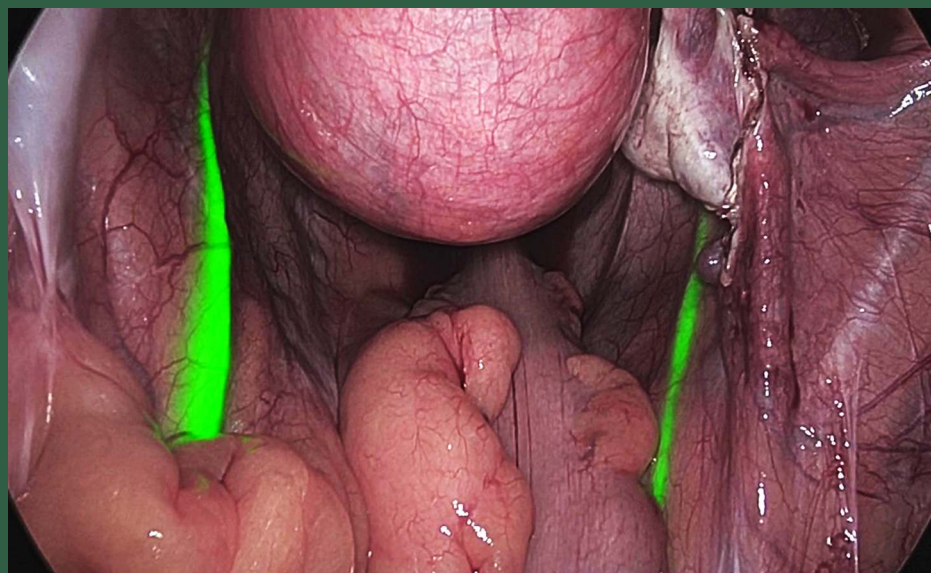


Volume 7, Nº1

Março 2023

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



Editorial

A Construção da Evidência Científica no Implante Percutâneo da Válvula Aórtica (TAVI): Um Modelo Exemplar para a Medicina Moderna

Atualização de Tema

Aspectos Urológicos em Crianças com Bexiga Neurogênica: Revisão Narrativa
Osteíte Fibrose Cística

Relato de Caso

Identificação do Ureter em Tempo Real com Verde de Indocianina em Cirurgia Pélvica Complexa Minimamente Invasiva

Resumo de Artigo

Aplicativos Médicos para Insulinização Hospitalar: Revisão Sistemática



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

Março 2023
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

SUPERINTENDENTE

Eduardo Queiroz

CLÍNICA DOR

Supervisor: Profa. Dra. Anita Castro

DIRETORA CORPORATIVA DE TECNOLOGIA E OPERAÇÕES

Mônica Bezerra

CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Guilhardo Fontes Ribeiro

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA

Gilson Soares Feitosa

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL

Ricardo Madureira

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Edson Marques Filho

ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

ÁREA CIRÚRGICA BÁSICA

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

ONCOLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Profa. Dra. Daniela Galvão Barros

CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Supervisora: Profa. Dra. Anabel Góes Costa

OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

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

Escritório

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

Permissões

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

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

Anunciantes

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

Staff da Revista

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

DOI: 10.35753



Capa: Figura 4. Ambos ureteres em sua porção distal. Identificação do Ureter em Tempo Real com Verde de Indocianina em Cirurgia Pélvica Complexa Minimamente Invansiva by Ronald Enrique Delgado Bocanegra et al. Rev. Cient. HSI 2023;Mar(7)1:31.

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Volume 7 • Número 1 • Março 2023

ISSN 2526-5563 / e-ISSN 2764-2089

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

- 1** A Construção da Evidência Científica no Implante Percutâneo da Válvula Aórtica (TAVI): Um Modelo Exemplar para a Medicina Moderna
Gilson Soares Feitosa

Atualização de Tema

- 5** Aspectos Urológicos em Crianças com Bexiga Neurogênica: Revisão Narrativa
Katharinne Vaz, Eduarda Alvarez Silva, Ubirajara Barroso
- 18** Osteíte Fibrose Cística
Jorge Eduardo de Schoucair Jambeiro, Alex Guedes, Enilton de Santana Ribeiro de Mattos, Aparecida Aguiar Lima Guedes, André Ney Menezes Freire, Mateus Dantas Moraes Freire, Marcos Dantas Moraes Freire, Sofia Dantas Moraes Freire, Maria Luiza Silva Case, Pedro Pércles Ribeiro Baptista

Relato de Caso

- 31** Identificação do Ureter em Tempo Real com Verde de Indocianina em Cirurgia Pélvica Complexa Minimamente Invasiva
Ronald Enrique Delgado Bocanegra, Luis Fernando Pinto Johnson, Vitor Savio Melo Costa, Jesse de Oliveira Santos

- 35** Síndrome TINU no Adulto com Manifestação Renal Grave: Tratamento Inicial com Corticoide Oral ou Pulsoterapia?
Renata Travassos de Oliveira Meirelles, Bruno Robert Vasconcellos Oliveira, Alexandre Vitor Vieira de Sá, Márcio Guilherme de Oliveira Bastos
- 41** Tuberculose Óssea em Pediatria: Relato de Caso
Wemiria de Fátima Lopes, Angela Gomes de Vasconcellos, Daniella Baraúna, Rita de Cássia Mira de Oliveira

Resumo de Artigo

- 46** Aplicativos Médicos para Insulinização Hospitalar: Revisão Sistemática
Julia Mandaro Lavinas Jones, Filipe Quadros Costa, Alina Coutinho Rodrigues Feitosa
- 51** Avaliação Psicométrica da Prova de Título de Especialista em Cardiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia
Marcus Vinicius Santos Andrade, Letícia Azevedo Prata Andrade, Gustavo Eugênio Martins Marinho, José Maria Peixoto

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos



EDITORIAL

A Construção da Evidência Científica no Implante Percutâneo da Válvula Aórtica (TAVI): Um Modelo Exemplar para a Medicina Moderna

Building Scientific Evidence Based on Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): An Outstanding Model for Modern Medicine

Gilson Feitosa^{1*}

¹Editor Chefe da Revista Científica Hospital Santa Izabel (RCHSI);
Salvador, Bahia, Brasil



A estenose aórtica é reconhecida como uma doença que, quando presente e de forma importante, traz graves repercussões para o seu portador. Em uma época em que uma estenose aórtica muito se devia a casos de doença reumática, ou casos congênitos, ou casos de estenose em valva bicúspide, o Dr. Eugene Braunwald e colaboradores vislumbraram, em uma série de casos, qual seria a história natural dessa doença. Ressaltando-se que, à época, uma vez aparecendo os sintomas de dispneia, dor precordial, síncope ou edemas de membros inferiores, a perspectiva de sobrevida era em média de 2 anos, e se apareciam edemas, como fruto de um insuficiência cardíaca, 6 meses.

Naquela época dos anos 50, estabeleceu-se para essa situação o procedimento cirúrgico como a forma de tratamento: troca da valva doente por uma válvula artificial. Convém lembrar que nesse período em que houve essa descrição a sobrevida média das pessoas costumava ser menor do que a atual e havia um menor número de pessoas idosas. Entretanto, passou-se a perceber, com o aumento do contingente destas, que a estenose aórtica calcífica, ocorrendo em uma válvula previamente normal, com 3 valvas, era relativamente frequente, como, por exemplo, em 2% dos indivíduos acima de 65 anos e em 5% dos indivíduos acima de 75 anos. Tudo isso em um crescendo com o passar da idade.

O problema era que a cirurgia frequentemente não podia ser empregada nos pacientes mais idosos, posto que eles apresentavam grande risco operatório pelos cirurgiões, como resultado da própria estenose aórtica e suas consequências, e como fruto de comorbidades que acometem pacientes

Correspondence addresses:

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

Copyright

© 2023 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

nessa faixa etária. Dessa forma, para pacientes acima de 80 anos, portadores de estenose aórtica grave sintomática, apenas 30% dos casos tinham a possibilidade de um procedimento cirúrgico. Os outros 70% dos casos ficavam sob a observação com os recursos existentes que, a rigor, ofereciam pouco no sentido de aliviar os sintomas de maneira permanente ou prolongar a vida do portador desta condição.

No início dos anos 80, começou-se a utilizar o de balão inflável na ponta de um cateter, com o intuito de romper as estruturas valvares, aliviando a estenose. Este foi o caso pioneiro em 1982 de uma estenose pulmonar. Logo em seguida, um cirurgião japonês, Dr. Inoue, criou um balão que poderia romper as estruturas de uma válvula mitral com cúspides fusionadas e assim se iniciou uma nova era de tratamento percutâneo de estenose da válvula mitral.

Foi quando em Rouen, França, um intervencionista, Dr. Alain Cribier, aplicou pela primeira vez a ideia de romper a válvula aórtica com um balão e, posteriormente, com lâminas cortantes, criadas para esta finalidade, com o fito de fazer uma valvotomia para emprego em pacientes críticos. Essa técnica foi publicada em 1985 e, ainda hoje, é utilizada de forma heroica, temporariamente, para casos de edema pulmonar refratário ou choque cardiogênico refratário atribuíveis à estenose aórtica.

Via de regra, viu-se a impossibilidade de seu uso mais amplo em função dos maus resultados apresentados como consequência de insucesso no procedimento: embolismos a partir da válvula, perfurações na válvula e, quando bem sucedida, o reaparecimento de uma outra estenose em pouco tempo, o que tornava o procedimento menos efetivo.

Assim, o próprio Dr. Alain Cribier, em entendimento com a empresa Edward, utilizando uma válvula chamada de Edward-Sapien, fez, pela primeira vez, o implante percutâneo de uma prótese aórtica colocada na ponta de um cateter e com um balão expansivo da mesma. O primeiro caso, por sorte, corrigiu a estenose e aliviou os sintomas do paciente. Não houve consequências relacionadas a AVC ou a insuficiência aórtica e o procedimento foi tido como um sucesso, aliviando drasticamente os sintomas do paciente.

Esse procedimento foi feito em Rouen, em 2002, e foi publicado no *Circulation* de 2002, sendo apresentado pela primeira vez em um congresso americano de Cardiologia em 2002.

A sala em que o Dr. Alain Cribier apresentou era limitada para algumas as pessoas interessadas. Não foi uma grande sala, mas aos presentes impressionou muito pela nova perspectiva que trazia para aqueles pacientes para os quais nada tínhamos a oferecer.

Como o Dr. Alain Cribier foi o inventor da técnica, coube a vários outros profissionais ligados ao meio acadêmico em todo o mundo, criar as evidências científicas exigíveis para a implementação de um novo procedimento terapêutico por meio de estudos comparativos, observando o que se exige em metodologia científica moderna, de forma comparativa com o que já estava estabelecido antes, e de forma randomizada. O que se viu foi o desenvolvimento progressivo da criação das evidências.

Os autores se basearam em dois tipos de válvulas: uma válvula expandida por um balão, que é a válvula da linha Edwards, e uma outra válvula, que surgiu logo em seguida, autoexpansiva, chamada de linha da Corevalve.

Os estudos com essas duas válvulas formaram as evidências construídas para o progressivo implante da TAVI, começando pelo seu emprego em indivíduos portadores de estenose aórtica grave com comorbidades, com estimativa de risco de mortalidade durante os 30 dias de uma cirurgia acima de 11% e com grande parte de recusa por cirurgiões e pacientes. Assim, pouco mais de 300 desses pacientes, em um estudo histórico chamado PARTNER Coorte B, foram randomizados para implante da Edwards-Sapien ou para o tratamento clínico habitual. Esse estudo foi publicado no NEJM, em 2010, e os resultados foram de que ao cabo de 1 ano a mortalidade reduziu de 50 para 30% no grupo que foi tratado por intervenção percutânea. Esse mesmo grupo foi acompanhado subsequentemente e ao cabo de 5 anos pouco mais de 90% dos indivíduos tratados da maneira habitual tinham falecido, assim como mais do que 70% dos indivíduos tratados com TAVI também tinham falecido.

Com a prova do conceito de que poderia ser realizada com potencial benefício, procedeu-se a investigação agora com indivíduos de altíssimo risco e aceitos pelo cirurgião e pacientes.

Com um escore STS de 11% em 30 dias, foram randomizados para o tratamento cirúrgico e para o tratamento com TAVI, e verificou-se que ao cabo de um ano a mortalidade foi de 25% e 26%, respectivamente, sendo semelhante nos dois grupos. Esse estudo, chamado de PARTNER A, foi publicado no NEJM em 2011.

Em paralelo a isso, a empresa Medtronic desenvolveu a Corevalve, válvula autoexpansiva, e fez estudo semelhante com a válvula para estenose aórtica de alto grau de gravidade – estudo publicado no NEJM em 2014. Eram indivíduos que tinham alto risco, mas o risco era pouco menor (7,9%) do que nos outros estudos. Verificou-se uma tendência de melhor resposta até um ano da cirurgia com o grupo que se submeteu à TAVI.

O próximo passo foi para risco intermediário – Estudo PARTNER 2A – em que pouco mais de 2000 pacientes foram randomizados para a utilização de uma válvula, agora aperfeiçoada, chamada Sapien XP, e esta foi comparada ao tratamento cirúrgico. O escore de risco STS foi de 5,9%. Os desfechos utilizados foram os critérios combinados de mortalidade e AVC incapacitante. Esses desfechos combinados foram semelhantes ao cabo de um ano nos dois grupos, o que validava a continuação do seu emprego dada a sua menor invasão.

A Corevalve foi avaliada em pacientes de risco intermediário em um estudo chamado SURTAVI, que se utilizou dessa válvula em indivíduos com risco STS em torno de 4,9%, comparando-a ao tratamento cirúrgico e mostrou ao cabo de um ano que esses desfechos combinados apresentavam elementos de não inferioridade para o tratamento TAVI comparado à cirurgia. Ambos trabalhos foram publicados no NEJM em 2016.

O próximo passo foi abordar o tema em indivíduos de mais baixo risco, o que foi feito e os trabalhos publicados em 2019. Foram eles o estudo PARTNER 3, que se utilizou de uma válvula ainda mais aperfeiçoada, chamada de Sapien 3. Nesses pacientes com risco STS de 1,9%, o procedimento TAVI foi comparado ao tratamento cirúrgico e houve uma tendência a desfechos combinados com melhores

resultados com a TAVI do que com a cirurgia, principalmente quando a via utilizada foi a femoral.

Por seu turno, a Corevalve evoluiu e desenvolveu a válvula Evolut e testou-a em indivíduos de baixo risco, com um STS também de 1,9%. Novamente, os resultados eram semelhantes aos da cirurgia senão até ligeiramente melhores com o emprego da TAVI. O Quadro 1 resume os trabalhos e as observações aqui apresentados.

Essa maneira cuidadosa, progressiva, de introdução de uma intervenção, serve de modelo para vários outros procedimentos que surgiram e irão surgir.

Risco	Estudo	N. Pacientes	STS	Resultado
Risco Alto				
	PARTNER B Leon M et al. NEJM 2010. TAVI (Edward-Sapien) x Clínico	358	11,6% (recusados para cirurgia)	Mortalidade 1 ano TAVI = 30,7% x Clínico 50,7% Mortalidade 5 anos TAVI 71,8% x Clínico 93,6%
	PARTNER A Leon M. et al. NEJM 2011. TAVI (Edward-Sapien) x Cirurgia	699	11,8%	Mortalidade em 1 ano TAVI= 24,2% x Cirurgia = 26,8%; p=0,44
	CORE VALVE Pivotal study Adams DH et al. NEJM 2014 TAVI (Corevalve) x Cirurgia	795	7,8%	Mortalidade 1 ano TAVI = 4,2% x Cirurgia = 19,1% p<0,05
Risco Intermediário				
	PARTNER 2A Leon M et al NEJM 2016 TAVI (Sapien XT) x Cirurgia	2032	5,8%	Mortalidade ou AVC em 2 anos TAVI= 19,3% x Cirurgia = 21,1% p=ns (no grupo transfemoral resultado melhor com TAVI)
	SURTAVI Reardon M et al NEJM 2016 TAVI (Corevale) X Cirurgia	1746	4,5	Mortalidade ou AVC em 2 anos TAVI= 12,6% x Cirurgia = 14,0%; p=ns
Risco Baixo				
	PARTNER 3 Mack M et al NEJM 2019 TAVI (Sapien 3) x Cirurgia	1000	1,9	Mortalidade, AVC ou hospitalização em 1 ano TAVI = 8,5% x Cirurgia= 18,1% p<0,001
	EVOLUT LOW RISK TRIAL Popma G et al. NEJM 2019 TAVI (Evolut ou Corevalve)	1468	1,9	Mortalidade ou AVC incapacitante em 2 anos TAVI = 5,3%; Cirurgia= 6,7%; p=ns



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Aspectos Urológicos em Crianças com Bexiga Neurogênica: Revisão Narrativa

Urological Aspects in Children with Neurogenic Bladder: Narrative Review

Katharinne Vaz¹, Eduarda Alvarez Silva², Ubirajara Barroso^{1,3*}

¹Divisão de Urologia da Universidade Federal da Bahia - UFBA, ²Acadêmica de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP; ³Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Ubirajara Barroso
ubarrosojr@gmail.com

Received: December 8, 2022

Revised: January 10, 2023

Accepted: February 15, 2023

Published: March 31, 2023

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

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
e-ISSN: 2764-2089
ISSN: 2526-5563

A bexiga neurogênica (BN) é caracterizada por qualquer alteração da função da bexiga secundária a uma lesão neurológica. A principal causa de BN em crianças é a Espinha Bífida (EB), sendo a malformação mais frequente a Mielomeningocele (MMC) a nível lombossacral. A BN tem uma apresentação heterogênea que reflete o complexo sistema de controle cerebral-bexiga-uretra e, a depender do local da lesão no eixo neurológico, pode culminar com incontinência urinária ou retenção urinária e até mesmo altas pressões vesicais levando a falência renal no futuro. O diagnóstico precoce influencia diretamente no manejo terapêutico com o intuito de evitar danos renais, evitar infecções do trato urinário e buscar ou manter a continência da criança.

Palavras-chave: Criança; Bexiga Neurogênica; Espinha Bífida; Incontinência Urinária.

Any change in bladder function secondary to a neurological injury characterizes neurogenic bladder (BN). The leading cause of BN in children is Spina Bífida (EB), the most frequent malformation being Myelomeningocele (MMC) at the lumbosacral level. BN has a heterogeneous presentation that reflects the complex brain-bladder-urethral control system. Depending on the location of the lesion in the neurological axis, it can culminate in urinary incontinence or urinary retention and even high bladder pressures leading to kidney failure in the future. Therefore, early diagnosis directly influences therapeutic management to avoid kidney damage, bypass urinary tract infections and seek or maintain the child's continence.

Keywords: Children; Neurogenic Bladder; Spina Bífida; Urinary Incontinence.

Introdução

A bexiga neurogênica (BN) é caracterizada por qualquer alteração da função da bexiga secundária a uma lesão neurológica. Existe um complexo sistema de controle neural que regula as atividades da bexiga e do esfíncter uretral, permitindo o armazenamento e eliminação periódicos da urina. Lesões em qualquer região deste sistema podem produzir um quadro de BN.¹

A principal causa de BN em crianças é a Espinha Bífida (EB), sendo a malformação mais frequente a Mielomeningocele (MMC) em nível lombossacral.¹ No entanto, outras malformações congênitas e doenças adquiridas podem ser causadoras, como síndrome da agenesia sacral, lesões traumáticas ou neoplásicas da medula espinhal e malformações anorretais ou da cloaca. Além disso, existem apresentações de BN em que não há alteração neurológica aparente.²

A BN tem uma apresentação heterogênea que reflete o complexo sistema de controle cerebral-bexiga-uretra e, a depender do local da lesão no eixo neurológico, pode culminar com incontinência urinária ou retenção urinária e até mesmo altas pressões vesicais, levando a falência renal no futuro.^{3,4}

O diagnóstico baseia-se em um exame clínico cuidadoso e exames complementares incluindo estudo urodinâmico e exames de imagem, permitindo assim a seleção do melhor tratamento, seja ele proativo ou expectante.⁵

Portanto, tendo em vista o grande impacto de tal condição na qualidade de vida de seus portadores e a incidência da BN, esse artigo visa descrever os aspectos urológicos da patologia, suas possíveis etiologias, bem como seu diagnóstico e tratamento.

Materiais e Métodos

Este artigo trata de uma revisão da literatura realizada na base de dados Pubmed. Incluímos artigos publicados em língua inglesa, utilizando os descritores de busca: "Neurogenic Bladder", "Neurogenic Bladder Disorders", "Spinal Dysraphism", "Meningomyelocele", "Clean Intermittent Catheterization," "Overactive detrusor", "Detrusor Underactivity". A partir dos artigos obtidos, buscou-se ativamente nas referências bibliográficas novos artigos que eventualmente não tenham sido selecionados na busca estruturada. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos a fim de abranger diferentes abordagens sobre o tema.

Os artigos foram revisados por duas autoras para garantir que estivessem de acordo com os critérios de inclusão.

Revisão da Literatura

Epidemiologia e Etiologia

As causas de BN são variadas e vão desde defeitos de fechamento do tubo neural, a paralisia cerebral, traumatismo raquimedular, acidente vascular cerebral (AVC), mielites (HTLV e Esquistossomose), agenesia sacral, medula ancorada associada a ânus imperfurado, malformação da cloaca, tumores cerebrais, cirurgias pélvicas, dentre outras menos comuns.¹

Dentre as citadas, a principal etiologia de BN compreende os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN), que é o foco do presente artigo.⁶ Os DFTNs têm uma prevalência, nos EUA, de 1 a cada 1200 nascidos vivos e uma prevalência mundial que varia de 1 (Europa e Oriente Médio) a 3-5 (Norte da China) cada 1000 nascidos vivos.⁷ A incidência dos DFTNs no Brasil, no ano de 2006, foi de 13,21 a cada 100.000 nascidos vivos. Vê-se que essa incidência vem apresentando uma redução com o passar dos anos. Diferenças regionais de acesso a serviços de saúde e o consumo de alimentos fontes de ácido fólico podem ter influenciado a não redução dos coeficientes de maneira homogênea no país.^{6,7}

Espinha bífida (EB) e anencefalia são as duas mais importantes causas de DFTN.⁸ A EB é uma anomalia com uma incidência global de 1:1000 e é responsável por 93% dos casos de BN, sendo 85% causados por mielomeningocele (MMC) e 8% por espinha bífida oculta. Apenas cerca de 10% dos portadores dessa condição conseguiam ultrapassar a infância até o ano de 1960. Atualmente, apesar de todos os comprometimentos que podem apresentar, esses pacientes apresentam uma expectativa de vida quase normal.⁹

Os pacientes com Disrafismo Espinhal podem desenvolver desde uma paralisia dos membros inferiores, problemas sexuais, até disfunção

intestinal e vesical. Podem, ainda, apresentar complicações, como a decorrente da colocação do shunt ventrículo-peritoneal, devido ao quadro de hidrocefalia que ocorre em 85% desses pacientes, que é uma importante causa de óbito neonatal nesse público.¹⁰

Tem sido observado uma redução na prevalência dos DFTNs e, conseqüentemente, no número de pacientes com BN, em consequência do diagnóstico precoce e incorporação de folatos na dieta.¹

Espinha Bífida Aberta (Mielomeningocele)

A Mielomeningocele (MMC), a principal das malformações, representa 85% dos casos de BN. A etiologia da MMC ainda é pouco compreendida, mas sabe-se que sua ocorrência decorre de um defeito de desenvolvimento por volta da 21^o a 28^o semana de desenvolvimento embrionário.¹¹ A existência de pregas neurais abertas na região espinhal neste momento, que impedem que os arcos vertebrais possam recobrir corretamente o neuroepitélio, culminam na formação dessa comunicação entre a medula espinhal e o meio externo. A conseqüente abertura que se forma na coluna vertebral dá origem ao termo EB e, quando os tecidos neurais estão contidos dentro de um saco envolvido por meninges que se projeta através das vértebras, temos a ocorrência da MMC.¹²

Estima-se que 25 a 40% das gestações com MMC o feto é abortado e 14% de todos os recém-nascidos com a malformação não sobrevivem além dos 5 anos de idade, com a mortalidade subindo para 35% naqueles com sintomas de disfunção do tronco cerebral secundária à malformação de Arnold-Chiari.^{13,14} Estima que 70% dos pacientes têm um quociente de inteligência (QI) acima de 80, porém apenas metade consegue viver de forma independente quando adultos.¹⁵

O acometimento da patologia ocorre, em 95% das vezes, a nível lombossacral.¹ Cerca de 98% apresenta comprometimento da bexiga, seja com um padrão de arreflexia do músculo detrusor (13-

49,5%) ou com um padrão de hiperreflexia (25-76%).¹ Aproximadamente, 12% dos pacientes com MMC não terão sinais de disfunção urológicas ao nascer, mas a disfunção vesical ocorre anos à frente, devido a ocorrência de fenômenos como mudanças na inervação, ancoragem de medula e outras mudanças neurológicas.²

Sem tratamento dos sinais e sintomas urinários, cerca de 70% dos pacientes com MMC irão desenvolver complicações urológicas nos primeiros anos de vida e menos de 5% irá se tornar continente.^{16,17}

Espinha Bífida Oculta

A origem embrionária da espinha bífida oculta não é bem definida, mas suspeita-se que envolva alguma anormalidade na neurulação secundária.¹² Compreende os casos de lipoma, meningocele, síndrome da medula dividida e meningocele anterior.¹⁸

A patologia representa 8% dos casos de BN.¹ Sabe-se que aproximadamente 40% dos pacientes com espinha bífida oculta irão apresentar sintomas urológicos, decorrentes da BN, no momento do diagnóstico.¹⁹

Agenesia Sacral

A agenesia sacral (AS) é uma anomalia congênita rara, na qual há a ausência parcial ou total de dois ou mais corpos vertebrais sacrais. É um defeito atribuído a uma falha na neurulação no 28^o dia de desenvolvimento embrionário.²⁰ A agenesia sacral possui uma incidência que varia de 0,09 a 0,43%, com uma forte associação com diabetes mellitus materno.^{21,22}

Os pacientes com AS podem apresentar anomalias neurológicas, ortopédicas e gastrointestinais como parte do espectro da síndrome de regressão caudal. Quanto ao acometimento urológico, o enfoque do presente artigo, tem-se que cerca de 80% dos pacientes apresentarão quadro de BN. O nível dos corpos vertebrais e medula espinhal afetados não prediz

a severidade ou o tipo de acometimento do trato urinário.²³

O refluxo vesicoureteral (RVU) é um achado comum entre os pacientes com AS.²⁴ A associação de RVU, alta pressão vesical e infecção urinária recorrente torna esses pacientes vulneráveis a insuficiência renal.²⁵

Paralisia Cerebral

A paralisia cerebral representa um grupo de distúrbios que afetam o movimento, a postura e o equilíbrio do indivíduo. Os achados clínicos dessa condição se devem à lesão do cérebro em desenvolvimento e são permanentes e não progressivas, podendo, no entanto, mudar ao longo do tempo.²⁶

A paralisia cerebral possui diversas etiologias, sendo em sua maior parte devido a comprometimentos do período perinatal em cerca de 92% dos casos. Possui como fatores de risco importantes tais como nascimento pré-termo, infecção perinatal, restrição de crescimento intrauterino, múltiplas gestações e acidose ou asfixia.²⁶ A prevalência da doença é de aproximadamente 2-3 por 1000 nascidos vivos.²⁷ As manifestações clínicas da patologia englobam uma variada gama de anormalidades, como dor, comprometimento da locomoção, incapacidade para falar, epilepsia e distúrbios do sono ou de comportamento. Quanto aos sintomas urinários, cerca de 25% dos pacientes irão apresentar incontinência.²⁶

Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior e Apresentação Clínica

A apresentação clínica da BN reflete a complexidade do controle neural do trato urinário inferior, e o local da lesão no eixo neurológico determina o padrão de sintomas e disfunção.

O armazenamento e a micção são orquestrados por conexões entre a ponte e a medula espinhal sacral. Inervação periférica também está envolvida nesse processo. Durante o enchimento vesical há

relaxamento da musculatura detrusora mediada pela inervação simpática (T10-L2) devido a atuação dos receptores beta-3 na parede bexiga e contração do esfíncter uretral liso (interno) e estriado (externo) por intermédio da inervação simpática e nervo pudendo por estímulo dos receptores alfa-1 no colo vesical, promovendo assim uma bexiga de baixa pressão e continência.²⁸⁻³⁰

Durante a fase de esvaziamento, a zona cinzenta periaquedutal é ativada, levando o estímulo à ínsula (primeiro desejo miccional) e giro do cíngulo (segundo desejo miccional), com ativação posterior do córtex frontal e centro pontino da micção que, por meio da inervação parassimpática (S2-S4), ativa os receptores muscarínicos (M2-M3), localizados na bexiga, causando contração detrusora e inibição do nervo pudendo, promovendo relaxamento do assoalho pélvico e dos esfíncteres uretrais externos e internos, resultando em esvaziamento efetivo da bexiga.²⁸⁻³⁰

A depender da localização da lesão, a BN pode se apresentar com as seguintes características:³

1. Hiperreflexia detrusora e esfíncter uretral normotônico: lesões suprapontinas. Neste caso, o resíduo pós-miccional é insignificante.
2. Hiperreflexia detrusora e esfíncter hipertônico: lesões infrapontinas - suprassacrais. Neste caso, o resíduo pós-miccional é aumentado.
3. Hiporreflexia ou areflexia detrusora e esfíncter hipotônico ou normotônico: lesões sacrais e infrassacrais. Neste caso, o resíduo pós-miccional pode ser aumentado.

A hiperatividade do detrusor é a causa mais comum de incontinência urinária por doença neurológica, cujo os principais sintomas relatados pelos pacientes são urgência urinária, alterações na frequência urinária, noctúria e incontinência.⁴

A dissinergia detrusor-esfíncteriana ocorre quando o detrusor e o esfíncter uretral se contraem simultaneamente. Nesses casos, altas pressões são encontradas na bexiga e a longo prazo o surgimento de hipertrofia detrusora pode evoluir com falência renal no futuro em até 2/3 dos casos.^{3,32}

Já a hipoatividade do detrusor resulta em contrações mal sustentadas do músculo com sintomas que incluem hesitação urinária, fluxo urinário interrompido, sensação de esvaziamento incompleto da bexiga e micção em dois tempos.⁴

Diagnóstico

A investigação urológica em pacientes com BN tem o intuito de prevenir danos renais no futuro e auxiliar na melhor decisão terapêutica. É de suma importância a obtenção de informações da história pré-natal e evolução clínica do paciente.

O exame físico inclui a inspeção da genitália externa, dorso e dos reflexos neurológicos. Frequência urinária ou de realização do CIL, perdas urinárias, história de infecção urinária, constipação ou incontinência fecal, mudanças na função neurológica e medicações em uso são informações cruciais a serem verificadas no acompanhamento.²

Obrigatoriamente os pacientes com tal condição devem ser submetidos periodicamente a ultrassonografia do trato urinário (USTU), uretrocistografia miccional (UCM), estudo urodinâmico e cintilografia renal estática com Tc-99m DMSA.¹

A USTU avalia a presença de hidronefrose conforme a Sociedade de Urologia Fetal (Society of Fetal Urology - SFU) e malformações renais e ureterais, sendo recomendado sua realização o mais precoce possível após o nascimento. Atualmente, preconiza-se a realização do exame a cada 3-4 meses durante o primeiro ano de vida, a cada 6 meses até os 2 anos de idade e depois anualmente até os 5 anos de idade. A medida do resíduo pós-miccional é necessária em pacientes com estabilidade neurológica e urológica e continência vesical adequada.¹ Há controvérsia sobre o valor da espessura da bexiga na predição de baixa complacência da bexiga. Tanaka e colaboradores (2008) compararam a medida da espessura da bexiga via US de 57 pacientes com mielomeningocele com achados dos estudos urodinâmicos. O resultado foi a correlação

da espessura da parede vesical com “detrusor leak point pressure >40cm H₂O” ao final do enchimento vesical.³³

A UCM avalia alterações anatômicas do trato urinário inferior e é padrão-ouro no diagnóstico de refluxo vesicoureteral (RVU).³⁴ Realizada nos primeiros meses de vida e, se disponível, em conjunto com o estudo urodinâmico (vídeo urodinâmico) e repetida anualmente até o tratamento cirúrgico em pacientes com RVU ou mesmo naqueles que perderam o seguimento.¹

O estudo urodinâmico (EUD) é um exame fundamental para decisão do manejo terapêutico uma vez que estuda a fisiologia vesical e prevê o risco de lesões renais em pacientes neurogênicos.³⁵

Deve ser feito pelo menos 6 semanas após o fechamento do defeito medular, de preferência ainda no primeiro trimestre de vida e repetido anualmente.^{1,36} Fatores de pior prognóstico e com deterioração renal associada são hiperatividade destrutiva e “detrusor leak point pressure” (DLLP) acima de 40 cmH₂O, sendo nesses casos considerada uma bexiga hostil pelo Umpire Study (2019).^{1,37-39}

A cintilografia renal estática com ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA Tc-99) avalia a presença de cicatrizes renais que indiquem dano renal. Deve ser realizada em todos os pacientes com espinha bífida no primeiro ano de vida. Nos casos de infecção urinária febril é indicada após 6 meses da resolução do quadro.^{1,37}

Tratamento

Existem duas opções de tratamento para a BN atualmente. Uma delas é o tratamento proativo, em que se utiliza, normalmente, o Cateterismo Intermitente Limpo (CIL) e as medicações anticolinérgicas, objetivando manter-se uma baixa pressão na bexiga, e o outro é o de postura expectante, na qual se espera surgirem modificações, como alterações renais, para que medidas sejam adotadas.²

As diretrizes da sociedade europeia e a ibero-americana recomendam a adoção do tratamento

proativo, uma vez que a postura expectante pode ter implicações a longo prazo para os pacientes, afinal, apesar de, ao nascimento, os pacientes com disrafismo espinhal poderem apresentar-se sem sintomas e sinais de disfunção urológica, eles possuem alto risco de desenvolvê-las na infância.^{1,40}

Os principais objetivos do tratamento são preservar ou melhorar a função renal, evitar infecções do trato urinário e buscar ou manter a continência da criança, o que é, com o passar do tempo, importante para sua qualidade de vida.

Tratamento Conservador

O objetivo do tratamento da BN é alcançar a continência completa e preservar a integridade do trato urinário desses pacientes.⁴¹

Existem duas condutas diferentes diante de um paciente com quadro de BN, a proativa e precoce e a expectante. Na conduta proativa, inicia-se o tratamento antes do surgimento de quaisquer sinais de danos ao trato urinário (ITU, hidronefrose, cicatrizes renais e outros) com base no princípio de que elevadas pressões do músculo detrusor e a pielonefrite seriam fatores comprometedores da função renal.^{42,43}

Já a conduta expectante adota um comportamento vigilante antes do início do tratamento, ou seja, o início de medidas terapêuticas apenas se dá se e quando houver alterações na função ou anatomia deste trato.^{44,45} No entanto, foi visto que, apesar da dilatação renal ser reversível em 92% dos pacientes sob essa conduta, cerca de 42% dos pacientes e metade dos pacientes com dilatação renal necessitaram realizar um procedimento de aumento da bexiga.¹

Além disso, pacientes com Espinha Bífida necessitam de um acompanhamento multidisciplinar próximo que, a longo prazo, praticamente inviabiliza essa vigilância tão próxima e eficaz que seria necessária para a adoção de tal conduta de forma segura. Um ponto importante e que favorece a conduta proativa é o fato de que o início precoce do CIL é um fator que

melhora a aderência e a adaptação dos pacientes e seus familiares à medida que melhorias na qualidade do paciente são vistas.^{46,47}

Nos pacientes com o esvaziamento da bexiga prejudicado, o primeiro passo e prioridade do tratamento é permitir o esvaziamento completo e o estabelecimento de uma pressão do músculo detrusor seguro durante o enchimento e esvaziamento da bexiga. O cateterismo deve ser adotado para garantir o adequado esvaziamento da bexiga naqueles pacientes que tenham uma micção espontânea inadequada, sendo o CIL o mais recomendado. A frequência de realização do CIL irá depender do resíduo pós-miccional, da pressão do músculo detrusor e da quantidade de líquido ingerida.

Nos pacientes com anormalidades no enchimento vesical, existem diversas opções de tratamento. Dentre elas, o uso de anticolinérgicos que promovem o relaxamento do músculo detrusor e redução da pressão intravesical, reduzindo os sintomas de armazenamento.⁴⁸

O CIL deve ser iniciado logo após o nascimento em todas as crianças com EB, pois já foi demonstrado que o manejo precoce foi capaz de reduzir as complicações renais e a necessidade de realização da cirurgia de aumento da bexiga.⁴⁹⁻⁵¹

Anticolinérgicos

A hiperatividade do músculo detrusor gera uma alta pressão na bexiga, a qual é perigosa para o trato urinário superior. Os fármacos anticolinérgicos/antimuscarínicos são, portanto, uma opção que reduz essa hiperatividade e, conseqüentemente, a pressão intravesical. O uso precoce dos anticolinérgicos já se mostrou capaz de reduzir a deterioração renal e a necessidade de realização do aumento vesical. Deve-se, portanto, iniciar o anticolinérgico, caso seja demonstrada a bexiga hiperativa em EUD mesmo que nos primeiros meses de vida.^{49,50,52}

Os principais representantes dessa classe são: oxibutinina, tolterodina, darifenacina,

solifenacina. A oxibutinina é o antimuscarínico mais utilizado e com taxa de sucesso acima de 93%. A oxibutinina, ao se ligar ao receptor da acetilcolina, impedirá que a mesma aumente a permeabilidade da membrana pós-sinápticas aos cátions, impedindo, assim, a despolarização da célula muscular e consequente contração.

Na bexiga humana, existem os receptores muscarínicos M2 e M3, mas a contração do detrusor é mediada principalmente pelo receptor M3, sendo que seu bloqueio exclusivo não impede a contração vesical.^{53,54} Os receptores muscarínicos também estão presentes na glândula salivar, trato gastrointestinal, cérebro e coração, justificando os efeitos colaterais que podem ser visualizados - boca seca, constipação, sonolência, rubor facial, visão embaçada e intolerância ao calor.⁵⁵

Naqueles pacientes com intolerância ao uso da oxibutinina oral, pode ser utilizado a oxibutinina intravesical, que, por não passar pela metabolização de primeira passagem no fígado, apresenta menos efeitos colaterais, menos metabólitos e uma maior biodisponibilidade.^{56,57}

Beta-Agonista

Como alternativa, existem os fármacos beta-agonistas, como a mirabegrona, que foi incluída como uma opção para o tratamento do quadro de bexiga hiperativa, mas que tem seu uso em crianças registrado apenas em relatos de casos.⁵⁸ O mecanismo de ação desses fármacos se baseia em seu efeito sobre os receptores beta-3 adrenérgicos no músculo detrusor. A ativação desses receptores promove o relaxamento do detrusor, graças à ativação da adenilciclase e formação de monofosfato cíclico de adenosina.^{59,60}

Segundo Wöllner e colaboradores (2016) os beta-agonistas foram capazes de melhorar os parâmetros urodinâmicos e clínicos, mas até então nenhuma recomendação muito concreta acerca dele pode ser feita, necessitando que outros estudos controlados com placebo sejam feitos. Os beta-agonista são vistos como uma

alternativa a ser pensada após tentativas com a oxibutinina oral e vesical.⁶¹

Antidepressivos

A imipramina é um antidepressivo tricíclico pouco utilizado atualmente em virtude do surgimento de medicamentos mais modernos. Apresenta ação anticolinérgica e alfa-adrenérgica e, por esse motivo, é empregada para o tratamento de incontinência urinária em pacientes com disfunções vesicais neurogênicas.

Apesar de demonstrar melhora clínica em parte desses pacientes, não há estudos randomizados e controlados que permitam o seu uso rotineiro. Vale destacar também o seu efeito cardiotoxico.⁶²

Tratamento Cirúrgico

A abordagem cirúrgica tem sido uma opção cada vez menos utilizada e considerada somente em pacientes que não tiveram sucesso no tratamento conservador ou com piora da hidronefrose, incontinência urinária e cicatrizes renais. É relevante salientar que o achado no estudo urodinâmico de bexiga “hostil” não indica por si só a cirurgia.³¹

Quanto às terapêuticas cirúrgicas disponíveis podemos agrupá-las em procedimentos para aumentar a capacidade da bexiga (toxina botulínica) e técnicas de ampliação vesical associados ou não a derivações urinárias cutâneas continentas e procedimentos para aumentar a resistência esfinteriana.

Toxina Botulínica

A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, mas apenas os subtipos A e B estão comercialmente disponíveis e aprovados pelo FDA dentro dos 7 existentes. A toxina botulínica do tipo A age inibindo a liberação da acetilcolina por meio da quebra da proteína SNAP-25, promovendo assim a diminuição da contração muscular e reduzindo os

receptores sensoriais das fibras nervosas no tecido submucoso, causando aumento da complacência e da capacidade vesical e diminuição das pressões durante as fases de enchimento e esvaziamento da bexiga.⁶³⁻⁶⁵

Sua indicação para pacientes com bexiga neurogênica se restringe a pacientes com hiperatividade detrusora refratária ao uso de anticolinérgicos/antimuscarínicos.⁶⁶ A dosagem é baseada em dois estudos randomizados principais que relatam a posologia ideal de 200 a 300 unidades por aplicação.^{67,68}

Atualmente, não há consenso sobre o melhor modelo de aplicação da toxina botulínica, sendo recomendada pelo FDA a administração via cistoscopia rígida ou flexível sob anestesia local ou geral e múltiplas aplicações intradetrusoras, polpando-se o trigono vesical com o intuito de prevenção de refluxo vesico-ureteral.⁶⁹ Shenot e colaboradores (2013) e Moore e colaboradores (2016) relatam bons resultados com aplicações por toda a bexiga.^{70,71} Outros estudos relatam sucesso com a injeção suburotelial, com a redução do risco de injeção extravesical, comum na técnica intradetrusora.⁷²⁻⁷⁵

Ampliação Vesical

A cirurgia para ampliação vesical está indicada quando há risco para dano renal, como observado quando há piora da hidronefrose, pielonefrite, aumento de cicatrizes renais e baixa capacidade vesical que necessite de vários cateterismos intermitentes por dia, piorando a qualidade de vida; na falha ou na impossibilidade de uso da toxina botulínica; e na persistência da incontinência urinária em razão de hiperatividade detrusora ou insuficiência esfíncteriana.⁷⁶

Atualmente, o segmento mais utilizado para aumento da bexiga é o intestino delgado (íleo), descrito inicialmente no século XIX por Mikulicz.⁷⁷ A seleção por esse segmento deve-se em virtude de parecer haver melhor complacência e baixas pressões se comparado com o colón ou outras estruturas.⁷⁶

Os pacientes com bexiga ampliada devem ser seguidos anualmente com ultrassonografia dos rins e vias urinárias para afastar litíase. Barroso e colaboradores (2009) demonstraram que o risco de cálculo é de cerca de 10% e que parece ser um pouco maior nos pacientes com conduto cateterizável.⁷⁸

Derivações urinárias continentais podem ser necessárias em pacientes que não conseguem realizar o cateterismo via uretral ou que apresentem defeitos irreparáveis do esfíncter.⁷⁶ Os segmentos mais utilizados como mecanismos de continência são o íleo, segmento ileocecal e apêndices com taxas de sucesso de 90%.⁷⁹

A técnica que utiliza o apêndice como porção de mecanismos de ligação entre a bexiga e o meio externo cateterizável popularizou-se em 1980 por Paul Mitrofanoff e segue o de escolha até os dias de hoje.⁸⁰ Nos casos em que o apêndice for curto, obliterado ou mesmo removido, segmentos do íleo são empregados conforme descrito por Monti em 1997.⁸¹ Outras técnicas são descritas, porém, menos utilizadas como o uso de um retalho da própria alça intestinal utilizada na ampliação como conduto (técnica de Macedo) ou mesmo a invaginação do íleo na válvula ileocecal (Mainz Pouch).⁸² Em casos de incontinência urinária, é necessária a realização de procedimentos para aumentar a resistência esfíncteriana, seja com o uso de slings artificiais ou autólogos (faixa de aponeurose), o implante de esfíncter artificial ou mesmo fechamento do colo vesical. A literatura relata uma taxa de sucesso que varia de 40 a 100%.⁸³⁻⁸⁵

O esvaziamento vesical é feito por meio de cateterismo intermitente limpo via uretral, baseado na fixação e compressão do colo vesical em posição retropúbica com sling promovendo assim um aumento da resistência passiva e dinâmica da uretra e colo vesical. O aumento médio da pressão de ponto de vazamento do detrusor (DLPP) após colocação do sling varia de 9 a 12cmH₂O.⁸⁶ A taxa de sucesso está em torno de 70 a 80% nas meninas e 50% nos meninos.⁸⁷⁻⁸⁹ Várias são as técnicas de reconstrução do

colo vesical, entre elas citamos a técnica de Youn-Dees Leadbetter, Kropp, Pippi Salle, Leadbetter modificado/Mitchell, entre outras que são pequenas modificações de qualquer uma delas.⁹⁰⁻⁹³ Os estudos são limitados, o que limita as definições quanto as taxas de sucesso.⁹⁴ Em casos de insucesso com os procedimentos descritos, o fechamento do colo vesical é indicado com taxas de continência entre 80 a 100%, sendo defendido por alguns autores como tratamento de primeira escolha em pacientes selecionados e com boa adesão aos tratamentos prévios.^{95,96}

Prognóstico e Complicações

O prognóstico dentre os pacientes pediátricos com BN é analisado por meio da divisão entre alto risco ou baixo risco com base na pressão intravesical. Pacientes com pressões elevadas, maiores que 40 cm de água, possuirão taxa de filtração glomerular inferior, refluxo vesicoureteral, deterioração do trato urinário superior, hidronefrose e mais infecções urinárias.⁹⁷

As principais complicações decorrentes do diagnóstico tardio ou mesmo do manejo incorreto, tardio ou abandono do tratamento serão aquelas que também são relacionadas aos pacientes com pior prognóstico: infecções do trato urinário; incontinência urinária ou fecal; piora da hidronefrose; cicatrizes renais ou mesmo insuficiência renal, necessitando de diálise ou transplante.²

Antes da evolução do manejo terapêutico da BN, a maioria dos pacientes com lesão da medula espinhal morriam por complicações como falência renal ou urosepse.⁹⁷

Conclusão

As crianças com DFTN devem ser ativamente monitoradas após o nascimento por uma equipe multidisciplinar, pois o grau de dano neurológico e o nível da lesão medular podem se manifestar clinicamente como uma combinação variada de comorbidades neurológicas, do trato urinário,

gastrointestinais e ortopédicas. Uma avaliação clínica detalhada e exames rotineiros são a base da investigação e manejo terapêutico de crianças com suspeita de BN a fim de manter esse complexo grupo de pacientes em segurança e com a maior qualidade de vida possível.

Referências

1. Sager C, Barroso U, Netto JMB, Retamal G, Ormaechea E. Management of neurogenic bladder dysfunction in children update and recommendations on medical treatment. *International Braz J Urol.* 2022;48(1):31–51.
2. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, Hoen L, Kocvara R, Nijman RJM, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(1):45–57.
3. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology* 2001;20(2):138–43.
4. Panicker JN. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Semin Neurol.* 2020;40(5):569–79.
5. Grape, H. Dederig, A. Jonasson A. Retest reliability of surface electromyography on the pelvic floor muscles. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(April):395–9.
6. Icbdms. Annual report 2011 with data for 2009. 2011;302.
7. Avagliano, L. Massa, V. George, T. Qureshy, Bulfamante, G. Finnel R. Overview on Neural tube Defects: from development to physical characteristics. *Birth Defects* 209AD;111:1455–67.
8. Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):6–15.
9. Verhoef M, Lurvink M, Barf HA, Post MWM, Van Asbeck FWA, Gooskens RHJM, et al. High prevalence of incontinence among young adults with spina bifida: Description, prediction and problem perception. *Spinal Cord.* 2005;43(6):331–40.
10. Endo M, Kagawa N, Okuyama H, Wada S, Sago H. Fetal surgery for myelomeningocele. *Japanese Journal of Neurosurgery* 2019;28(4):205–10.
11. Pastuszka A, Bohosiewicz J, Koszutski T. Prenatal myelomeningocele repair improves urinary continence and reduces the risk of constipation. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(8):2792–8.
12. Greene NDE, Copp AJ. Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:221–42.
13. Oakeshott P, Hunt GM. Long-term outcome in open spina bifida. *British Journal of General Practice* 2003;53(493):632–6.

14. Roberts HE, Moore CA, Cragan JD et al. Impact of prenatal diagnosis on the birth prevalence of neural tube defects, Atlanta, 1990–1991. *Pediatrics*. 1995;96:880–3.
15. Hunt GM. Open Spina Bifida: Outcome for a complete cohort treated unselectively and followed into adulthood. *Dev Med Child Neurol*. 1990;32(2):108–18.
16. Cobs JA, Al OD, Ns RMA. Development of the urodynamic pattern in infants with myelomeningocele. 1996;596–601.
17. Bauer S. Clean intermittent catheterization of infants with myelodysplasia: the argument for early assessment and treatment of infants with spina bifida. *Dialog Ped Urol*. 2000;23.
18. Austin SB, Rawashdeh P, Jong Y, Franco T, Siggard CJT. International Children's Continence Society's Recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children stuart. *Neurourol Urodyn*. 2012;2–5.
19. Galli G, Aubert D. Epidemiology of Neurogenic Bladder Dysfunction in Children. In: *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction - Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-Up*. 2006. p. 23–32.
20. Abraham E. Sacral agenesis with associated anomalies (caudal regression syndrome): Autopsy case report. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;145:168–71.
21. Passarge ELW. Syndrome of caudal regression in infants of diabetic mothers: observations of further cases. *Pediatrics* 1996;37:672–5.
22. Kondo SM, Kato AK. Diagnosis and treatment of neurogenic bladder due to partial sacral agenesis. *Br J Urol*. 1991;67(5):472–6.
23. Cho PS, Bauer SB, Pennison M, Rosoklija I, Bellows AL, Logvinenko T et al. Sacral agenesis and neurogenic bladder: Long-term outcomes of bladder and kidney function. *J Pediatr Urol*. [Internet]. 2016;12(3):158.e1-158.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.12.008>
24. Torre M, Buffa P, Jasonni V, Cama A. Long-term urologic outcome in patients with caudal regression syndrome, compared with meningomyelocele and spinal cord lipoma. *J Pediatr Surg*. 2008;43(3):530–3.
25. Emami-Naeini P, Nejat F, Rahbar Z, Kajbafzadeh A, El Khashab M. Urological manifestations of sacral agenesis. *J Pediatr Urol*. [Internet]. 2012;8(2):181–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.02.004>.
26. Vitrikas K, Dalton H, Grant D. Cerebral Palsy: An Overview. *Am Fam Physician* 2020;4:213–20.
27. Ozturk M, Oktem F, Kisioglu N, Demirci M, Altuntas I, Kutluhan S et al. Bladder and bowel control in children with cerebral palsy: Case-control study. *Croat Med J*. 2006;47(2):264–70.
28. Fowler CJ, Griffiths D, De Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(6):453–66.
29. Michels L, Blok BFM, Gregorini F, Kurz M, Schurch B, Kessler TM et al. Supraspinal control of urine storage and micturition in men-an fMRI study. *Cerebral Cortex* 2015;25(10):3369–80.
30. Griffiths DJ. The pontine micturition centres. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology Supplement* 2002;36(210):21–6.
31. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: Clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. [Internet]. 2015;14(7):720–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00070-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00070-8).
32. Stoffel JT. Detrusor sphincter dyssynergia: A review of physiology, diagnosis, and treatment strategies. *Transl Androl Urol*. 2016;5(1):127–35.
33. Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *Journal of Urology* 2008;180(1):312–6.
34. Blok B, Pannek J, Castro-Diaz D et al. Guidelines on Neuro-Urology. *European Association of Urology* 2015.
35. Bauer S, Nijman R, Drzewiecki B, Sillen U, Hoebeke P et al. International Children's Continence Society Standardization Report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurourol Urodyn*. 2015;34:640–7.
36. Arora G, Narasimhan KL, Saxena AK, Kaur B MB. Risk factors for renal injury in patients with meningomyelocele. *Indian Pediatr*. 2007;44:417–20.
37. Tekgül S, Riedmiller H, Gerharz F, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R et al. Diretrizes sobre urologia pediátrica. *Associação Europeia de Urologia, Sociedade Europeia de Urologia Pediátrica* 2008;34–43.
38. Tanaka S, Paramsothy P, Thibadeau J, Wiener J et al. Baseline urinary imaging in infants enrolled in Urologic Management to Preserve Initial Renal Function (UMPIRE) Protocol for children with spina bifida. *J Urol*. 2019;201(6):1193–8.
39. Tanaka ST, Yerkes EB, Routh JC, Tu DD, Austin JC, Wiener JS, et al. Urodynamic characteristics of neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele and refinement of the definition of bladder hostility: Findings from the UMPIRE multi-center study. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2021;17(5):726–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.04.019>.
40. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, Hoen L, Kocvara R, Nijman RJM et al. EAU/ESPU guidelines on the

- management of neurogenic bladder in children and adolescent part II operative management. *Neurourol Urodyn*. 2020;39(2):498–506.
41. Panicker JN, De Sèze M, Fowler CJ. Neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Handb Clin Neurol*. 2013;110:209–20.
 42. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *Journal of Urology* [Internet]. 1981;126(2):205–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)54449-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)54449-3).
 43. Imamura M, Hayashi C, Kim WJ, Yamazaki Y. Renal scarring on DMSA scan is associated with hypertension and decreased estimated glomerular filtration rate in spina bifida patients in the age of transition to adulthood. *J Pediatr Urol*. [Internet]. 2018;14(4):317.e1-317.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.07.023>.
 44. Klose A, Sackett C, Mesrobian J. Management of children with myelodysplasia: Urological alternatives. *J Urol*. 1990;144(December):1446–9.
 45. Kaufman AM, Ritchey ML, Roberts AC, Rudy DC, McGuire EJ. Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiological observation. *Journal of Urology* 1996;156(6):2031–3.
 46. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on urological management of spina bifida from prenatal diagnosis to adulthood. *Journal of Urology* [Internet]. 2015;194(2):288–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.107>.
 47. Lee B, Featherstone N, Nagappan P, McCarthy L, O'Toole S. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the neuropathic bladder. *J Pediatr Urol*. [Internet]. 2016;12(2):76–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.01.002>.
 48. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, Harris C, Harrison SCW, Kirby M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *Postgrad Med J*. 2009;85(1008):552–9.
 49. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CCE, de Jong TPVM. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol*. 2006;49(5):908–13.
 50. Kaefer M, Pabby A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *Journal of Urology* 1999;162(3 II):1068–71.
 51. Park JM. Early reduction of mechanical load of the bladder improves compliance: Experimental and clinical observations. *Dialogues in Pediatric Urology* 2000;23:6–7.
 52. Wu HY, Baskin LS, Kogan BA. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: Neonatal versus childhood treatment. *Journal of Urology* 1997;157(6):2295–7.
 53. Andersson KE. The importance of the cholinergic system in neurourology. *Eur Urol*. 1998;34(Suppl 1):6–9.
 54. Jirschele K, Sand PK. Oxybutynin: Past, present, and future. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2013;24(4):595–604.
 55. Yarker YE, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging* 1995;6(3):243–62.
 56. Krause P, Fuhr U, Schnitker J, Albrecht U, Stein R, Rubenwolf P. Pharmacokinetics of intravesical *versus* oral oxybutynin in healthy adults: Results of an open label, randomized, prospective clinical study. *Journal of Urology* 2013;190(5):1791–7.
 57. Van Meel, T. Wachter, S. Wyndaele J. The Effect of intravesical oxybutynin on the ice water test and on electrical perception thresholds in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn*. 2010;29:391–4.
 58. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol*. 2016;69(2):324–33.
 59. Otsuka A, Shinbo H, Matsumoto R, Kurita Y, Ozono S. Expression and functional role of β -adrenoceptors in the human urinary bladder urothelium. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2008;377(4–6):473–81.
 60. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: Physiology and pathophysiology. *Physiol Rev*. 2004;84(3):935–86.
 61. Wöllner J, Pannek J. Initial experience with the treatment of neurogenic detrusor overactivity with a new β -3 agonist (mirabegron) in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* [Internet]. 2016;54(1):78–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2015.195>
 62. Cameron AP. Medical management of neurogenic bladder with oral therapy. *Transl Androl Urol*. 2016;5(1):51–62.
 63. Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology* 2005;26(5):785–93.
 64. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected Botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2006;49(4):644–50.
 65. Lipham WJ. What is botulinum toxin and how does it work? In: Lipham WJ. *Cosmetic and clinical application of botulinum toxin* thorofare. Slack 2004;5–9.

66. Tiryaki S, Yagmur I, Parlar Y, Ozel K, Akyildiz C, Avanoglu A et al. Botulinum injection is useless on fibrotic neuropathic bladders. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2015;11(1):27.e1-27.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.08.009>
67. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2011;60(4):742–50.
68. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, Sievert KD, Thompson C, Lam W et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *Journal of Urology* [Internet]. 2012;187(6):2131–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.01.125>.
69. US Food and Drug Administration. BOTOX (onabotulinumtoxinA). www.accessdata.fda.gov. 2011. p. 1–44.
70. Moore DC, Cohn JA, Dmochowski RR. Use of botulinum toxin a in the treatment of lower urinary tract disorders: A review of the literature. *Toxins (Basel)* 2016;8(4):1–15.
71. Shenot PJ, Mark JR. Intradetrusor onabotulinumtoxinA injection: How I do it. *Canadian Journal of Urology*. 2013;20(1):6649–55.
72. Kuo HC. Comparison of Effectiveness of Detrusor, Suburothelial and Bladder Base Injections of Botulinum Toxin A for Idiopathic Detrusor Overactivity. *Journal of Urology* 2007;178(4):1359–63.
73. Mehnert U, Boy S, Schmid M, Reitz A, von Hessling A, Hodler J, et al. A morphological evaluation of botulinum neurotoxin A injections into the detrusor muscle using magnetic resonance imaging. *World J Urol*. 2009;27(3):397–403.
74. Krhut J, Samal V, Nemec D, Zvara P. Intradetrusor versus suburothelial onabotulinumtoxinA injections for neurogenic detrusor overactivity: A pilot study. *Spinal Cord*. [Internet] 2012;50(12):904–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2012.76>.
75. Duthie J, Wilson DI, Herbison GP, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(3).
76. Stein R, Schröder A, Thüroff JW. Bladder augmentation and urinary diversion in patients with neurogenic bladder: Surgical considerations. *J Pediatr Urol*. 2012;8(2):153–61.
77. Mikulicz JZ. Operation der angeborenen Blasenspalte. *Zbl Chir* [Internet]. 1899;22:622–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.10.002>
78. Barbosa LL, Liguori R, Ottoni SL, Barroso U, Ortiz V, Junior AM. Is continent urinary diversion feasible in children under five years of age? *International Braz J Urol*. 2009;35(4):459–66.
79. Stein R, Wiesner C, Beetz R, Pfitzenmeier J, Schwarz M, Thüroff JW. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: The Mainz experience. Part II: Continent cutaneous diversion using the Mainz pouch I. *Pediatric Nephrology* 2005;20(7):926–31.
80. Gosalbez R, Woodard JR, Broecker BH, Warshaw B. Metabolic complications of the use of stomach for urinary reconstruction. *Journal of Urology* [Internet]. 1993;150(2 Suppl.):710–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35594-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35594-5).
81. Monti PR, Lara RC, Dutra MA, De Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology* 1997;49(1):112–5.
82. Macedo A, Srougi M. A continent catheterizable ileum-based reservoir. *BJU Int*. 2000;85(1):160–3.
83. Westney OL. The neurogenic bladder and incontinent urinary diversion. *Urologic Clinics of North America* [Internet]. 2010;37(4):581–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2010.07.003>.
84. Santucci RA, Zimmerman WB. Ileovesicostomy update: Changes for the 21st century. *Adv Urol*. 2009;2009.
85. Kryger JV, González R, Barthold JS. Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. *Journal of Urology* 2000;163(1):256–63.
86. Snodgrass WT, Elmore J, Adams R. Bladder neck sling and appendicovesicostomy without augmentation for neurogenic incontinence in children. *Journal of Urology* 2007;177(4):1510–5.
87. Castellan M, Gosalbez R, Labbie A, Ibrahim E, DiSandro M. Bladder neck sling for treatment of neurogenic incontinence in children with augmentation cystoplasty: Long-term followup. *Journal of Urology* 2005;173(6):2128–31.
88. Bugg CE, Joseph DB. Bladder neck cinch for pediatric neurogenic outlet deficiency. *Journal of Urology* 2003;170(4 II):1501–4.
89. Mingin GC, Youngren K, Stock JA, Hanna MK. The rectus myofascial wrap in the management of urethral sphincter incompetence. *BJU Int*. 2002;90(6):550–3.
90. Dees JE. Congenital epispadias with incontinence. *J Urol*. 1949;62(4):513–22.
91. Kropp KA, Angwafo FF. Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. *Journal of Urology* [Internet] 1986;135(3):533–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)45728-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)45728-4).
92. Mouriquand PDE, Sheard R, Phillips N, White J, Sharma S, Vandeberg C. The Kropp-onlay procedure (Pippi Salle procedure): A simplification of the

- technique of urethral lengthening. Preliminary Results in eight patients. *Br J Urol.* 1995;75(5):656–62.
93. Salle JL, de Fraga JC, Amarante A, Silveira ML, Lambert M, Schmidt M et al. Urethral lengthening with anterior bladder wall flap for urinary incontinence: A new approach. *J Urol.* 1994;152:803e6.
94. Carrasco A, Vemulakonda VM. Managing adult urinary incontinence from the congenitally incompetent bladder outlet. *Curr Opin Urol.* 2016;26(4):351–6.
95. De Troyer B, Van Laecke E, Groen LA, Everaert K, Hoebeke P. A comparative study between continent diversion and bladder neck closure *versus* continent diversion and bladder neck reconstruction in children. *J Pediatr Urol.* [Internet] 2011;7(2):209–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpurol.2010.03.011>.
96. Bergman J, Lerman SE, Kristo B, Chen A, Boechat MI, Churchill BM. Outcomes of bladder neck closure for intractable urinary incontinence in patients with neurogenic bladders. *J Pediatr Urol.* 2006;2(6):528–33.
97. Lucas E. Medical management of neurogenic bladder for children and adults: A review. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2019;25(3):195–204.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Osteíte Fibrose Cística

Osteitis Fibrosa Cystica

Jorge Eduardo de Schoucair Jambeiro¹, Alex Guedes^{2-5*}, Enilton de Santana Ribeiro de Mattos⁵, Aparecida Aguiar Lima Guedes⁶, André Ney Menezes Freire^{7,8}, Mateus Dantas Moraes Freire⁹, Marcos Dantas Moraes Freire⁹, Sofia Dantas Moraes Freire¹⁰, Maria Luiza Silva Case¹¹, Pedro Pércles Ribeiro Baptista¹²

¹Grupo de Pé e Tornozelo, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia;

²Grupo de Oncologia Ortopédica, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ³Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia; ⁴Serviço de Cirurgia do Tecido Ósseo e Conectivo, Hospital Aristides Maltez, Liga Bahiana Contra o Câncer; ⁵Unidade do Sistema Neuro-Músculo-Esquelético, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia; ⁶Serviço de Cirurgia e Nutrição Enteral e Parenteral, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ⁷Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ⁸Departamento de Cirurgia, Universidade Federal da Bahia; ⁹Médico; ¹⁰Graduação em Medicina, UniFTC; ¹¹Graduação em Medicina, Universidade Salvador; Salvador, Bahia, Brasil; ¹²Serviço de Oncologia Ortopédica, Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho; São Paulo, São Paulo, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Alex Guedes
alexguedes2003@yahoo.com.br

Received: December 11, 2022

Revised: January 7, 2023

Accepted: February 9, 2023

Published: March 31, 2023

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

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

A osteíte fibrosa cística (OFC) constitui manifestação tardia do hiperparatireoidismo (HP), caracterizada pela depleção progressiva da massa óssea e subsequente substituição por tecido fibroso. No passado, a incidência de lesões ósseas associadas à OFC era alta (80%), tendo diminuído para 15% na atualidade, situação atribuída ao monitoramento dos níveis de cálcio sérico que levam ao diagnóstico mais precoce em portadores assintomáticos de HP. Esta revisão busca atualizar o leitor a propósito da OFC no que diz respeito ao conceito, fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico, além dos aspectos nutricionais e do metabolismo do cálcio, fósforo e vitamina D.

Palavras-chave: Osteíte; Osteíte Fibrosa Cística; Glândulas Paratireoides; Neoplasias das Paratireoides; Hiperparatireoidismo.

Cystic fibrous osteitis (CFO) is a late manifestation of hyperparathyroidism (HP), characterized by progressive depletion of bone mass and subsequent replacement by fibrous tissue. In the past, the incidence of bone lesions associated with CFO was high (80%), having decreased to 15% nowadays, a situation attributed to the monitoring of serum calcium levels that lead to earlier diagnosis in asymptomatic patients with HP. This review seeks to update the reader about the OFC regarding the concept, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, differential diagnosis, treatment, prognosis, nutritional aspects, and metabolism of calcium, phosphorus, and vitamin D.

Keywords: Osteitis; Osteitis Fibrosa Cystica; Parathyroid Glands; Parathyroid Neoplasms; Hyperparathyroidism.

Conceito e Epidemiologia

A osteíte fibrosa cística (OFC), também conhecida como osteodistrofia fibrosa, tumor marrom do hiperparatireoidismo ou doença óssea de von Recklinghausen, que não deve ser confundida com a doença de von Recklinghausen ou neurofibromatose do tipo I, é uma patologia endócrina rara, caracterizada pela depleção progressiva da massa óssea e subsequente substituição por tecido fibroso (similar a uma cicatriz), decorrente do hiperparatireoidismo em estágio avançado. Essa condição também pode se manifestar mediante formação de lesões císticas de pigmentação marrom localizadas no periosteio.¹

As glândulas paratireoides produzem o PTH (hormônio da paratireoide). Esse, por sua vez, ajuda a controlar os níveis de cálcio, fósforo e vitamina D no sangue. As paratireoides apresentam-se sob forma de quatro nódulos no total, do lado direito e esquerdo da tireoide, sendo dois apicais e dois basais.² Variações topográficas são comuns – as paratireoides podem situar-se junto à laringe ou até no mediastino, junto ao timo.¹ Microscopicamente, são constituídas por dois tipos de células principais, claras e oxífilas; as primeiras secretam PTH e as segundas possuem função ainda obscura - todas dispõem-se em arranjo cordonal, entremeadas por lóbulos de tecido gorduroso.²

A OFC decorre da produção excessiva do PTH,^{1,3-8} por conta de hiperparatireoidismo primário (HPP), retenção de fosfato, resistência esquelética, degradação prejudicada e regulação de *feedback* alterada do PTH pelo cálcio no hiperparatireoidismo secundário (HPS), ou no hiperparatireoidismo terciário (HPT) persistente.⁹⁻¹¹ O aumento da produção de PTH resulta em hipercalcemia, devida ao aumento da absorção de cálcio no intestino, ao aumento da reabsorção tubular renal e ao aumento da atividade osteoclástica,^{3,4,9} que leva à desmineralização óssea, resultando em microfraturas e micro hemorragias.^{3,4}

O tumor marrom tem predominância feminina^{3,4,11} e aumenta em frequência com o envelhecimento (principalmente após os 50 anos) e após a menopausa, o que se relaciona a efeitos hormonais.⁵ É muito rara antes da puberdade e a sua incidência aumenta com a idade.¹

A OFC foi inicialmente descrita como manifestação esquelética clássica do HPP.¹¹ Sendo apresentada pela primeira vez em 1891, por von Recklinghausen que, à época, referiu-se à descrição de uma publicação de Engel em 1864.¹² von Recklinghausen não suspeitava da relação entre a OFC e as glândulas paratireoides, definidas como entidades anatômicas apenas uma década antes da publicação de seu artigo.¹¹ A associação entre OFC e tumor das paratireoides foi registrada pela primeira vez em 1904, por Askanazy.¹¹

Dois anos depois, foi descoberta a relação entre as paratireoides e o metabolismo do cálcio. Passaram-se mais duas décadas (1925) para que um adenoma da paratireoide fosse removido de um paciente portador de OFC.¹¹

O hiperparatireoidismo (HP) ocorre mais frequentemente na raça branca e é raro na raça amarela, apresentando incidência global de cerca de 20/100.000.⁵ Nos Estados Unidos, a OFC ocorre em menos de 2% de todos os portadores de HP, estando especialmente associada às formas mais graves da doença e ao carcinoma das paratireoides. A ocorrência do HP em jovens deve levantar a suspeita de doenças hereditárias, como a síndrome da neoplasia endócrina múltipla (NEM).⁴

A OFC secundária à HPP é muito rara^{5,12} – apenas 2-5% de seus portadores apresentam esta condição, geralmente causada por secreção massiva de PTH.^{5,10,13,15} O HPP pode ocorrer devido a adenoma de paratireoide^{1,3,4,13} (até 85% dos casos)^{1,3,4} e carcinoma da paratireoide^{1,3,4} (<1% dos casos) – este último apresenta envolvimento ósseo (OFC) com maior frequência (até 90% dos casos) quando comparado às causas benignas;^{3,4} e fatores hereditários (5-10% dos casos), como NEM 1 (compreende até 95% dos casos hereditários de OFC) e NEM 2A.^{3,15}

Fisiopatologia

O HPS frequentemente é resultado da insuficiência renal crônica (IRC),^{4,6,11,13} particularmente em pacientes dialíticos, levando à osteodistrofia renal, condição clínica que comumente causa OFC^{4,6,13} (presente em até 50% dos casos),⁴ com osteofibrose medular extensa e aumento da reabsorção óssea osteoclástica.⁶ Os rins são incapazes de produzir o calcitriol, que promove a entrada do cálcio nos ossos. Na escassez do calcitriol, os níveis de PTH aumentam, promovendo a remoção de cálcio do esqueleto. Vários fatores contribuem para isto, incluindo resistência óssea ao PTH, aumento da retenção de fósforo, que causa má absorção do cálcio no intestino e inibição da produção de 1,25(OH)2D, por aumento do fósforo.³

O HPT é caracterizado pela secreção excessiva do PTH após HPS de longa data, no qual as paratireoides estimuladas não se encontram mais em modo reativo, mas assumiram função quase autônoma - não muito diferente do HPP, levando à hipercalcemia.¹⁰ Em teoria, o HPT ocorre devido à expansão monoclonal de células das paratireoides que adquiriram ponto de ajuste alterado de seu receptor de detecção de cálcio, fazendo com que o PTH continue sendo secretado, apesar dos altos níveis de cálcio sérico.¹⁰ Outras causas raras de hiperparatireoidismo terciário incluem raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, raquitismo hipofosfatêmico de início na fase adulta (autossômico dominante) e osteomalácia oncogênica.¹⁰

Do ponto de vista bioquímico, a principal diferença entre o hiperparatireoidismo primário e o secundário é que no primeiro há elevação do cálcio sérico e redução do fosfato,^{13,14} e, no segundo, ocorre normocalcemia¹⁰ e hiperfosfatemia.¹³ Embora tanto HPS quanto HPT resultem de estímulo crônico à secreção de PTH, o cálcio sérico é sempre normal no primeiro, enquanto é sempre elevado no segundo. A distinção entre HPP e HPT é geralmente evidente, na medida em que uma desordem claramente definível está presente,

como síndrome mal absorviva de longa data ou IRC, muitas vezes após o transplante renal.¹⁰

A excessiva produção de PTH promove liberação dos depósitos de cálcio dos ossos e estimula a proliferação dos fibroblastos que produzem o tecido fibroso. Na OFC, os osteoblastos, na tentativa de reparar a destruição óssea, eleva o nível de fosfatase alcalina.²

A OFC é o resultado da superprodução do hormônio paratireoide (PTH) no cenário do hiperparatireoidismo primário, secundário e terciário,³ e apresenta três estágios de progressão:⁵ no primeiro estágio, a secreção elevada de PTH estimula os osteoclastos a absorver osso enquanto fibras de colágeno se formam na medula óssea; no segundo, conhecido como o estágio de osteíte fibrosa, o osso trabecular é absorvido e a medula óssea é substituída por fibrose e macrófagos contendo hemossiderina, apresentando áreas hemorrágicas associadas a microfraturas; à medida que o HP e a hemorragia prosseguem, eventualmente ocorre degeneração cística, levando ao estágio final da doença (OFC).^{5,15} Cistos são o resultado de hemorragia intraóssea e degeneração tecidual, encontrando-se repletos de osteoclastos, macrófagos e fibroblastos embebidos de hemossiderina.^{4,5,7}

Osteodistrofia é uma palavra de origem grega e significa alterações na composição óssea que podem ocorrer nos ossos e nas articulações, sendo também denominadas alterações osteoarticulares do desenvolvimento. Elas podem ocorrer por alterações na ingestão de cálcio, fósforo, vitamina D, proteína, cobre, zinco, manganês e vitamina A, e por alterações hormonais e no metabolismo do cálcio e do fósforo e da vitamina D nas lesões da paratireoide e na insuficiência renal crônica.^{1,2,4}

Fisiologia

Células do Tecido Ósseo

O tecido ósseo é uma estrutura multifuncional e metabolicamente ativa, composta por uma variedade de células em diferentes estágios de

diferenciação. O equilíbrio dinâmico do osso envolve a mobilização e a deposição mineral ao longo da vida, sendo um tecido em constante renovação. Essa atividade é principalmente resultado da ação de dois tipos celulares principais: osteoblastos e osteoclastos.¹⁶ O PTH atua sobre os osteoclastos, as células capazes de retirar o cálcio do osso, com o objetivo de manter níveis adequados de cálcio sérico. Já o osteoblasto capta o cálcio da circulação para formar o osso.^{17,18} Os osteócitos, um terceiro tipo celular, também são importantes para a manutenção da matriz óssea, embora seus mecanismos ainda não estejam completamente esclarecidos.¹⁶

A remodelação óssea ocorre por meio de dois processos distintos, porém interligados: formação e reabsorção ósseas.¹⁶ Essa ligação permite a renovação e a remodelação do tecido que pode ser mantido por longo prazo, controlado por um sistema complexo de controle químicos, físicos e humorais. Diversas condições, como idade, doenças osteometabólicas, mobilidade limitada, uso de medicamentos, entre outros, podem afetar esse equilíbrio.¹⁶

Cálcio

O cálcio iônico é o mais abundante mineral encontrado no nosso corpo, representando 1,5-2,0% do peso total do corpo humano. Ele atua na contração de todas as células musculares, manutenção do pH gástrico, formação da memória, e na transdução de várias vias enzimáticas pós-receptor.^{17,18} Do cálcio contido no corpo humano, 99 % está nos ossos e dentes e 1% na forma livre ionizado; o cálcio ativo, cerca de 60% está no plasma ligado principalmente à albumina e a outras substâncias.¹⁹

O mecanismo de controle celular é dependente de várias reações e em diversos lugares e fatores: absorção de cálcio na dieta pelo intestino, direcionamento do mineral para o osteoblasto e sua fixação para a formação do osso, sendo que essa captação é dependente dos níveis de vitamina D, a partir do colesterol em uma reação

estimulada pelos raios UV, também pela vitamina D ingerida nos alimentos ou na suplementação medicamentosa.²⁰

No tecido ósseo, o cálcio está na forma de hidroxiapatita pela ação da osteocalcina uma proteína fixadora, entretanto, quando ocorre falhas na produção dessas proteínas carreadoras e fixadoras o cálcio pode ser armazenado e fixado em outros tecidos como as artérias.¹⁶

Fósforo

Durante a hiperfosfatemia ocorre aumento do PTH, da calcitonina pelas células C da tireoide e calcitriol (25-hidroxi) pelos rins. Esse último atua no intestino aumentando a absorção de cálcio e equilibrando a mineralização e desmineralização óssea, conforme os teores de cálcio e fósforo. Quando a taxa de filtração glomerular diminui, o fósforo aumenta, e o rim deixa de produzir calcitriol, ocorre a diminuição da absorção de cálcio e consequente hipocalcemia.¹⁵

O fósforo elevado inibe a enzima alfa-1-hidroxilase, responsável pela produção de calcitriol. Além disso, o fator de crescimento de fibroblastos 2 (FGF-23) produzido nos ossos sob ação do fósforo elevado, também diminui a atividade da alfa-1-hidroxilase. Essa enzima converte 25-hidroxivitamina D em 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol).

A hiperfosfatemia e a hipocalcemia estimulam a produção de PTH, que mobiliza cálcio do osso para a circulação e favorece a eliminação renal de fósforo. Para isso necessita de 15-20% de néfrons. Contudo, o aumento contínuo do PTH pode levar à osteodistrofia fibrosa, mais rara em adultos do que em jovens. O PTH elevado também atua como uma toxina endêmica, suprimindo a medula óssea e alterando a produção de hemácias, resultando em uma toxina urêmica e, em casos avançados, encefalopatia urêmica. A mineralização renal também pode ocorrer no final do processo.

Quando o rim começa a apresentar disfunção, a excreção de fósforo na urina falha e a produção de PTH aumenta, agindo nos néfrons funcionantes.

Com mais PTH circulante, o fósforo retorna aos níveis normais, mas o osso já começa a ser afetado. Mesmo em estágios iniciais da doença renal, quando a creatinina ainda está baixa, o paciente pode apresentar doença óssea devido à necessidade de níveis elevados de PTH para manter o fósforo controlado.

PTH

O PTH é um regulador do cálcio no organismo e atua diretamente nos ossos, promove a absorção de cálcio e libera esse mineral nos casos de hipocalcemia. Além disso, estimula a reabsorção de cálcio pelos rins, elimina fósforo pelos rins e ativa a enzima alfa-1-hidroxilase renal, que converte a 25-hidroxivitamina D (colecalfiferol) em 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), a forma ativa da vitamina D.²

No hipoparatiroidismo, há baixa produção de PTH e, consequentemente, pouco calcitriol, tornando necessária a reposição de calcitriol. O PTH estimula a conversão de 25(OH) vitamina D (colecalfiferol) em 1,25(OH)² vitamina D (calcitriol) pela ação da enzima renal alfa-1-hidroxilase. A vitamina D consumida em suplementos é o colecalfiferol, que ainda não é a forma ativa da vitamina.²

Drogas como lítio e diuréticos tiazídicos podem estar associadas a um aumento nos níveis de PTH.²¹ A calcitonina, produzida pelas células parafoliculares da tireoide, atua como controladora do metabolismo do cálcio. Quando os níveis de cálcio estão elevados, a calcitonina reduz o cálcio sanguíneo, diminui a reabsorção de cálcio pelos rins e inibe a liberação de cálcio pelos ossos.²

O PTH é antagonista da calcitonina produzida pelas células C da tireoide e age diretamente nas células dos túbulos renais, inibindo a reabsorção de fosfatos e regulando a fosfatúria;¹ nos ossos, atua estimulando a ação de osteoclastos que, por ação enzimática, reabsorvem a matriz e solubilizam o cálcio.² O PTH, portanto, tem função primordial na homeostase do cálcio sérico.²

Se não houver ação do PTH, o cálcio tende a cair e o fósforo tende a aumentar. A ação direta do PTH se dá no osso, puxando o cálcio e fósforo do osso para o sangue, e no rim, retendo o cálcio e estimulando a eliminação de fósforo na urina, efeito que chamamos “fosfatúrico” além de estimular a conversão da vitamina D para sua forma ativa.²

Vitamina D

A vitamina D é um hormônio secosteroide (composto derivado do colesterol) que pode ser obtido por meio da dieta, na forma de vitamina D2 (ergocalciferol ou 7-deidrocolesterol 7-DHC) que, sob a radiação ultravioleta B (UVB), com comprimento de onda entre 290 e 315 nanômetros, promove por conversão fotolítica em pré-vitamina D3. A vitamina D3, por sua vez, será convertida na forma ativa da vitamina D, o calcitriol (1,25-OH Vitamina D). Essa conversão é realizada pela enzima alfa-1-hidroxilase localizada nos rins.²⁰

O PTH é a substância fundamental na conversão endógena da vitamina D3 em Calcitriol.²²

O calcitriol tem um papel importante na absorção de cálcio e fósforo no intestino. A do cálcio é mais complexa e requer a ação mais efetiva do calcitriol, enquanto a absorção de fósforo é mais fácil e depende menos da vitamina D. Além disso, a vitamina D ativa também inibe a produção de PTH.^{19,20}

No caso de hipoparatiroidismo, a produção de PTH é insuficiente, acarretando em baixos níveis de calcitriol. Por isso, é necessário fazer a reposição de calcitriol durante o tratamento dessa condição clínica.²³

A deficiência de vitamina D está relacionada ao aumento dos níveis de PTH. Nessa condição, os níveis de vitamina D estão baixos e o organismo não consegue absorver cálcio adequadamente, o que resulta na hipocalcemia. Por isso o PTH é aumentado na tentativa de compensar a deficiência de cálcio, pois estimula a liberação desse mineral dos ossos e também a reabsorção de cálcio pelos rins.²

Contudo, mesmo com a elevação do PTH, a absorção de cálcio pode permanecer insuficiente devido à falta do calcitriol, que é fundamental para a absorção eficiente de cálcio no intestino.^{2,20}

Diagnóstico

O diagnóstico da OFC baseia-se nas manifestações clínicas, exames laboratoriais, avaliação por imagens e estudo anatomopatológico.^{8,15} No entanto, como estes podem ser inespecíficos, é necessário manter alto índice de suspeita,^{8,15} especialmente naqueles pacientes que não têm diagnóstico de HP.¹⁵

Achados Clínicos

Clinicamente, o HP (particularmente, o HPP)¹³ apresenta-se como "pedras, ossos e gemidos", onde "pedras" se refere a cálculos renais recorrentes, "ossos" se refere a dor óssea, perda de massa óssea e fraturas e "gemidos" descrevem gemidos psíquicos e sintomas gastrointestinais como vômitos, náuseas, úlceras pépticas e pancreatite.^{3,4,10} Outros achados incluem hipercalcemia,^{4,10} anorexia,^{1,4} distensão abdominal,¹ constipação,¹ perda de peso,⁴ fraqueza muscular,¹⁰ prurido,¹⁰ calcificações de tecidos moles ou vasculares,¹⁰ poliúria,¹ noctúria,¹ polidipsia¹ e nefrolitíase,^{1,10} osteoporose,¹⁶ osteopenia,²⁴ osteíte fibrosa.⁵

A OFC constitui achado avançado do HP.¹ Seus achados clínicos dependem do tamanho e local da lesão e são inespecíficos, podendo ser assintomáticos. A fragilidade óssea pode levar a fraturas nos segmentos afetados,^{2,6,10,15} e, conseqüentemente, à dor, que pode ser incapacitante.^{6,10,15} As lesões que afetam a coluna vertebral podem causar compressão medular e seus quadros algícos e motores. Por sua vez, deformidades faciais suscitam dificuldades respiratórias e na deglutição.^{5,6}

Achados Laboratoriais

Os exames laboratoriais incluem o PTH sérico, normalmente muito elevado,^{4,8,9} cálcio

sérico elevado,^{4,8,9} diminuição do fosfato sérico,⁴ fosfatase alcalina normal ou elevada^{3,4} e urato elevado.³ Muitos estudos confirmam que as manifestações clínicas do HP são piores quando há deficiência de vitamina D, tornando a sua dosagem parte importante da triagem das suspeitas desta condição clínica.¹¹ A Tabela 1 apresenta os valores de referência.

Avaliação por Imagem

A OFC pode apresentar-se como osteopenia difusa^{3,4} (até 5% dos casos),⁴ osteoporose,^{4,5} deformidades ósseas,^{3,6} bem como lesões osteolíticas circunscritas (Figura 1).^{3,5} Ocorre reabsorção óssea devido ao aumento da atividade osteoclástica que afeta todas as superfícies ósseas em diferentes sítios, podendo ser subperiosteal, intracortical, endosteal, trabecular, subcondral, subligamentar ou subtendíneo.⁶ A reabsorção óssea subperiosteal^{11,15} constitui a característica radiográfica mais marcante do HP⁶ e pode ser observada nas falanges médias^{3,4,6} (sinal radiográfico mais sensível no diagnóstico de OFC) (Figura 2),⁶ segmento distal do rádio,⁴ úmero⁶ e clavícula.^{3-6,11,15} A reabsorção óssea subcondral é caracterizada pelo alargamento ou pseudo ampliação da articulação⁶ e ocorre em diferentes articulações, como a sínfise púbica e articulações sacrílicas, esternoclavicular e acromioclavicular. A reabsorção intracortical e endosteal pode levar a achados de recorte endosteal. A associação de reabsorção trabecular (que causa perda de definição) e textura granular⁶ leva ao padrão em "sal e pimenta" do crânio.^{1,3,6,11,15} Reabsorção óssea subligamentar e subtendínea pode ocorrer nas tuberosidades isquiáticas, trocânteres e inserções dos ligamentos coracoclaviculares.⁶ A reabsorção óssea⁶ pode levar à perda da lâmina dura dos dentes^{1,3,6} e lesões nos corpos vertebrais.³ Tumores marrons^{1,3,4,6,11,15} podem ocorrer na pelve,^{3,5-8} costelas,^{3,5-8} ossos longos,^{3,5-8} mandíbula,^{3,5-8,15} maxila¹⁵ e clavícula.⁸ Nas formas graves da OFC, podem ocorrer deformidades ósseas⁶ e fraturas.^{6,8,11} A reabsorção excessiva das

Tabela 1. Valores de referência.²⁶⁻²⁹

Parâmetro	Valor de Referência	Necessidade de Ingestão Diária
Vitamina D	20-50 ng/mL (50-125 nmol/L)	600-800 UI/dia (adultos)
Cálcio	8,6-10,2 mg/dL (2,15-2,55 mmol/L)	500-800 mg/dia (adultos)
Paratormônio (PTH)	10-65 pg/mL (1,1-7,2 pmol/L)	NA
Fósforo	2,5-4,5 mg/dL (0,81-1,45 mmol/L)	700-1250 mg/dia (adultos)

Valores de referência podem ser alterados de acordo com a avaliação de risco de cada paciente.

Figura 1. Paciente feminina, 68 anos, portadora de osteíte fibrosa cística primária, apresentando lesões disseminadas no esqueleto.



falanges terminais pode levar à acro-osteólise;^{1,6} reabsorção severa nas articulações sacrílicas pode causar deformidades pélvicas que levam à incapacidade para a marcha;⁶ fraturas vertebrais torácicas podem levar ao aumento do seu diâmetro anteroposterior, levando o tórax a assumir formato em "boca de sino";⁶ curvatura anormal e rotação vertebral podem levar a deformidades torácicas.⁶

Nas radiografias, cintilografia óssea com tecnécio-99m (MDP-99mTc)^{3,5,11} ou na tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT),^{3,5} costuma haver envolvimento multifocal do esqueleto por OFC.^{3,5,11}

A tomografia computadorizada (TC),^{4,7} cintilografia óssea com tecnécio-99m (MDP-99mTc)^{4,7} e ultrassom^{4,5,7} podem ser úteis para detectar distúrbios das glândulas paratireoides.

Histopatologia

O exame anatomopatológico constitui a modalidade padrão-ouro para o diagnóstico definitivo^{8,25} da OFC. A OFC consiste em tecido osteofibroso vascularizado, desprovido de matriz. Microscopicamente, há aumento da reabsorção de trabéculas ósseas formando padrão

Figura 2. Paciente feminina, 68 anos, apresentando reabsorção óssea subperiosteal nas falanges médias do 2.º quirodáctilo da mão esquerda (setas).



de "tunelização" ou "dissecção". A reabsorção osteoclástica^{3,4,9,15,25} leva a microfraturas e micro hemorragias que progressivamente produzem pequeno vácuo que se torna confluyente com outros, tornando a OFC visível macroscopicamente. Hemorragia, deposição de hemossiderina e proliferação vascular excessiva dão a coloração característica à macroscopia das lesões, justificando a nomenclatura denominação tumor marrom do hiperparatireoidismo.^{4,5,7,9,13,15,25} Os osteoclastos consomem o osso trabecular que os osteoblastos estabelecem, e esta frente de deposição óssea reparativa, seguida de reabsorção adicional, pode expandir-se além da forma usual, do osso para o perióstio, e causar dor óssea. O envolvimento

dos ossos pela OFC os enfraquece, resultando em fraturas patológicas.³

Diagnóstico Diferencial

As características de imagem e histológicas da OFC se sobrepõem aos achados comuns a doenças distintas, tornando difícil o diagnóstico diferencial.^{8,9,11,15} No entanto, o histórico clínico de HPP ou de IRC com HPS geralmente estabelece o diagnóstico.^{3,5}

É fundamental distinguir tumores marrons de outras condições clínicas para evitar procedimentos cirúrgicos desnecessários.¹⁵

O quadro clínico "pedras, ossos e gemidos" pode ser reproduzido nas neoplasias malignas como síndrome paraneoplásica, devida aos altos níveis de peptídeos relacionados ao paratormônio (PTHrP) que simulam o efeito do PTH. Nestes casos, os tumores marrons podem ser confundidos com metástases ósseas.¹⁰

Se há presença de hipercalcemia, a primeira impressão é, muitas vezes, que se trate de lesão maligna.¹¹ Tumor de células gigantes ósseo,^{4,7,11,15} cisto ósseo aneurismático,^{4,7,11} cisto ósseo simples,¹¹ granuloma reparativo de células gigantes,^{3,6} displasia fibrosa⁶ e fibroma não ossificante⁷ estão incluídos no diagnóstico diferencial do tumor marrom do HP. A OFC constitui lesão reativa e não neoplásica,^{4,7} mas às vezes pode ser diagnosticada erroneamente como lesão maligna ou tumor de células gigantes ósseo.^{4,7} Também pode ser confundida com tumor ósseo maligno primário¹¹ ou doença metastática,^{4,7,8,11} com base nos achados radiográficos, por frequentemente se apresentar com múltiplas lesões osteolíticas disseminadas.^{4,7,11}

A cintilografia óssea, que apresenta hot spots e/ou absorção geralmente alta no HPP, carece de especificidade, pois também pode ser apreciada em uma variedade de outras condições associadas a metabolismo ósseo aumentado, como traumatismos, infecções, lesões ósseas malignas primárias ou secundárias, mieloma múltiplo, osteomalácia, doença de Paget e outras doenças osteometabólicas.¹¹

O PET-CT não distingue de forma confiável lesões esqueléticas malignas das benignas.¹¹

Mesmo a histologia não pode garantir um diagnóstico correto, em virtude do grande número de lesões com células gigantes multinucleadas.^{6,11} Dentre as inúmeras lesões que apresentam estas características ao exame anatomopatológico,^{9,11,15,25} o diagnóstico diferencial mais desafiador ocorre entre o tumor de células gigantes e o tumor marrom do hiperparatireoidismo.^{8,9,15} Outras lesões, como granulomas, cistos ósseos aneurismáticos e alguns tipos de osteossarcoma podem apresentar características macroscópicas e microscópicas semelhantes à OFC.^{11,15}

Tratamento Clínico, Cirúrgico e Ortopédico

O tratamento da OFC começa com o manejo do HP, geralmente mediante paratireoidectomia, e deve ocorrer após a correção das questões metabólicas subjacentes.^{8,9} Após a paratireoidectomia (Figura 3), a maioria dos distúrbios ósseos resultantes do OFC será resolvida.^{8,9}

Se a cirurgia não for a melhor opção de tratamento, medidas clínicas poderão tratar a hipocalcemia, deficiência de vitamina D e hiperfosfatemia. Para tanto, a avaliação seriada do cálcio sérico, fosfato, PTH e vitamina D determinará a necessidade de tratamento.⁴

Recomendações Basais de Minerais: Recomendação de Vitamina D, Uso de PTH e Uso de Quelante de Fósforo

Em pacientes com alto risco, podem ser necessárias doses maiores de vitamina D, bem como a restrição de fósforo em casos de hiperfosfatemia. Além disso, a administração de outros minerais, como potássio e magnésio, também pode ser indicada, conforme a condição clínica do paciente.²⁶ Os níveis de magnésio podem reduzir na hipocalcemia e a reposição de magnésio pode ser necessária para ajudar na correção do cálcio.²⁷

Figura 3. Paciente feminina, 32 anos, portadora de osteíte fibrosa cística primária. (A, B) Lesão óssea no segmento proximal da tíbia direita no momento do diagnóstico. (C, D) Aos três meses de pós-operatório da paratireoidectomia, observa-se rápida ossificação da lesão como resposta local ao controle sistêmico da doença.



Geralmente, a ingestão alimentar média de cálcio varia entre 500 e 800 mg/dia. Entretanto, outras fontes de cálcio, como os quelantes de fósforo à base de cálcio (acetato de cálcio e carbonato de cálcio), podem contribuir para um balanço de cálcio positivo, ocasionando calcificações vasculares e episódios de hipercalcemia. Dessa forma, a ingestão total de cálcio (dietético e quelantes) deve ser monitorada e limitada, não excedendo 2.000 mg/dia.^{28,9}

A recomendação para a ingestão de fósforo em pacientes críticos é de 800 mg/dia. Caso um paciente não siga uma dieta específica, a ingestão pode atingir aproximadamente 2.600 mg de

fósforo. Mesmo considerando que metade desse mineral seja excretada nas fezes devido à ligação com quelantes, ocorrerá absorção excessiva de fósforo, o que, a longo prazo, pode resultar em complicações para a saúde do paciente.²⁹ Captadores ou quelantes de fósforo mais comuns são: carbonato de cálcio, acetato de cálcio, cloridrato de sevelâmer e carbonato de lantânio.³⁰

Nutrição

Não há recomendações nutricionais específicas para a doença. A abordagem nutricional deve ser individualizada, considerando os sintomas, as alterações clínicas e laboratoriais do paciente. Além de avaliar o estado nutricional, é fundamental levar em conta as orientações e diretrizes das sociedades de endocrinologia, nefrologia e nutrologia, que têm como objetivo tratar pacientes com doenças crônicas, frequentemente complexas e que necessitam de atendimento multiprofissional.

O aconselhamento nutricional é fundamental para instruir pacientes acerca do conteúdo de fósforo nos alimentos, reforçar a adesão ao tratamento e conscientizá-los sobre as implicações da hiperfosfatemia. É importante ressaltar que apenas 50% do fósforo ingerido se liga aos quelantes utilizados no tratamento.³⁰

Uma atenção especial deve ser dada à suplementação de cálcio e vitamina D no pós-operatório, devido à síndrome do osso faminto (*hungry-bone syndrome*), que afeta particularmente pacientes mais jovens e aqueles com OFC. Esta condição provoca hipocalcemia decorrente de um processo acelerado de remineralização óssea após a excisão cirúrgica das glândulas paratireoides. Nestes pacientes, os níveis plasmáticos de cálcio são frequentemente inferiores a 8,4 mg/dL. Portanto, é aconselhável manter os níveis séricos de vitamina D acima de 30 ng/dL e garantir a reposição adequada de cálcio.⁴

Após a retirada cirúrgica das paratireoides, deve-se tratar o hipoparatiroidismo que se segue. O tratamento no consultório é realizado por

meio da suplementação de cálcio e vitamina D ativa (calcitriol), tanto para hipoparatiroidismo transitório como permanente. Na grande maioria dos casos, essa terapêutica é eficaz. Já o tratamento da hipocalcemia com manifestações agudas (crise hipocalcêmica) é feito com formulações de cálcio endovenoso no pronto socorro.^{27,31}

O propósito terapêutico é manter os níveis de cálcio sérico e de fósforo próximos do limite de normalidade. A utilização de fármacos que se ligam ao fósforo, impedindo sua absorção (quelantes) pode ser necessária. Uma dieta com baixo teor de fósforo também pode ser levada em consideração para reduzir as concentrações sanguíneas de fósforo.³¹

Infelizmente, a vitamina D não consegue substituir completamente a função do PTH. O PTH promove a reabsorção de cálcio nos rins, diminuindo sua excreção urinária e aumentando sua concentração sanguínea. Por outro lado, a vitamina D não possui esse efeito, levando ao aumento do cálcio na urina, o que pode resultar em calcificação renal, nefrolitíase e insuficiência renal como complicações tardias. A hipercaleiúria, caracterizada por uma excreção urinária de cálcio de 24h > 300 mg ou 4 mg/kg/dia, pode ser tratada em casos de hipoparatiroidismo mediante o uso de diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida, na dosagem de 25 a 50 mg.³¹

Em casos severos de hipoparatiroidismo persistente, em que a terapia com cálcio e vitamina D não é adequada, a administração subcutânea de uma forma inovadora de PTH recombinante (PTH-RT) demonstrou eficácia na normalização dos níveis de cálcio sérico. Esta formulação, aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, é análoga ao PTH endógeno, composto por 84 aminoácidos. A teriparatida, por sua vez, é um medicamento que contém somente os primeiros 34 aminoácidos do PTH, conhecido como PTHrh (1-34). Embora possa parecer uma boa opção para o tratamento do hipoparatiroidismo, seu uso foi aprovado apenas para casos graves de osteoporose.³¹

Quanto à abordagem ortopédica das lesões, alguns estudos apontam para a fixação prévia das fraturas enquanto outros indicam a fixação após a paratireoidectomia.¹² O tratamento prévio das fraturas é apropriado nos casos em que há lesões ósseas graves associadas à hipercalcemia - a cirurgia deve ser adiada até que as manifestações de hipercalcemia (Figura 4) sejam corrigidas, evitando eventos adversos intraoperatórios.¹² Se a paratireoidectomia for definida para realização anterior à fixação das fraturas, deve-se estar ciente da possibilidade de síndrome do “osso faminto”, condição caracterizada por hipocalcemia rápida, profunda e prolongada, acompanhada de hipofosfatemia e hipomagnesemia. Até que a hipocalcemia seja resolvida, a fixação definitiva das fraturas deve ser adiada.¹²

Prognóstico

Alterações ósseas constituem apresentação tardia do HP. O envolvimento ósseo apresentou diminuição significativa de incidência nas últimas décadas (de 80% para apenas 10%),⁴ constituindo apresentação muito rara de HPP, especialmente nos países desenvolvidos, onde a dosagem do cálcio sérico é realizada rotineiramente.^{10,14} Atribui-se este fato à detecção precoce^{3,4,7,11,12} de casos assintomáticos através do monitoramento do cálcio sérico e ao tratamento^{3,11} nos estágios iniciais da doença. O manejo terapêutico proativo tornou a manifestação da OFC relativamente mais comum na osteodistrofia renal.¹¹ Até 5% dos casos de HP desenvolvem esta condição, que costuma indicar doença prolongada ou mais grave.⁴

Figura 4. Paciente feminina, 68 anos, portadora de osteíte fibrosa cística primária, apresentando fratura diafisária do fêmur esquerdo, tratada mediante redução fechada e fixação interna com haste bloqueada. Logo após o tratamento da fratura, a paciente foi submetida ao tratamento do hiperparatireoidismo primário mediante paratireoidectomia. (A) Aspecto radiográfico pré-operatório (1996). (B,C) Aspectos radiográfico e clínico no pós-operatório tardio (2008).



As alterações ósseas decorrentes da OFC geralmente são tratadas com paratireoidectomias. O controle apropriado do HP leva à redução da atividade osteoclástica e nova deposição óssea e a formação de um novo osso.⁴ Adicionalmente, essa abordagem resulta em melhorias no metabolismo, no estado nutricional e na qualidade de vida do paciente.

Referências

1. Frischenbruder JA, Pereira GA. Hiperparatiroidismo: Relato de um caso. *Rev Bras Ortop*. 1996;31(1):96-98.
2. Próspero JD, Baptista PPR, Amary MFC, Santos PPC. Paratireóides: estrutura, funções e patologia. *Acta Ortop Bras*. 2008;17(2):53-57.
3. Kalathas T, Kalatha T, Bouloukas E. Brown tumors: a possible pitfall in diagnosing metastatic disease. *Hell J Nucl Med*. 2010;13(1):15-17.
4. Naji Rad S, Deluxe L. Osteitis Fibrosa Cystica. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. Xu W, Qu Y, Shi W, Ma B, Jiang H, Wang Y, et al. Multiple bone brown tumor secondary to primary hyperparathyroidism: A case report and literature review. *Gland Surg*. 2019;8(6):810-816.10.
6. Lacativa PGS, Franco FM, Pimentel JR, Patricio Filho PJM, Gonçalves MDC, Farias MLF. Prevalence of radiological findings among cases of severe secondary hyperparathyroidism. *Sao Paulo Med J*. 2009; 127(2):71-77.
7. Wang X, Wang M, Zhang J, Zhu Y, Zhu M, Gao H, et al. Humeral brown tumor as first presentation of primary hyperparathyroidism caused by ectopic parathyroid adenomas: Report of two cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(10):7094-7099.
8. Panagopoulos A, Tatani I, Kourea HP, Kokkalis ZT, Panagopoulos K, Megas P. Osteolytic lesions (brown tumors) of primary hyperparathyroidism misdiagnosed as multifocal giant cell tumor of the distal ulna and radius: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):176.
9. Rossi B, Ferraresi V, Appetecchia ML, Novello M, Zoccali C. Giant cell tumor of bone in a patient with diagnosis of primary hyperparathyroidism: A challenge in differential diagnosis with brown tumor. *Skeletal Radiol*. 2014;43:693-697.
10. Jamal SA, Miller PD. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom*. 2013;16(1):64-68.
11. Misiowski W, Bilezikian JP. Osteitis Fibrosa Cystica. *JBM Plus* 2020;4(9):e10403.
12. Vanitcharoenkul E, Singsampun N, Unnanuntana A, Sirinvaravong S. Osteitis fibrosa cystica and pathological fractures - The classic but neglected skeletal manifestation of primary hyperparathyroidism: a case report. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22:443.
13. Xie C, Tsakok M, Taylor N, Partington K. Imaging of brown tumours: A pictorial review. *Insights Imaging* 2019;10(1):75.
14. Choi JH, Kim KJ, Lee YJ, Kim SH, Kim SG, Jung KY et al. Primary hyperparathyroidism with extensive brown tumors and multiple fractures in a 20-year-old woman. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2015;30(4):614-619.
15. Hamidi S, Mottard S, Berthiaume MJ, Doyon J, Bégin MJ, Bondaz L. Brown tumor of the iliac crest initially misdiagnosed as a giant cell tumor of the bone. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2020;2020:20-0029.
16. Kearns AE, Thompson GB. Medical and surgical management of hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc*. 2002;77(1):87-91.
17. Eirini K, Nikolaos T, Papadopoulou SK, Georgios G. Bone Density Measurements and Biomarkers in Nutrition: DXA (Dual X-ray Absorptiometry), Osteopenia, and Osteoporosis. In: Patel VB, Preedy VR, editors. *Biomarkers in Nutrition*. Cham: Springer; 2022. p. 1067-1084.
18. Carvalho PRC. Medicina Ortomolecular: um guia completo sobre os nutrientes e suas propriedades terapêuticas. 4.ª edição. Rio de Janeiro: Nova Era; 1999.
19. Hall JE. Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica. 13.ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. Song L. Calcium and bone metabolism indices. *Adv Clin Chem*. 2017;82:1-46.
20. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):266-81.24.
21. Martin LN, Kayath MJ. Abordagem clínico-laboratorial no diagnóstico diferencial de hipercalcemia. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999;43:472-479.
22. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol*. 2014;21(3):319-329.
23. Bilezikian JP, Khan AA, Potts Jr JT. Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):335-339.

24. Silva E, Ferreira R, Lourenço MH, Marques B, Duarte S. Multiple brown tumors secondary to parathyroid carcinoma: A challenging diagnosis. *Cureus* 2022 Nov 21;14(11):e31757.25.
26. Premaor MO, Brondani JE. Nutrição e saúde óssea: a importância do cálcio, fósforo, magnésio e proteínas. *Rev AMRIGS* 2016;60(3):253-263.
27. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE et al. Management of hypoparathyroidism: present and future. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2313-2324.
28. Cuppari L. Nutrição nas doenças crônicas não transmissíveis. São Paulo: Manole; 2009. p. 515.
29. REPLENA/NEPRO HP. O papel da Terapia Nutricional na Doença Renal Crônica. Monografia Científica, Abbott, Jan. 2013.
30. Nerbass FB, Moraes JG, Santos RG, Krüger TS, Koene TT, Luz Filho HAD. Adesão e conhecimento sobre o tratamento da hiperfosfatemia de pacientes hiperfosfatêmicos em hemodiálise. *Braz J Nephrol.* 2010;32:149-155.
31. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2273-2283.



RELATO DE CASO

Identificação do Ureter em Tempo Real com Verde de Indocianina em Cirurgia Pélvica Complexa Minimamente Invansiva

Real-time Ureter Identification with Indocyanine Green in Minimally Invasive Complex Pelvic Surgery

Ronald Enrique Delgado Bocanegra^{1*}, Luis Fernando Pinto Johnson¹,
Vitor Savio Melo Costa¹, Jesse de Oliveira Santos²

¹Serviço de Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo do Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ²Serviço de urologia do Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:
Dr. Ronald Delgado Bocanegra
rdelgado_m@yahoo.es

Received: December 18, 2022

Revised: January 20, 2023

Accepted: February 18, 2023

Published: March 31, 2023

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

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

A incidência de lesão ureteral em cirurgias pélvicas varia de 1% a 2%. Para cirurgias pélvicas mais complexas, o risco de lesão de ureter pode ultrapassar 10%. Muitas lesões intraoperatórias não são reconhecidas, podendo resultar em sérias complicações e possíveis processos médicos-legais. Apresentamos o caso de uma paciente com diversas comorbidades, portadora de endometriose profunda e miomatose uterina na qual utilizamos uma nova técnica de visualização ureteral intraoperatória, em tempo real, com uso de verde de indocianina e aparelho de vídeo com sistema de fluorescência infravermelha. **Palavras-chave:** Verde de Indocianina; Ureter; Cirurgia Pélvica Complexa; Endometriose; Fluorescência Infravermelha.

The incidence of ureteral injury in pelvic surgery ranges from 1% to 2%. For more complex pelvic surgeries, the risk of ureter injury can exceed 10%. Many intraoperative injuries go unrecognized, resulting in severe complications and possible medico-legal suits. We present a case of a patient with several comorbidities, with deep endometriosis and uterine myomatosis, in which we used a new technique for intraoperative ureteral view in real-time, using indocyanine green and a video device with an infrared fluorescence system. **Keywords:** Indocyanine Green; Ureter; Complex Pelvic Surgery; Endometriosis; Infrared Fluorescence.

Introdução

A incidência de lesão ureteral relatada varia de 1% a 2%.^{1,2} Ostrzenski e Radolinski descrevem quais são os principais procedimentos envolvidos na lesão ureteral de 70 pacientes: em 25,7% dos casos, o procedimento laparoscópico inicial durante o qual lesão ureteral ocorreu não foi descrito (lesão despercebida); em 20,0% dos casos, ocorreram lesões ureterais durante a histerectomia laparoscopicamente assistida; 11,4% durante a ooforectomia; 10,0% durante a linfadenectomia pélvica laparoscópica; 7,1% durante a

esterilização laparoscópica; 7,1% durante a excisão da endometriose; 5,7% durante a ablação da endometriose; e 4,3% durante drenagem de linfocelos, eletrocoagulação e lise de aderências laparoscópicas.²

Para cirurgias pélvicas mais complexas, o risco de lesão de ureter pode aumentar para mais de 10%, sendo que, muitas lesões intraoperatórias não são reconhecidas, podendo resultar em sérias complicações e possíveis processos médicos-legais.²⁻⁴

Relato de Caso

Apresentamos o caso clínico de uma paciente, testemunha de Jeová, com as seguintes comorbidades: sobrepeso, hipertensão arterial, asma, ansiedade e enxaqueca crônica, além de alergia a dipirona e alimentos com camarão. Com o diagnóstico de endometriose profunda e miomatose uterina, realizamos uma nova técnica de visualização ureteral intraoperatória em tempo real, utilizando verde de indocianina para evitar complicações relacionadas à lesão ureteral durante a cirurgia pélvica complexa.

A técnica incluiu realização de cistoscopia, seguida de cateterização ureteral com progressão de 10cm, com um cateter de 6 Fr; seguida de injeção ureteral de 10mL de solução de verde de indocianina (concentração 1,25mg/mL) e, por último, a identificação intraoperatória em tempo real dos ureteres (Figuras 1 e 2) com um aparelho para cirurgia laparoscópica com luz infravermelha específica.

Ambos ureteres foram identificados, permanecendo a fluorescência até o final do procedimento cirúrgico programado (Figuras 3-5), permitindo a dissecação cuidadosa e preservação ureteral bilateral sem lesões.

Discussão

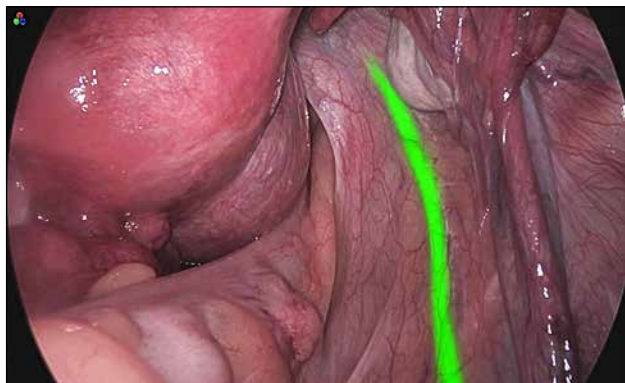
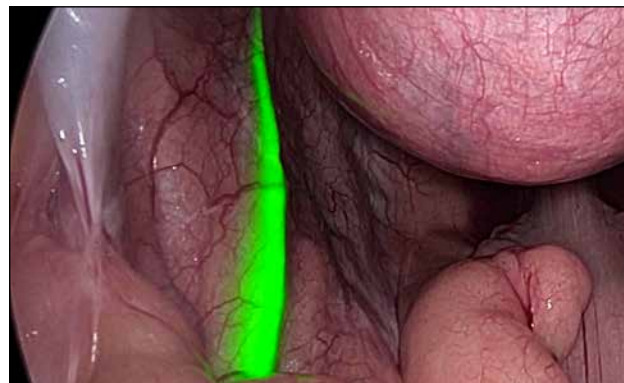
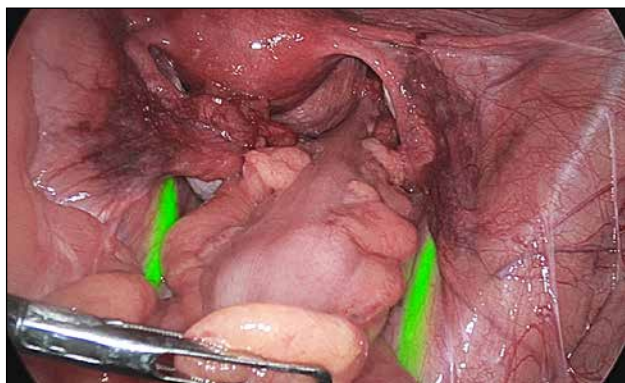
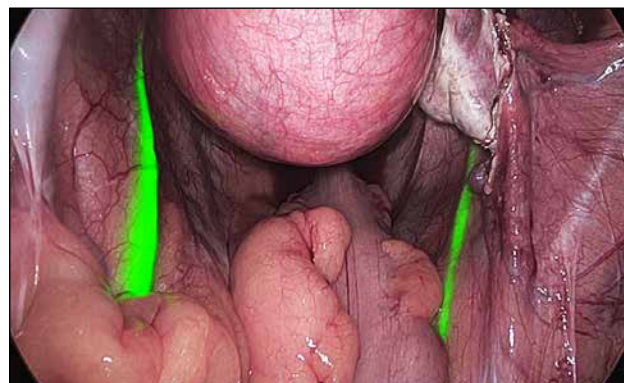
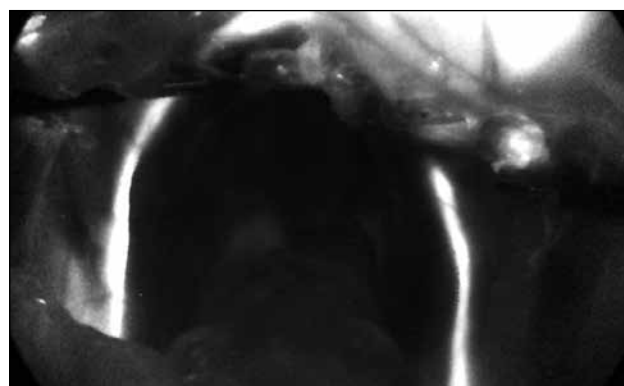
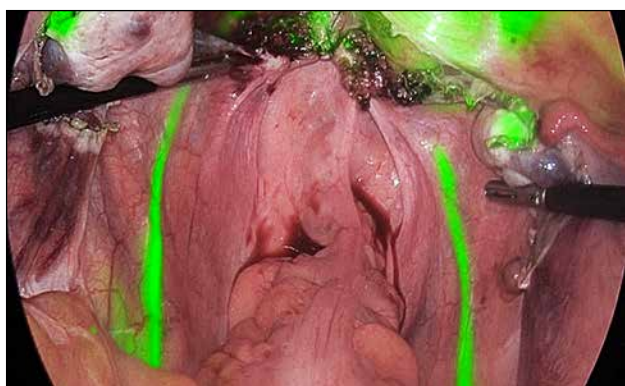
A maioria das lesões ureterais iatrogênicas ocorre durante a cirurgia ginecológica e podem ter consequências devastadoras, tanto para os

pacientes, quanto para os médicos. Na tentativa de diminuir esses riscos, temos observado várias técnicas sendo aplicadas, como os stents ureterais e stents ureterais iluminados.⁴⁻⁶ Por sua vez, a indocianina é um corante de cianina fluorescente, que permite a visualização em tempo real da anatomia, no período intraoperatório, a partir da ativação da luz infravermelha do aparelho de videolaparoscopia. Esse produto tem sido utilizado em múltiplas funções ao longo do tempo, como determinar gasto cardíaco, função hepática, angiografias oculares, pesquisa de linfonodo sentinela, dentre outras.⁷

Injetando verde de indocianina nos ureteres por cistoscopia, eles ficam fluorescentes e podem ser facilmente identificados para avaliar a sua localização, facilitando a sua dissecação com a diminuição do risco de lesões. A visualização ureteral pelo verde de indocianina já foi anteriormente usada experimentalmente em outros países como na Espanha e nos Estados Unidos, com outras funções, a exemplo da cirurgia colorretal – não sendo identificado nenhum caso relatado no Brasil.⁷⁻¹⁰ O verde de indocianina está reportado no âmbito de cirurgia colorretal para avaliação em tempo real da perfusão dos extremos das alças intestinais a serem anastomosadas, o que evitaria a priori uma potencial deiscência de anastomose; e também pode ser usado para identificação ureteral na instilação por cistoscopia para cirurgia pélvica complexa.^{10,11}

A colocação de stents ureterais no pré-operatório é atualmente a prática aceita para facilitar a identificação, dissecação e preservação dos ureteres e, com isto, o número de stents ureterais sendo usados para esta indicação tem aumentado constantemente desde o ano 2000. No entanto, o stent ureteral pré-operatório não reduz a lesão ureteral intra-operatória e, além disso, é inadequado em abordagens minimamente invasivas em que o feedback tátil é reduzido ou completamente ausente.¹⁰

Quando utilizado pela via trans ureteral, o verde de indocianina se fixa a proteínas do

Figura 1. Ureter direito.**Figura 2.** Ureter esquerdo.**Figura 3.** Ambos ureteres no cruzamento com os vasos ilíacos.**Figura 4.** Ambos ureteres em sua porção distal.**Figura 5.** A fluorescência dos ureteres permaneceu até o fim da cirurgia.

leito ureteral⁹⁻¹² e, em nosso estudo, foram visualizados ambos ureteres, que, além de ficarem corados quase instantaneamente, permaneceram fluorescentes durante todo o ato operatório, permitindo assim sua identificação, dissecação e preservação.

Conclusão

Uma visualização ureteral precisa durante todo o ato operatório tem que ser alcançada em toda cirurgia pélvica. A injeção de verde de indocianina intra-ureteral é um método seguro e eficaz para

visualização intra-operatória dos ureteres em tempo real e permite uma adequada identificação, dissecação durante toda uma cirurgia pélvica complexa videolaparoscópica, diminuindo assim o risco de lesão.

Referências

1. Wu MP, Lin YS, Chou CY. Major complications of operative gynecologic laparoscopy in southern Taiwan. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001 Feb;8(1):61-7. doi: 10.1016/s1074-3804(05)60550-6. PMID: 11172116.
2. Ostrzenski A, Radolinski B, Ostrzenska KM. A review of laparoscopic ureteral injury in pelvic surgery. *Obstet Gynecol Surv.* 2003 Dec;58(12):794-9. doi: 10.1097/01.OGX.0000097781.79401.0B. PMID: 14668660.
3. Siddighi S, Yune JJ, Hardesty J. Indocyanine green for intraoperative localization of ureter. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Oct;211(4):436.e1-2. doi: 10.1016/j.ajog.2014.05.017. Epub 2014 May 14. PMID: 24835212.
4. Delacroix SE Jr, Winters JC. Urinary tract injuries: recognition and management. *Clin Colon Rectal Surg.* 2010 Jun;23(2):104-12. doi: 10.1055/s-0030-1254297. PMID: 21629628; PMCID: PMC2967330.
5. Liapis A, Bakas P, Giannopoulos V, Creatsas G. Ureteral injuries during gynecological surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12(6):391-3; discussion 394. doi: 10.1007/pl00004045. PMID: 11795643.
6. Lee Z, Kaplan J, Giusto L, Eun D. Prevention of iatrogenic ureteral injuries during robotic gynecologic surgery: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 May;214(5):566-71. doi: 10.1016/j.ajog.2015.10.150. Epub 2015 Oct 28. PMID: 26519785.
7. Gila-Bohórquez A, Gómez-Menchero J, García-Moreno JL, Suárez-Grau JM, Guadalajara-Jurado JF. Utility of indocyanine green for intra-operative localization of ureter in complex colo-rectal surgery. *Cir Esp (Engl Ed).* 2019 Apr;97(4):233-234. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2018.07.006. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30241671.
8. Cabanes M, Boria F, Hernández Gutiérrez A, Zapardiel I. Intra-operative identification of ureters using indocyanine green for gynecological oncology procedures. *Int J Gynecol Cancer.* 2020 Feb;30(2):278. doi: 10.1136/ijgc-2019-000895. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31722965.
9. White LA, Joseph JP, Yang DY, Kelley SR, Mathis KL, Behm K, Viers BR. Intraureteral indocyanine green augments ureteral identification and avoidance during complex robotic-assisted colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2021 Mar;23(3):718-723. doi: 10.1111/codi.15407. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33064915.
10. Peltrini R, Podda M, Castiglioni S, Di Nuzzo MM, D'Ambra M, Lionetti R, Sodo M, Luglio G, Mucilli F, Di Saverio S, Bracale U, Corcione F. Intraoperative use of indocyanine green fluorescence imaging in rectal cancer surgery: The state of the art. *World J Gastroenterol.* 2021 Oct 14;27(38):6374-6386. doi: 10.3748/wjg.v27.i38.6374. PMID: 34720528; PMCID: PMC8517789.
11. Blanco-Colino R, Espin-Basany E. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2018 Jan;22(1):15-23. doi: 10.1007/s10151-017-1731-8. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29230591.
12. Santi C, Casali L, Franzini C, Rollo A, Violi V. Applications of indocyanine green-enhanced fluorescence in laparoscopic colorectal resections. *Updates Surg.* 2019 Mar;71(1):83-88. doi: 10.1007/s13304-018-00609-w. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30511261.



RELATO DE CASO

Síndrome TINU no Adulto com Manifestação Renal Grave: Tratamento Inicial com Corticoide Oral ou Pulsoterapia?

TINU Syndrome in Adults with Severe Renal Manifestation: Initial Treatment with Oral Corticosteroids or Pulse Therapy?

Renata Travassos de Oliveira Meirelles¹, Bruno Robert Vasconcellos Oliveira¹, Alexandre Vitor Vieira de Sá¹, Márcio Guilherme de Oliveira Bastos¹

¹Serviço de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:
Dra. Renata Travassos
renatatravassos@hotmail.com

Received: December 26, 2022

Revised: January 28, 2023

Accepted: February 20, 2023

Published: March 31, 2023

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

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

A síndrome nefrite tubulointersticial e uveíte (síndrome TINU) é uma condição autoimune multissistêmica incomum caracterizada pela presença de nefrite tubulointersticial e uveíte na ausência de outras doenças que justifiquem o quadro. O tratamento com objetivo imunossupressor é usualmente realizado com corticoterapia oral, embora não haja um protocolo baseado em evidências específico para tal condição. Neste caso relatamos a história clínica de uma paciente de 63 anos, hipertensa e pré-diabética, que apresentou um quadro importante de lesão renal aguda e, posteriormente, durante internamento desenvolveu quadro de uveíte unilateral. Após biópsia renal, foi constatada presença de nefrite tubulointersticial, tratando-se de um caso de síndrome TINU, após excluídas outras causas. Neste caso, foi optada pela pulsoterapia com resultado satisfatório. **Palavras-chave:** Nefrite Tubulointersticial; Uveíte; Doenças Autoimunes; Lesão Renal Aguda; Pulsoterapia.

Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU syndrome) is an uncommon multisystem autoimmune condition characterized by tubulointerstitial nephritis and uveitis in the absence of other underlying conditions. Treatment with an immunosuppressive objective is usually performed with oral corticosteroid therapy, although there is no specific evidence-based protocol for this condition. We report the clinical history of a 63-year-old female patient, hypertensive and pre-diabetic, who presented a vital picture of acute kidney injury. During the hospitalization, she developed a picture of unilateral uveitis. After the renal biopsy, tubulointerstitial nephritis was verified, as a case of TINU syndrome, after excluding other causes. In this case, pulse therapy was chosen with satisfactory results.

Keywords: Tubulointerstitial nephritis; Uveitis; Autoimmune Diseases; Acute Renal Injury; Pulsotherapy.

Introdução

A síndrome TINU (*tubulointerstitial nephritis and uveitis*) é uma doença rara, de patogênese ainda não completamente explicada, definida pela ocorrência de nefrite tubulointersticial e uveíte na ausência de outras

doenças sistêmicas que justifiquem ambos os achados.¹ Historicamente, descrita como de curso autolimitado, sendo os pacientes com injúria renal aguda (IRA) tipicamente tratados com corticoides orais como prednisona 1 mg/kg/dia². No entanto, não há consenso na literatura quanto à dose inicial ou ao tempo de tratamento, principalmente porque muitos casos relatados inicialmente mostraram bom prognóstico, porém há descrição de evolução para doença renal crônica em até 92% dos pacientes.⁵ Neste relato, descrevemos o caso de uma paciente de 63 anos diagnosticada com síndrome TINU com grave acometimento renal, tratada com metilprednisolona por pulsoterapia.

Relato de Caso

Mulher, 63 anos, obesa grau 2, branca, casada, natural e procedente de Salvador/Bahia, atendida no Hospital Santa Izabel, encaminhada por médico assistente para investigação de piora da função renal em 26/10/2021.

Em dezembro de 2020, a mesma apresentava valor de creatinina sérica de 0,9 mg/dL, mas em exame laboratorial de rotina em setembro de 2021, apresentou valor de 3,25 mg/dL.

Associada a esta piora, nos dois meses que antecederam a sua internação, a mesma cursou com náuseas, vômitos e lipotímia. Negava febre, alterações urinárias em volume ou odor, disúria, lombalgia, lesões cutâneas, sintomas gripais, diarreia, artrites ou alterações oculares.

Hipertensa com bom controle em registros recentes de monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e com diagnóstico de pré-diabetes, hipotireodismo secundário a tireoidectomia parcial e ablação com iodo há 21 anos por doença de Graves e dois episódios prévios de tromboembolismo pulmonar. O primeiro ocorreu em 2011 após viagem prolongada de ônibus, e o segundo em 2018 após fratura em membro inferior secundária a trauma. Vinha em uso regular de olmesartana, levotiroxina, metformina, varfarina e rosuvastatina previamente ao internamento hospitalar. Não sabia informar sobre investigação

para trombofilias hereditárias ou adquiridas. Negava histórico familiar de doenças renais conhecidas. Pai e mãe hipertensos e diabéticos. Seus filhos não apresentavam comorbidades.

Ao exame físico, além da alteração do índice de massa corpórea, notada apenas palidez de mucosa conjuntival.

O exame de urina da admissão, mostrava proteínas (75 mg/dL), 6 hemácias por campo, alguns cilindros granulosos, numerosos piócitos e 100 mg/dL de glicose com glicemia capilar de 102 mg/dL no momento da coleta da urina. Apresentava ureia de 133,5 mg/dL e creatinina de 6,25 mg/dL. A Tabela 1 apresenta os demais exames laboratoriais admissionais. A radiografia de tórax realizada no dia não apresentou alterações significativas (Figura 1).

Devido à história de vômitos, ainda que pouco frequentes, ao uso de olmesartana e à análise urinária com cilindros granulosos, suspeitou-se de necrose tubular aguda como único mecanismo da IRA. Foi submetida a expansão volêmica com soro fisiológico e à suspensão da olmesartana e metformina. Porém, ocorreu apenas uma discreta melhora da creatinina com nova elevação em seguida. As sorologias para hepatite B, hepatite C, sífilis, lúpus eritematoso sistêmico e vasculite associada ao ANCA foram negativas (Tabela 2).

No 10º dia do internamento (dia 04/11/2021), cursou com redução da acuidade visual bilateral, dor ocular moderada, fotofobia e hiperemia conjuntival, tendo sido avaliada pela equipe de oftalmologia que diagnosticou uveíte anterior não granulomatosa e não sinequiante. Diante da combinação de uveíte anterior, piúria e glicosúria, e ausência de melhora da função renal, optou-se por biópsia renal, realizada no dia 11/11/2021 (Figura 2).

A biópsia renal concluiu tratar-se de Nefrite Túbulo-Intersticial Aguda. No contexto da paciente, associada à uveíte anterior, foi feito o diagnóstico de síndrome TINU após serem afastadas demais causas de nefrite túbulo-intersticial aguda, como nefrite induzida por

Tabela 1. Exames laboratoriais.

Exame	Resultado (Valor de Referência)	Gasometria Venosa	
Hemoglobina	9,0 d/dL (12-16)	pH	7,32
Hematócrito	24,5% (36-46)	Bicarbonato	25,8 mmHg
VCM	80,9 fl (80-100)	Base excess	-0,9
HCM	26,4 pg (26-34)	Sumário de Urina	
RDW	14,9%(11,7-15)	Densidade	1,011 (1,006-1,022)
Leucócitos	5750/mm ³ (4500-1100)	pH	6,5 (4,8-7,4)
Plaquetas	347 mil/mm ³ (150-500)	Proteínas	75 mg/dL
Ureia	133,5 mg (16,5-48,5)	Hemoglobina	25 ery/ul
Creatinina	6,25 mg/dL (0,5-0,9)	Cetona	Negativo
AST	19,3 U/L (até 35)	Bilirrubina	Negativo
ALT	22,2 U/L (até 33)	Nitrito	Negativo
Sódio sérico	130 mmol/L (136-145)	Piócitos	Numerosos
Potássio sérico	4,32 mmol (2,5-5,1)	Hemácias	06 por campo
Magnésio sérico	2,2 mg/dL (1,6-2,6)	Bactérias	Frequentes
		Cilindros granulosos	Alguns

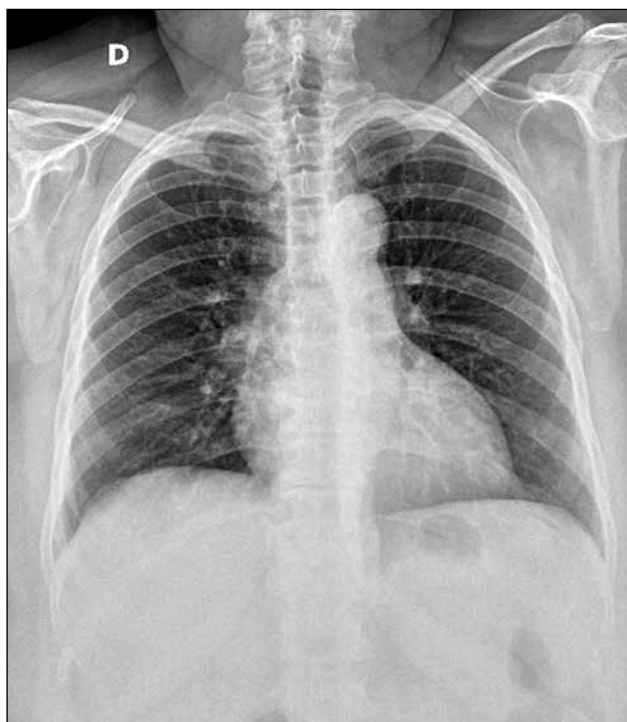
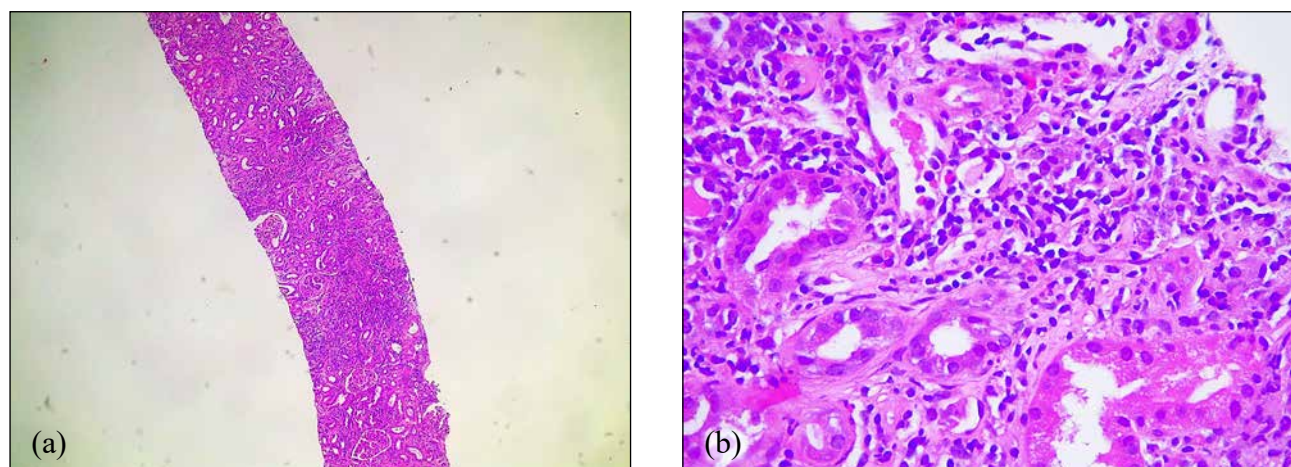
Figura 1. Raio X de tórax em PA do dia 26/10/2021.

Tabela 2. Exames complementares.

Provas Imunológicas		Sorologias	
FAN	1:160 - Padrão nuclear homogêneo	HIV I e II	Negativos
Anti-DNA	Não reagente	HTLV I e II	Negativos
Anti-RNP	Não reagente	Ag Hbs	Negativo
Anti-SM	Não reagente	Anti-Hbs	Positivo
Anti-SSA	Não reagente	Anti-HCV	Negativo
Anti-SSB	Não reagente		

Figura 2. Análise histopatológico do tecido renal (coloração hematoxilina-eosina).

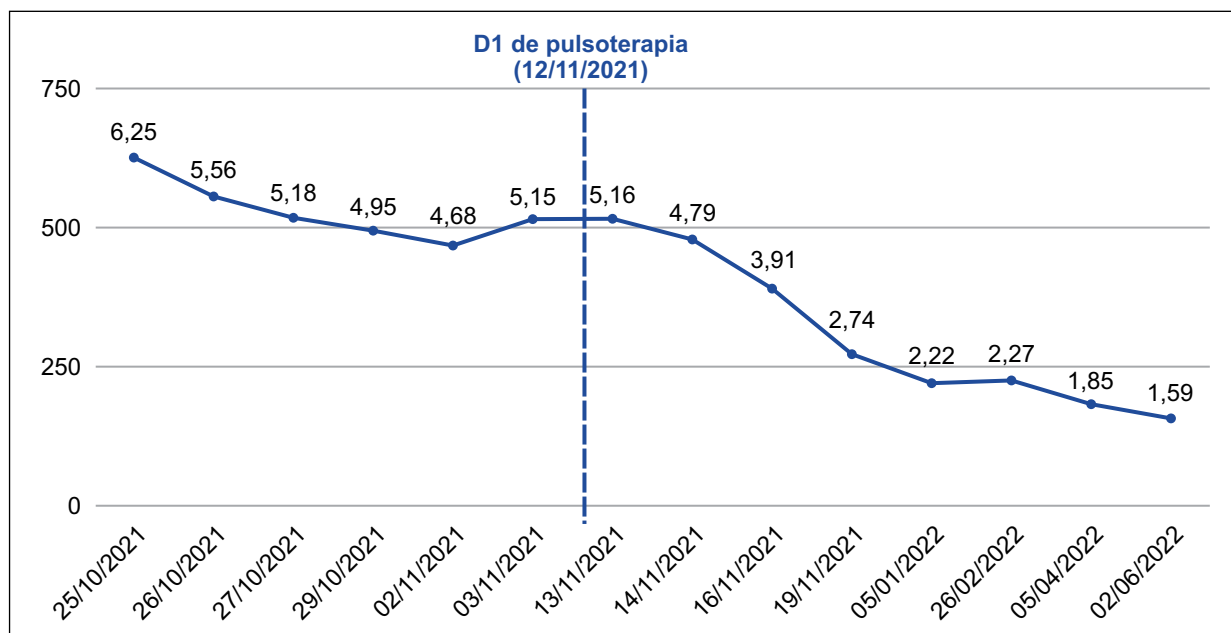
Fragmento cilíndrico medindo 1,4 x 0,1 x 0,1 cm para microscopia óptica (MO) e outro medindo 0,2 cm de comprimento para imunofluorescência (IF) direta. A Figura 2A apresenta um corte no menor aumento e a Figura 2B em maior aumento. Foram encontrados 10 glomérulos na MO com 1 apresentando discreta fibrose pericapsular e os demais sem alterações significativas. O interstício apresentou moderado edema e infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, histiócitos e eosinófilos. A fibrose intersticial foi considerada incipiente e os túbulos renais apresentavam focos de necrose e regeneração epitelial. A IF não apresentava glomérulos em sua amostra, não sendo detectado anticorpos, cadeias leves, fibronogênio ou complementos no tecido disponível.

medicamentos, ou doenças sistêmicas como sarcoidose e síndrome de Sjögren.

A paciente foi submetida a corticoterapia tópica em ambos os olhos e a corticoterapia sistêmica na forma de pulsoterapia com metilprednisolona 500mg/dia por 3 dias consecutivos, já que persistiu com elevação progressiva das escórias nitrogenadas (Figura 3), que foram administrados sem intercorrências após profilaxia de estrongiloidíase. Tal esquema foi seguido de curso de prednisona oral 60 mg/dia.

A paciente cursou com melhora progressiva da função renal e dos sintomas oculares, tendo alta hospitalar com creatinina de 2,73 mg/dL sem ter necessitado de terapia renal substitutiva. Foi orientada a manter corticoterapia e manter acompanhamento ambulatorial com nefrologista. Após 3 meses, a creatinina estava em 1,6 mg/dL, estabelecido diagnóstico de DRC estágio 3b (taxa de filtração glomerular de 36 mL/min/1,73m² estimado pelo CKD-EPI), secundária à sequela de síndrome TINU. Paciente atualmente

Figura 3. Curva de creatinina após expansão volêmica com soro fisiológico suspensão de olmesartana e metformina.



está em acompanhamento com nefrologista e reumatologista assistentes, em desmame de prednisona e utilizando azatioprina, com creatinina mais recente de 1,85 mg/dL (taxa de filtração glomerular em 28,5 mL/min/1,73m² estimado pelo CKD-EPI) e ureia de 77 mg/dL sem sinais de recorrência da síndrome TINU.

Discussão

A síndrome TINU trata-se de um processo imunomediado que pode ser precipitado por drogas ou infecções, porém mais de metade dos casos não possui etiologia bem definida (idiopático), como o caso relatado. Um diagnóstico diferencial importante é a sarcoidose, porém, assim como a síndrome TINU, não apresenta um marcador laboratorial específico para o diagnóstico.¹ Portanto, sarcoidose foi descartada pela ausência de achados radiográficos pulmonares da doença (Figura 1). É possível que alguns casos de síndrome TINU sejam sarcoidose sem envolvimento pulmonar visível em exames de imagem já

que uma investigação com biópsia de tecidos pulmonares ou ganglionares macroscopicamente saudáveis não modificaria o tratamento inicial (corticoide) e poderia causar riscos desnecessários ao paciente.

Alguns poucos relatos de caso demonstram maior prevalência em membros de uma família com portador dessa síndrome, o que aponta para a possibilidade de associação genética ou ambiental, porém tais análises são incipientes.

Quanto à epidemiologia, a síndrome TINU ocorre em todas as partes do mundo, sem predileção por etnia. É mais comumente descrita na população pediátrica, embora o acometimento no adulto seja bem definido pela literatura. Usualmente predomina no sexo feminino, como no caso descrito, em que uma idosa, sem histórico familiar, ou evidência de infecções³ apresentou quadro clínico sugestivo da doença.

A uveíte, na maioria dos casos, é anterior e se manifesta com dor, eritema, diminuição da acuidade visual e fotofobia. Usualmente é bilateral, porém pode se apresentar inicialmente

de forma unilateral e evoluir para bilateral. Ela costuma aparecer 1 mês antes do envolvimento renal, porém pode ocorrer 2 meses antes até 14 meses depois, como possibilidade de apresentar recidiva do quadro durante o desmame ou suspensão do tratamento.⁴

A glicosúria sem hiperglicemia é uma manifestação frequente na síndrome TINU, pois sugere disfunção no túbulo contorcido proximal, região comumente lesada pela doença. Há relatos de casos, inclusive de disfunção completa desse segmento tubular, causando a síndrome de Fanconi. A paciente apresentava indícios de disfunção tubular, pois tinha glicosúria sem hiperglicemia e não tinha histórico de uso dos inibidores da SGLT2.³

Não há evidências que sustentem protocolos para o tratamento na síndrome TINU e nem a duração do tratamento, no entanto, a maioria dos autores sugerem o uso de corticoterapia oral (prednisona) em uma dose de 1 a 1.5 mg/kg/dia e o desmame é realizado considerando melhora clínica e laboratorial do paciente.³ Existe apenas 1 relato de caso no Brasil tratado com doses mais elevadas de corticoide como na forma de pulsoterapia, com boa resposta na recuperação da função renal,⁶ portanto, consideramos razoável tratar dessa forma devido aos seguintes aspectos: gravidade da apresentação inicial da lesão renal, evidências na literatura de que o envolvimento renal pode não ser tão benigno quanto se acreditava¹ e a recomendação de alguns autores de utilizar essas doses para tratar a nefrite intersticial aguda na sua forma grave, independente da etiologia.

A melhora imediata do quadro oftalmológico foi compatível com a literatura, porém apesar de redução das escórias nitrogenadas a paciente permaneceu com DRC estágio G3b – 39.3 mL/min/1.73m² (estimado pela calculadora CKD-EPI) após 6 meses (Figura 3). Não houve

complicações infecciosas atribuídas à dose utilizada de corticoide.

Conclusão

Apresentamos uma paciente com síndrome TINU com faixa etária incomum para a doença, com manifestação renal grave e recuperação parcial da função renal, resultando em evolução para DRC. Não há consenso na forma de tratar os pacientes com síndrome TINU, porém achamos razoável o uso de pulsoterapia com corticoide (metilprednisolona 250 a 1000 mg/dia por 3 dias) quando o envolvimento renal é grave.

Referências

1. Clive DM, Vanguri VK. The Syndrome of Tubulointerstitial Nephritis With Uveitis (TINU). *Am J Kidney Dis*. 2018 Jul;72(1):118-128. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.013. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29429748.
2. Takemura T, Okada M, Hino S, et al. Course and outcome of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1016.
3. Okafor LO, Hewins P, Murray PI et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a systematic review of its epidemiology, demographics and risk factors. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12:128. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0677-2>.
4. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001 Nov-Dec;46(3):195-208. doi: 10.1016/s0039-6257(01)00261-2. PMID: 11738428.
5. Li C, Su T, Chu R, Li X, Yang L. Tubulointerstitial nephritis with uveitis in Chinese adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Jan;9(1):21-8. doi: 10.2215/CJN.02540313. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24202135; PMCID: PMC3878694.
6. Pinheiro, Marcelo A et al. Síndrome TINU: revisão de literatura à propósito de um caso. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [online]. 2016;38(1) [Acessado 2 Julho 2022] , pp. 132-136. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160019>>. ISSN 2175-8239. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160019>.



RELATO DE CASO

Tuberculose Óssea em Pediatria: Relato de Caso

Bone Tuberculosis in Pediatrics: Case Report

Wemiria de Fátima Lopes^{1,2}, Angela Gomes de Vasconcellos^{1,2}, Daniella Baraúna¹,
Rita de Cássia Mira de Oliveira^{1*}

¹Serviço de Pediatria do Hospital Santa Izabel; Salvador; ²Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências da Saúde; Santo Antônio de Jesus; Bahia, Brasil

A tuberculose é um grave problema de saúde pública, especialmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. A literatura referente ao acometimento da tuberculose extrapulmonar osteoarticular em crianças é escassa. O presente caso apresenta um diagnóstico etiológico diferencial para um quadro de celulite refratária a antibióticos em Pediatria. Geralmente, o diagnóstico da tuberculose extrapulmonar é feito por exclusão de outras enfermidades e com auxílio da prova tuberculínica. Desta forma, o diagnóstico ocorre tardiamente, o que pode repercutir negativamente no paciente e, por conseguinte, na vida produtiva do futuro adulto.

Palavras-chave: Tuberculose Óssea; Pediatria; Diagnóstico Tardio.

Correspondence addresses:

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

Received: December 22, 2022

Revised: January 27, 2023

Accepted: February 10, 2023

Published: March 31, 2023

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Tuberculosis is a severe public health problem, especially in developing countries. Unfortunately, literature regarding the involvement of osteoarticular extrapulmonary tuberculosis in children is scarce. This case presents a differential etiological diagnosis for antibiotic-refractory cellulitis in pediatrics. Commonly, the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis is made by excluding other diseases and with the resource of the tuberculin skin test. Thus, the diagnosis occurs late, which can harm the patient and, therefore, the productive life of this future adult.

Keywords: Tuberculosis, Bone; Pediatrics; Late Diagnosis.

Introdução

A tuberculose é um grave problema de saúde pública. Doença infectocontagiosa de importante morbimortalidade no Brasil, que segundo a Organização Mundial da Saúde é uma doença infecciosa transmitida de forma interpessoal a partir de gotículas de aerossóis contendo o *Mycobacterium tuberculosis*.¹

Estima-se que, em 2020, a tuberculose tenha acometido cerca de 9,9 milhões de pessoas no mundo, sendo responsável por 1,3 milhão de óbitos entre pessoas sem a infecção pelo HIV. Até 2019, a doença era a primeira causa de óbito por um único agente infeccioso, tendo sido, desde 2020, ultrapassada pela COVID-19.¹ No Brasil, em 2021, foram notificados 68.271 casos novos de tuberculose, o que equivale a um coeficiente de incidência de 32 casos por 100 mil habitantes e apresenta um coeficiente de mortalidade de 2,1 óbitos por

100 mil habitantes.² Em 2021, dentre os 68.271 casos novos de tuberculose diagnosticados no Brasil, 2.077 (3%) ocorreram em menores de 15 anos de idade.² Foram diagnosticados 833 novos casos de tuberculose em menores de cinco anos de idade, em 2021, perfazendo 1,2% do total de casos novos de tuberculose no país e 40,1% dentre os casos novos da doença em menores de 15 anos.²

Quanto à forma clínica da doença em menores de cinco anos, 21,8% dos casos novos de tuberculose apresentaram a forma clínica extrapulmonar em 2021.² O acometimento extrapulmonar representa cerca de 10% dos casos e eles são classificados segundo sua localização: laríngea, ganglionar periférica, meningoencefálica, óssea, genitourinária, miliar, cutânea e ocular.³ Deste total, 50% estão relacionados ao sistema musculoesquelético.⁴ A doença é comum na 1ª e 2ª décadas de vida. No entanto, há pouca literatura sobre a prevalência de tuberculose óssea em crianças.⁵

A tuberculose óssea acomete mais comumente a coluna vertebral, a articulação coxofemoral e o joelho, embora possa ocorrer em vários outros locais.⁶ A tuberculose espinhal, ou mal de Pott, corresponde a 1 a 2% dos casos de tuberculose extrapulmonar, sendo afetados mais comumente os segmentos torácico baixo e lombar.⁷ Neste sentido, o presente artigo tem como objetivo discutir o diagnóstico etiológico diferencial para um quadro de celulite refratária a antibióticos em Pediatria.

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, dois anos de idade, procurou unidade de pronto atendimento em 06/12/2012, por dor, calor, hiperemia e edema em região posterior da perna esquerda, sem febre, feito diagnóstico clínico de celulite e, pela extensão da lesão, foi hospitalizada para realizar antibioticoterapia venosa com oxacilina. Exames complementares de 06/12/2021 evidenciaram leucocitose de 17880 e Proteína C Reativa discretamente elevada, de 2,06; a ultrassonografia de partes moles de 06/12/2021 mostrou coleção

medindo cerca de 3,5 x 1,3 cm, a sugerir processo inflamatório/infeccioso local. Evoluiu após quatro dias com aumento da coleção em membro inferior esquerdo, sendo associado ceftriaxona; entretanto, a criança apresentou reação alérgica e as medicações foram então modificadas para cefuroxima, recebendo alta em 13/12/2021 para tratamento por via oral por 7 dias em domicílio. Retornou ao pronto atendimento em 20/12/2012, após término do ciclo por persistência de dor, calor e hiperemia e edema na região posterior da perna esquerda, negava febre e demais sintomas. Foi novamente internada então para realizar antibioticoterapia venosa e realizou ressonância nuclear magnética (RNM) do membro afetado, que evidenciou presença de coleção líquida heterogênea e de paredes espessas, bem delimitada, localizada no plano subcutâneo profundo na face medial da região proximal da perna, medindo cerca de 4,0 x 3,8 x 2,0 cm (cerca de 15 ml), com processo inflamatório da derme adjacente (celulite) com edema intersticial dos ventres musculares. Foi indicada abordagem cirúrgica, e retirado 10 mL de secreção purulenta em 23/12/2021 e enviado material para cultura, o que resultou negativo. Mesmo após drenagem cirúrgica e uso de antibioticoterapia venosa com cefuroxima, a paciente evoluiu com piora do aumento do volume da perna esquerda e manutenção da dor em membro, entretanto afebril. Nova ultrassonografia de MIE foi realizada em 25/12/2021, observando-se persistência de coleção contactando a cortical da tíbia, medindo cerca de 2,5 x 1,0 x 2,6 cm (cerca de 3,4 mL).

Dada a manutenção do quadro clínico e aumento de volume do membro, em 27/12/2021, a criança foi reavaliada pela cirurgia pediátrica, quando realizou nova ultrassonografia e observou-se aumento da coleção visualizada, medindo cerca de 3,8 x 1,9 x 3,9 cm (cerca de 14,7 mL). Optou-se por nova abordagem cirúrgica em 28/12/2021 com relato de saída de grande volume de secreção e tecido necrótico atingindo fáscia, com amostra enviada para cultura e instalado dreno de penrose que se manteve secreto.

Em 05/01/2022, nova ultrassonografia foi realizada, na qual observou-se persistência da coleção e pequena área de contato desta coleção com a tíbia e discreto edema do tecido celular subcutâneo adjacente à lesão descrita. Realizada nova RNM de controle do membro afetado em 10/01/2022, evidenciou-se presença de abscesso em região pósterio-medial de perna esquerda e sinais iniciais de osteomielite. Foram realizados mais dois procedimentos cirúrgicos pela cirurgia pediátrica e ortopedia para limpeza da lesão local e envio de material para cultura. Devido à resposta lenta ao tratamento instaurado e a indicação de antibioticoterapia prolongada por acreditar-se ser um quadro de celulite refratária, foi optado por realizar tratamento domiciliar com antibioticoterapia venosa por 42 dias e acompanhamento ambulatorial.

Ao longo do internamento e em assistência domiciliar, a criança fez uso de: linezolida (01/01 a 04/01); cefuroxima (04/01 a 06/01); linezolida (07/01); cefuroxima (08/01 a 10/01); linezolida (12/01 a 27/01); meropenem + daptomicina (27/01 a 09/03/2022). Em acompanhamento ambulatorial foi percebida persistência dos sintomas até que em 08/03/2022, foi liberado laudo da cultura coletada em 12/01/2022 para investigação de *Mycobacterium* e resultou positiva, sendo encaminhada amostra ao Lacen para identificação da espécie, com resultado positivo para *Mycobacterium tuberculosis*. A criança foi encaminhada para centro de referência em tuberculose da rede de assistência à saúde e evoluiu com melhora do quadro clínico e foi orientada seguir tratamento com esquema de Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida por 6 meses.

Discussão

De modo geral, o quadro infeccioso ósseo provocado pela tuberculose se manifesta como artrite e/ou osteomielite, havendo inflamação e/ou infecção óssea e/ou articular. Apresenta progressão indolente se comparada às osteomielites e

piorartrites inespecíficas, porém exibe grande morbidade.⁸

Apesar de muito comum no passado, é observada, na atualidade, em uma proporção bem menor de pacientes com tuberculose, sendo responsável por não mais do que 35% de todos os casos da forma extrapulmonar da enfermidade. O envolvimento ósseo e articular da tuberculose é, mais comumente, encontrado em crianças e idosos. Geralmente é secundário à disseminação hematogênica, mas também pode ocorrer por disseminação linfática ou por contiguidade de acometimento ósseo local.³

A radiografia de tórax mostra tuberculose pulmonar em metade dos pacientes com tuberculose osteoarticular, embora a presença de doença pulmonar “em atividade” seja um achado relativamente incomum.³

A tuberculose osteoarticular envolve mais frequentemente a coluna vertebral e, em menor frequência, o comprometimento das articulações e dos ossos longos, como por exemplo, fêmur, tíbia e as costelas. O acometimento dos ossos do crânio, da bacia, esterno e as falanges dos dedos das mãos e pés também são relatados pela literatura. A dactilite é mais comum na primeira infância, o comprometimento ósseo é secundário à endarterite tuberculosa, que, radiologicamente, manifesta-se sob a forma de lesão predominantemente destrutiva, caracterizada por expansão do canal medular e adelgaçamento da cortical óssea, com reação periosteal secundária.³

Para as formas extrapulmonares da tuberculose, em geral, pode haver maior dificuldade no diagnóstico, que costumam permitir a confirmação bacteriológica do diagnóstico em somente cerca de um quarto dos casos. As razões dessa dificuldade são muitas, e incluem o difícil acesso à maioria das lesões e o fato de habitualmente serem paucibacilares, situação na qual a baciloscopia costuma ser negativa. Os achados histopatológicos de reação granulomatosa, por sua vez, não afastam a possibilidade de outras doenças.³

A apresentação clínica da tuberculose do calcâneo, por exemplo, é inespecífica e, portanto, o diagnóstico é frequentemente tardio.

O diagnóstico diferencial da tuberculose óssea inclui infecções piogênicas ou fúngicas, tumores ósseos benignos ou malignidades, por exemplo, sarcoma de Ewing.⁹

O estudo da imagem traz informações importantes para o estabelecimento do diagnóstico da tuberculose extrapulmonar, embora em nenhuma de suas localizações haja padrões radiológicos específicos. Comumente, na tuberculose osteoarticular os achados radiográficos da tuberculose são sugestivos, porém a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem mostrar um sequestro, que não é facilmente aparente nas radiografias, e podem identificar rupturas corticais e mostrar a extensão da destruição óssea.⁹ Entretanto, o diagnóstico deve ser confirmado, quando possível, por meio do exame bacteriológico.

Apenas em algumas poucas formas há concomitância com tuberculose pulmonar ativa e raramente se consegue observar evidência da passagem do bacilo pelo pulmão. Ainda assim, a radiografia de tórax é mandatória, visto que a evidência de lesões de primoinfecção constitui um bom indicativo para o diagnóstico.³

À semelhança do caso apresentado, a revisão de prontuário elaborada por Agarwal e colaboradores (2015),⁹ reuniu prontuários médicos de 7 meninos e 3 meninas com idades entre 7 e 12 anos atendidos em hospital pediátrico na Índia, no período de 2005 a 2012, que apresentaram tuberculose do calcâneo: dois pacientes tiveram tuberculose curada nos pulmões e oito pacientes não tinham evidências de qualquer envolvimento pulmonar. Todos os pacientes eram imunocompetentes. A velocidade de hemossedimentação de todos os pacientes foi elevada. Nenhum paciente apresentou febre, perda de peso ou anorexia, exceto uma criança com tuberculose multifocal bilateral. Os diagnósticos foram confirmados por coloração ácido-resistente (coloração de Ziehl-Neelsen), cultura para bacilos ácido-resistentes e exame histopatológico. Enquanto, o teste de Mantoux foi positivo em apenas dois pacientes acompanhados pelo estudo.

O estudo de Shah e colaboradores (2019),⁵ que realizaram uma análise transversal para traçar o perfil da tuberculose osteoarticular em crianças de um centro pediátrico terciário de referência para o tratamento de tuberculose no oeste da Índia, no período de 2007 a 2013, verificou que das 1318 crianças com tuberculose, 39 (2,96%) tiveram tuberculose osteoarticular, das quais 16 (42%) tiveram osteomielite, 8 (20,5%) tiveram envolvimento da coluna vertebral, 7 (17,9%) tiveram sinovite por tuberculose, 2 (5,1%) tiveram abscesso do psoas e 6 (15,4%) tiveram abscessos. A idade média de apresentação foi de $7,1 \pm 3,5$ anos (variando de 2 a 14 anos). Além do perfil epidemiológico das crianças neste estudo, também chamam atenção que 83,3% dos pacientes acometidos pela tuberculose osteoarticular neste trabalho encontravam-se vacinados com BCG, sugerindo que, em um país endêmico como a Índia, o BCG pode não proteger contra tuberculose esquelética. Por fim, o estudo também mostrou que os pacientes acompanhados apresentavam resultados de VHS elevado em 70,4% dos pacientes, o que sugere que o valor de VHS elevado pode ser um bom marcador para determinar tuberculose óssea quando existe a suspeita.

Conclusão

A tuberculose osteoarticular é um problema emergente em crianças, principalmente pela alta prevalência da tuberculose em si no Brasil. Além disso, o sistema musculoesquelético é um importante sítio de acometimento extrapulmonar, sendo a apresentação em osteomielite tão preocupante quanto a apresentação da tuberculose espinhal ou mal de Pott.

Comumente, o diagnóstico da tuberculose extrapulmonar é feito por exclusão de outras enfermidades e com auxílio da prova tuberculínica, o que implica em alto risco de erro, em razão da prevalência da infecção por tuberculose ser alta em nosso país. Por consequência, normalmente esses diagnósticos são dados mais tardiamente, o que

para o acometimento osteoarticular repercute, por conseguinte, em maiores investimentos futuros, que envolve desde a necessidade de órteses à realização de abordagens cirúrgicas posteriores para correções ósseas e articulares.

Referências

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose / 2022. N° Especial - Mar. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>.
3. Lopes AJ, Capone D, Mogami R et al. Tuberculose extrapulmonar. *Pulmão* 2006;15(4):253-261. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_educacao_continuada/curso_tuberculose_5.pdf.
4. Filho, RVT, Abe GM, Azevedo LHS, Melo NC, Rabahi MF, Daher MT. Perfil epidemiológico da tuberculose óssea no Brasil, 2001-2017. *Rev Med (São Paulo)*. 2019;98(5):315-23. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i5p315-323>.
5. Shah ASD, Shetty NS, Mehta R, Nene A. Profile of osteoarticular tuberculosis in children. *Indian Journal of Tuberculosis*. Elsevier. 2019;67(1):43-45, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2019.08.014>.
6. Kilborn T, Van Rensburg PJ, Candy S. Pediatric and adult spinal tuberculosis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2015;25(2):209-31. Disponível em: [doi:10.1016/j.nic.2015.01.002](https://doi.org/10.1016/j.nic.2015.01.002).
7. Souza PS, Puertas EB, Wajchenberg M et al. Tuberculose óssea na coluna vertebral: aspectos clínicos e cirúrgicos. *Coluna/Columna* 2005;4(2):75-9. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/282914995_Tuberculose_ossea_na_coluna_vertebral_aspectos_clinicos_e_cirurgicos.
8. Batirel A, Eerdem H, Sengoz G et al. The course of spinal tuberculosis (Pott disease): results of the multinational, multicentre Backbone-2 study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(11):1008e9-1008e18. Disponível em: [doi:10.1016/j.cmi.2015.07.013](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.07.013).
9. Agarwal A, Kant KS, Suri T, Gupta N, Verma I, Shaharyar A. Tuberculosis of the calcaneus in children. *J Orthop Surg. (Hong Kong)* 2015;Apr;23(1):84-9. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/230949901502300120>.

RESUMO DE ARTIGO



Aplicativos Médicos para Insulinização Hospitalar: Revisão Sistemática

Medical Software Applications for In-Hospital Insulin Therapy: A Systematic Review

Julia Mandaro Lavinas Jones^{1,2}, Filipe Quadros Costa², Alina Coutinho Rodrigues Feitosa^{1,2}

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; ²Hospital Santa Izabel, Santa Casa da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

In-hospital hyperglycemia (HH) is frequent and related to higher morbidity and mortality. The use of health applications to support diagnosis and therapy is now incorporated into medical practice. We did a systematic review on in-hospital insulin applications according to PRISMA guidelines. Among the 573 articles initially identified and subsequent revision of the references of each one, seven studies involving six applications were eligible for the review. The six applications of inpatient insulin therapy in a non-critical care environment proved to be useful and safe compared to the usual management. Medical apps are tools that can help improve the quality of patient care.

Keywords: Medical Informatics Applications; Blood Glucose; Diabetes Mellitus; Hospital; Insulin Therapy; Mobile Applications.

Correspondence addresses:

Dra. Alina Feitosa
alinafeitosa@yahoo.com.br

Received: December 28, 2022

Revised: January 22, 2023

Accepted: February 8, 2023

Published: March 31, 2023

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

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

A hiperglicemia (HH) intra-hospitalar é frequente e está relacionada com maior morbidade e mortalidade. O uso de aplicativos de saúde para apoiar o diagnóstico e a terapia está agora incorporado à prática médica. Fizemos uma revisão sistemática sobre as aplicações de insulina no hospital de acordo com as diretrizes PRISMA. Dentre os 573 artigos inicialmente identificados e posterior revisão das referências de cada um, sete estudos envolvendo seis aplicativos foram elegíveis para a revisão. Os seis aplicativos de terapia insulínica em internação em um ambiente de cuidados não críticos provaram ser úteis e seguras em comparação com o manejo usual. Os aplicativos médicos são ferramentas que podem ajudar a melhorar a qualidade do atendimento ao paciente.
Palavras-chave: Aplicativos Médicos; Glicose Sanguínea; Diabetes Mellito; Hospital; Terapia com Insulina; Aplicativos Móveis.

Insulinoterapia é uma área complexa do tratamento em pacientes hospitalizados com hiperglicemia hospitalar ou diabetes mellitus.¹ Os aplicativos e sistemas computadorizados médicos têm sido amplamente utilizados para gerenciar a terapia com insulina em hospitais, favorecendo o manejo padrão e correto por médicos não especialistas, com impacto na morbidade e mortalidade.²

Resumo de Artigo: Jones JML, Feitosa ACR, Hita MC, Fonseca EM, Pato RB, Toyoshima MTK. Medical software applications for in-hospital insulin therapy: A systematic review. Digit Health. 2020 Dec 26;6:2055207620983120. doi: 10.1177/2055207620983120. PMID: 34104463; PMCID: PMC8162202.

As diretrizes clínicas atuais sobre o manejo da hiperglicemia em pacientes hospitalizados e não críticos estabelecem metas glicêmicas, protocolos seguros e práticos.³ No entanto, a adesão ao tratamento é limitada pela dificuldade de seguimento de protocolos e apreensão quanto à possibilidade de reações adversas, como hipoglicemia.⁴ A utilização de aplicativos e softwares pelas unidades de saúde pode proporcionar economia de tempo, padronização de condutas, melhora do fluxo de trabalho e facilidade de comunicação entre a equipe, otimizando a assistência ao paciente.⁵ Dessa forma, esses recursos são ferramentas com grande potencial em auxiliar no controle glicêmico adequado em pacientes internados.²

O artigo “Medical software applications for in-hospital insulin therapy: a systematic review” é uma revisão sistemática que avalia o uso de aplicativos e softwares médicos na insulinização de pacientes hospitalizados. O referido estudo encontrou e analisou sete artigos publicados que investigaram seis diferentes aplicativos médicos relacionados à insulinização hospitalar.⁶⁻¹³

Os autores realizaram uma busca nas bases de dados Pubmed, Cochrane Library, Embase, Google Acadêmico, Scopus, Virtual Health Library (VHL), Up to Date, Fiocruz Public Health Library e Gideon em janeiro de 2020 para identificar os estudos que avaliaram o uso de aplicativos médicos na insulinização hospitalar, publicados até dezembro 2019. Foi utilizado o protocolo PRISMA (Preffering Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis), que é um conjunto de diretrizes para elaboração e apresentação de revisões sistemáticas e metanálise de estudos na área de saúde, desenvolvido com o objetivo de melhorar a qualidade e a transparência desses tipos de estudos.

Foram incluídos estudos que investigaram os efeitos dos aplicativos médicos na terapia com insulina em pacientes adultos hospitalizados. A extração de dados e avaliação de qualidade foi feita por meio da escala JADAD¹⁴ e a análise dos estudos foi feita por 3 investigadores independentes.

Devido à heterogeneidade entre os estudos primários, não foi possível realizar a metanálise e por isso foi realizada uma síntese qualitativa dos resultados.

A revisão selecionou 573 artigos e a análise e síntese revelaram que os aplicativos médicos foram amplamente utilizados em hospitais para gerenciar a terapia com insulina. No entanto, a maioria dos estudos revisados apresentou limitações significativas como pequeno tamanho amostral, qualidade dos estudos e falta de comparações entre grupos de controle.

Os aplicativos médicos avaliados no estudo realizavam cálculo de insulina subcutânea para pacientes não críticos hospitalizados.⁶⁻¹² A Tabela 1 identifica os estudos, nomes dos aplicativos, tipos de estudos e insulinas utilizadas.

Os resultados revelaram que os aplicativos médicos foram eficazes na redução de hipoglicemia, tempo de internação, tempo gasto em gerenciamento de insulina e variabilidade glicêmica, além de melhorar a adesão à terapia com insulinas.⁶⁻¹² A Tabela 2 apresenta os resultados encontrados em cada um dos estudos referentes aos parâmetros de controle glicêmico, hipoglicemias e tempo de internação hospitalar.

O uso de aplicativos médicos pode ter um impacto positivo no gerenciamento da terapia com insulina em pacientes hospitalizados com hiperglicemia hospitalar, tendo em vista que, com essa ferramenta, é possível padronizar o manejo desses pacientes por médicos não especialistas, facilitando a tomada correta de decisão e seguimento das recomendações e diretrizes vigentes. A integração desse sistema ao prontuário médico e utilização pela equipe multiprofissional, como enfermeiros e farmacêuticos, aprimora a comunicação entre os profissionais, com uma maior sincronia entre a equipe e consequente possibilidade de melhores resultados.

Embora a revisão apresente uma análise abrangente do uso de aplicativos médicos na terapia com insulina em hospitais, uma abordagem crítica revela algumas limitações do estudo. Uma das principais limitações é a heterogeneidade dos

Tabela 1. Dados dos estudos sobre aplicativos de insulinização hospitalar.

Identificação do Estudo	Nome do Aplicativo ou Protocolo Eletrônico	Desenho do Estudo	Insulina / Dose Total (UI/kg/dia)
Schnipper, 2009	Glycemic management protocol - Computer provider order entry (CPOE).	Ensaio Clínico	NPH, Glargina e Asparte / 0.5 – 0.7
Maynard, 2009	Structured subcutaneous insulin order sets e Insulin Management algorithm - Computer provider order entry (CPOE).	Estudo Observacional Prospectivo	Glargina - ação rápida e curta / 0.3 – 0.6
Murphy, 2009	Insulin protocol LUMC – Eletronic medical record (EMR).	Estudo Observacional Retrospectivo	Glargina, NPH, Lispro e Asparte / 0.2 – 0.8
Wexler, 2010	Computer order template for support basal-bolus insulin.	Ensaio Clínico	Glargina e Asparte / 0.8
Schnipper, 2010	Glycemic management protocol - Computer provider order entry (CPOE).	Ensaio Clínico	Glargina e NPH - ação rápida e curta / 0.5 – 0.7
Neubauer, 2015	Glucotab.	Ensaio Clínico	Glargina e Asparte / 0.5, mas 0.3 se > 70 anos ou Cr > 2mg/dL.
Gregory, 2016	Comprehensive computadorized insulin order set and titration algorithm- Computer provider order entry (CPOE)	Estudo Observacional Prospectivo	Glargina e Asparte / 0.1 – 0.3

estudos incluídos uma vez que eles avaliaram diferentes tipos de aplicações médicas e diferentes populações de pacientes. Além disso, a maioria dos estudos teve pequeno tamanho amostral e foi conduzido em um único centro hospitalar o que dificulta a generalização. Adicionalmente, a revisão não incluiu estudos em idiomas diferentes do inglês o que pode ter limitado a generalização.

Os desafios práticos e teóricos na implantação dos aplicativos médicos em hospitais é uma outra limitação do estudo que não foi considerada nos estudos. A implantação bem-sucedida de aplicativos médicos ou requisitos funcionais em um prontuário eletrônico ou dentro de um organismo hospitalar requerem um sistema de TI robusto e pessoal de saúde capacitado e

treinado. No entanto, a revisão não abordou esses fatores críticos na análise dos estudos que foram incluídos.

É importante considerar as implicações éticas e legais do uso de aplicativos médicos na terapia com insulina em hospitais. Os aplicativos médicos devem estar em conformidade com as regulamentações locais e nacionais de saúde e privacidade, além de garantir que a tomada de decisões clínicas seja feita em conjunto com a equipe de saúde.

Os autores do referido estudo salientam que mais pesquisas são necessárias para avaliar a eficácia destes aplicativos em diferentes populações hospitalizadas, com maior número amostral e preferencialmente multicêntricos.

Tabela 2. Parâmetros de controle glicêmico e tempo de internação hospitalar.

Estudo	Hemoglobina Glicada (%)	Glicemias dentro da Meta (%)	Média Glicêmica (mg/dL)	Redução da média glicêmica	Frequência de hiperglicemias (%) (mg/dL)	Frequência de hipoglicemias (%) (mg/dL)	Tempo de internação (dias)
Schnipper, 2009	Pré-intervenção: 8,5 Pós-intervenção: 8,3	65,0%	164,6	5,78%	Sem dado	< 60: 6,1% < 40: 1,2% (patient-days)	Pré-intervenção: 4,6 Pós-intervenção: 3,5
Maynard, 2009	Sem dado	69,9%	165,0 ± 58	7,82%	Sem dado	< 60: 9,8% < 40: 2,4% (patient-days)	Pré-intervenção: 4,6 Pos-intervenção: 4,8
Murphy, 2009	Sem dado	Pré-intervenção: 66% Pós-intervenção: 53%	< 135,0	15%	Sem dado	< 60: 6%	Sem dado
Wexler, 2010	Sem dado	Sem dado	Intervenção: 194±66 Controle: 224±57	Sem dado	Intervenção: 26% Controle: 38% (glicemias > 240 mg/dL)	Intervenção: <60: 12%; < 40: 0% Controle: <60: 14%; < 40: 1%	Intervenção: 6 Controle: 5
Schnipper, 2010	Intervenção: 7,6 % ± 2,4 Controle: 7,4 % ± 1,6	Intervenção: 74,6% Controle: 71,3%	Intervenção: 148,2±42 Controle: 158,3±53,6	Sem dado	Intervenção: 7,3% Controle: 14,8% (glicemias > 300 mg/dL)	Intervenção: <60: 6,8%; < 40: 0,5% Controle: < 60: 3,5%; < 40: 0,3% (patient-days)	Intervenção: 6,2 Controle: 5,7
Neubauer, 2015	8,1 ± 4,1	50,2%	154 ± 35	Sem dado	Sem dado	< 70: 1,82%	Sem dado
Gregory, 2016 (31)	DM1: 9,3% ± 2,7 DM2: 7,7% ± 2,0	Pré-intervenção: 65,67% Pós-intervenção: 56,85%	Sem dado	Sem dado	Pré-intervenção: 31,76% Pós-intervenção: 41,33%	< 70: 1,82%	Sem dado

Referências

1. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, et al. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes with diabetes hospitalized in the general Ward. *Diabetes Care*. 2009; 32(7):1153-7.
2. Toyoshima MTK, Souza ABC, Admoni SN et al. New digital tool to facilitate subcutaneous insulin therapy orders: na inpatient insulin dose calculator. *Diabetol Metab Syndr* 2015; 7:114.
3. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patient in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(1):16-38.
4. Woolf S, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical Guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *Br Med J*. 1999;318:527-530.
5. Seabrook H, Stromer J, Shevkenek C, Bharwani A, de Grood J, Ghali W. Medical applications: a database and characterization of apps in Apple iOS and Android platforms. *BMC Res Notes* 2014;7:573.
6. Schnipper JL, Ndumele CD, Liang CL, et al. Effects of a subcutaneous insulin protocol, clinical education, and computerized order set on the quality of inpatient management of hyperglycemia: results of a clinical trial. Hoboken: Wiley InterScience, 2009.
7. Wexler DJ, Shrader P, Burns SM, et al. Effectiveness of a computerized insulin order template in general medical inpatients with type 2 diabetes: a cluster randomized trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 2181–2183.
8. Schnipper JL, Liang CL, Ndumele CD, et al. Effects of a computerized order set on the inpatient management of hyperglycemia: a cluster-randomized controlled trial. *Endocr Pract*. 2010; 16: 209–218.
9. Neubauer KM, Mader JK, Holl B et al. Standardized glycemic management with a computerized workflow and decision support system for hospitalized patients with type 2 diabetes on different wards. *Diab Technol Ther*. 2015;17:685–692.
10. Gregory SN, Seley JJ, Gerber LM, et al. Decreased rates of hypoglycemia following implementation of a comprehensive computerized insulin order set and titration algorithm in the inpatient setting. *Hosp Pract*. (1995) 2016;44:260–265.
11. Maynard G, Lee J, Phillips G et al. Improved inpatient use of basal insulin, reduced hypoglycemia, and improved glycemic control: effect of structured subcutaneous insulin orders and an insulin management algorithm. *J Hosp Med*. 2009;4:3–15.
12. Murphy DM, Vercruysse RA, Bertucci TM et al. Reducing hyperglycemia hospitalwide: the basal-bolus concept. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2009;35:216–223.
13. Page MJ et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)* 2021;372(71).doi:10.1136/bmj.n71
14. Jadad AR, Moore RA, Carrol D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1.



RESUMO DE ARTIGO

Avaliação Psicométrica da Prova de Título de Especialista em Cardiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Psychometric Evaluation of the Testing Title of Specialist in Cardiology of the Brazilian Society of Cardiology

Marcus Vinicius Santos Andrade^{1,2*}, Letícia Azevedo Prata Andrade³, Gustavo Eugênio Martins Marinho⁴, José Maria Peixoto⁴

¹Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel – Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Salvador, Bahia, Brasil;

³Faculdade de Medicina na Universidade Salvador (UNIFACS); Salvador, Bahia, Brasil; ⁴Faculdade de Medicina na Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS); Alfenas, Minas Gerais, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Marcus Vinicius Andrade
mvandrade@cardiol.br

Received: December 16, 2022

Revised: January 22, 2023

Accepted: February 6, 2023

Published: March 31, 2022

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Fundamento: A Sociedade Brasileira de Cardiologia, com o auxílio da Comissão Julgadora do Título de Especialista em Cardiologia, promove, anualmente, uma prova para obter o título de especialista. Em relação à elaboração de itens, até o presente estudo, não havia sido feita nenhuma avaliação psicométrica da prova do Título de Especialista em Cardiologia, tendo em vista a Teoria Clássica dos Testes e a Teoria de Resposta ao Item. **Objetivos:** Avaliar as propriedades psicométricas da prova do Título de Especialista em Cardiologia no ano de 2019, em relação aos parâmetros da Teoria Clássica dos Testes e da Teoria de Resposta ao Item. **Métodos:** Estudo observacional, com a análise psicométrica das 120 questões da prova realizada por 1120 (mil cento e vinte) candidatos para a obtenção do título de especialista em Cardiologia, no ano de 2019. **Resultados:** A análise pela Teoria Clássica dos Testes demonstrou que a prova apresenta boa distribuição dos itens em relação ao grau de dificuldade, com uma tendência para maior facilidade. Pela Teoria de Resposta ao Item, foi possível verificar que, das 118 questões avaliadas, apenas 49 (41,5%) possuem um fator satisfatório de discriminação. **Conclusões:** Os resultados deste estudo apresentam uma visão inédita da prova do Título de Especialista em Cardiologia e, para as entidades oficiais que organizam a prova, poderão desencadear uma série de discussões e propostas para as futuras construções de provas no âmbito da Cardiologia e das demais especialidades médicas.

Palavras-chave: Especialização; Cardiologia; Psicometria.

Background: The Brazilian Society of Cardiology, with the assistance of the Judging Panel on Cardiology Specialist Titles, promotes annually a test to obtain the title of specialist. Regarding the elaboration of items, until the present study, there had been no psychometric evaluation of the test for the Title of Specialist in Cardiology, considering the Classical Test Theory and the Item Response Theory. **Objectives:** To

Resumo de Artigo: Psychometric Evaluation of the Cardiology Certification Exam of the Brazilian Society of Cardiology. Marinho, GEM, Peixoto, JM, Knopfholz, J, Andrade, MVS. Arq Bras Cardiol. 2022 Nov; 119(5Supl.1):6-13. doi 10.36660/abc.20220355. PMID: 36449953.

evaluate the psychometric properties of the testing title of Specialist in Cardiology in the year 2019, considering the Classical Test Theory and Item Response Theory parameters. Methods: Observational study, with the psychometric analysis of the 120 questions of the test performed by 1,120 (one thousand and one hundred and twenty) candidates to obtain the Title of Specialist in Cardiology, in the year 2019. Results: The analysis using Classical Test Theory demonstrated that the test presents a good distribution of the items regarding the degree of difficulty, with a tendency towards ease. Through the Item Response Theory, it was possible to verify that, of the 118 questions evaluated, only 49 (41.5%) have a satisfactory discrimination parameter. Conclusions : The results of this study present an unprecedented view of the testing Title of Specialist in Cardiology and, for the official entities that organize the test, they may trigger a series of discussions and proposals for the future elaboration of tests in the scope of Cardiology and other medical specialties.

Keywords: Specialization; Cardiology; Psychometrics.

Motivação Racional para o Estudo

A busca pelo título de especialista tem se tornado uma constante dentre os médicos brasileiros, devido a questões que envolvem, desde o ganho de conhecimento, a permissão para participar de concursos, até o ingresso em cooperativas médicas no mercado de trabalho, tornando-se evidente que a especialização valoriza o profissional, aumentando seu prestígio e de sua especialidade.

A prova do Título de Especialista em Cardiologia (TEC) consta de 120 questões de múltipla escolha, com cinco alternativas cada, sendo apenas uma correta. Há uma preocupação em relação às questões selecionadas para a prova, pois a comissão classifica o grau de dificuldade que os itens poderão apresentar para os candidatos no dia da prova, caracterizando-os como difíceis, médios e fáceis. No entanto, até o momento, essa classificação é feita de modo subjetivo, ou seja, de acordo com a opinião dos membros da Comissão Julgadora de Título de Especialista em Cardiologia (CJTEC) e não através de uma metodologia psicométrica, que avalia o grau de dificuldade para quem faz a prova.^{1,2}

Em virtude da importância e da relevância do exame do TEC até o momento, não foi realizada nenhuma avaliação psicométrica da prova, sendo imprescindível conhecer se esse modelo de avaliação fornece uma medida coerente e confiável do ponto de vista técnico. Diante do exposto, esse estudo teve como objetivo avaliar

as propriedades psicométricas da prova do Título de Especialista em Cardiologia no ano de 2019, em relação aos parâmetros da Teoria Clássica dos Testes (TCT) e da Teoria de Resposta ao Item (TRI).

Realização do Estudo

Este estudo foi observacional, com a análise psicométrica das 120 questões da prova realizada por 1120 (mil e cento e vinte) candidatos para a obtenção do título de especialista em Cardiologia no dia 27 de outubro de 2019, das 13:00 às 18:00 horas, em uma universidade privada de São Paulo.

Os critérios de inclusão foram todos os gabaritos entregues pelos candidatos que realizaram a prova, que constava de 120 questões, para obtenção do TEC. Como critérios de exclusão, foram excluídas duas questões, após a fase de recursos, sendo essas eliminadas da fase de análise estatística, além da prova de um candidato que respondeu apenas duas questões. A amostra foi constituída por gabaritos de 118 questões, que foram respondidas e entregues pelos médicos que realizaram a prova para a obtenção do título de especialista em Cardiologia, realizada pela CJTEC no ano de 2019. Os dados dos candidatos foram extraídos diretamente do banco de dados da empresa responsável pela elaboração da prova (Segmento Farma Editores Ltda., em parceria com a Simples Detalhe Assessoria, Planejamento e organização de Eventos Ltda. e a Picsis informática Indústria

e comércio Ltda.), os quais foram alocados em planilhas Microsoft Excel®.

A partir desses dados, foram geradas planilhas separadas para os dados de identificação e para os dados referentes às notas de cada prova. Os nomes dos candidatos foram excluídos das planilhas, com o objetivo de manter o sigilo da pesquisa, sendo a identificação de cada candidato feita por um número. As planilhas foram integradas em um único banco de dados, com base no número de cada candidato. O desfecho do estudo foi a avaliação psicométrica das questões da prova de Título de Especialista em Cardiologia, em relação a índice de dificuldade, índice de discriminação (medida que compara a nota total dos candidatos no teste com a nota total dos candidatos que acertaram um item específico no teste, ou seja, o número de acertos do item no teste) e correlação bisserial (média dos indivíduos que acertaram o item maior que a média de todos os indivíduos que responderam à prova) pela análise clássica dos testes, além da análise pela Teoria de Resposta ao item. Dessa forma, a análise clássica e a análise realizada a partir da TRI dos itens da prova de título em Cardiologia foram baseadas em seus parâmetros descritivos, os quais auxiliam a interpretação da distribuição das respostas para cada alternativa.

Foram utilizados, nesse estudo, bases de dados secundárias, sem identificação individual dos participantes, de modo que não houve necessidade de utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). No entanto, para a obtenção do banco de dados, foi firmado um Termo de Consentimento de Utilização do Banco de Dados (TCUD), o qual foi encaminhado, inicialmente, para a SBC e, posteriormente, ao comitê de Ética em Pesquisa (CEP), com número do parecer: 4.030.702.

Na análise estatística, foi adotado o critério de, pelo menos, 25% de “chute” como insatisfatório para um determinado item da prova. Ou seja, como foram aplicadas 1120 provas, 5% a mais de chute além do esperado (20%) é considerado

muito alto e, portanto, o item avaliado apresenta algum problema em sua formulação ou nas opções de respostas. Isto é, será preciso considerar a presença de um item de muito fácil solução ou o fato de as opções de respostas permitirem, por eliminação, que o candidato acerte facilmente o item proposto na prova.

O “chute” é demonstrável pela falta de coerência do candidato, por exemplo, em errar itens fáceis ou muito fáceis e, de modo contraditório, acertar itens difíceis ou muito difíceis sem proficiência suficiente, teoricamente, para tal. Está aqui uma das grandes vantagens da TRI sobre a TCT, que é avaliar a coerência de um candidato qualquer em responder os itens da prova, ou seja, acertar mais itens fáceis do que difíceis.

Resultados

Os principais resultados apresentados baseiam-se na classificação dos parâmetros da TRI dos 118 itens da prova aplicada aos candidatos ao Título de Especialista em Cardiologia, em 2019, da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Conforme análise estatística em relação ao poder de discriminação, de acordo com a TRI, a prova de 2019 da SBC apresenta-se com 32,2% de itens com bom poder de discriminação e 18,7% de itens insuficientes. Foi possível observar que em relação grau dificuldade, 49,2% dos itens foram considerados fáceis e muito fáceis.

Em relação aos acertos ao acaso, item não contemplado TCT, 40,7% dos itens apresentaram alta probabilidade de acerto no “chute”, conforme a metodologia da TRI. Sobre a curva característica do item, 58,5% dos itens foram considerados insatisfatórios. Já em relação à curva de informação, 78,8% dos itens foram satisfatórios (Tabelas 1-4).

Quando avaliado o TCT, 51,7% dos itens foram classificados como itens a serem rejeitados ou sujeitos à reelaboração.

A Figura 1 mostra resultado da proficiência gerados pela TRI, considerando-se 49 selecionados

Tabela 1. Distribuição dos itens da prova em relação ao parâmetro *discriminação* da Teoria de Resposta ao Item (TRI)

Classificação de poder de discriminação (a)	Frequência (n)	%
≤0,35 (muito baixa)	12	10,2
De 0,351 a 0,650 (baixa)	10	8,5
De 0,651 a 1,350 (moderada)	58	49,1
De 1,351 a 1,700 (alta)	25	21,2
≥1,700 (muito alta)	13	11,0
Total	118	100

Base de Dados: 1.120 candidatos. Nota: 2 itens da prova anulados (itens 23 e 46)

Tabela 2. Distribuição dos itens da prova em relação ao parâmetro dificuldade pela TRI

Classificação do parâmetro dificuldade (b)	Frequência (n)	%
≤-1,28 (muito fácil)	31	26,3
De -1,27 a -0,52 (fácil)	27	22,9
De -0,51 a 0,51 (moderada)	26	22,0
De 0,52 a 1,27 (difícil)	19	16,1
≥1,28 (muito difícil)	15	12,7
Total	118	100

Fonte: elaborada pelos autores; Base de Dados: 1.120 candidatos.
Nota: 2 itens da prova anulados (itens 23 e 46)

Tabela 3. Distribuição dos itens da prova em relação aos percentuais de acertos ao acaso pela teoria de resposta ao item

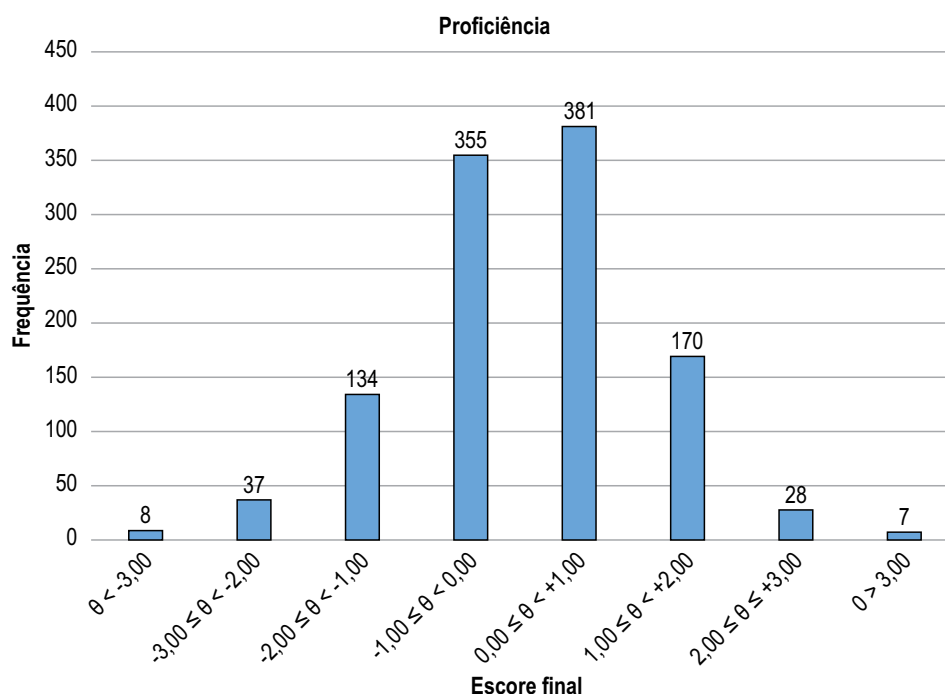
Percentual de acertos ao acaso (c)	Frequência (n)	%
≤10,0%	48	40,7
De 10,1 a 25,0%	21	17,8
De 25,1 a 40,0%	20	16,9
De 40,1 a 60,0%	19	16,1
≥60,0%	10	8,5
Total	118	100

Fonte: elaborada pelos autores; Base de Dados: 1.120 candidatos. Nota: 2 itens da prova anulados (itens 23 e 46)

Tabela 4. Distribuição dos itens da prova segundo classificação (satisfatória ou insatisfatória) da Curva Característica do Item e da Curva de Informação da teoria da resposta ao item

Curva Característica do Item	Frequência (n)	%
Satisfatória	49	40,7
Insatisfatória	69	17,8
Curva de Informação	Frequência (n)	%
Satisfatória	93	16,1
Insatisfatória	25	21,2

Fonte: elaborada pelos autores; Base de Dados: 1.120 candidatos. Nota: 2 itens da prova anulados (itens 23 e 46)

Figura 1. Resultado da proficiência gerados pela TRI.

Fonte: Autores.

para avaliação dos candidatos após ajuste final, que descartou 69 itens da prova inicialmente aplicada. De acordo com a Figura 1 percebe-se claramente uma curva típica de Gauss, que mostra o nível médio de proficiência dos candidatos de acordo com o resultado final após TRI, sendo a curva sugerindo o padrão normal de distribuição.

Interpretação e Discussão

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar os itens da prova para obtenção do Título de Especialista em Cardiologia, aplicada no ano de 2019, em relação aos seus parâmetros psicométricos (TCT e TRI) que, até então, eram desconhecidos. Utilizaram-se 118 itens validados (dos 120 propostos inicialmente dois foram anulados na fase de recurso), que foram respondidos por 1120 candidatos que fizeram a prova. Em relação aos parâmetros psicométricos estudados, o único cenário, até então, avaliado pela CJTEC e que se aproximava de um desses parâmetros era o grau de dificuldade dos itens. No entanto, eles foram julgados de forma subjetiva,

como fáceis, médios ou difíceis, tendo por base o conhecimento prévio e a experiência de cada integrante da comissão que participou da formatação da prova. Essa forma de avaliar os itens mostrou-se totalmente diferente do modelo de avaliação técnica proposto pelos principais autores da literatura psicometrista.

Esse novo cenário de análise psicométrica trouxe resultados inéditos e importantes para o ambiente técnico da elaboração de itens na prova de título da SBC, assim como já estudado e confirmado em outras provas avaliadas a partir desses parâmetros, considerando o cenário nacional e outras áreas do conhecimento. Até onde se sabe, este é o primeiro estudo a avaliar as características psicométricas de uma prova de título de especialista da AMB e seus resultados contribuirão para reflexões e aprimoramentos desses importantes instrumentos certificadores. Por esse motivo, não foram localizadas referências bibliográficas que permitissem comparar os resultados encontrados com os de outras sociedades de especialidades, mas há publicações disponíveis em outros cenários.

Como exemplo, temos a análise dos itens da prova realizada na primeira fase da Olimpíada Brasileira de Matemática das Escolas Públicas (OBMEP), aplicada em uma escola de Joinville, no Estado de Santa Catarina, no Brasil, no ano de 2016. Por se tratar de uma prova específica na área de matemática, além de se caracterizar como uma competição nacional, a expectativa inicial em relação à prova era de que ela continha itens bem distribuídos e com bom poder de discriminação para o evento proposto. No entanto, após a análise psicométrica, constatou-se que, na prova de vinte itens, eles não estavam distribuídos de forma adequada em relação ao grau de dificuldade sugerido pelos principais autores psicometristas que utilizam a TCT. A prova em questão apresentava um maior número de itens com graus de dificuldade "muito fácil" e "fácil". Por fim, foi constatado que a prova apresentava 11 itens deficientes, tendo em vista os parâmetros psicométricos,³ que recomenda uma distribuição ideal dos itens de uma prova, conforme o grau de dificuldade. Na TCT, deve apresentar a seguinte proporção: 10% de "muito fáceis", 20% de "fáceis", 40% de itens "moderados", 20% de "difíceis" e 10% de itens "muito difíceis".²

Outro componente importante de uma prova é o poder de discriminação de seus itens. Um estudo utilizou a análise psicométrica da medida do componente de formação geral da prova do Exame Nacional de Desempenho dos Estudantes (ENADE), nos anos de 2010, 2011 e 2012, e pôde identificar questões com baixo poder de discriminação, contribuindo de forma técnica para possíveis melhorias na elaboração futura de novos itens para as provas do ENADE.⁴

Neste estudo, quando avaliado o parâmetro de discriminação dos itens pela TCT, pode-se observar uma alta porcentagem de itens com indicação para serem substituídos e/ou revisados. Nesse sentido, ressaltamos a importância do emprego da análise dos parâmetros psicométricos em uma prova, os quais apresentam medidas matemáticas, contribuindo para que melhorias

possam ser feitas, favorecendo o aprimoramento do instrumento de avaliação.

Com a associação da análise pela TRI, baseados no traço latente, permitiu-se, ao final, concluir, estatisticamente, quais candidatos, seriam ou não aprovados, caso essa teoria fosse considerada como método de ajuste para a correção e a classificação final da prova, conforme a população estudada. Cabe ressaltar que essa análise estatística foi feita após a realização da prova pelos candidatos, embora o ideal fosse pré-testar os itens da prova antes da avaliação da proficiência dos candidatos ao Título de Especialista em Cardiologia.

Essa possibilidade de pré-testar permite construir uma prova com itens "calibrados" e adequados em relação aos parâmetros psicométricos, incluindo, dessa forma, itens com bom poder de discriminação, com distribuição mais adequada em relação à dificuldade e baixa probabilidade de acerto ao acaso ("chute"). A presente reflexão convoca para a discussão do modelo de confecção e montagem da prova atualmente, que reflete uma situação em que os itens são elaborados por um conjunto heterogêneo de pessoas, que não discutiram a prova como um único instrumento, ou seja, o instrumento avaliativo não foi pensado como uma história com princípio, meio e fim.

Apesar dos itens que constituem o banco de dados deste estudo terem sido confeccionados por diversos autores e submetidos à avaliação e ao julgamento da CJTEC, a retirada, por exemplo, de 69 itens, pelo modelo da TRI, da prova realizada no ano de 2019, demonstra a oportunidade que este estudo representa, no sentido de contribuir para reflexão e aprimoramento da prova do TEC.

Quando analisado o parâmetro de acerto ao acaso, de forma geral, existe redução do percentual de candidatos que, mesmo com baixíssima proficiência, acertariam itens da prova. A redução foi de 30,5% no modelo inicial (com 118 itens) para 8,2% no modelo final, após ajuste (com 49 itens). A redução significativa desse percentual deve-se à diminuição de itens

respondidos corretamente com base no acerto ao acaso ("chute"), sendo um resultado relevante para o modelo final da TRI.

Esses dados contribuem para que a CJTEC possa avaliar o número de questões que são necessárias na prova do TEC, uma vez que, pela TRI, um modelo ajustado com 49 itens apresentou os mesmos resultados certificadores. A vantagem da possibilidade de redução do número de questões de uma prova, desde que orientada por métodos estatísticos como a TRI/TCT, é o resultado final de uma avaliação capaz de discriminar com maior precisão os candidatos merecedores do TEC e oferecer ao candidato um instrumento de avaliação menos cansativo, reduzindo a carga cognitiva para quem faz a prova e favorecendo um melhor desempenho dos candidatos que estejam bem preparados.

Por fim, cabe destacar que, se fosse adotada a metodologia da TRI como critério final de aprovação dos candidatos, 16,2% dos aprovados (74 candidatos em 456 aprovados pela pontuação total obtida pelo candidato em 120 itens) não seriam os mesmos. Ou seja, pelo ajuste baseado na TRI, que busca resultados mais coerentes, se considerados candidatos com um traço latente maior, aqueles que passaram acertando, por exemplo, questões ao acaso, não seriam aprovados, dando lugar a candidatos que responderam aos itens de forma mais coerente em relação aos parâmetros estudados.

É importante destacar que, ainda hoje, a TRI está em contínuo desenvolvimento e, após ser adotada no principal exame de avaliação educacional do país, o Exame Nacional do Ensino Médio (ENEM), ela tem atraído o olhar de inúmeros pesquisadores que estudam e trabalham com processos de avaliação em larga escala. A AMB não possui estudos de provas de títulos com essa metodologia para comparação, sendo este um dos primeiros estudos realizados, o que reforça a necessidade de otimizar a construção de provas, de forma técnica e abrangente, no sentido de trazer itens bem elaborados, conforme os parâmetros psicométricos.

A adoção desses parâmetros permitirá a elaboração de itens com bom poder para aprovar aqueles candidatos merecedores de um título de especialista, ou seja, candidatos bem avaliados e que detêm o conhecimento esperado para determinada área. Nessa busca, os avanços na psicometria têm sido cada vez mais incorporados na elaboração e análise dos itens, de modo que grandes instituições têm se esforçado para ampliar seus horizontes, com novos recursos e métodos de avaliação.

Cabe ressaltar que o presente estudo apresenta algumas limitações, tais como o fato de que, para a obtenção de melhores resultados pela TRI, é desejável a existência de um banco de dados com itens previamente utilizados e calibrados. Isso não foi possível, uma vez que este é o primeiro estudo realizado em uma prova do TEC e, provavelmente, também de um exame para concessão do título de especialista da AMB. Outra limitação diz respeito ao banco de dados avaliado. O presente estudo considerou a prova realizada no ano de 2019, entretanto, cada uma das edições da prova do TEC é construída de forma independente e, apesar de seguirem a mesma metodologia de elaboração, a equipe objetiva que as provas utilizem questões inéditas, de modo que não é possível afirmar que os resultados aqui apresentados possam ser extrapolados para os concursos anteriormente realizados.

Apesar de trazer informações importantes, a TCT possui as limitações já descritas, como, por exemplo, o fato de não permitir a comparação de candidatos que tenham realizado provas diferentes ou o acompanhamento de um mesmo candidato. Além disso, há limitações ao estimar parâmetros dos itens e ao escore dos candidatos. Sendo assim, agrega-se, no estudo, a análise dos resultados pela TRI que, por sua complexidade, trouxe respostas que não seriam possíveis somente com a TCT.

Concluimos que, em relação às propriedades psicométricas da prova do TEC de 2019, tanto em relação à TCT quanto à TRI, o exame apresentou, de forma geral, questões de moderado a fácil grau de dificuldade. Baseado na TRI, mostrou cerca de

um terço de itens com alto poder de discriminação, estando os demais itens sujeitos à readequação, com possibilidades de melhoria em relação a sua elaboração, pois apresentaram alto índice de itens com probabilidade de acerto ao acaso.

Importância do Estudo

Este é o primeiro estudo a avaliar as características psicométricas de uma prova de título de especialista da AMB e seus resultados contribuirão para reflexões e aprimoramentos desses instrumentos certificadores. O presente estudo oportuniza a discussão sobre o modelo atual de confecção da prova do TEC. Nele, os itens são elaborados por um conjunto heterogêneo de pessoas, que não discutem a prova como um instrumento único, e as provas não têm as mesmas características psicométricas a cada ano, impossibilitando a comparabilidade no tempo. Com base nos achados deste estudo e seguindo as tendências de outras instituições que já utilizam a TRI para a seleção dos itens de suas avaliações,⁴ essa metodologia pode incrementar, de forma impactante, a qualidade das provas de títulos das diversas especialidades da AMB,

contribuindo para a identificação de candidatos com as competências esperadas para o exercício de sua especialidade no Brasil.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Regimento da Comissão de Julgamento do Título de Especialista em Cardiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia CJTEC. Rio de Janeiro, 2018. 138p. Disponível em: <https://www.cardiol.br/Portal/Regimento>.
2. Vilarinho APL. Uma proposta de análise de desempenho dos estudantes e de valorização da primeira fase da OBMEP. (Dissertação de mestrado profissional em matemática). Brasília: Instituto de Ciências Exatas, Universidade de Brasília; 2015. 98p.
3. Knüpfer REN, Amaral A, Henning E. Análise Clássica de Testes: uma proposta de análise de desempenho dos estudantes na primeira fase da OBMEP. In: Anais do II COLBEDUCA - Colóquio Luso-brasileiro de Educação [Internet]; 2016. Set. 5-6; Joinville, SC. Universidade Federal de Santa Catarina; 2016. Disponível em: <https://revistas.udesc.br/index.php/colbeduca/article/view/8428>.
4. Oliveira ALS. Avaliação psicométrica da medida do componente de formação geral da prova do exame nacional de desempenho de estudantes (ENADE) de 2010, 2011 e 2012. (Dissertação de mestrado em gestão em avaliação). Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2017. 107p.

Instruções para Autores

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

Os manuscritos podem ser submetidos nas seguintes categorias:

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

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

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

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

Política Editorial

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

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

Processo de Revisão por Pares

Todos os manuscritos originais serão encaminhados a um Editor Associado pelo

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

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

Revisões

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

Estilo

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

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