



Hospital SANTA IZABEL

ANO 3 | nº 04 | VOL.03 | DEZEMBRO 2016

EDITORIAL

Considerações sobre a análise de subgrupos em estudos clínicos

ATUALIZAÇÃO DO TEMA

Distúrbios do sono e acidente vascular cerebral: causa ou efeito?

RELATO DE CASO

Pseudo-hipertrofia muscular: a síndrome de Hoffmann

RESUMO DE ARTIGO

Tratamento do pé torto congênito pelo método Ponseti

Responsável técnico:
Dr. Ricardo Madureira
CREMEB 12793

rocha

**“POR MINHA SORTE FUI
PARAR NO SANTA IZABEL”**

EDUARDO VALENTE FILHO FEZ
CIRURGIA CARDÍACA, EM 2013,
NO SANTA IZABEL.

*Sua Vida
Faz Parte
da nossa
História*

Um hospital que faz parte da história da cidade, mas que nunca parou no tempo. Esse é o Santa Izabel, que investe continuamente em tecnologia e capacitação profissional e, hoje, é referência em cardiologia, oncologia, neurologia, ortopedia e pediatria, dentre 39 especialidades. Conte sempre com o Santa Izabel: o Hospital da Santa Casa da Bahia e de todos os baianos.

santacasaba.org.br/hospital

Hospital
SANTA IZABEL



Tel: 71 2203-8444

 /HospitalSantalzabel





SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

1. ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

2. CANCEROLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Profª. Dra. Daniela Galvão Barros

3. CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

4. CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Supervisora: Profª. Dra. Anabel Góes Costa

5. CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Marcel Lima Albuquerque

6. CIRURGIA GERAL

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

7. CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

8. GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (Maternidade Prof. José Maria de Magalhães Netto)

Supervisor: Prof. Dr. Rone Peterson Cerqueira Oliveira

9. HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

10. MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Edson Marques Filho

11. NEONATOLOGIA (Maternidade Prof. José Maria de Magalhães Netto)

Supervisora: Profª. Dra. Rosana Pellegrini Pessoa

12. NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

13. ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

14. OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

15. PNEUMOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jamocyr Moura Marinho

16. REUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Mittermayer Barreto Santiago

17. UROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

COEDITORES DA REVISTA DE SAÚDE DO HSI

ANESTESIOLOGIA

Jedson dos Santos Nascimento

ÁREA MULTIPROFISSIONAL

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

CANCEROLOGIA CLÍNICA

Dálvaro Oliveira de Castro Júnior

CARDIOLOGIA

Gilson Soares Feitosa

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Anabel Góes Costa

CIRURGIA GERAL

André Ney Menezes Freire

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTIVO

André Ney Menezes Freire

CLÍNICA MÉDICA

Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Rone Peterson Cerqueira Oliveira

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA

José Carlos Raimundo Brito

MEDICINA INTENSIVA

Edson Marques Silva Filho

NEONATOLOGIA

Rosana Pellegrini Pessoa

NEUROLOGIA

Jamary Oliveira Filho

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Marcos Antônio Almeida Matos

OTORRINOLARINGOLOGIA

Nilvano Alves Andrade

PNEUMOLOGIA

Jamocyr Moura Marinho

REUMATOLOGIA

Mittermayer Barreto Santiago

UROLOGIA

Luiz Eduardo Café



CONSELHO EDITORIAL

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

Hospital Santa Izabel - Santa Casa de Misericórdia da Bahia

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

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



EXPEDIENTE

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

PROVEDOR

Roberto Sá Menezes

VICE-PROVEDOR

Luiz Fernando Studart Ramos de Queiroz

ESCRIVÃO

Renato Augusto Ribeiro Novis

TESOUREIRA

Ana Elisa Ribeiro Novis

HOSPITAL SANTA IZABEL

SUPERINTENDENTE DE SAÚDE

Eduardo Queiroz

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA

Gilson Soares Feitosa

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL

Ricardo Madureira

DIRETORA ADMINISTRATIVA E DE MERCADO

Mônica Bezerra

EXPEDIENTE

AG EDITORA

Ana Lúcia Martins

Gabriela Oliveira



SUMÁRIO

- 7 Editorial**
Considerações sobre a análise de subgrupos em estudos clínicos
Gilson Feitosa
- 9 Atualização de Tema: Angiologia**
Uso da fibrinólise na oclusão arterial aguda periférica
Maurício de Amorim Aquino
- 19 Atualização de Tema: Cardiologia**
Alteração de repolarização precoce ao ECG
Bruno Santana Boaventura
- 23 Atualização de Tema: Neurologia**
Distúrbios do sono e acidente vascular cerebral: causa ou efeito?
Luciana Barberino
- 28 Relato de Caso: Clínica Médica**
Pseudo-hipertrofia muscular: a síndrome de Hoffmann
José César Batista Oliveira Filho
- 32 Relato de Caso: Hemodinâmica**
Tratamento de doença coronariana grave com múltiplos dispositivos vasculares biorreabsorvíveis (BVS), guiado com tomografia de coerência óptica (OCT).
Joberto Pinheiro Sena
- 35 Relato de Caso: Oncologia**
Metástase de câncer de colo uterino para região selar: relato de caso e revisão de literatura
Marília Sampaio
- 38 Resumo de Artigo: Cardiologia**
Avaliação de risco perioperatório
Gilson S. Feitosa-Filho
- 41 Resumo de Artigo: Coloproctologia**
Tratamento endoscópico do cisto pilonidal (E.P.Si.T.): uma abordagem minimamente invasiva.
Luciano Santana de Miranda Ferreira
- 44 Resumo de Artigo: Ortopedia**
Tratamento do pé torto congênito pelo método Ponseti
Marcos Almeida Matos
- 46 Artigo Multiprofissional: Fisioterapia**
Revascularização miocárdica e troca valvar: comparação no perfil dos indivíduos
Gabriela Lago Rosier
- 51 Protocolo de Atendimento**
- 57 Eventos**
- 58 Instruções aos Autores**

Considerações Sobre a Análise de Subgrupos em Estudos Clínicos



Gilson Feitosa¹

Em um ensaio clínico, onde se testa uma hipótese de que uma intervenção seja não inferior ou superior a uma outra, delimita-se a população a ser estudada, com suas características de inclusão e de exclusão, de modo a homogeneizar o grupo, tentando reduzir sua variabilidade e potencial dispersão de resultados.

Garante-se, com isso, uma maior veracidade para os resultados e, quanto maior for o grau de restrições, menor será a validação externa, isto é, a possibilidade de aplicação dos resultados de forma mais abrangente a todos os acometidos pelo problema.

Este critério restritivo serve a vários propósitos de ordem prática, tais como seleção de população com maior expectativa de desenvolvimento de eventos, reduzindo o número de indivíduos a serem incluídos na amostragem, limitação do tempo de observação, delimitação de fatores confundíveis, entre outros.

Ao fim do estudo observa-se o comportamento do desfecho primário no grupo total da intervenção e o compara com o grupo-controle, chegando-se à conclusão sobre diferenças encontradas, significativas ou não, para o grupo como um todo.

É tentadora a possibilidade de verificar se os resultados encontrados no grupo como um todo se confirmariam em distintas qualidades dentro do grupo, mesmo selecionado como foi.

Geralmente é o caso de se perguntar se sexo, idade, raça e outras variáveis pertinentes ao estudo em tela, tais como uso prévio de determinado medicamento, ou realização prévia de procedimento, presença de comorbidades etc...

Procura-se ver a consistência dos achados, principalmente quando houve uma negação da hipótese nula, porém, às vezes, se vê a mesma tentativa em estudos em que os achados foram semelhantes nos 2 grupos.

Idealmente, os subgrupos a serem assim avaliados deveriam ser pré-especificados, para que sua obser-

vação prospectiva tenha um melhor cuidado de aferição sistematizada, evitando-se vieses ao máximo.

Ainda assim há de se ter bem claro que análise de subgrupos serve principalmente o propósito de verificar a consistência de resultados e que a introdução de muitas variáveis estabelece uma chance de divergência de resultados, por acaso, que não é desprezível.

Assim, admitindo-se 5% de chance de erro numa observação, quando se faz a mesma em 10 subgrupos, admite-se a possibilidade desta ocorrência em 40%.

Vi e achei interessante a exemplificação abaixo:

Numa observação houve um resultado positivo a favor da intervenção para o grupo como um todo. E na análise de 12 subgrupos verificou-se o seguinte comportamento entre as variáveis na figura 1, abaixo:

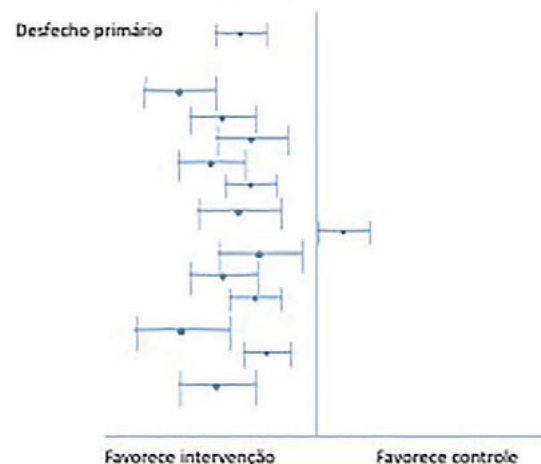


Figura 1 - Análise de subgrupo

O sétimo subgrupo apresentou resultado aparentemente distinto do grupo como um todo e em relação aos demais subgrupos.

Tratava-se da avaliação de uma forma medicamentosa de tratamento em insuficiência cardíaca na prevenção de pré-hospitalização.

Os autores, como exercício exploratório, resolveram verificar se o mês de nascimento do indivíduo do estudo teria influência neste desfecho.

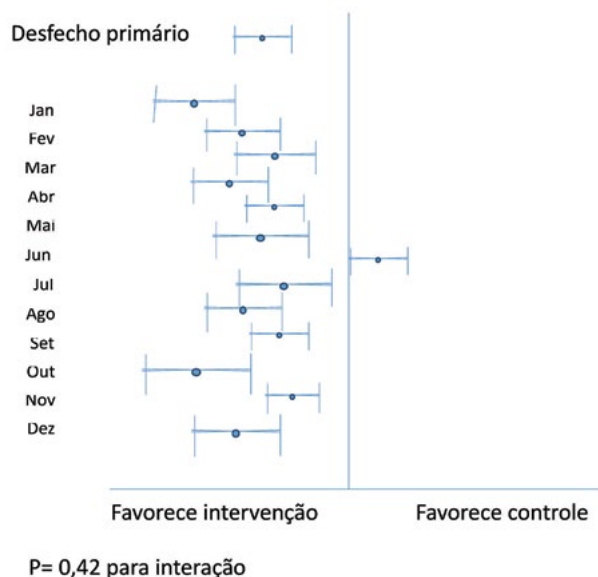


Figura 2 - Análise de subgrupo por mês de nascimento.

Obviamente, é altamente improvável que o mês de nascimento desses pacientes adultos venha razoavelmente influenciar este desfecho no tratamento de insuficiência cardíaca.

Trata-se, claramente, da chance de, por acaso, o valor de um grupo oferecer um resultado distinto do que se presta ao grupo como um todo.

Diante da falta de nexo esperada da influência do tipo de subgrupo analisado, a hipótese é facilmente rejeitada, quanto mais que, por teste apropriado, se verifica sua inconsistência.

Diante da possibilidade de, de fato, haver alguma influência e, com possível interação do achado, este geraria uma hipótese a ser posteriormente explorada, se julgada de valor fatural.

Além disso, há de se considerar se a interação é qualitativa ou quantitativa, merecendo maior destaque a quantitativa, já que na primeira o que existem são tamanhos de efeitos diferentes, porém na mesma direção, enquanto que no segundo a direção dos resultados pode ser aparentemente oposta, sugerindo, por exemplo, malefícios¹.

Assim, numa análise de subgrupos, há de se escolher com cuidado as variáveis a serem exploradas preconcebidamente antes do início do estudo.²

REFERÊNCIAS

1- Yusuf S, Wittes J, Probstfield J, Tyroler HA. Analysis and interpretation of treatment effects in subgroups of patients in randomized clinical trials. JAMA. 1991 Jul 3;266(1):93-8

2- Xin Sun, PhD^{1,2}; John P. A. Ioannidis, MD, DSc^{3,4,5}; Thomas Agoritsas, MD²; et al How to Use a Subgroup Analysis Users' Guide to the Medical Literature JAMA. 2014;311(4):405-411

1- Editor RSHSI

Endereço para correspondência: gfeitosa@cardiol.br

Atualização em Angiologia

Uso da Fibrinólise na Oclusão Arterial Aguda Periférica



Maurício de Amorim Aquino¹, Vinícius Cruz Majdalani¹,
Clara Nascimento Passos Silva¹

Palavras-chaves: fibrinólise, isquemia, terapia trombolítica
Key words: fibrinolysis, ischemia, thrombolytic therapy

INTRODUÇÃO

A fibrinólise (ou trombólise) arterial consiste no tratamento da oclusão arterial decorrente de fenômenos tromboembólicos mediante a infusão de agentes farmacológicos, geralmente por via percutânea, com o objetivo de dissolver o coágulo e restaurar o fluxo sanguíneo pelo vaso acometido¹.

Além de ser segura e efetiva no tratamento do infarto agudo do miocárdio, do acidente vascular cerebral e do tromboembolismo pulmonar, a fibrinólise também é considerada uma opção menos invasiva na abordagem das oclusões arteriais agudas periféricas², tornando-se de uso rotineiro nas últimas duas décadas, com resultados similares à tromboembolectomia convencional.³

A trombólise arterial periférica era originalmente realizada através da administração intravenosa sistêmica dos agentes fibrinolíticos. Altas doses eram utilizadas para atingir a dose terapêutica no sítio da oclusão arterial⁴. O desenvolvimento de agentes fibrinolíticos com maior especificidade pelo plasminogênio ligado à fibrina e a disseminação das técnicas endovasculares, permitindo a infusão intra-arterial dessas drogas diretamente no sítio da oclusão, tornaram o método progressivamente mais eficaz.

A infusão localizada da droga para dissolver o trombo permite a preservação do endotélio e a localização precisa do fator etiológico, responsável pela trombose, permitindo a correção do fator causal por via percutânea ou por uma abordagem cirúrgica mais dirigida⁵.

Entretanto, apesar de atrativa, a trombólise ainda requer cautela na sua realização, devido ao risco de complicações catastróficas. Para a boa prática do método, o profissional executante deve ter conhecimento sobre os variados agentes fibrinolíticos, a fisiopatologia da doença arterial e suas opções terapêuticas, treinamento em técnicas intervencionistas, além de infra-estrutura adequada à realização do procedimen-

to, como sala de Hemodinâmica, Centro Cirúrgico e Unidade de Terapia Intensiva⁶.

AGENTES FIBRINOLÍTICOS

Ainda não existe consenso sobre qual o melhor agente fibrinolítico na oclusão arterial aguda. As características ideais para uma droga utilizada no tratamento trombolítico do infarto agudo do miocárdio não são absolutamente iguais às requeridas para o uso nos membros inferiores. Assim, as diferentes necessidades entre quadros isquêmicos variados parecem afastar a possibilidade de se encontrar um único agente que responda a todas as expectativas.

O agente trombolítico ideal requer uma rápida ação na lise do coágulo, alta especificidade pela fibrina (o que reduziria o risco de complicações hemorrágicas), antigenicidade e baixo custo⁷. Os agentes fibrinolíticos mais utilizados na prática clínica são a estreptoquinase, o rt-PA e a uroquinase, sendo que somente os dois primeiros estão disponíveis no Brasil para uso intra-arterial.

Estreptoquinase

É um ativador exógeno do plasminogênio, produzido pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo C de Lancefield². Incapaz de converter diretamente o plasminogênio em plasmina, atua formando um complexo ativo (estreptoquinase-plasminogênio), que age sobre outras moléculas de plasminogênio circulantes, convertendo-as em plasmina⁸. É altamente antigênico, podendo provocar em pacientes expostos previamente à bactéria, ou que já fizeram uso de estreptoquinase, neutralização de seus efeitos ou reações alérgicas^{2,8}. Por conta disso e devido ao maior risco de complicações hemorrágicas, o seu uso tem sido substituído na maioria dos grandes centros. O primeiro agente fibrinolítico aprovado para uso clínico é aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para uso no tromboembolismo pulmonar e no infarto agudo do miocárdio.

Uroquinase

Extraída da urina humana, da cultura de células do parênquima renal fetal ou por técnicas de engenharia genética. A uroquinase converte diretamente formas inativas de plasminogênio em plasmina, não apresentando especificidade pelo plasminogênio ligado à fibrina, o que ocasiona fibrinólise sistêmica⁸. Entretanto, seus efeitos sistêmicos são menos intensos que os da estreptoquinase. Como é uma proteína humana desprovida de antigenicidade, não causa resistência e as reações alérgicas são raras⁹. Foi retirada do mercado americano em 1999, pelo risco de contaminação viral, retornando em 2002 com a aprovação do FDA para uso no tratamento do tromboembolismo pulmonar¹⁰. É utilizada nos Estados Unidos para o tratamento das oclusões arteriais tromboembólicas, porém estudos não mostram evidências de que a uroquinase intra-arterial seja mais efetiva do que o rt-PA⁴.

Ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA)

O rt-PA é uma glicoproteína produzida pela engenharia genética, através da técnica do DNA recombinante. Quimicamente idêntica ao t-PA endógeno humano, atua na superfície do trombo, convertendo o plasminogênio em plasmina. Assim, uma vez que seu efeito está praticamente restrito ao plasminogênio ligado ao trombo, com pouca repercussão no plasminogênio sérico circulante, seus efeitos sistêmicos são reduzidos. Não é considerada antigênica, entretanto, existem relatos de reações alérgicas¹¹.

Utilizada no tratamento trombolítico do infarto agudo do miocárdio, do tromboembolismo pulmonar maciço e do acidente vascular cerebral isquêmico agudo (para os quais tem a aprovação do FDA)¹¹, este agente se firmou como droga de escolha no tratamento endovascular da oclusão arterial aguda.

No Brasil, está disponível com o nome de Actilyse® (Alteplase), produzido pela Boehringer Ingelheim. É apresentado em um frasco-ampola contendo 2.333mg de pó líofilo injetável, correspondente a 50mg de alteplase, acompanhado de frasco-ampola com 50ml de diluente.

A dose preconizada de rt-PA varia de 0,05 a 0,1mg/kg/h e de 0,25 a 10mg/h, a depender do quadro clínico do paciente e da técnica de infusão empregada. A dose máxima recomendada é de 100mg.

Devido à especificidade relativa à fibrina, uma dose de 100mg de alteplase promove em 4 horas uma diminuição nos níveis de fibrinogênio circulante para cerca de 60%, o que geralmente é revertido para acima de

80% após 24 horas. Reduções maiores e prolongadas no nível de fibrinogênio circulante são observadas somente em poucos indivíduos¹¹.

Quanto à farmacocinética, é metabolizada principalmente pelo fígado e rapidamente eliminada (meia-vida de 4 a 5 minutos). Isto significa que, após 20 minutos, menos de 10% da dose inicial encontra-se presente no plasma. Foi determinada uma meia-vida de aproximadamente 40 minutos para uma quantidade residual remanescente num compartimento profundo¹¹.

Além de uma tendência maior ao sangramento após a administração de altas doses, nenhum outro efeito adverso foi evidenciado. Também não foi encontrado nenhum potencial mutagênico ou teratogênico nos testes realizados¹¹.

Uma recente revisão confirma que o uso intra-arterial do rt-PA é mais efetivo que o uso intra-arterial da estreptoquinase ou o uso intravenoso do rt-PA, porém isto é baseado em um pequeno número de estudos⁴.

INDICAÇÕES

A oclusão arterial aguda dos membros inferiores é a indicação mais comum para o uso da fibrinólise guiada por cateter. Também é utilizada pelo cirurgião vascular na isquemia dos membros superiores, na isquemia arterial mesentérica aguda e na isquemia renal aguda.

Em pacientes com oclusão arterial aguda por embolia ou trombose, geralmente está indicada a realização de anticoagulação sistêmica e a terapia de reperfusão - cirurgia ou fibrinólise intra-arterial. Nos casos em que se opta pela fibrinólise, deve-se utilizar o rt-PA ou a uroquinase¹².

Isquemia dos membros inferiores

A oclusão arterial ainda é a causa mais frequente de isquemia dos membros e se associa a uma elevada morbimortalidade. O principal tratamento é a restauração do fluxo arterial de forma rápida e efetiva, através da revascularização cirúrgica ou da dissolução farmacológica dos trombos. A cirurgia permanece há muitos anos como o tratamento de escolha, mas ainda se associa a riscos consideráveis de complicações, incluindo amputação e óbito.

A fibrinólise intra-arterial guiada por cateter tem sido amplamente utilizada nos casos de oclusão arterial periférica. Entretanto, o sucesso do tratamento pode ser limitado pelo tempo necessário para restabelecer a perfusão e pelo desenvolvimento de complicações hemorrágicas. A seleção dos candidatos à trombólise depende de alguns critérios clínicos, principalmente em relação ao grau de isquemia do membro afetado¹³.

Os pacientes com isquemia aguda que são candidatos ideais para fibrinólise são os que se apresentam nas categorias I e IIa de Rutherford (QUADRO 1). Deve-se ponderar a trombólise para indivíduos classificados como categoria IIb, pois o tempo necessário para o efeito trombolítico pode comprometer a reversibilidade do quadro, estando a cirurgia mais indicada nesses casos¹⁴. Os pacientes que se apresentam na categoria III não mostram benefícios com o tratamento, ainda correndo risco de síndrome de reperfusão e óbito^{15,16}.

Os três mais importantes estudos que nortearam a terapia fibrinolítica na isquemia periférica foram publicados entre 1994 e 1996^{17,18,19,20}. É difícil comparar seus resultados, pelas diferenças entre seus protocolos e heterogenicidade dos pacientes incluídos. Porém, analisando seus dados e com base em outras revisões, pode-se resumir o papel da fibrinólise no tratamento da isquemia aguda dos membros inferiores, conforme as indicações abaixo^{12,21}:

- Oclusão arterial de natureza tromboembólica < 14 dias. (Figuras 1, 2 e 3.)
- Oclusão de enxertos protéticos.
- Isquemia aguda emboligênica, em que ocorra a progressão extensa da trombose, proximal ou distalmente.
- Oclusão arterial de circulação distal, inacessível por técnica cirúrgica (inclusive no intraoperatório da cirurgia aberta).
- Trombose de aneurisma de artéria poplítea, com oclusão concomitante das artérias distais.

A intervenção cirúrgica deve ser preferida nos pacientes com oclusão arterial crônica (> 14 dias) e em oclusões de enxertos com próteses¹⁴, entretanto, a trombólise pré-operatória pode reduzir a magnitude do procedimento. Em pacientes com alto risco cirúrgico, a recanalização parcial de apenas um segmento arterial pode ser suficiente para a resolução da dor isquêmica de repouso ou para cicatrizar uma lesão trófica, evitando a necessidade de intervenção.

Nos pacientes com oclusão de enxertos, a fibrinólise tem destaque nos casos de oclusão concomitante das artérias distais. Os enxertos protéticos são mais facilmente recanalizados que os enxertos venosos ou oclusões de artérias nativas.

Geralmente contraindicado em casos de cirurgia recente, o uso intra- operatório de drogas trombolíticas mostra-se como um método adjuvante é eficaz durante a tromboembolotomia cirúrgica. A literatura tem documentado uma alta frequência de trombos residuais

após a trombectomia com cateter- balão. Nestes casos, a fibrinólise intraoperatória apresenta um baixo índice de complicações, com bons resultados na dissolução de trombos residuais e nas pequenas artérias não acessíveis cirurgicamente¹.

A utilização intra-arterial de fibrinolíticos para o tratamento de complicações ocorridas durante a realização de procedimentos endovasculares também já está bem consolidada. Oclusões em segmentos submetidos à angioplastia percutânea com balão ocorrem em cerca de 2 a 3% dos casos, mais frequentemente por descolamento e formação de flap na íntima. A oclusão arterial aguda iatrogênica tende a responder satisfatoriamente quando a infusão de trombolíticos é imediatamente instituída¹. (Figuras 4, 5 e 6.)

Nas isquemias decorrentes da trombose de um aneurisma de artéria poplítea, há indicação de fibrinólise em casos selecionados, quando ocorre extensão da oclusão para as artérias distais²². Após a restauração do fluxo, o paciente pode ser submetido ao tratamento endovascular com implante de endoprótese no mesmo procedimento, ou operado posteriormente para a correção aberta do aneurisma num segundo tempo, em condições mais favoráveis.

Deve-se estar atento para o maior risco de micro-embolização distal durante a trombólise do aneurisma poplíteo, o que pode levar à piora clínica e necessidade de se prolongar o tempo do tratamento ou até mesmo interrompê-lo e realizar a abordagem cirúrgica imediata, a depender do grau de deterioração do quadro isquêmico. Dessa forma, nos casos de trombose do aneurisma, com perviedade das artérias distais, a fibrinólise geralmente não está indicada.

Isquemia dos membros superiores

A fibrinólise também é uma alternativa de tratamento na isquemia dos membros superiores, promovendo a melhora clínica na maioria dos casos. Devido à extensa rede de colaterais, mesmo quando se obtém apenas a lise parcial do coágulo, pode-se evitar o risco de perda do membro⁶. Os melhores resultados são obtidos nas oclusões proximais (subclávia, axilar e braquial) e nas oclusões agudas (até 14 dias). A oclusão arterial aguda da mão e dos dedos é de difícil abordagem cirúrgica por embolectomia, devido ao fino calibre dos vasos distais, podendo ser mais vantajosa a fibrinólise²³.

A ocorrência de vasoespasmos é comum neste território, requerendo, em algumas situações, o uso de vasodilatadores durante o procedimento. Uma vez que as artérias carótidas e vertebrais podem estar no traje-

to do cateter de fibrinólise, necessita-se de maior preocupação com a trombose pericater, devido ao risco de embolização cerebral.

CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações para tratamento trombolítico são baseadas em condições clínicas que elevam os riscos de sangramento. Fundamentadas em um consenso sobre as contraindicações relativas e absolutas para a fibrinólise no tromboembolismo pulmonar, essas recomendações foram posteriormente adaptadas para os procedimentos intra-arteriais¹⁶(QUADRO 2).

Os pacientes que apresentem apenas contraindicações relativas para fibrinólise podem ser apropriadamente submetidos ao tratamento. Se apresentarem algum sangramento significativo, a continuação do tratamento dependerá das suas condições clínicas e da gravidade da hemorragia. Devem ser feitas tentativas para identificar o local do sangramento e tratar satisfatoriamente a causa¹⁶.

Em todos os indivíduos, as contraindicações existentes para a realização de angiografia devem ser igualmente consideradas na decisão do tratamento. Também devem ser ponderados os riscos e benefícios da trombólise em pacientes que apresentem riscos elevados para o tratamento cirúrgico⁶.

TÉCNICAS DE INFUSÃO

A escolha da técnica é pessoal e baseada na experiência de cada serviço, podendo-se alternar entre as várias formas descritas na literatura. Uma vez posicionado o cateter, podem ser realizados diferentes modos de infusão.

Quanto ao sítio, a infusão intra-arterial é atualmente a via de escolha na trombólise periférica, permitindo maior efetividade com menores taxas de complicações (menor risco de sangramento)²⁴. Pode ser realizada de forma não seletiva - quando o cateter é posicionado em local proximal ao vaso ocluído - ou seletiva - se o cateter for posicionado na artéria ocluída, seja proximal, distal ou adjacente ao trombo, com a ponta do cateter localizada intratrombo¹⁶. Na infusão seletiva, pode-se propiciar uma maior concentração da droga no trombo, limitando mais sua ação ao plasminogênio ligado a este.

A infusão intratrombo pode ser realizada de diferentes métodos¹⁶:

- Infusão em bolus: utilizada para a administração inicial de uma dose concentrada do agente fibrinolítico (dose de ataque). Durante o processo, o cateter é

posicionado na porção mais distal do trombo e progressivamente é deslocado no sentido proximal, para que o agente entre em contato com toda a superfície do trombo. Após esta fase, continua-se o tratamento com doses de manutenção por algum dos métodos seguintes.

- Infusão intermitente: com o cateter posicionado dentro da porção inicial do trombo, infundem-se doses fixas do agente trombolítico em períodos de tempo curtos e intermitentes.

- Infusão contínua: infusão com uma dose fixa e fluxo constante, invariável.

- Infusão graduada: a dose de infusão é reduzida gradualmente, iniciando-se com a administração de doses maiores nas horas iniciais, com diminuição progressiva ao longo do tratamento.

- Infusão forçada (pulse-spray): infusão forçada e periódica do agente (farmacomecânica) dentro do trombo, para fragmentá-lo e assim aumentar a superfície de contato para a ação do trombolítico.

Durante a fibrinólise, independentemente do método de manutenção, o cateter deve ser avançado distalmente a cada controle angiográfico, conforme o trombo se desfaça, até a finalização do tratamento.

No que diz respeito à dose, a infusão pode ser com alta ou baixa dose de agente fibrinolítico. O uso de altas doses pelo método de infusão forçada, apesar de promover a dissolução do trombo mais rapidamente, aumenta o risco de complicações hemorrágicas, sem elevar as taxas de perviabilidade ou reduzir os riscos de amputação quando comparado ao uso de baixas doses^{24,25}.

MONITORIZAÇÃO E MEDIDAS DE SUPORTE

Exames laboratoriais

A monitorização de exames laboratoriais durante a trombólise é controversa. Não existem estudos comprovando que alterações nestes parâmetros sejam fatores preditivos de sangramento durante a terapia trombolítica^{1,16}.

A dosagem seriada de hemoglobina deve ser realizada, uma vez que pode detectar alguma hemorragia oculta antes desta se tornar clinicamente aparente^{1,16}. O controle de plaquetas, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TPPA) a cada seis horas, deve ser realizado na vigência de heparinização simultânea. Apesar de alguns autores defenderem o controle dos níveis de fibrinogênio sérico, nenhuma pesquisa comprovou benefícios nesta conduta^{16,26}.

Medidas de suporte

Os pacientes em tratamento fibrinolítico devem ser submetidos a cuidados intensivos por pessoal treinado e capacitado em avaliar e tratar as complicações deste procedimento, estabelecendo protocolos para o acompanhamento clínico e hemodinâmico^{1,16}.

TERAPIA ADJUNTA – DROGAS E OUTROS PROCEDIMENTOS

Heparina

Deve ser usada com cautela durante a terapia fibrinolítica, uma vez que os produtos da degradação do fibrinogênio aumentam a sensibilidade dos pacientes à heparina, elevando os riscos de sangramento. Ouriel²⁰ (1998) observou que o uso associado de heparina intravenosa era relacionado a uma taxa de 4,8% de hemorragia intracraniana.

Ainda não existem, na literatura, dados que comprovem a vantagem da associação de heparina durante a trombólise. Atualmente, seu uso é recomendado em subdoses, para evitar a trombose pericater, com infusão sistêmica ou intra-arterial em volta do cateter¹⁶. Deve-se manter a heparinização após a trombólise, até a lesão subjacente ser corrigida¹⁶. Nos casos em que nenhuma lesão seja identificada ou corrigida, deve-se considerar a anticoagulação a longo prazo.

Aspirina

Os indivíduos com doença arterial obstrutiva periférica têm alto índice de cardiopatia associada, sendo que a aspirina reduz o risco de um evento cardiovascular fatal em até 25% neste grupo de pacientes²⁷. Também retarda a progressão da aterosclerose e a ocorrência de complicações trombóticas em portadores com arteriopatia periférica. Assim, é recomendado o uso de aspirina em pacientes submetidos à fibrinólise, iniciando-se tão breve quanto possível¹.

Outros procedimentos

É importante salientar que a fibrinólise é, quase sempre, parte de uma estratégia multidisciplinar e multimodal para restabelecer o fluxo arterial. Após o retorno do fluxo, deve-se realizar uma nova arteriografia para avaliar a presença de lesões que necessitem de tratamento específico. Falhas na identificação e tratamento dessas lesões são associadas à baixa perviabilidade a longo prazo¹⁶.

Para acelerar e aumentar a eficácia da trombólise, pode-se associar técnicas para a remoção ou lise de

trombos insolúveis, como o uso de cateteres para aspiração ou para embolectomia mecânica⁹.

COMPLICAÇÕES

O sangramento é a complicação mais comum associada à trombólise¹. Pode ocorrer devido à lise de coágulos preexistentes, secundário à indução de um estado de anticoagulação ou pela perda da integridade de um vaso previamente punccionado.

Ainda são poucos os dados existentes sobre as taxas de sangramento com o uso de agentes trombolíticos para o tratamento arterial periférico. Berridge²⁸ (1989), em revisão de séries prospectivas de pacientes submetidos à trombólise para tratamento de oclusão arterial em membros inferiores, encontrou uma incidência de 1% para acidente vascular hemorrágico, 5,1% para hemorragias maiores (causando hipotensão ou necessitando de hemotransfusão) e 14,8% para sangramento menor.

Os sangramentos ocorridos durante os tratamentos trombolíticos, na maior parte, acontecem nos locais de acesso. Geralmente costumam ser de pequena monta e controlados por compressão local. Persistindo o quadro, realizar a troca do introdutor. Aumentando seu perfil, pode resolver. Em alguns casos, a abordagem cirúrgica pode ser necessária.

Outros sangramentos, como retroperitoneais ou intra-abdominais podem ocorrer espontaneamente ou se existir punção da parede posterior do vaso. A hematúria macroscópica é pouco frequente, assim como a hemorragia digestiva, esta última ocorrendo geralmente na presença de úlcera péptica.

A incidência de complicações hemorrágicas com o uso da alteplase é menor que com uso de estreptoquinase; não existem diferenças quando se compara alteplase e uroquinase¹. Em caso de hemorragia clinicamente significativa, deve-se interromper o agente trombolítico e os anticoagulantes, repor fatores de coagulação (e.g. plasma fresco e crioprecipitado) e sangue. A reversão rápida do fibrinolítico com ácido tranexâmico ou ácido epsilonaminocapróico tem sido usada, mas ainda é controversa¹.

Se o paciente apresentar déficit neurológico, deve-se descontinuar o tratamento e realizar uma tomografia computadorizada de crânio para avaliar a presença de isquemia ou hemorragia.

Reações alérgicas são raras, tendo maior chance de ocorrer com o uso da estreptoquinase e geralmente são revertidas com a descontinuação do tratamento e a administração de hidrocortisona e anti-histamínico¹.

CONCLUSÃO

AA fibrinólise arterial é uma opção eficaz no tratamento das oclusões tromboembólicas agudas periféricas. Apesar dos avanços obtidos nas últimas décadas, com drogas mais seguras e materiais que permitem uma infusão seletiva e uniforme do agente fibrinolítico no interior do trombo, seu uso ainda se baseia em poucos estudos randomizados e controlados.

A literatura não demonstra diferenças nos resultados da abordagem inicial por via cirúrgica convencional ou fibrinólise intra-arterial, considerando taxas de salvamento de membro ou morte em um ano, porém, uma incidência maior de complicações, como acidente vascular encefálico e hemorragias significativas, foi observada em pacientes submetidos à fibrinólise^{5,12,29}.

Porém, as taxas de complicações têm sido aceitáveis, com altos índices de sucesso clínico, frequentemente minimizando o porte da intervenção cirúrgica ou endovascular realizada no tratamento da isquemia aguda, o que pode ser um diferencial significativo em pacientes de alto risco.

Assim, sua aplicação em fenômenos tromboembólicos arteriais periféricos deve ser restrita a pacientes selecionados, com base em protocolos previamente estabelecidos quanto à dosagem das medicações, período de infusão, monitorização clínica e laboratorial, contraindicações e terapia adjuvante.

Entender que a trombólise é apenas uma das etapas para restabelecer o fluxo arterial, é fundamental para o sucesso do tratamento. Após a dissolução do trombo, a correção da lesão primária subjacente é necessária para prevenir a recorrência da oclusão. Falhas na identificação e na correção dessas lesões são associadas a níveis indesejáveis de reoclusão a longo prazo.

Apesar de todos os dados publicados nas duas últimas décadas, ainda são necessárias pesquisas mais abrangentes, comparando diferentes agentes trombolíticos e analisando os diversos protocolos utilizados, para que se obtenha um consenso no uso mais amplo da fibrinólise para o tratamento da doença arterial periférica tromboembólica.

Quadro 1. Classificação clínica da isquemia aguda de membros inferiores.

Categoria	Prognóstico	Achados clínicos		Sinais ao Doppler	
		Perda sensória	Paresia	Arterial	Venoso
I. Viável	Sem risco de perda imediata	Ausente	Ausente	Audível	Audível
II. Ameaçado					
a. Marginalmente ameaçado	Bom prognóstico quando tratado precocemente	Ausente ou mínima (restrita aos dedos)	Ausente	Frequentemente inaudível	Audível
b. Ameaça imediata	Bom prognóstico quando revascularizado imediatamente	Avança os dedos, dor em repouso	Moderada	Usualmente inaudível	Audível
III. Irreversível	Perda tecidual significativa, lesão neurológica irreversível	Intensa, insensível	Paralisia, rigidez	Inaudível	Inaudível

Quadro 2. Contraindicações para a fibrinólise.

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS	Contraindicações relativas
• Sangramento ativo clinicamente significativo • Hemorragia intracraniana • Presença ou desenvolvimento de síndrome compartimental	• Ressuscitação cardiopulmonar recente (< 10 dias) • Cirurgia de grande porte ou trauma recente (< 10 dias) • Hipertensão arterial grave não controlada (Pressão sistólica > 180 mm Hg ou diastólica > 110 mm Hg) • Punção em vaso não compressível • Tumor intracraniano • Cirurgia oftalmológica recente • Neurocirurgia intracraniana ou medular recente (< 3 meses) • Traumatismo intracraniano recente (< 3 meses) • Hemorragia digestiva recente (<10 dias) • Acidente vascular encefálico estabelecido (incluindo ataque isquêmico transitório a menos de 2 meses) • Hemorragia interna ou de sítio não compressível recente • Insuficiência hepática (associada à coagulopatia) • Endocardite bacteriana • Gravidez e pós-parto imediato • Retinopatia diabética hemorrágica • Expectativa de vida menor que 1 ano

FIGURAS



Figura 1 - Arteriografia diagnóstica evidenciando oclusão de artéria poplítea e da origem das artérias tibiais e fibular.

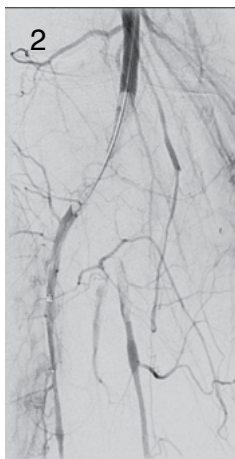


Figura 2 - Cateterização seletiva e posicionamento de cateter multiperfurado para fibrinólise.

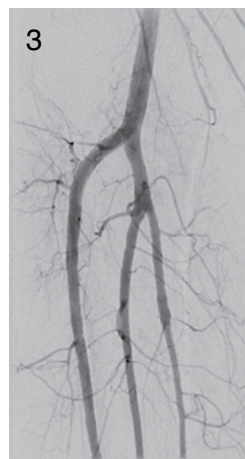


Figura 3 - Angiografia após fibrinólise com Alteplase (rtPA) com dose de ataque de 15mg, seguida de 12 horas de tratamento com infusão de 1 mg/hora.

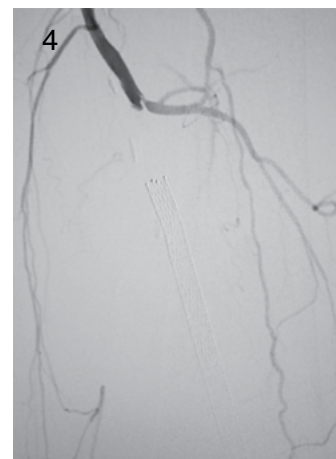


Figura 4 - Angiografia mostrando oclusão de artéria femoral superficial no primeiro dia após angioplastia com stent.

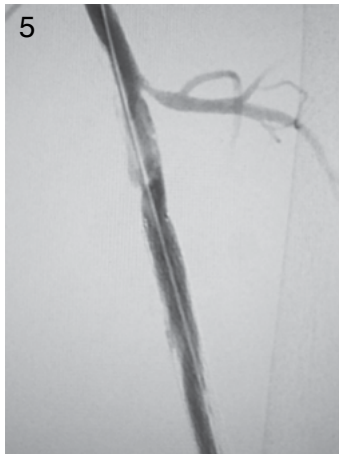


Figura 5 - Angiografia após fibrinólise com Alteplase (rtPA) com dose de ataque de 15mg, seguida de 12 horas de tratamento com infusão de 1 mg/hora. Nota-se segmento com dissecção proximal ao stent.

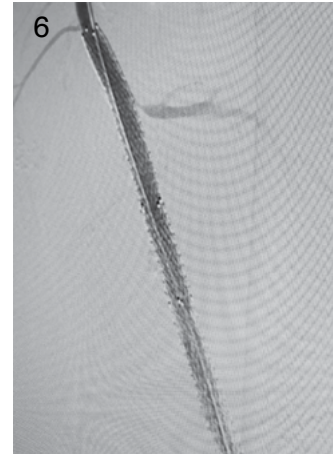


Figura 6 - Angiografia de controle após implantação de novo stent em segmento com dissecção.

REFERÊNCIAS

1. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion—a consensus document. *J Vasc Interv Radiol.* 2003 Sep;14(9 Pt 2):S337-49. PubMed PMID: 14514841.
2. Perler B. Thrombolytic therapies: the current state of affairs. *J Endovasc Ther.* 2005 Apr;12(2):224-32. Review. PubMed PMID: 15823070.
3. Byrne RM, Taha AG, Avgerinos E, et al. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014 Apr;59(4):988-95. doi: 10.1016/j.jvs.2013.10.054 PubMed PMID: 24360240.
4. Robertson I, Kessel DO, Berridge DC. Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 19;(12):CD001099. doi: 10.1002/14651858.CD001099.pub3. Review. PubMed PMID: 24357258.
5. Berridge DC, Kessel DO, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 6;(6):CD002784. doi: 10.1002/14651858.CD002784.pub2. Review.

PubMed PMID: 23744596.

6. Aquino MA, Mendes PS, Lujan RAC, et al. Fibrinólise Arterial. In: Armando de Carvalho Lobato et. al. *Cirurgia Endovascular.* 2ª ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; 2010. p. 987-1004.
7. Van de Werf FJ. The ideal fibrinolytic: can drug design improve clinical results? *Eur Heart J.* 1999 Oct;20(20):1452-8. Review. PubMed PMID: 10493843.
8. Kozuch PL, Brandt LJ. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Feb 1;21(3):201-15. Review. PubMed PMID: 15691294.
9. Ouriel K. A history of thrombolytic therapy. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11 Suppl 2:II128-133. PubMed PMID: 15760256.
10. Ouriel K, Kandarpa K. Safety of thrombolytic therapy with urokinase or recombinant tissue plasminogen activator for peripheral arterial occlusion: a comprehensive compilation of published work. *J Endovasc Ther.* 2004 Aug;11(4):436-46. Review. PubMed PMID: 15298504.
11. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. [Acesso em 20 de outubro de 2016]. Disponível em:

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/103172s5203lbl.pdf

12. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e669S-90S. doi: 10.1378/chest.11-2307. PubMed PMID: 22315275; PubMed Central PMCID: PMC3278062.

13. Smeds MR, Sandhu HK, Leake SS, et al. Patterns in the management of acute limb ischemia: A VESS survey. *Ann Vasc Surg*. 2016 Oct 25. pii: S0890-5096(16)31049-4. doi: 10.1016/j.avsg.2016.09.007. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27793619.

14. Taha AG, Byrne RM, Avgerinos ED, et al. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg*. 2015 Jan;61(1):147-54. doi:10.1016/j.jvs.2014.06.109. PubMed PMID: 25080883.

15. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):e463-654. Review. PubMed PMID: 16549646.

16. Rajan DK, Patel NH, Valji K, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute limb ischemia. *J Vasc Interv Ra-*

diol. 2009 Jul;20(7 Suppl):S208-18. doi: 10.1016/j.jvir.2009.04.010. PubMed PMID: 19560001.

17. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg*. 1994 Jun;19(6):1021-30. PubMed PMID: 8201703.

18. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg*. 1994 Sep;220(3):251-66; discussion 266-8. PubMed PMID: 8092895; PubMed Central PMCID: PMC1234376.

19. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. Thrombolysis or peripheral arterial surgery: phase I results. TOPAS Investigators. *J Vasc Surg*. 1996 Jan;23(1):64-73; discussion 74-5. PubMed PMID: 8558744.

20. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med*. 1998 Apr 16;338(16):1105-11. PubMed PMID: 9545358.

21. Greenberg R, Ouriel K. The role of thrombolytic therapy in the management of acute and chronic lower extremity ischemia. *J Endovasc Ther*. 2000 Feb;7(1):72-7. Review. PubMed PMID: 10772751.

22. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67. PubMed PMID: 17223489.

23. De Martino RR, Moran SL. The role of thrombolytics in acute and chronic occlusion of the hand. *Hand Clin*. 2015 Feb;31(1):13-21. doi: 10.1016/j.hcl.2014.09.002. Review. PubMed PMID: 25455353.

24. Kessel DO, Berridge DC, Robertson I. Infusion techniques for peripheral arterial thrombolysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD000985. Review. PubMed PMID: 14973961.

25. Tsetis DK, Katsamouris AN, Giannoukas

AD, et al. Potential benefits from heating the high-dose rtPA boluses used in catheter-directed thrombolysis for acute/subacute lower limb ischemia. *J Endovasc Ther.* 2003 Aug;10(4):739-44. PubMed PMID: 14533969.

26. Lee K, Istl A, Dubois L, et al. Fibrinogen Level and Bleeding Risk During Catheter-Directed Thrombolysis Using Tissue Plasminogen Activator. *Vasc Endovascular Surg.* 2015 Oct;49(7):175-9. doi: 10.1177/1538574415611234. PubMed PMID: 26462979.

27. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ.* 1994 Jan 8;308(6921):81-106. Erratum in: *BMJ* 1994 Jun 11;308(6943):1540. PubMed PMID: 8298418; PubMed Central PMCID: PMC2539220.

28. Berridge DC, Makin GS, Hopkinson BR. Local low dose intra-arterial thrombolytic therapy: the risk of stroke or major haemorrhage. *Br J Surg.* 1989 Dec;76(12):1230-3. Review. PubMed PMID: 2514002.

29. Schrijver AM, de Vries JP, van den Heuvel DA, et al. Long-Term Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Lower Extremity Occlusions of Native Arteries and Prosthetic Bypass Grafts. *Ann Vasc Surg.* 2016 Feb;31:134-42. doi: 10.1016/j.avsg.2015.08.026. PubMed PMID: 26627323.

1- Serviço de Angiologia do HSI

Endereço para correspondência:
aquino.ma@gmail.com

Atualização em Cardiologia

Alteração de Repolarização Precoce ao Eletrocardiograma



Bruno Santana Boaventura¹, Thiago Menezes Barbosa de Souza¹,
Thais Aguiar Nascimento¹

INTRODUÇÃO

Osborn descreveu, em 1953, que os cães submetidos à hipotermia desenvolviam fibrilação ventricular espontânea. Esse evento era precedido pelo surgimento no eletrocardiograma (ECG) de ondas J, o que mais tarde foi atribuído a uma corrente de lesão (ondas Osborn). O ponto J é o local de junção entre o final do QRS e o início do segmento ST e situa-se ao nível da linha de base. A alteração de repolarização ventricular tipo precoce (ARVP) é definida pela presença da elevação do ponto J ≥ 1 mm (em relação à linha de base) em duas ou mais derivações contíguas (inferior, lateral, global ou limitado as precordiais direitas (ex.: padrão de Brugada) no ECG de repouso de 12 derivações.¹ Figura 1.

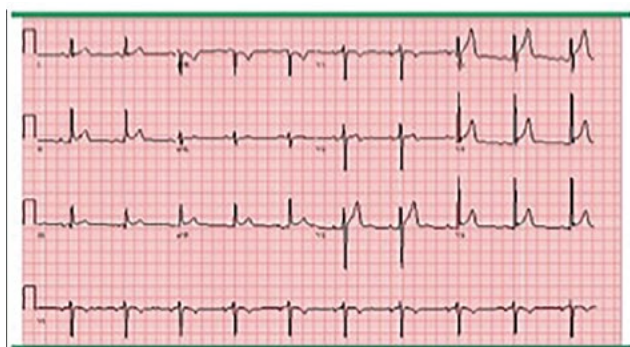


Figura 1 - Alteração de repolarização precoce.

Repolarização precoce manifesta como elevação do ponto J inferior e entalhe lateral, cada um com >1 mm em duas derivações contíguas.

Historicamente, a ARVP tem sido considerada como um marcador de boa saúde, uma vez que é mais prevalente em atletas, jovens e indivíduos com frequência cardíaca reduzida.² O padrão da ARVP tem prevalência entre 5 -13% na população geral e pode estar presente em até 22-44% dos atletas jovens.^{3,4,5} O mecanismo fisiopatológico mais aceito é o da elevação do ponto J como consequência da variação no potencial transmembrana

endoepicárdico. Este está associado à redução do potencial de ação em nível epicárdico por alterações nos íons de sódio, potássio e cálcio livres.⁶ Figura 2.

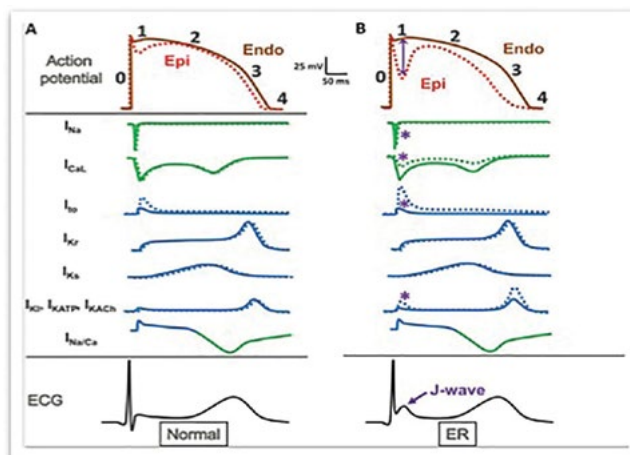


Figura 2 - Prováveis mecanismos iônicos da repolarização precoce.

(A) Potencial de ação (PA) normal, correntes iônicas relacionadas e ECG correspondente. (B) PA na repolarização precoce. Linha cheia: PA endocárdico; linha tracejada: PA epicárdico.

A alteração eletrocardiográfica é intermitente, nem sempre identificada nos ECG de rotina, e quando oculta (representa até 20% da ARVP) tem importância clínica incerta.³ O aumento do tônus parassimpático pode, em algumas circunstâncias, desmascarar a ARVP oculta, como por exemplo durante o sono ou manobra de valsalva⁶.

PADRÃO DE ARVP E SÍNDROME DE ARVP

Em 2015, a European Society of Cardiology (ESC) publicou um Guideline que define e orienta o manejo das arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita⁷. Em relação à ARVP, o desafio é distinguir os indivíduos que apenas possuem o padrão da ARVP daqueles

portadores da síndrome de ARVP. No primeiro, há somente o ECG típico da ARVP na ausência de arritmias sintomáticas. No segundo, existe a associação do traçado eletrocardiográfico típico com arritmias sintomáticas. Desta forma, para considerar um indivíduo como portador da síndrome de ARVP, este deve ter sobrevivido à morte cardíaca súbita (MCS), com evidência eletrocardiográfica de fibrilação ventricular idiopática (FVi) ou taquicardia ventricular polimórfica (TVp) em um coração estruturalmente normal, após testes extensivos⁷. O diagnóstico de síndrome de ARVP é de exclusão e necessita da utilização de propedêutica armada que inclui: holter, teste ergométrico, ecocardiograma, ressonância nuclear magnética cardíaca, cineangiogramia ou até mesmo testes genéticos, com o objetivo de se excluir uma doença cardíaca subjacente⁸. A primeira manifestação de um indivíduo com a síndrome de ARVP pode ser uma parada cardiorrespiratória (PCR), tornando ideal a identificação de variáveis de risco prognóstico associadas com piores desfechos (ex.: MCS) nos indivíduos com o padrão da ARVP.

FATORES DE RISCO

A partir de 2008, foram publicados estudos visando identificar fatores de risco para síndrome de ARVP. Algumas das variáveis avaliadas foram: sexo, distribuição e amplitude da ARVP, morfologia do segmento ST, tipo do ponto J (Entalhado x Pronunciado), história familiar, hereditariedade e concomitância a outras patologias cardíacas. Tabela 1.

Distribuição e amplitude da ARVP:

- Maior amplitude do ponto J/ presença em parede inferior

Sexo:

- Masculino

Morfologia do segmento ST:

- Segmento ST horizontal ou descendente

Padrão Entalhado x Empastado:

- Entalhado

História familiar:

- Padrão de herança autossômica dominante (penetrância incompleta)
- Síndrome ER: KCNJ8 / CACNA1C, CACNB2, CACNA2D1 / SCN5A

Associação com outra patologia cardíaca:

- Infarto agudo do miocárdio; insuficiência cardíaca; sd.de QT curto/longo; displasia arritmogênica de ventrículo direito

Tabela 1 - Variáveis associadas ao pior prognóstico na ARVP

Um dos primeiros estudos, multicêntrico, avaliou a prevalência de ARVP em 206 pacientes que apresentaram parada cardíaca abortada secundária à fibrilação ventricular idiopática. O mesmo concluiu que a prevalência de ARVP foi aumentada nesta população quando comparada a um grupo-controle de indivíduos saudáveis e pareados por sexo, idade e nível de atividade física (31% versus 5% - $p < 0.001$). Entre os sobreviventes de MCS e portadores de ARVP, houve predomínio do sexo masculino, da história familiar de MCS inexplicada e de PCR durante o sono. No seguimento desses pacientes por 10 anos, em análise de registros do cardioversor desfibrilador implantável (CDI), a taxa de recorrência de FV foi duas vezes mais frequente nos indivíduos com ARVP, quando comparados aos indivíduos sem ARVP ($p = 0.008$).⁹

Em 2009, uma publicação envolvendo a análise de mais de 10.000 ECG na população avaliou a prevalência e o significado prognóstico do padrão de ARVP. Este foi encontrado em 630 indivíduos (5,8%), sendo 384 (3,5%) nas derivações inferiores. Após ajuste multivariado, foi demonstrado que a presença de ARVP nas derivações inferiores se associou a um risco relativo elevado para morte por causas cardíacas (RR = 1,28; IC 95%: 1,04 a 1,59; $p = 0.03$) e morte por arritmias (RR = 2,92; IC 95%: 1,45 a 5,89; $p = 0.01$) em relação à população geral. O estudo também ressalta que uma maior elevação do ponto J (> 0.2 mV) agrega mais risco, com evidências de que uma elevação gradativa do ponto J pode ser usado como um marcador precoce para eventos arrítmicos.³ Figura 3.

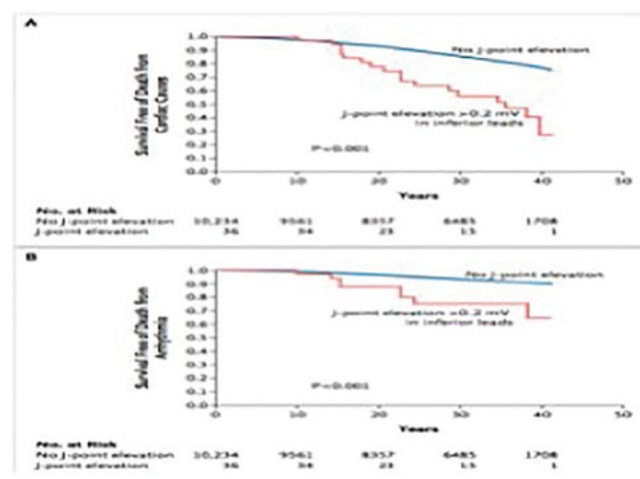


Figura 3 - Comparação da sobrevida livre de morte por causas cardíacas (A) e por arritmia (B) em pacientes com e sem elevação do ponto J.

Um estudo de coorte prospectiva demonstrou que síndrome da ARVP é mais frequente em indivíduos do sexo masculino e a mortalidade cardíaca aumenta em até 2 vezes em adultos jovens entre os 35-54 anos (HR = 2,65; IC 95%: 1,21 a 5,83; $p = 0.015$). A presença de ARVP nas derivações inferiores, em indivíduos do sexo masculino, é um achado menos prevalente, no entanto, acresce risco de até 4 vezes na mortalidade de causa cardíaca (HR = 4,27; IC 95%: 1,9 a 9,61; $p < 0.001$)⁵.

Uma metanálise publicada em 2013, que reuniu 9 estudos com mais de 140 mil indivíduos, demonstrou associação significativa do padrão da ARVP com morte por arritmias cardíacas quando a ARVP aparece nas derivações inferiores ($p=0.003$) ou a elevação do ponto J tem morfologia entalhada ($p=0.001$)¹⁰. Exemplos de morfologias de ARVP são apresentados na Figura 4.

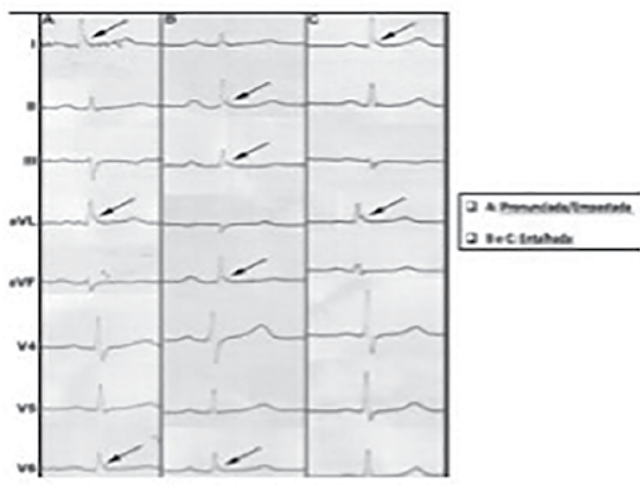


Figura 4 - Morfologia da repolarização ventricular precoce.

Um trabalho de 2012 avaliou o valor da presença de segmento ST horizontalizado ou descendente na diferenciação entre ARVP benigna e maligna. Os autores concluíram que a presença de onda J seguida de segmento ST horizontalizado ou descendente esteve associada à ocorrência de FVi com *odds ratio* de 13.8 (IC 95%: 5,1 a 37,2; $p = 0.018$)¹¹. Um outro estudo abordou a análise de sobrevida livre de morte por arritmia, em seguimento de até 40 anos, e demonstrou que os pacientes com ARVP e segmento ST horizontal ou descendente apresentaram menores taxas de sobrevida quando comparados aos pacientes com ARVP e segmento ST ascendente ou ascendente rápido, e aos pacientes sem ARVP. Figura 5.¹²

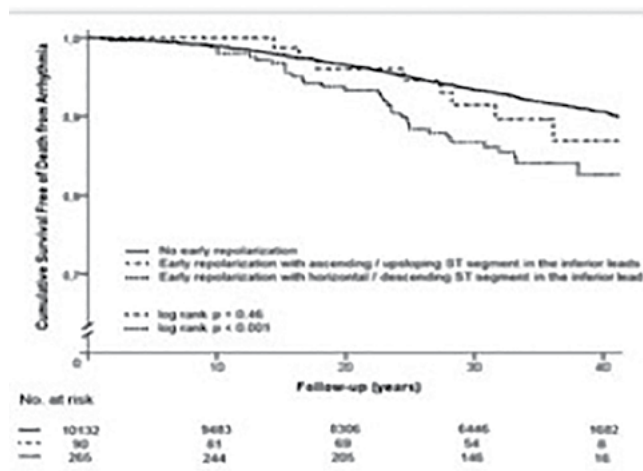


Figura 5 - Sobrevida cumulativa livre de morte por arritmia

No cenário de outras patologias cardíacas, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e síndrome de QT curto, alguns estudos concluíram que a ARVP pode estar associada à maior ocorrência de MCS¹³⁻¹⁵.

Um estudo publicado em 2016 na Heart Rhythm Society reabordou a antiga questão de diferenciação entre ARVP benigna e maligna com um novo foco: os parâmetros da onda T e intervalo QTc. Nesse estudo caso-controle, os indivíduos que tinham ARVP e FVi (casos) foram comparados aos com ARVP assintomática (controles). O grupo dos casos apresentou intervalos QTc mais longos (388 ms versus 377 ms; $p = 0.001$), menor razão entre as ondas T e Rem D2 e V5 (0,18 versus 0,30; $P = 0.001$) e ondas T de baixa amplitude em DI, DII, ou V4-V6 (onda T invertida, bifásica ou onda T $\leq 0,1$ mV e $\leq 10\%$ da amplitude da onda R) Figura 6.

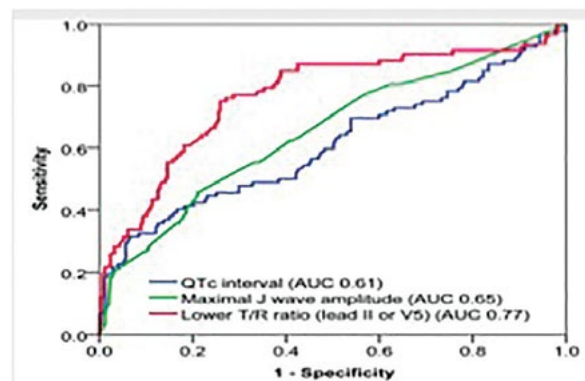


Figura 6 - Acurácia na diferenciação entre repolarização ventricular precoce benigna e maligna.

Curvas de diferenciação entre repolarização precoce benigna e maligna baseadas em: amplitude máxima da onda T; intervalo QTc; e a menor razão T/R (derivação DII ou V5). AUC = área abaixo da curva.

A combinação destes parâmetros com a amplitude e distribuição das ondas J pode melhorar a acurácia da identificação de uma ARVP maligna.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na última década, foram identificadas variáveis de ARVP associadas a um risco aumentado de MCS. No entanto, não existe um algoritmo capaz de identificar os pacientes de alto risco. Os pacientes com ARVP assintomática e sem história familiar de ARVP maligna devem ser tranquilizados de que seu ECG é uma variante do normal, até que melhores ferramentas permitam a estratificação de risco. Todos os pacientes com ARVP devem ser orientados quanto à correção dos fatores de risco cardíaco modificáveis. As recomendações do Consenso de Especialistas orientam o implante de CDI, como classe I, apenas para os indivíduos com diagnóstico de síndrome de ARVP (sobreviventes de uma parada cardíaca). O implante de CDI é contraindicado para os pacientes assintomáticos e com padrão de ARVP (classe III). O implante de CDI pode ser considerado nos indivíduos assintomáticos e que demonstrem um ECG com padrão de ARVP de alto risco (classe II b), desde que possuam uma forte história familiar de morte súbita cardíaca inexplicada, com ou sem demonstração de mutações genéticas.¹

REFERÊNCIAS

1. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm* 2013; 10:1932.
2. Wasserburger RH, Alt WJ. The normal RS-T segment elevation variant. *Am J Cardiol* 1961; 8:184.
3. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009; 361:2529.
4. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1231.
5. Sinner MF, Reinhard W, Müller M, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010; 7:e1000314.
6. Manoj N. Obeyesekere, George J. Klein, et al. *Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine - A*

Clinical Approach to Early Repolarization. Circulation, April 16, 2013, Volume 127, Issue 15.

7. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36:2793.
8. Derval N, Simpson CS, Birnie DH, et al. Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:722.
9. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008; 358:2016.
10. Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, et al. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:645.
11. Rosso R, Glikson E, Belhassen B, et al. Distinguishing “benign” from “malignant early repolarization”: the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm* 2012; 9:225.
12. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011; 123:2666.
13. Patel RB, Ilkhanoff L, Ng J, et al. Clinical characteristics and prevalence of early repolarization associated with ventricular arrhythmias following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012; 110:615.
14. Furukawa Y, Yamada T, Morita T, et al. Early repolarization pattern associated with sudden cardiac death: long-term follow-up in patients with chronic heart failure. *J CardiovascElectrophysiol* 2013; 24:632.
15. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2010; 7:647.
16. Laurent Roten, Nicolas Derval, et al. Benign vs malignant inferolateral early repolarization: Focus on the T wave. *Heart Rhythm* 2016; 13:894–902.

1- Serviço de Cardiologia do HSI

Endereço para correspondência:
brunoboav@hotmail.com

Atualização em Neurologia

Distúrbios do Sono e Acidente Vascular Cerebral: Causa ou Efeito?



Luciana Barberino¹, Jamary Oliveira-Filho¹,
Pedro Antônio Pereira de Jesus¹

RESUMO

A importância de um sono de duração e qualidade adequadas já está bem fundamentada. Os distúrbios respiratórios do sono (DRS) têm sido apontados como fator de risco para as doenças cardiovasculares, especialmente acidente vascular cerebral (AVC) e ataque isquêmico transitório (AIT). A alta prevalência dos distúrbios do sono (DS) e do ciclo sono-vigília (DSV) em pacientes vítimas de AVC afeta sua recuperação e aumenta a sua recorrência. Algumas regiões cerebrais lesionadas durante o AVC podem desencadear DS. Até o momento, não há evidências suficientes de que a triagem e o tratamento dos DS em pacientes vítimas de AVC sejam eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: acidente vascular cerebral, sono, apneia do sono.

INTRODUÇÃO

AVC é a segunda maior causa de morte no Brasil e a principal causa de incapacidade no mundo¹. O reconhecimento de fatores de risco para AVC é importante na definição de medidas de prevenção primária e secundária.

Distúrbios respiratórios do sono (DRS) e distúrbios do ciclo sono-vigília (insônia, sonolência excessiva diurna, síndrome de pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros, transtorno comportamental do sono REM) são prevalentes em pacientes com AVC e interferem na sua recuperação, prognóstico e recorrência².

Os DS têm sido apontados como fator de risco para os subtipos de acidente vascular cerebral (AVC) - hemorrágico (AVCH) e isquêmico (AVCI) - e ataque isquêmico transitório (AIT)³.

Estudos apontam o AVC como causa e efeito de distúrbios do sono (DS)^{2,3}. A seguir, discutiremos as evidências dessa relação entre cada DS e AVC.

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO E AVC

DRS incluem apneia obstrutiva, central e mista e respiração de Cheyne-Stokes, sendo a apneia obstrutiva o DRS mais comum^{2,4}. A AOS é um DRS tratável, caracterizado por episódios recorrentes de obstrução da via aérea superior (VAS) durante o sono, geralmente relacionada a sintomas de sonolência excessiva diurna, sono não reparador ou fadiga⁴. É identificada através da polissonografia, evidenciando redução ou ausência de fluxo aéreo, apesar da manutenção dos esforços respiratórios, geralmente resultando em dessaturação da oxiemoglobina e despertares frequentes⁴. Os episódios são quantificados através do índice de apneia e hipopneia (IAH) por hora, considerando-se índice 5-15/h AOS leve; 16-30/h moderado e > 30/h grave⁴.

A hipoxemia recorrente na apneia obstrutiva do sono (AOS) promove mudanças na pressão intratorácica^{2,5,6}, ativação do sistema nervoso simpático^{2,6,7}, alterações hemodinâmicas^{2,6}, diminuição da perfusão cerebral, estresse oxidativo, disfunção endotelial e inflamação^{2,6,8,9}. Dessa forma, a AOS predispõe a hipertensão arterial refratária, aterosclerose, arritmia cardíaca, hipercoagulabilidade, insuficiência cardíaca, embolia paradoxal e AVC⁶.

Uma meta-análise de estudos prospectivos clínicos e populacionais concluiu que DRS é um preditor independente para AVC (OR 2.24; IC 1.57– 3.19) e o risco aumenta proporcionalmente ao IAH¹⁰.

Distúrbios respiratórios do sono são comuns e mais graves após um AVC agudo. A prevalência de AOS entre os pacientes com doenças cardiovasculares é de 40-60%⁶, atingindo mais de 60% em pacientes com AVC¹⁰ e em torno de 30% na população adulta⁴. Aqueles com DRS são, pelo menos, duas vezes mais propensos a ter um AVC; quanto maior o IAH, maior o risco de morte por AVC ou recorrência¹¹. Uma meta-análise de 29 estudos com 2.343 pacientes com AVC e AIT revelou que o DRS foi mais severo na fase agu-

da do AVC, melhorando durante a evolução, com 53% dos pacientes ainda apresentando IAH > 10/h após 4 semanas¹².

Estudos prospectivos recentes^{13,14} encontraram uma associação entre DRS e AVC de tronco encefálico, sugerindo que disfunção de nervos cranianos poderiam agravar a AOS e um estudo de corte transversal mostrou que infartos nessa topografia estão associados a DRS com maior frequência (OR 3.76; IC 95%:1.44-9.81) e gravidade de quando comparados a infartos em outras áreas cerebrais¹⁵.

Pacientes com AVC podem apresentar combinações de AOS, apneia central (ACS) e respiração de Cheyne-Stokes (RCS)^{16,17}. A ACS e a RCS são mais frequentes em AVCs bilaterais associados a comprometimento da consciência e insuficiência cardíaca (IC). No entanto, foi encontrado recentemente RCS durante o sono em AVC unilateral sem comprometimento da consciência e na ausência de insuficiência cardíaca^{16,17}. A ACS e a RCS durante o sono podem estar relacionadas à IC oculta¹⁸ e disfunção autonômica central¹⁶, e costumam melhorar na fase subaguda, quando persistem na fase crônica, geralmente estão relacionados à IC¹⁸.

Em um corte observacional de 1.022 pacientes, dos quais 68% tinham AOS, foi encontrada associação entre AOS e AVC ou morte por qualquer causa, tanto na análise não ajustada (hazard ratio 2,24; IC 95% 1,3-3,86; p 0,004) quanto após ajuste para idade, sexo, raça, índice de massa corpórea, presença ou não de tabagismo, consumo de álcool, diabetes melitus, dislipidemia, fibrilação atrial e hipertensão (hazard ratio 1,97; IC 95% 1,12-3,48; p 0,01). Foi observada uma tendência de desfecho mais frequente entre os pacientes com AOS mais grave (p 0,005)¹¹.

Diversos estudos têm avaliado se o tratamento desses distúrbios, com o uso do CPAP, pode melhorar a recuperação do paciente e/ou ajudar a prevenir novos eventos^{5,6,8,12,14,19-31}.

Ensaio clínicos randomizados mostram que o tratamento com CPAP (pressão positiva contínua) reduz a pressão arterial em indivíduos normotensos e hipertensos com AOS^{30,32}, melhoram a função endotelial e aumentam a sensibilidade à insulina¹⁹. Pacientes com AOS que aderem ao tratamento têm menores taxas de complicações e morte por causas cardiovasculares^{3,22}.

O estudo SAVE⁶, publicado recentemente, randomizou 2.717 adultos de 45-75 anos de idade com AOS moderada a grave, associada à doença cardiovascular ou cerebrovascular para receber tratamento usual ou tratamento usual mais CPAP. O desfecho primário foi

morte por causas cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio, AVC ou hospitalização por angina instável, IC ou AIT. Desfechos secundários incluíam outros desfechos cardiovasculares, qualidade de vida relacionada à saúde, ronco, sonolência diurna e humor. A média de uso do CPAP foi de 3,3 horas por noite. Após um seguimento de 3,7 anos, não houve efeito significativo no desfecho primário. O CPAP reduziu significativamente o ronco e a sonolência diurna e melhorou a qualidade de vida e o humor dos pacientes. Numa análise não ajustada, pacientes que aderiram ao CPAP tiveram menor risco de apresentar AVC (hazard ratio 0,56; IC 95% 0,32 a 1,0; p 0,05) e doenças cerebrovasculares (hazard ratio 0,52; IC 95% 0,30 a 0,9; p 0,02)⁶.

Outros ensaios clínicos randomizados investigaram o efeito do uso do CPAP sobre desfechos cardiovasculares em pacientes com AOS^{21,30,31}. Um estudo multicêntrico, conduzido na Espanha, que comparou CPAP ao tratamento convencional em 725 pacientes com AOS, sem história prévia de doença cardiovascular³⁰, e um estudo realizado em um único centro, com 224 pacientes portadores de AOS e doença arterial coronariana, que tinham sido submetidos à revascularização³¹, não mostraram diferença no desfecho cardiovascular após vários anos de seguimento, embora, na análise ajustada, ambos os estudos apontaram melhores desfechos entre os pacientes que aderiram ao CPAP (>4h/noite), quando comparados aos que usaram menos o CPAP (<4h/noite) e ao grupo-controle. Um terceiro estudo envolvendo 140 pacientes com AVC subagudo não mostrou redução de eventos em 2 anos²¹.

Em publicação recente, Hermann e Basseti reuniram oito ensaios clínicos randomizados, que investigaram o uso do CPAP após o AVC²²⁻²⁹, dos quais 522^{25,27-29}, foram iniciados na fase aguda do AVC. A maioria dos estudos encontrou adesão aceitável do uso do CPAP (4h/noite) em mais da metade dos pacientes^{22,23,25-28}. Dois estudos tiveram uma adesão muito baixa (0,6-1,4h/noite)^{24,29}. 7 estudos utilizaram como controle o grupo que não usou CPAP, apenas 1 usou sham CPAP (CPAP com pressões subterapêuticas) no grupo-controle, único considerado duplo-cego²⁹. Apesar da pequena amostra, total de 484 pacientes, 4 dos 8 estudos apresentaram um efeito favorável, estatisticamente significativo, ao uso do CPAP: melhora significativa na recuperação neurológica^{26,27}, sonolência²⁶, depressão^{23,26} e sobrevivência com doenças cardiovasculares (100% versus 89,9%; p 0,02)²². Em um estudo²² houve uma tendência sem significância estatística na redução de recorrência de eventos cardiovasculares (89,5% versus 75,4%; p 0,06).

A partir da análise desses estudos, podemos concluir que, até o momento, o uso do CPAP em pacientes portadores de AOS moderada a grave não reduz a recorrência de eventos cerebrovasculares e cardiovasculares, apesar de reduzir a sonolência diurna, os episódios de ronco, melhorar a qualidade de vida em relação à saúde e o humor dos pacientes. Na grande maioria dos estudos, a adesão ao uso do CPAP foi menor que 4h/noite, talvez seja necessário aumentar a duração de uso do dispositivo em cada noite de sono para se flagrar benefícios a longo prazo, bem como titular a pressão a ser empregada pelo CPAP, a fim de melhorar a eficácia e a adesão.

HIPERSONIA, SONOLÊNCIA EXCESSIVA DIURNA E AVC

Dormir ≥ 8 a 9 horas por dia pode levar a um risco 45% maior para AVC².

Hipersonia ou sonolência excessiva diurna podem ocorrer após AVC subcortical, principalmente em região paramediana de tálamo e pontomesencefálico. Em 285 pacientes avaliados, entre 21 ± 18 meses pós-incidente, 27% apresentaram hipersonia (necessidade de sono diária >10 h), 28% obtiveram pontuação ≥ 10 na escala de sonolência de Epworth (ESE) e fadiga foi frequente (46%)^{2,16}. A hipersonia inicialmente pode ser severa (>20 h/dia) e estar associada a déficit de atenção, memória e cognição^{33,34}. A hipersonia costuma melhorar após meses, no entanto, pode persistir a fadiga e o comprometimento cognitivo (principalmente em infartos à esquerda ou bilaterais)^{2,34}.

Hipersonia e sonolência excessiva diurna prejudicam a recuperação após o AVC, com maior chance de incapacidade e necessidade de cuidados de enfermagem na alta hospitalar^{2,35}. A permanência da fadiga após 2 anos esteve associada com a necessidade dos cuidados de enfermagem em domicílio e foi um preditor de mortalidade em uma análise ajustada para idade, sexo, tipo de AVC e atividades de vida diária numa série de 8.194 pacientes vítimas de AVC.

As escalas de Epworth e de gravidade de fadiga podem subestimar DSV em pacientes com AVC devido a distúrbio de sensopercepção e dificuldades na comunicação. O uso da polissonografia, teste de múltiplas latências do sono e testes de manutenção da vigília devem ser reservados para alguns pacientes². A polissonografia pode mostrar redução e menos frequentemente aumento do sono REM e sono não REM².

O tratamento da hipersonia e sonolência excessiva diurna pós-AVC requer maiores evidências. O uso de Bromocriptina 20-40mg, Modafenila 200mg ou Metil-

fenidato 20-50mg em AVC talâmico paramediano tem nível de evidência IV (American Academy of Neurology)^{2,33}. Efeito favorável na recuperação motora precoce foi observado com Levodopa 100mg/dia ou Metilfenidato 5-30mg/dia^{2,16}. Podem ser tentados antidepressivos sem efeitos sedativos. O impacto do tratamento desses DSV na recorrência e prognóstico de AVC ainda é incerto².

INSÔNIA E AVC

Insônia consiste na dificuldade para iniciar ou manter o sono e pode estar presente em 50% após um AVC². Um terço desses pacientes não tinha insônia antes do AVC. Na fase aguda, a insônia pode ser decorrente de fatores ambientais (barulho e claridade na unidade de internação) ou de comorbidades como DRS, depressão e dor. Infartos ponto-mesencefálico, talâmico paramediano e córtex pré-frontal dorsolateral podem levar à insônia^{2,34}. Na fase aguda do AVC, a perda e/ou privação de sono podem interferir na neuroplasticidade cerebral e, portanto, na recuperação neurológica².

Dormir pouco (≤ 6 horas/noite) tem sido associado a um risco 15% maior para AVC. Tratamentos medicamentosos apresentaram resultados mistos.

O tratamento da insônia envolve medidas de higiene do sono, suspensão de substâncias estimulantes (ex.: cafeína) e eventualmente pode-se prescrever hipnóticos (ex.: Zolpidem, Zolpiclona) por tempo limitado. Benzodiazepínicos podem piorar os DRS, a cognição e a recuperação motora pós-AVC^{2,16}. Tanto o uso de hipnóticos como o Zolpidem quanto de benzodiazepínicos aumentam a chance de AVC, com caráter dose-dependente^{37,38}.

SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS / MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS

A Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) é um impulso de mover as pernas, que piora com o repouso e melhora com o movimento. Movimentos periódicos dos membros são movimentos involuntários que ocorrem durante o sono não REM, frequentemente acompanham a SPI, no entanto, são mais prevalentes que a SPI em pacientes com AVC. Cerca de 13% dos pacientes na fase subaguda do AVC apresentam SPI. Desses dois terços têm sintomas bilaterais e um terço sintoma contralateral à lesão isquêmica. Agonistas dopaminérgicos ou gabapentina podem melhorar os sintomas^{2,39,40}, enquanto antidepressivos, neurolépticos, metoclopramida e lítio podem piorar os sintomas, devendo ser evitados².

DISTÚRPIO COMPORTAMENTAL DO SONO REM

O distúrbio comportamental do sono REM consiste na perda de atonia durante o sono REM e comportamento motor do sonho. O distúrbio é, provavelmente, associado a infartos do tronco cerebral e sua prevalência foi de 11% numa série com 119 pacientes vítimas de AVC^{2,41}. O uso do Clonazepam (0,5-2mg ao deitar) melhora os sintomas e pode ser utilizado com cautela em pacientes com AVC. Álcool, inibidores da receptação da serotonina, estimulantes e selegilina pioram os sintomas e devem ser evitados².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora não haja evidências suficientes para triagem dos distúrbios do sono de maneira rotineira na fase aguda e crônica do AVC, o reconhecimento dos sintomas pode direcionar a testes diagnósticos (ex.: aplicação de escalas, polissonografia) e tratamentos específicos, podendo contribuir para uma melhor recuperação e qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Med J.* 2005;123(1):3-4.
2. Hermann DM, Bassetti CL at al. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery. *Neurology* 2016;87;1407-1416.
3. Parra O, Arboix A. Stroke and sleep-disordered breathing: A relationship under construction. *World J Clin Cases* 2016; 4(2): 33-37.
4. Haddad, Fernanda, Bittencourt, Lia. *Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono*. São Paulo: Estação Brasil, 2013.
5. Phillips CL, McEwen BJ, Morel-Kopp MC, et al. Effects of continuous positive airway pressure on coagulability in obstructive sleep apnoea: a randomised, placebo-controlled crossover study. *Thorax* 2012;67:639-44.
6. McEvoy RD, Antic NA. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2016; 375:919-931.
7. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96:1897-904.
8. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365: 1046-53.
9. Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia — revisited — the bad ugly and good: implications to the heart and brain. *Sleep Med Rev* 2015;20:27-45.
10. Yaggi HK, Concato J at al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med* 2005;353:2034-41.
11. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc* 2012;5:720-8.
12. Schwarz EI, Puhan MA, Schlatzer C, Stradling JR, Kohler M. Effect of CPAP therapy on endothelial function in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2015;20:889-95.
13. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:269-77.
14. Lamberts M, Nielsen OW, Lip GY, et al. Cardiovascular risk in patients with sleep apnoea with or without continuous positive airway pressure therapy: follow-up of 4.5 million Danish adults. *J Intern Med* 2014;276:659–666.
15. Brown DL, McDermott M, Mowla A, et al. Brainstem infarction and sleep-disordered breathing in the BASIC sleep apnea study. *Sleep Med* 2014;15:887–891.
16. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology* 2009;73:1313–1322.
17. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and longterm clinical outcome. *Stroke* 2006;37:967–972.
18. Nopmaneejumrulers C, Kaneko Y, Hajek V, et al. Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypoxapnia and occult cardiac dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1048–1052.
19. Kaneko Y, Floras JS at al. Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea. Kaneko Y, Floras JS at al. *N Engl J Med* 2003;348:1233-41.
20. Heeley E, Billot L, Anderson CS, Antic NA, Neal B, McEvoy RD. Statistical analysis plan for the Sleep Apnea cardiovascular Endpoints study: an international randomised controlled trial to determine whether continuous positive airways pressure treatment for obstructive sleep apnea in patients with CV disease prevents secondary cardiovascular events. *Int J Stroke* 2016; 11:148-50.
21. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke

outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2011;37:1128-36.

22. Parra O, Sánchez-Armengol A, Capote F, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Sleep Res* 2015;24:47-53.

23. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G, et al. Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study. *Eur Respir J* 2001; 18:630-634.

24. Hsu CY, Vennelle M, Li HY, et al. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1143-1149.

25. Bravata DM, Concato J, Fried T, et al. Auto-titrating continuous positive airway pressure for patients with acute transient ischemic attack: a randomized feasibility trial. *Stroke* 2010;41:1464-1470.

26. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke* 2011;42:1062-1067.

27. Bravata DM, Concato J, Fried T, et al. Continuous positive airway pressure: evaluation of a novel therapy for patients with acute ischemic stroke. *Sleep* 2011;34:1271-1277.

28. Minnerup J, Ritter MA, Wersching H, et al. Continuous positive airway pressure ventilation for acute ischemic stroke: a randomized feasibility study. *Stroke* 2012;43:1137-1139.

29. Brown DL, Chervin RD, Kalbfleisch JD, et al. Sleep apnea treatment after stroke (SATS) trial: is it feasible? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:1216-1224.

30. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:2161-8.

31. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with non-sleepy obstructive sleep apnea: the RICCADSA randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016 February 25 (Epub ahead of print).

32. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin*

Sleep Med 2012;8:587-96.

33. Bassetti C, Mathis J, Gugger M, et al. Hypersomnia following thalamic stroke: a report of 12 patients. *Ann Neurol* 1996;39:471-480.

34. Hermann DM, Siccoli MM, Brugger P, et al. Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances in paramedian thalamic stroke. *Stroke* 2008;39:62-68.

35. Harris AL, Elder J, Schiff ND, Victor JD, Goldfine AM. Post-stroke apathy and hypersomnia lead to worse outcomes from acute rehabilitation. *Transl Stroke Res* 2014;5:292-300.

36. Glader EL, Stegmayr B, Asplund K. Poststroke fatigue: a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke* 2002;33:1327-1333.

37. Huang WS, Tsai CH, Lin CC, et al. Relationship between zolpidem use and stroke risk: a Taiwanese population-based case-control study. *J Clin Psychiatry* 2013;74: e433-e438.

38. Huang WS, Muo CH, Chang SN, et al. Benzodiazepine use and risk of stroke: a retrospective population-based cohort study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014;68:255-262.

39. Lee SJ, Kim JS, Song IU, et al. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations. *Mov Disord* 2009;24:77-84.

40. Medeiros CA, de Bruin PF, Paiva TR, et al. Clinical outcome after acute ischaemic stroke: the influence of restless legs syndrome. *Eur J Neurol* 2011;18:144-149.

41. Tang WK, Hermann DM, Chen YK, et al. Brainstem infarcts predict REM sleep behavior disorder in acute ischemic stroke. *BMC Neurol* 2014;14:88.

1- Serviço de Neurologia do HSI

Endereço para correspondência:
lubarberino@gmail.com

Relato de Caso – Clínica Médica

Pseudo-hipertrofia Muscular: a Síndrome de Hoffmann



José César Batista Oliveira Filho¹

Palavras-chave: Pseudo-hipertrofia, Hoffmann, Hipotireoidismo

INTRODUÇÃO

O envolvimento muscular do hipotireoidismo é comum com algumas séries, atingindo 79% dos pacientes, manifestando-se tipicamente como mialgia, mioedema, pseudo-hipertrofia muscular, miopatia proximal, rabdomiólise ou elevação assintomáticas de enzimas musculares¹. Comumente, há elevação de enzimas musculares como CPK^{2,3}, LDH, TGO, mioglobina e aldolase^{4,5}, não havendo qualquer relação com a gravidade das manifestações, mas com relato de relação direta dos níveis de TSH⁶. Acomete geralmente indivíduos com doença mais grave ou de longa duração, mas com prognóstico favorável, com normalização dos níveis de CPK com tratamento do hipotireoidismo e queda do TSH^{7,8}. Aqui, descrevemos uma forma rara de acometimento muscular, com pseudo-hipertrofia muscular acompanhada de fraqueza, mialgia, câibra e rigidez, compondo o quadro clássico da Síndrome de Hoffmann's⁹.

HISTÓRIA MOLÉSTIA

Paciente de 47 anos, masculino, pescador, encaminhado ao serviço de Nefrologia, à custa de anasarca há 6 meses. Refere quadro insidioso, tendo procurado assistência médica pelo surgimento de aumento do volume testicular. No "clínico geral", refere diagnóstico de dislipidemia e suspeita de síndrome nefrótica, tendo sido iniciado algumas medicações, dentre elas furosema e estatina, e orientado procurar a Nefrologia.

Como não conseguiu assistência, referiu progressão do quadro, com o surgimento de fraqueza generalizada, mialgia, câibra e piora do aumento do volume testicular. Exames acusavam piora da função renal (Crt 1,4 mg/dL; Uréia 54 mg/dL; sumário de urina sem alterações). Refere que quadro de fraqueza impossibilitou manter suas atividades laborativas.

Não conseguiu definir com clareza se houve aumento do volume muscular, mas, ao ser perguntado

sobre exercícios de carga, negou mudança do habitual e referiu que algumas pessoas próximas referiam que ele estava mais "forte". Refere ainda redução da libido e impotência sexual. Irmã com diagnóstico de hipotireoidismo. Etilismo social, tabagista 12 anos/maço, abstinência há 7 meses.

AO EXAME

Bom estado geral, corado, hidratado, eupneico, afebril. PA: 120 x 90 mmHg. FC 72 bpm. FR: 16 ipm.

Cabeça e pescoço: face mixedematosa, com edema bipalpebral, infiltração de pavilhão auricular, região malar com edema duro e inelástico. Sem macroglossia ou adenomegalia.

Respiratório: tronco com notável hipertrofia muscular, especialmente em trapézio, confortável em ar ambiente, discretas manchas hiperocrômicas em dorso, mantendo crepitos finos em base AHT.

ACV: bulhas rítmicas sem sopros ou frêmito.

ABD: semigloboso à custa de PA, RHA+, sem massas ou visceromegalias. Traube livre.

Extremidade: mãos com abaulamento em região tenar bilateral e palmas com pigmentação amarelo-alaranjada. Tinel e Phalen negativos. Pernas com redução da pilificação, manchas hiperocrômicas em terço interior, com edema duro e inelástico até a raiz de coxa. Apresentava ainda nevus em terço superior de perna esquerda.

Musculoesquelético: aumento difuso do volume na maioria dos grupamentos musculares (mais proeminente em dorso e membros), hipertônico, doloroso à palpação (leve – moderada), sem crepitações locais.

Neuro: Glasgow 15, pensamento lentificado, fala arrastada, anasalada, sem alterações de pares cranianos, força muscular grau IV em MMII e MMSS. Reflexo patelar e aquileu abolidos.

Genitourinário: aumento do volume testicular bilateral, mais significativo à esquerda (4,1 x 4,8cm), com palpação acusando aspecto pétreo e indolor.

Tabela 1 - Evolução do Paciente

PARÂMETRO	MÉTODO	NORMAL	03.15	04.15	05.15	07.15	08.15	09.15
TSH	Quimioluminescência	0.3-5,5	> 100	-	15.49	5.83	5.24	-
T3	Quimioluminescência	70-210	-	-	138.81	-	115	-
T3	Quimioluminescência	0,87-1,78	-	-	-	1,08	-	-
T4 LIVRE	Quimioluminescência	0.65-1.8	< 0,25	-	0.69	0.77	0.78	-
Anti-Tireoglobulina	ELISA	< 100 U/ml	-	8339	-	0.77	1772	-
ANTI-TPO	Quimioluminescência	< 9,0 UI/ml	-	> 1149	-	> 1149	-	-
	ELISA	< 50 UI/ml	-	3165	3000	-	1283	-
CPK	Química seca	55-170	16580	4471	-	214		188
FA	Enzimático	65-300	144		-	-	-	-
LDH	Enzimático	230-460	4399	4128	-		840	341
COLESTEROL	Química seca	< 200	251	229	210	254	272	287
LDL/HDL	Química seca	< 200	177 / 45	151	148 - 31	189 - 3	205 - 40	209 - 40
AST	Química seca	15-46	436	328	46	22	42	31
PESO	--	Kg	?	112	107,5	105,7	105,4	105,1

INÍCIO DO TRATAMENTO – 09/04/15, iniciado 50mcg Puran T4, sendo otimizado para 100mcg/dia em 13/04/15, com ampliação para 150mcg/dia em 17/04/15. Admissão: 28/03/15 | Alta: 17/04/15.



Figura 1 - Evolução do paciente

EVOLUÇÃO

Diante de evidente pseudo-hipertrofia muscular, o pensamento inicial ficou entre o diagnóstico diferencial de amiloidose e hipotireoidismo. No caso do último, reforçados demais achados do exame físico.

O screening de gamopatia monoclonal com imunofixação de proteínas séricas e urinárias não mostrou pico monoclonal e o quadro renal normalizou plenamente com a suspensão da furosemda. O diagnóstico de tireoidite de Hashimoto foi firmado pelos achados de TSH e autoanticorpos. Eletroneuromiografia e a Ressonância Magnética não foram realizados pela indisponibilidade na unidade. Interpretada importante elevação dos níveis de CPK pela associação da doença com o uso de estatina. Com Levotiroxina, houve normalização das enzimas musculares, TSH, perda ponderal e recuperação da força muscular.

Apesar do exame físico ter aventado a possibilidade de processo neoplásico, o exame ultrassonográfico firmou o diagnóstico de hidrocele bilateral, tendo resolução cirúrgica após 6 meses de conduta expectante.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Hoffmann foi descrita em 1897⁹, ficando conhecida como uma manifestação rara de acometimento muscular do hipotireoidismo, caracteriza-se pseudohipertrofia e rigidez¹⁰. Desde então, múltiplos

relatos de caso foram publicados na literatura, predominando em sexo masculino (92% dos casos), entre 24-58 anos, bilateral, podendo ser localizada ou generalizada¹¹. Além disso, pode se apresentar apenas com pseudo-hipertrofia muscular¹² ou em conjunto com fraqueza proximal e quadro de hipotireoidismo mais característico¹³.

A causa da pseudo-hipertrofia na síndrome de Hoffman é complexa e ainda sem explicação. Um aumento em tecido conjuntivo, com aumento do tamanho e do número de fibras musculares, é dito ser um dos mecanismos^{14,15}, bem como participação de mudanças no tônus de fibras musculares, anormalidades na atividade enzimática oxidativa e acúmulo de glicosaminoglicanos¹⁶.

Na avaliação das miopatias pelo hipotireoidismo, enzimas musculares, ressonância magnética e a eletromiografia podem contribuir na formulação diagnóstica. O estudo eletrofisiológico pode mostrar resultados compatíveis com neurogênica, miogênica, ou uma mistura desses padrões. Na síndrome de Hoffmann's, demonstra alterações compatíveis com padrão miogênica como redução da duração e amplitude dos potenciais de unidade motora^{17,18,19}. A ressonância magnética pode demonstrar a configuração hipertrófica, hiperintensidade T2 e valorização dos músculos envolvidos em síndrome de Hoffmann. Junto com achados clínicos, laboratoriais e da eletroneuromiografia, a ressonância magnética pode ser útil para distinguir entre miopatias inflamatórias, mionecrose, denervação muscular subaguda e infecciosa miosite²⁰.

Assim como no nosso caso, o prognóstico após reposição hormonal é favorável, com redução lenta e progressiva das enzimas musculares, melhora da força, redução da hipertrofia, com normalização do quadro 4 – 5 meses após início do tratamento²¹.

REFERÊNCIAS

1. Sindoni A, Carmelo R, Pappalardo MA, Portaro S, Salvatore B. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2016 May 7.
2. Frank AG, Smith JC, Serum Creatine Phosphokinase Activity in Altered Thyroid States; January 25, 1965
3. Griffiths PD; Serum levels of creatine phosphokinase; J. clin. Path. (1964), 17, 56
4. Giampietro O, Clerico A, Buzzigoli G, Del Chicca MG, Boni C, Carpi A; Detection of Hypothyroid Myopathy by Measurement of Various Serum Muscle Markers – Myoglobin, Creatine Kinase, Lactate Dehydrogenase and Their Isoenzymes; Horm Res 1984;19:232–242.
5. Griffiths PD; Serum enzymes in diseases of the thyroid gland; J. clin. Path. (1965), 18, 660.
6. Hekimsoy Z; Kavalalil O, Serum creatine K kinase Levels in overt and subclinical Hypothyroidism; Endocrine Research, 31(3):171–175, (2005).
7. Madariaga MG, Gamarra N, Dempsey S, Barsano CP; Polymyositis-Like Syndrome in Hypothyroidism: Review of Cases Reported Over the Past Twenty-Five Years; THYROID Volume 12, Number 4, 2002.
8. Khaleeli AA, Edwards RHT.; Effect of treatment on skeletal muscle dysfunction in Hypothyroidism; Clinical Science (1984) 66,63-68.
9. Hoffmann J, Weiteaer BZL; Von der Tetanie. Deutsch Z Nervenheilk 1897; 9: 278.
10. Klein IMD, Parker M, Sherbert RMD, Ayyar MD, M.D. Levey GMD; Hypothyroidism Presenting As Muscle Stiffness and Pseudohypertrophy: Hoffmann's Syndrome; April 1981 The American Journal of Medicine Volume 70.
11. Yousif EI, Hamza A A; Makki MEM; Hoffmann's Syndrome "Hypothyroid Muscular Pseudohypertrophy": A Case Report ; Sch J Med Case Rep 2014; 2(10): 696-699.
12. Varghese P, Rajiv KE, Sankar U. Hoffmann's syndrome: An atypical neurological manifestation of hypothyroidism; Indian Journal of Basic and Applied Medical Research; March 2015: Vol.-4, Issue- 2, P. 409-413.
13. John W, John NW; Some muscular manifestations of Hypothyroidism; J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1959, 22, 320.
14. Vasconcellos LFR, Peixoto MR, Oliveira TN, Penque G, Celestino LAC; Hoffmann's Syndrome: Pseudohypertrophic myopathy as initial manifestation of hypothyroidism; Arq Neuro psiquiatr 2003;61(3-B):851-854.
15. Udayakumar N, Rameshkumar AC, Srinivasan AV; Hoffmann syndrome: Presentation in hypothyroidism. J Postgrad Med 2005; 51: 332-3.
16. Ozdag MF, Eroglu E, Ulas UH, Ipekdağ I, Odabası Z, Vural O. Early diagnosis and treatment reverse clinical features in Hoffmann's syndrome due to hypothyroid myopathy: A case report. Acta Neurol Belg 2005;105: 212-3.
17. Torres CF, Moxley RT; Hypothyroid neuropathy and myopathy: clinical and electrodiagnostic longitudinal findings; J Neurol (1990) 237 : 271-274
18. Eslamian F, Bahrami A, Aghamohammadzadeh N, Niafar M, Salekzamani Y, Behkamrad K; Electrophysiologic Changes in Patients With Untreated Primary Hypothyroidism; J Clin Neurophysiol 2011; 28: 323-328).

19. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, Bert-Jan Potter van Loon, Linssen HJPW; Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electro diagnostic study; J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 750–755.

20. Chung J, Ahn SK, Ho Kang C, Joo Hong S, Hyun Kim B. Hoffmann's disease: MR imaging of hypothyroid myopathy; Skeletal Radiology November 2015, Volume 44, Issue 11, pp 1701–1704.

21. Sundarachari NV, Sridhar A, Lakshmi VP; Rare yet treatable: Hypothyroid myopathy (Hoffman's syndrome). Journal of Dr. NTR University of Health Sciences, 2013;2(3):203- 204.

1- Serviço de Clínica Médica do HSI

Endereço para correspondência:
cesarfilho85@hotmail.com

Relato de Caso – Hemodinâmica

Tratamento de Doença Coronariana Grave com Múltiplos Dispositivos Vasculares Biorreabsorvíveis (BVS), Guiado por Tomografia de Coerência Óptica (OCT).



Joberto Pinheiro Sena¹, Bruno Macedo Aguiar¹, Marcelo Gottschald Ferreira¹, Gustavo Cervino Martinelli¹, Antônio Moraes de Azevedo Júnior¹, José Carlos Raimundo Brito¹

Palavras-chave: doença coronariana grave, dispositivos vasculares biorreabsorvíveis, tomografia de coerência óptica

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) continua sendo a principal causa de mortalidade nos países desenvolvidos. A mortalidade por DAC diminuiu nas últimas décadas devido à adoção de medidas de prevenção e redução dos fatores de risco, além do significativo incremento de qualidade no tratamento medicamentoso e nas estratégias de revascularização miocárdica. A forma de revascularização miocárdica, quando indicada, deve necessariamente levar em consideração fatores anatômicos (SYNTAX), preferencialmente aliados aos fatores clínicos de cada paciente (SYNTAX II). A melhor decisão terapêutica na definição da estratégia de revascularização em casos complexos deve ser compartilhada entre o cardiologista clínico, o cardiologista intervencionista e o cirurgião cardiovascular, o que se convencionou chamar de Heart team.

CASO CLÍNICO

Trata-se de paciente, 57 anos, portadora de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e dislipidemia, com passado de infarto agudo do miocárdio envolvendo a coronária direita, que foi tratada com angioplastia primária com stent convencional. Vinha em acompanhamento regular com cardiologista que manteve tratamento clínico padrão desde o infarto em 2012, naquele período se manteve sem queixas cardiovasculares, contudo há cerca de 2 meses iniciou quadro de dor precordial aos moderados esforços. Solicitada coronariografia (figuras 1 e 2), que demonstrou coronária direita dominante, com estenose de 50% proximal, stent previamente implantado no segmento médio, com bom aspecto angiográfico tardio, além de doença difusa grave envolvendo a descendente anterior (DA). O médico assistente indicou avaliação com

cirurgião cardiovascular, que diante da doença difusa, envolvendo a DA, não considerou o caso favorável para o emprego de enxerto de artéria torácica interna esquerda para DA. Adicionado ao tratamento prévio o clopidogrel, nitrato oral e trimetazidina, contudo a paciente manteve dor precordial, evoluindo inclusive para o repouso, sendo admitida com suspeita de síndrome coronariana (SCA) sem supra de ST. O caso foi discutido com Heart Team e foi proposto o tratamento com múltiplos BVS. A recusa por parte do cirurgião estava respaldada por uma apresentação difusa de doença, que envolvia inclusive o segmento mais distal de uma grande DA. Este é um cenário adverso para o emprego do enxerto distalmente às lesões. A decisão de indicar outra estratégia de revascularização se impunha diante da apresentação clínica de SCA sem supra de ST, com manutenção de angina, à despeito da otimização do tratamento clínico. A opção pelo emprego de BVS teve como objetivo principal evitar uma 'metalação' completa do vaso, devido às características angiográficas previamente descritas. Procedimento realizado por via radial, sendo implantados 3 BVS (1º: 2,5x28mm; 2º: 3,0x28; 3º: 3,5x18) e 1 stent farmacológico cromocobalto 2,25x28mm, com eluição em everolimos, guiado pela OCT (Figura 4).

A paciente evoluiu estável após o procedimento, tendo recebido alta hospitalar 2 dias após a realização da angioplastia, em uso de AAS 100mg/dia + ticagrelor 180mg/dia (DAPT) + rosuvastatina 40mg/dia + losartan 100mg/dia + metoprolol 100mg/dia + hidroclorotiazida 25mg/dia + insulina conforme uso prévio e sem queixas cardiovasculares. Encontra-se estável há cerca de 90 dias do procedimento, evoluindo sem queixas. A decisão do Heart Team foi de realizar a troca do clopidogrel por Ticagrelor após análise conjun-

ta dos escores de sangramento (CRUSADE) e escores de risco de novos eventos isquêmicos (GRACE). Manterá DAPT por pelo menos 360 dias e planejamos OCT com 1 ano, 2 anos e 3 anos para acompanhar a evolução destes dispositivos e da paciente neste caso desafiador.

DISCUSSÃO

O stent biorreabsorvível disponível no Brasil para emprego clínico é o Absorb. O BVS Absorb inclui uma plataforma pré-montada de polímero poli (L-ácido láctico) (PLLA), revestida com uma mistura do fármaco antiproliferativo everolimus e polímero poli (D,L-ácido láctico) (PDLLA), numa razão de 1:1. Trata-se de plataforma temporária indicada para melhorar o diâmetro luminal coronário, que acabará por ser reabsorvida e que facilitará potencialmente a normalização da função do vaso em doentes com cardiopatia isquêmica, devido a lesões de novo da artéria coronária nativa. Recentemente, 2 meta-análises publicadas avaliaram o emprego do BVS. O estudo de Lipinski et al. analisou 26 publicações com 10.510 pacientes. Na comparação entre o BVS e stent com plataforma de cromo-cobalto com eluição de everolimus não foram encontradas diferenças para ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, óbito cardíaco ou novas revascularizações. Houve um risco maior de infarto do miocárdio e trombose definitiva/provável em pacientes tratados com BVS. Neste estudo, algumas limitações devem ser ressaltadas: os estudos incluídos foram muito heterogêneos, o que deixam os achados menos robustos e não foi realizada uma análise individualizada (por paciente ou por lesões), o que impede que tenhamos um completo entendimento dos mecanismos destes eventos. A segunda meta-análise de Cassese et al. incluiu somente estudos randomizados, o que permite uma comparação mais uniforme entre os BVS e os stents farmacológicos. Os indivíduos tratados com BVS tiveram um risco semelhante de revascularização da lesão e vaso alvo, infarto do miocárdio e da morte. Neste estudo, houve um incremento na ocorrência de trombose em pacientes tratados com BVS. A ocorrência dos eventos trombóticos ocorre principalmente nos primeiros dias após implante (entre 1 e 30 dias). Nesse período inicial, o problema mecânico/técnico no implante desses dispositivos é a principal hipótese como causa dos eventos trombóticos. É importante ressaltar que ambos estudos fizeram uma comparação entre os dispositivos após um curto prazo de implante: 6 meses no estudo de Lipinski e 12 meses no estudo de Cassese. Não existe uma comparação destes dispositivos no

seguimento de longo prazo, quando a biodegradação do BVS estará completa e haverá restauração da fisiologia vascular.

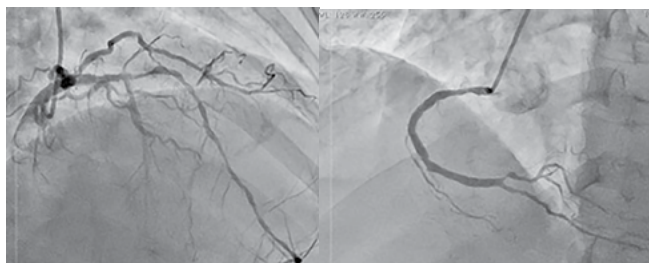
A seleção adequada de lesões e a técnica de implante são etapas fundamentais para a redução de desfechos. Vasos de fino calibre, por exemplo, são um cenário a ser evitado. De acordo com os achados do estudo ABSORB III, a incidência de trombose foi similar entre o stent metálico farmacológico e Absorb, quando excluídos vasos menores que 2.25mm. É muito importante selecionar adequadamente o tamanho do dispositivo em relação ao diâmetro de referência do vaso. Ishibashi et. al. demonstraram que o implante do Absorb com diâmetro maior do que a referência do vaso foi relacionado à ocorrência de eventos cardíacos. Os métodos de imagem podem auxiliar na escolha adequada das dimensões do BVS a ser implantado, bem como guiar seu implante, melhorando os resultados agudos da intervenção. Estes métodos podem ser úteis na identificação de danos à estrutura do BVS, sobretudo fraturas, que têm sido implicadas na gênese de eventos adversos com esta tecnologia. A OCT por sua melhor definição de superfície apresenta vantagem sobre a ultrassonografia intracoronária (USIC).

No caso relatado realizamos o emprego de múltiplos BVS, seguindo as melhores recomendações atuais do implante destes dispositivos e utilizamos a nova geração do OCT, denominada "Fourier-Domain" (FD-OCT) para guiar o procedimento, o que garante a captura de imagens de forma mais rápida em relação à anterior, não necessitando a oclusão temporária do vaso. OCT consiste em um método de imagem intravascular, que utiliza feixes de luz e possui resolução axial de 10µm (10 vezes superior ao do USIC) e possibilita uma detalhada caracterização da placa aterosclerótica. A OCT, neste caso, permitiu uma avaliação mais precisa e adequado dimensionamento do vaso nos seus mais diversos segmentos, facilitando a escolha do dispositivo, bem como uma avaliação segura do resultado final após a sua liberação, sobretudo as regiões de sobreposição dos BVS (figuras 3 e 4). Para realização de casos como o descrito, o uso de recursos de imagem deve estar disponível no hospital para garantir uma boa expansão e aposição do Absorb na parede do vaso e afastar complicações após o implante. As hastes do Absorb não são visíveis sob fluoroscopia e somente a OCT permite uma boa visibilização das suas hastes.

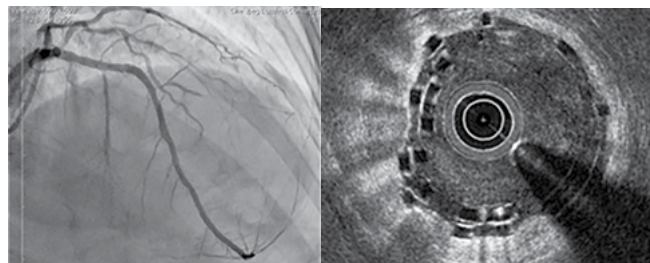
O caso relatado reitera a importância do Heart Team nas decisões de revascularização em casos complexos como o aqui descrito. A avaliação em um período

mais longo de seguimento dos aspectos clínicos e através de recursos de imagem como a OCT trará informações importantes da evolução tardia dos BVS, sendo a melhor forma de definir sua real segurança e eficácia.

FIGURAS



Figuras 1 e 2 - Cateterismo (coronária esquerda em OAD cranial e coronária direita em OAE cranial)



Figuras 3 e 4 - Angiografia de controle e OCT após realização de implantes dos 3 BVS e 1 stent farmacológico

REFERÊNCIAS

1. Serruys, PW. Morice, MC. Kappetein AP. et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. N Engl J Med 360;10 nejm.org march 5, 2009
2. Escaned, J. Banning, A. Farooq V. et al. Rationale and design of the SYNTAX II trial evaluating the short to long-term outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with de novo three-vessel disease. EuroIntervention. 2016 Jun 12;12(2):e224-34. doi: 10.4244/EIJV12I2A36.
3. Lipinski, MJ. Escarcega, RO. Baker, NC. et al. Scaffold Thrombosis After Percutaneous Coronary Intervention With ABSORB Bioresorbable Vascular Scaffold. A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol Intv. 2016;9(1):12-24. doi:10.1016/j.jcin.2015.09.024

4. Cassese S. Byrne, CS. Ndrepepa, G. et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2016 Feb 6;387(10018):537-44. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00979-4. Epub 2015 Nov 17.

5. Ellis SG. Kereiakes, DJ. Metzger, C. et al. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2015; 373:1905-1915. November 12, 2015 DOI 10.1056/NEJMoa150903

1- Serviço de Hemodinâmica do HSI

Endereço para correspondência:
jobertosena@hotmail.com

Relato de Caso – Oncologia

Metástase de Câncer de Colo Uterino para Região Selar: Relato de Caso e Revisão de Literatura



Marília Sampaio¹, Miguel Silva¹, Daniela Barros¹, Adroaldo Rossetti²,
Tâmara Santos¹, Isabela Oliva¹

Palavras-chave: colo uterino, sela túrcica, metástase

Key words: cervix, sellaturcica, metastases

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero corresponde à segunda neoplasia mais frequente entre mulheres no Brasil. Ocupa a primeira colocação na região Norte e a terceira na região Nordeste, segundo os dados do INCA para 2016, sendo, desta forma, considerado um problema de saúde pública.¹

O carcinoma escamocelular (CEC) corresponde a 80% dos casos de neoplasia do colo uterino e a infecção pelo vírus HPV é o fator de risco mais importante.^{1,2} Ao diagnóstico, um quarto dos pacientes apresenta doença avançada, (localmente ou à distância), sendo o comprometimento dos órgãos pélvicos adjacentes o fator de maior impacto na sobrevida e qualidade de vida.

Em algum momento da história natural desta neoplasia é frequente a ocorrência de fístulas vesicais ou retais que predisõem a infecções de repetição, hemorragia genital e dor, além do comprometimento dos ureteres na junção vesical desencadeando hidronefrose e insuficiência renal. Metástase à distância é infrequente, (principalmente para sistema nervoso central) e ocorre preferencialmente para linfonodos, osso e pulmões.

Relatamos o caso clínico de paciente com diagnóstico de CEC de colo uterino com metástase para região selar. As informações foram obtidas por meio de revisão de prontuário e registro fotográfico dos métodos diagnósticos por imagem. Realizamos revisão da literatura através do Pubmed.

CASO CLÍNICO

Mulher, 39 anos, previamente hígida, apresentou diagnóstico de CEC de cérvix em abril de 2013, com estadiamento clínico da FIGO IIIB, submetida a tratamento oncológico radical padrão com radioterapia com 45 Gy concomitante com quimioterapia semanal (cisplatina 40 mg/m²), por seis semanas. A braquiterapia foi contraindicada por presença de fístula vesicovagi-

nal, sendo, então, dado por concluído seu tratamento oncológico.

A paciente evoluiu com metástase para linfonodos retroperitoneais 13 meses após a finalização de seu tratamento, evidenciada através de tomografia computadorizada de abdome, que demonstrava tumoracção paravertebral ao nível do músculo iliopsoas com invasão de corpos vertebrais (L4/L5).

Foi submetida à radioterapia antiálgica e iniciou quimioterapia paliativa de primeira linha com Carboplatina (AUC 5) e Paclitaxel (175 mg/m²) a cada 21 dias, por quatro ciclos, suspenso por ausência de benefício clínico. Optado por iniciar segunda linha de tratamento quimioterápico paliativo com Ifosfamida 1,2g/m² por 5 dias, a cada 3 semanas, e após o sexto ciclo foi constatada resposta parcial por exame de imagem e obtido controle álgico satisfatório.

Após dois meses do término do tratamento quimioterápico, a paciente evoluiu com cefaleia de localização retro-orbitária e temporal bilateral, sendo evidenciado no exame físico ptose palpebral à esquerda e alteração da movimentação ocular extrínseca (paralisia do III e VI pares cranianos). (Figura 1)

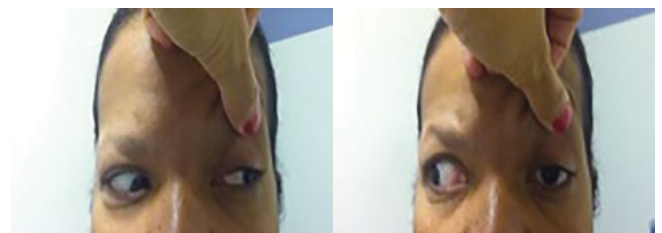


Figura 1 - Paralisia do III par craniano esquerdo.

A paciente realizou uma tomografia computadorizada de crânio, que evidenciou formação expansiva em

região selar sugestiva de macroadenoma hipofisário, e, em seguida, uma ressonância magnética de crânio que observou formação expansiva selar, com componente parasselar bilateral envolvendo seio cavernoso e a artéria carótida interna, exibindo íntimo contato com nervo óptico esquerdo e contato suave com tronco encefálico. (Figura 2)

Para maior controle de sintomas e confirmação histológica, foi proposta, em reunião multidisciplinar, ressecção cirúrgica parcial da lesão, seguida de radioterapia paliativa local. Desta forma, a paciente foi submetida a neurocirurgia transesfenoidal da lesão selar/ parasselar, com o resultado do estudo anatomopatológico conclusivo para metástase de CEC pouco diferenciado, porém, a paciente evoluiu com rápida deterioração clínica e óbito em 4 semanas, antes da realização de radioterapia paliativa.

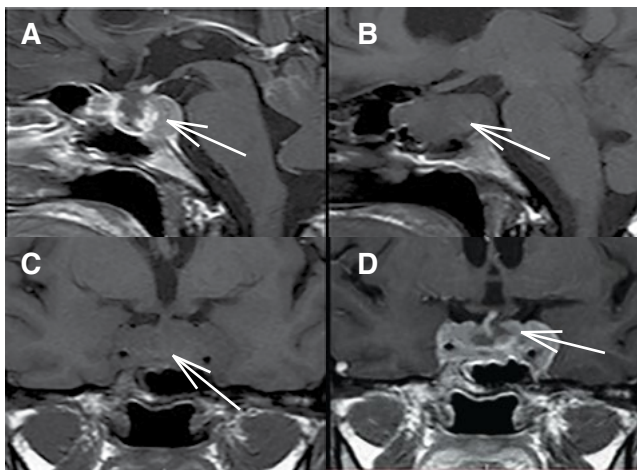


Figura 2 - RNM de sela túrcica demonstrando formação expansiva selar, com componente parasselar bilateral, em íntimo contato com nervo óptico esquerdo e contato suave com tronco encefálico. A - Corte sagital na ponderação em T1 sem contraste; B - Corte sagital na ponderação em T1 após infusão do contraste. C - Corte coronal na ponderação em T1 sem contraste; D - Corte coronal na ponderação em T1 após infusão de contraste.

DISCUSSÃO

Neoplasias malignas do colo do útero são tumores que marcadamente apresentam maior comprometimento locorregional que sistêmico, mas podem apresentar disseminação por contiguidade, por via linfática, e menos comumente disseminação hematogênica.³ Quando esta ocorre, há maior frequência de acometimento de

pulmão, fígado, osso e raramente metástase para sistema nervoso central. Nesse caso, este comprometimento acontece num curso tardio da doença, quando já há evidência de extensão para outros órgãos, e mais tipicamente em tumores pouco diferenciados, sugerindo um prognóstico mais reservado. Estima-se que 80% das metástases cerebrais ocorrem nos hemisférios, secundariamente, nas meninges, sendo raro o acometimento de hipófise.^{1,2,3}

Metástase selar é uma manifestação incomum de neoplasia avançada em geral, sendo o câncer de mama e pulmão os principais sítios primários de disseminação para esta região, mas que ocorrem predominantemente em pacientes idosos e com doença sistêmica não controlada.^{4,5,6} A diferenciação entre metástases de outros tumores da hipófise por exame de imagem pode ser difícil, sendo a rápida evolução clínica e o comprometimento de pares cranianos aspectos que auxiliam a diferenciação de lesões de baixa atividade mitótica. Características na ressonância, como espessamento da haste hipofisária, invasão do seio cavernoso e esclerose da sela turca circundante, podem sugerir metástase para a glândula pituitária.^{7,8,10}

CONCLUSÃO

Metástase única de CEC de colo uterino para região selar corresponde a uma manifestação incomum, principalmente no contexto de doença sistêmica controlada, como no caso relatado. A realização de estudo anatomopatológico nas apresentações atípicas de lesões é imprescindível para diagnóstico e tratamento adequados.

REFERÊNCIAS

1. Silva, J. A. G. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2015.
2. Aleixo, A. N. Aspectos Epidemiológicos do Câncer Cervical. Rev. Saúde Públ., São Paulo 25(4): 326-33, 1991.
3. Focchi J, Bovo AC, Speck NMG. Câncer do colo do útero: rastreamento, detecção e diagnóstico precoce. In: Halbe HW. Tratado de Ginecologia. 3ª ed. São Paulo: Roca; 2000. p. 2150-8.
4. Cordeiro, JG. et al. Cerebral metastasis of cervical cancer: report of three cases. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v. 64, n. 2a, p. 300-302, June 2006.
5. Daniel R. Fassett and William T. Couldwell. Metastases to the pituitary gland. Journal of Neurosurgery

2004. Vol. 16: Issue. 4: Pages. 1-4.

6. Fassett DR, et al. Metastases to the pituitary gland. Neurosurg Focus. 2004. Apr 15;16(4):E8.

7. Komninos J, et al. Tumors Metastatic to the Pituitary Gland: Case Report and Literature Review: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism: Vol 89, No 2. January 14, 2009.

8. Komninos J, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. J ClinEndocrinolMetab. 2004 Feb;89(2):574-80.

9. Aaberg TM Jr, et al. Metastatic tumors to the pituitary. Am J Ophthalmol. 1995 Jun;119(6):779-85.

10. Sioutos P, et al. Pituitary gland metastases. Ann SurgOncol. 1996 Jan;3(1):94-9.

1- Serviço de Oncologia Clínica do HSI

2- Serviço de Neurocirurgia do HSI

Endereço para correspondência:

danielagbarros@gmail.com

Resumo de Artigo – Cardiologia

Avaliação de Risco Perioperatório



Gilson S. Feitosa-Filho¹

Artigo original publicado em Agreement between three perioperative risk scores. Gilson Soares Feitosa-Filho, Bruna Melo Coelho Loureiro, Jedson dos Santos Nascimento. Rev. Assoc. Med. Bras. 2016; 62 (3): 276-279

Key-words: perioperative care; cardiovascular diseases; postoperative complications

OBJETIVO

Avaliar a concordância entre os três escores propostos pela II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC): algoritmo do *American College of Physicians* (ACP), Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (Emapo) e Índice de Risco Cardíaco Revisado de Lee (IRCR).

MÉTODO

Pacientes avaliados no pré-operatório para cirurgia não cardíaca em serviço de anestesiologia foram classificados em baixo, moderado ou alto risco pelas três escalas sugeridas pela II Diretriz. Para avaliar o grau

de concordância entre as classificações, calculou-se o índice de concordância kappa.

RESULTADOS

Quatrocentos e um pacientes foram incluídos. O índice kappa de Cohen de concordância entre os três escores foi de 0,270 (IC: 0,222-0,318), correspondendo a uma concordância fraca. Analisando aos pares, a melhor correlação foi entre Emapo e ACP, com kappa de 0,327. O escore de Lee foi o que classificou mais pacientes como baixo risco: 98,3%, ao passo que Emapo e ACP classificaram como baixo risco 91,3 e 92,5%, respectivamente.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes depois da reclassificação de risco cirúrgico, de acordo com cada contagem

Classificação	Escore		
	EMAPO	ACP	Lee
Baixo Risco	366	371	394
Risco Intermediário	20	30	5
Alto Risco	15	0	2

EMAPO: Multicenter Study of Perioperative Evaluation; ACP: American College of Physicians.

Tabela 2 - Valores kappa entre as combinações das contagens

	ACP	Lee
EMAPO	0,327	0,196
Lee	0,280	(*)

(*) not applicable. EMAPO: Multicenter Study of Perioperative Evaluation; ACP: American College of Physicians.

CONCLUSÃO

Há uma baixa concordância entre os escores de risco propostos pela II Diretriz de Avaliação Perioperatória da SBC.

COMENTÁRIOS

Existem diversos escores de risco perioperatório validados em todo o mundo. A II Diretriz de Avaliação Perioperatória da SBC² indica o uso de qualquer um dos três seguintes: o Índice de Risco Cardíaco Revisado de Lee (IRCR), o algoritmo do *American College of Physicians* (ACP) e o Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (EMAPO).

Estes escores originalmente classificam o risco de desfechos de natureza sutilmente diferentes, em períodos de observação diferentes e em quantidades de classes de risco diferentes: o IRCR^{3,4} classifica em 4 classes de risco (I, II, III e IV), o ACP⁵⁻⁷ em 3 classes de risco (baixo, médio e alto) e o EMAPO⁸ em 5 classes de risco (muito baixo, baixo, médio, alto, muito alto).

Para facilitar o uso de qualquer uma destas três escalas, a II Diretriz faz uma reclassificação a partir das classes de risco de cada um dos escores²: alto risco, risco intermediário e risco baixo. Foram incluídos como baixo risco: classes I e II de Lee, até 5 pontos do EMAPO e baixo risco do ACP; como risco intermediário as classes III e IV de Lee (com insuficiência cardíaca ou angina, no máximo classe funcional II), 6 a 10 pontos do EMAPO e o risco intermediário do ACP, e como alto risco as classes III e IV de Lee (com insuficiência cardíaca ou angina, classe funcional III ou IV), maior ou igual a 11 pontos do EMAPO e classificação de alto risco pelo ACP.

Este presente estudo desenvolvido em nosso Hospital Santa Izabel – Santa Casa da Bahia teve o objetivo de avaliar a concordância entre os três escores propostos, conforme recomendados pela II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia: Lee, ACP e EMAPO.

Embora o objetivo da diretriz, através desta padronização, fosse facilitar a escolha de qualquer um destes escores, os resultados encontrados mostraram uma baixa concordância entre eles. Este achado permite o questionamento sobre a aplicabilidade da reclassificação usada ou até mesmo sobre a real fidedignidade e possíveis limitações no emprego destes índices isoladamente para estimar o risco perioperatório. O escore de Lee foi o que mais classificou os pacientes como baixo risco. O EMAPO, por sua vez, foi o índice que mais atribuiu alto risco à população estudada. A discordância encontrada neste estudo pode

dever-se simplesmente porque estes 3 escores não se propunham, inicialmente, a estimar o risco do mesmo conjunto de eventos.

Assim, os escores ACP, EMAPO e Lee mostraram concordâncias significativamente diferentes entre eles, evidenciando que a escolha do escore a ser utilizado pode resultar em diferença na estimativa do risco de um paciente. Esse achado sugere que estes escores não devem ser reagrupados nos mesmos 3 grupos de risco de desfechos semelhantes e esta unificação deve ser reavaliada nas próximas diretrizes.

Neste exato momento, com ajuda dos Drs. Bruno Boaventura, Vinícius Magalhães, Luciana Barreto e Prof. Gilson Feitosa, estamos investigando a possível melhor aplicabilidade do escore do ACS NSQIP⁹ na avaliação perioperatória em nosso meio. Pela quantidade de variáveis contidas, por levar em consideração o tipo de cirurgia e por ter sido desenvolvido a partir de um registro gigantesco, espero que este escore seja mais preciso na avaliação de risco perioperatório.

REFERÊNCIAS

- 1- Feitosa-Filho GS, Loureiro BMC, Nascimento JS. Agreement between three perioperative risk scores. Rev. Assoc. Med. Bras. 2016; 62 (3): 276-9.
- 2- Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Caramelli B. II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2011; 96(3 supl.1):1-68.
- 3- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major non cardiac surgery. Circulation. 1999; 100(10):1043-9.
- 4- Goldman L, Caldera DL, Nussbaun SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in non cardiac surgical procedures. N Engl J Med. 1977; 297(16):845-50.
- 5- Palda AV, Detsky AS. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major non cardiac surgery. American College of Physicians. Ann Intern Med. 1997; 127(4):309-12.
- 6- Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Drucker DJ, Sasson Z, Johnston N, et al. Predicting cardiac complications in patients under going non-cardiac surgery. J GenIntern Med. 1986; 1(4):211-9.
- 7- Machado FS. Determinantes clínicos das complicações cardíacas pós-operatórias e de mortalidade geral em até 30 dias após cirurgia não cardíaca. [Tese de Doutorado]. Faculdade de Medicina da Universidade

de de São Paulo. USP/FM/SBD-054/2001.

8- Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for non cardiac surgeries in Brazil (EMAPO). Clinics (São Paulo). 2007; 62(1):17-22.

9- Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. J Am Coll Surg 2013; 217:833–842.e831–e833.

1- Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel

Endereço para correspondência:
gilsonfeitosafilho@yahoo.com.br

Resumo de Artigo – Coloproctologia

Tratamento Endoscópico do Cisto Pilonidal (E.P.Si.T.): Uma Abordagem Minimamente Invasiva.



Luciano Santana de Miranda Ferreira¹, Carlos Ramon Silveira Mendes¹, Ricardo Aguiar Sapucaia¹, Meyline Andrade Lima¹

Artigo original publicado em J Col 2015;35(1):72-75

RESUMO

O cisto pilonidal consiste em um processo inflamatório crônico que ocorre com frequência na região sacrococcígea. É mais comum no sexo masculino, com proporção de 3:1 e mais presente na terceira década. O tratamento é eminentemente cirúrgico com diversas técnicas. A busca de novas tecnologias, bem como o tratamento minimamente invasivo se tornou prioridade máxima nas rotinas cirúrgicas. A técnica do E.P.Si.T. (Tratamento endoscópico do cisto pilonidal), desenvolvida por Meneiro, tem se mostrado bastante interessante no tratamento dos cistos pilonidais.

PALAVRAS-CHAVE: cisto pilonidal, fistuloscópio, E.P.Si.T.

KEYWORDS: pilonidalsinus, fistuloscope, E.P.Si.T.

INTRODUÇÃO

O cisto pilonidal é um processo inflamatório crônico, que ocorre com mais frequência na região sacrococcígea, associada aos pelos do local^{1, 2}. Mais comum no século masculino, na razão de 3:1, e na terceira década de vida. Seu tratamento é eminentemente cirúrgico, sendo descritas inúmeras técnicas, como incisão e curetagem, ressecção e cicatrização por segunda intenção ou rotação de retalho, dentre outras^{3,4,5}. São abordagens agressivas e resultam em feridas extensas, que demandam cuidados específicos e normalmente com longos períodos de cicatrização².

Visando a redução do trauma cirúrgico e com utilização de novas tecnologias, Meneiro descreveu em 2013 uma abordagem endoscópica utilizando o fistuloscópio que ele mesmo desenvolveu para tratamento de fístulas anais⁸.

O objetivo deste estudo é descrever a experiência do primeiro procedimento endoscópico para cisto pilo-

nidal do Brasil, realizado pela nossa equipe no Hospital Santa Izabel.

TÉCNICA CIRÚRGICA

Necessário anestesia espinal. O paciente é colocado em posição de decúbito ventral, com identificação do orifício de drenagem. O cirurgião é posicionado entre as pernas do paciente com o set de vídeo à sua esquerda.

É necessário o kit que inclui o fistuloscópio (Karl Storz, GmbH, Tuttlingen, Germany), obturador, endoscopia, eletrodo unipolar e pinça. O fistuloscópio é conectado ao sistema de vídeo, com iluminação por fibra óptica e um sistema de irrigação contínua com glicina a 1%. Após introdução do fistuloscópio – fig.1 – a cavidade é preenchida pela solução de glicina e é feita a exploração sob visão direta, identificando abscessos crônicos e eventuais trajetos acessórios. É feita então a remoção de fragmentos de pelos e tecido inflamatório/desvitalizado, com auxílio da pinça, e após estudado todo o trajeto é feita cauterização do mesmo com o eletrodo unipolar e remoção do tecido com a endoscopia, promovendo assim limpeza completa do trajeto.



Figura 1 - Introdução do fistuloscópio.

Ao fim do procedimento, o cirurgião cria uma contra-abertura para drenagem e resseca o orifício cutâneo primário – fig. 2.



Figura 2 - Aspecto final

DISCUSSÃO

O cisto pilonidal é uma condição comum, com incidência estimada de 26 casos por 100.000 indivíduos, afetando o sexo masculino com maior frequência (devido à presença mais frequente de pelos). Está também associado à obesidade, sedentarismo e trauma local^{1,2,3}.

Seu tratamento é eminentemente cirúrgico e técnicas variadas foram propostas, como incisão e curetagem, marsupialização, ressecção e sutura primária ou com cicatrização por segunda intenção, ou utilização de técnicas de retalhos. O método ideal deve combinar mínimo trauma tecidual com menor perda de tecido, redução de morbidade pós-operatória, cicatrização em curto espaço de tempo e mais breve retorno às atividades cotidianas. Embora existam várias técnicas disponíveis, nenhuma obteve sucesso em combinar todas essas características, até agora⁸.

A técnica mais comumente utilizada – ressecção e cicatrização por segunda intenção – resulta em feridas cirúrgicas extensas, morbidade com eventuais reabordações por sangramento e tempo de cicatrização longo (por vezes, 180 dias ou mais)⁷.

Em 2013, Piecarlo Meneiro descreveu uma nova técnica, utilizando um fistuloscópio que foi desenvolvido inicialmente para tratamento de fístulas anais. Este instrumental permite a visualização direta dos trajetos fistulosos associados à cavidade do cisto pilonidal, permitindo a retirada de fragmentos de pelos e tecidos desvitalizados que perpetuam o quadro inflamatório/in-

feccioso, estruindo o tecido de granulação e drenando abscessos ocultos. Na sua série inicial foram operados 11 pacientes, com cicatrização em cerca de 30 dias após o procedimento e retorno ao trabalho em 3.5 dias, sem recidiva após 6 meses de seguimento^{8,9,10}.

Neste artigo descrevemos a primeira experiência brasileira com um paciente do sexo masculino, com idade de 32 anos. O procedimento durou 25 minutos e foi realizado sob anestesia espinal em posição de decúbito ventral, com identificação do orifício de drenagem, fistuloscopia, remoção de fragmentos de pelo e tecido de granulação, cauterização e desbridamento do tecido desvitalizado. O seguimento foi de 1,5 ano e sem recidiva até o momento deste caso inicial. Após este primeiro caso, foram realizados 17 outros procedimentos, com uma recidiva que foi reabordada pela mesma técnica com cicatrização. O tempo de cicatrização médio foi de 5 semanas, com retorno às atividades após 5,5 dias.

REFERÊNCIAS

1. Bendewald FP, Cima RR. Pilonidal disease. Clin Colon Rectal Surg. 2007;20:86–95.
2. Buczaccki S, Drage M, Wells A, Guy R. Sacrococcygeal pilonidal sinus disease. Colorectal Dis. 2009;11:657.
3. Balsamo F, Borges AMP, Formiga GJS. Cisto pilonidal sacrococccígeo: resultados do tratamento cirúrgico com incisão e curetagem. Rev Bras Coloproct. 2009;29:325–8.
4. Ekc, i B, Gökc, e O. A new flap technique to treat pilonidalsinus.Tech Coloproctol. 2009;13:205–9.
5. Sit M, Aktas G, Yilmaz EE. Comparison of the three surgical flap techniques in pilonidal sinus surgery. Am Surg.2013;79:1263–8.
6. Muzi MG, Maglio R, Milito G, Nigro C, Ciangola I, Bernagozzi B,et al. Long-term results of pilonidal sinus disease with modified primary closure: new technique on 450 patients. AmSurg. 2014;80:484–8.
7. Horwood J, Hanratty D, Chandran P, Billings P. Primary clousure or rhomboidex cision and Limberg flap for the management of primary sacrococcygeal pilonidal disease? A meta-analysis of randomized controlled trials. Colorectal Dis.2012;14:143–51.
8. Meneiro P, Mori L, Gasloli G. Endoscopic pilonidal sinus treatment (E.P.Si.T.). Tech Coloproctol. 2014;8:389–92.
9. Mendes CRS, Ferreira LSM, Sapucaia RA, Lima

MA, AraujoSEA. VAAFT – Video assisted anal fistula treatment: a new approach for anal fistula. J Coloproctol. 2014;34:62–4.

10. Mendes CR, Ferreira LS, Sapucaia RA, Lima MA, AraujoSE. Video-assisted anal fistula treatment: technical considerations and preliminary results of the first Brazilian experience. Arq Bras Cir Dig. 2014;27:77–81.

1- Serviço de Coloproctologia do HSI

Endereço para correspondência:
lucianosmferreira@gmail.com

Resumo de Artigo – Ortopedia

Tratamento do Pé Torto Congênito pelo Método Ponseti



Marcos Almeida Matos¹

Artigo original publicado em Matos MA, Oliveira LAA. Comparison Between Ponseti's and Kite's Clubfoot Treatment Methods: a Meta-analysis. The Journal of Foot & Ankle Surgery 49 (2010) 395–397

INTRODUÇÃO

O pé torto congênito é uma deformidade que incide em cerca de um a cada mil nascimentos. Esta deformidade congênita é caracterizada por um pé rígido nas posições de varo e equino do retopé (calcâneo), cavismo e supinação do médio pé, associado à adução do antepé (Figura 1). Esta anomalia congênita pode ocorrer isoladamente, sendo idiopático, ou associado a outras deformidades congênitas, tais como paralisia, doenças neuromusculares (artrogripose) e recentemente notou-se estar também associada à síndrome do zika vírus. Trata-se de grave deformidade cuja correção exige conhecimento complexo do ortopedista pediátrico para sua resolução. Os objetivos do tratamento desta anormalidade congênita é conseguir um pé plantigrado, esteticamente aceitável, com boa mobilidade e livre de dor. Normalmente, a correção do pé torto é obtida, de forma conservadora, em 60-80% dos casos, por meio de manipulações com gessos seriados que procuram reorientar a forma do pé. A falha do tratamento com gesso pode implicar na necessidade de tratamento cirúrgico. Os dois métodos mais difundidos para tratamento conservador foram descritos por Kite e Ponseti, sendo que a maior parte dos ortopedistas vem crescentemente adotando como padrão-ouro o método Ponseti. Ainda assim, persistem dúvidas sobre a eficiência, correta indicação e superioridade deste método sobre os tratamentos mais antigos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma metanálise da literatura internacional sobre o tratamento do pé torto congênito, visando comparar o método Ponseti com outros métodos conservadores, dando ênfase ao tratamento descrito por Kite. Foram encontrados quatro estudos de qualidade que permitiram a metanálise. Os quatro artigos traziam a comparação do Ponseti com outros métodos e eram estudos clínicos comparativos, porém com gru-

po-comparação não-concorrente ao grupo de casos. A técnica convencional adotada para a técnica Ponseti consistia basicamente de seis a oito gessos seriados, que buscavam corrigir na sequência as deformidades de cavismo, supinação-adução e, no último estágio, o equinismo. Quando o equinismo não era corrigido com moldes gessados, realizava-se a tenotomia do tendão calcâneo, por meio de cirurgia minimamente invasiva. Após o fim do uso do gesso, o paciente deve usar órtese no pé por até quatro a cinco anos de idade.

RESULTADOS

Na análise estatística, o método Ponseti foi efetivo no tratamento de aproximadamente 90% dos casos, contra apenas cerca de 40% do método Kite. O Ponseti necessitou de tenotomia do tendão calcâneo em cerca de 97% e se caracterizou por ser um tratamento conservador seguido de cirurgia minimamente invasiva; as recidivas resultantes deste método foram basicamente relacionadas ao uso inadequado da órtese após a correção final ou nos casos de pacientes maiores de um ano de idade.

DISCUSSÃO

O método Ponseti se mostrou significativamente mais eficaz que os outros métodos de tratamento puramente conservadores, notadamente quando comparado ao método de Kite. Houve resultados superiores na correção primária e no número de recidivas. A aplicação correta da técnica ainda leva a cerca de 97% de necessidade de tenotomia do tendão calcâneo, podendo ocorrer também aproximadamente 25% de recidiva ou maus resultados. A maioria dos resultados inadequados ocorre em pacientes mais velhos ou naqueles em que os pais não utilizam adequadamente a órtese. Por este motivo, os ortopedistas devem sempre ficar atentos para informar à família sobre a necessidade adequada do uso da órtese e para iniciar o tratamen-

to o mais precoce possível. Por ser um método mais eficiente, a técnica de Ponseti deve ser adotada como primeira escolha para todos os pacientes menores de quatro anos com pés tortos idiopáticos, esperando-se boa correção da deformidade e menor taxa de recidiva.



Figura 1 - Aspecto clínico do pé torto congênito

REFERÊNCIAS

Kite JH. Non operative treatment of congenital clubfoot. Clin Orthop 84:29–38, 1972.

Ponseti IV. Current concept review. Treatment of congenital clubfoot. J Bone Joint Surg 74-A(3) 1992::448–454, 1992.

Herzenberg JE, Radler C, Bor N. Ponseti versus traditional methods of casting for idiopathic clubfoot. J Pediatr Orthop 22:517–521, 2002.

1- Serviço de Ortopedia do HSI

Endereço para correspondência:
marcos.almeida@hotmail.com

Artigo Multiprofissional – Fisioterapia

Revascularização Miocárdica e Troca Valvar: Comparação no Perfil dos Indivíduos



Gabriela Lago Rosier¹, Alana Mota Rocha Ribeiro¹, Sandra Oliveira Silva¹, Gleide Glícia Gama Lordello¹.

RESUMO

Introdução: dados epidemiológicos recentes evidenciam mudanças no perfil dos cardiopatas, destacando-se a idade e a quantidade de comorbidades que elevam o risco cirúrgico do paciente. Entretanto, a depender do tipo de cirurgia cardíaca, o procedimento pode aumentar a morbidade e ter diversas complicações relacionadas à situação pré, intra e pós-operatória, sendo necessário o conhecimento do perfil desses indivíduos. **Objetivo:** comparar o perfil de indivíduos submetidos à revascularização miocárdica (RM) e à troca valvar (TV). **Métodos:** estudo analítico e retrospectivo, com análise de dados secundários, realizado na UTI cardiovascular de um hospital referência em cardiologia, Salvador-BA. Foram coletados dados de prontuários de indivíduos que realizaram RM e TV no ano de 2014, de ambos os sexos e excluídos aqueles que realizaram cirurgias combinadas, ou com dados em prontuários incompletos. CAAE: 48642215.6.0000.5520. **Resultados:** analisados 274 prontuários eletrônicos, onde 61,7% foram submetidos à cirurgia de RM e 38,3% à TV. Foi observada significância estatística na associação entre sexo, idade e tempo de ventilação mecânica com os tipos cirúrgicos ($p=0,001$). **Conclusão:** a cirurgia de RM ainda é a operação mais realizada, quando comparada à TV, sendo a primeira população composta principalmente por indivíduos do sexo masculino, com idade mais avançada e que permanecem por mais tempo na VM. As variáveis pós-operatórias como: tempo de CEC, tempo de drenos e tempo de internação em UTI foram similares nas populações. Apesar do baixo índice de óbitos, houve uma maior incidência nos pacientes submetidos à TV.

PALAVRAS-CHAVE: revascularização Miocárdica; Troca Valvar; Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Introduction: recent epidemiological data, show changes in the profile of heart disease patients, we

stand out, their age and the number of comorbidities that increase the surgical risk. However, depending on the type of heart surgery, this procedure may increase morbidity and several complications related to pre, intra and post operative phases, requiring necessarily to know the profile these individuals. **Objective:** to compare the patients profile under going coronary artery by-pass grafting (CABG) and valve replacement (VR). **Methods:** analytical and retrospective study using secondary data, obtained in the cardiac ICU at up most Cardiology Hospital, Salvador, Bahia. Data were collected from medical records of individuals who were undergoing CABG and VR in 2014, of both genders, excluding those who were undergoing combined surgery, or that were incomplete data records. CAAE: 48642215.6.0000.5520. **Results:** the study included 274 electronic medical records, where 61.7% underwent CABG and 38.3% to VR. Statistical significance was found in association between gender, age and mechanical ventilation with the types of surgery ($p=0.001$). **Conclusion:** CABG surgery is still the most performed operation in comparison with VR. The first population is composed for, in majority, males, aged and who remain longer in the MV. Post operative variables such as: length of stay in CPB, drain and ICU, were similar in studied populations. Despite of the low deaths rate, there was a higher incidence in patients under going VR.

KEYWORDS: Myocardial Revascularization; Valve Replacement; Intensive Care Unit.

INTRODUÇÃO

Dados epidemiológicos recentes evidenciam algumas mudanças no perfil dos portadores de doenças cardíacas que frequentam consultórios, enfermarias e unidades de pronto atendimento, destacando-se a idade e a quantidade de comorbidades que elevam o risco cirúrgico do paciente¹. Entretanto, o procedimen-

to apresenta grande morbidade e tem suas complicações relacionadas à situação pré-operatória, à circulação extracorpórea (CEC) utilizada durante a operação, bem como sua evolução no pós-operatório imediato dentro da unidade de terapia intensiva (UTI), sendo necessário que os pacientes submetidos a esses procedimentos estejam bem assistidos².

A doença cardíaca hoje é reconhecida como um problema crescente e importante de saúde pública. Fatores como a industrialização e a urbanização implicaram mudanças na dieta alimentar, aumento do tabagismo, sedentarismo e obesidade. A consequência natural desse processo é o desenvolvimento da hipertensão arterial, diabete e doença das artérias coronárias, sendo a insuficiência cardíaca a via final dessas e de outras doenças³. Estima-se que 6,4 milhões de brasileiros sofram de doença coronária, sendo a revascularização miocárdica a cirurgia cardíaca amplamente utilizada como opção de tratamento desses indivíduos^{1,3}.

No Brasil, a doença valvar representa uma significativa parcela das internações por doença cardiovascular. A manutenção da seqüela valvar reumatismal incidindo em jovens ainda retrata a realidade brasileira e latino-americana, sendo a febre reumática (FR) a principal etiologia das valvopatias no território brasileiro, responsável por até 70% dos casos. Esta informação deve ser valorizada, tendo em vista que os doentes reumáticos apresentam média etária menor, assim como imunologia e evolução exclusivas dessa doença⁴.

Deste modo, é fundamental o conhecimento do perfil dos portadores de doença cardíaca, uma vez que auxilia na tomada de decisão direcionada para o paciente, levando em conta seus fatores de risco, chances de complicações e mortalidade.

O presente estudo objetiva traçar o perfil de indivíduos submetidos à revascularização miocárdica (RM) e à troca valvar (TV) numa instituição referenciada para esse tipo de abordagem, no que tange às características demográficas e cirúrgicas, fazendo uma comparação entre os dois grupos, possibilitando obter bases de referências das duas cirurgias, onde a instituição como um todo possa melhorar suas qualidades e seus resultados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico, retrospectivo, com análise de dados secundários, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Santa Izabel (CAAE: 48642215.6.0000.5520), estando em consonância com a Resolução 466/12. Realizado na UTI cardiovascular de um hospital filantrópico, referência em

cardiologia, localizado na cidade de Salvador, estado da Bahia, onde foram selecionados todos os indivíduos submetidos à cirurgia de RM e TV, de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, do ano de 2014. A amostra inicial foi composta por 355 prontuários eletrônicos, sendo 81 excluídos, devido à ausência de dados, resultando em uma amostra final de 274 elegíveis para o estudo, de acordo com os critérios de inclusão.

Para coleta dos dados foi utilizado um formulário de informações previamente padronizado pela instituição, preenchido pelos fisioterapeutas da unidade em questão, no período em que os indivíduos estiveram internados na UTI após o procedimento cirúrgico. Foram colhidas informações quanto ao sexo, idade, tipo de cirurgia realizada, tempo de CEC, tempo de ventilação mecânica (VM), tempo de dreno e tempo de internação na UTI.

O software Statistical Package for Social Science (SPSS), versão 14.0 for Windows, foi utilizado para elaboração do banco de dados, análise descritiva e inferencial. A normalidade das variáveis foi verificada através da análise estatística descritiva e o teste Kolmogorov-Smirnov, sendo a descritiva considerada como soberana em casos de discordância.

Para análise da diferença da idade entre os tipos de cirurgia foi utilizado o teste T de Student independente. O teste Mann Whitney foi utilizado para verificar a existência de diferença entre tempo de UTI, tempo de VM, tempo de dreno, tempo de CEC e tipo de cirurgia. Para comparação dos sexos e óbitos entre os tipos de cirurgia, foi utilizado o teste exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Dos 274 indivíduos analisados, 169 (61,7%) foram submetidos à cirurgia de RM e 105 (38,3%) à TV. Dentre os indivíduos que realizaram a cirurgia de RM, 121 (71,6%) eram do sexo masculino, com idade média de $63,78 \pm 9,06$ anos. O tempo de internação na UTI apresentou uma mediana de três dias (3;4,75). O tempo de ventilação mecânica e dreno apresentou mediana de, respectivamente, 7,33 (4,50;14,16) e 42 (32,16;47) horas. Apenas dezessete não foram submetidos à CEC, sendo os submetidos com tempo de 1,41 (1,16;1,73) hora.

Na análise dos indivíduos que realizaram TV, 61 (58,1%) eram do sexo feminino, idade em média de $53,16 \pm 16,11$ anos e mediana de tempo de UTI de quatro dias (3;4,50). Quanto ao tempo de VM e dreno, obtiveram medianas de tempo: 4,83 (3,05;7,05) e 42,50 (28,08;48,33) horas, respectivamente. Dezoito pessoas não foram submetidas à CEC, sendo de que

as submetidas apresentaram tempo com mediana de 1,58 (1,08;2,00) hora.

Quando relacionados idade, tempo de CEC, tempo de VM, tempo de dreno e tempo de UTI entre os tipos de cirurgia, foi observada diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade ($p < 0,01$) e mediana de tempo de VM ($p < 0,01$). Tais achados revelam que indivíduos submetidos à TV são mais jovens e permanecem por um menor tempo em VM (Tabela 1).

Tabela 1 - Relação entre os dados sociodemográficos, clínicos e cirúrgicos dos indivíduos submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio e troca de válvula, Salvador –BA. 2016.

	Revascularização do Miocárdio	Troca de Válvula	p
Idade (anos)	63,78 ± 9,06	53,16 ± 16,11	< 0,01*
Tempo de CEC (minutos)	84,60 (69,60;103,80)	94,80 (64,80;120)	0,205**
Tempo de VM (horas)	7,33 (4,50;14,16)	4,83 (3,05;7,05)	< 0,01**
Tempo de dreno (horas)	42 (32;16,47)	42,50 (28,08;48,33)	0,828**
Tempo de UTI (dias)	03 (3;4,75)	4,22 (3;4,50)	0,228**

CEC = Circulação extracorpórea; VM = Ventilação mecânica; UTI= Unidade de Terapia Intensiva

*Test T de Student Independent

**Test Mann Whitney

Foi observada significância estatística na associação entre sexo e óbitos com os tipos de cirurgia, explicitando que na cirurgia de RM existe uma maior frequência do sexo masculino, quando comparada com TV, e nesta há um menor número de óbitos (Tabela 2).

Tabela 2 - Associação entre sexo e óbitos dos indivíduos submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio e troca de válvula, Salvador –BA. 2016.

	Revascularização do Miocárdio	Troca de Válvula	p
Sexo			< 0,01
Masculino	121	44	
Feminino	48	61	
Óbitos			0,024
Sim	03	08	
Não	166	97	

DISCUSSÃO

O presente estudo revelou que os indivíduos submetidos à cirurgia de RM possuem idade mais avançada e tempo de VM mais alto, quando comparados aos que realizaram TV. Observou-se ainda relação entre o sexo e o tipo de cirurgia realizada, demonstrando que o sexo masculino é mais frequente na cirurgia de RM, enquanto na TV o feminino possui maior número de casos. Os demais dados clínicos e cirúrgicos não obtiveram significância estatística quando comparados aos tipos de cirurgia, revelando similaridade nas populações.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia⁵, a RM é uma das cirurgias cardíacas mais realizadas em todo o mundo, fato já relatado em diversos artigos, que mostraram maior frequência de RM quando comparada a outros procedimentos, como troca ou plastia de válvulas e correção de aneurisma de aorta⁶. Sua maior frequência, quando comparada à TV, também observada nesta casuística, está relacionada à alta prevalência da doença arterial coronariana (DAC) no Brasil, sendo esta patologia considerada uma das maiores causas de mortalidade e que possui como tratamento cirúrgico a RM⁷.

É descrita na literatura uma relação entre a idade e a aterosclerose coronária, sendo esta última um determinante direto para presença de placas de atheroma⁸. Frente a esse dado, atualmente, admite-se um grande número de idosos submetidos à RM, fato também observado por Peixoto RS, et. al.⁹ e que justifica a significância estatística encontrada nessa população, revelando uma faixa etária mais elevada para este procedimento. Já na cirurgia de troca de válvula, foi observada uma população mais jovem, a qual pode ser explicada pela relação direta entre tal procedimento com as complicações tardias da febre reumática, patologia mais frequente em crianças e adolescentes¹⁰.

Não foi observada diferença estatística entre o tempo de dreno nas duas cirurgias, revelando um período de permanência similar para ambas. Tal achado pode ser explicado pelo uso deste dispositivo com o mesmo objetivo nessas duas abordagens: eliminar sangue, líquidos ou coágulos residuais, a fim de evitar um tamponamento cardíaco. Segundo protocolos já estabelecidos na literatura, estes devem ser retirados no momento em que ficam improdutivos, o que geralmente ocorre no primeiro ou segundo dia de pós-operatório¹¹, corroborando com o tempo médio encontrado nesse estudo e se aproximando do que foi encontrado por Silveira CR, et. al.¹².

O mesmo foi observado em relação à duração da CEC, que apresentou uma mediana semelhante entre

os grupos ($p = 0,205$), sugerindo que, nesses indivíduos, o tempo dessa intervenção não variou a depender do tipo de cirurgia realizada. A mediana de ambos os grupos obteve valores inferiores a 120 minutos, assim como em outros estudos^{13,14}, podendo essa ser uma justificativa para o resultado encontrado, secundário a um possível objetivo da equipe médica pela redução desse tempo, visto que o uso da CEC desencadeia alterações fisiológicas secundárias à exposição do sangue à superfície plástica dos tubos, dos oxigenadores e dos filtros, deixando o indivíduo mais susceptível a complicações pós-operatórias¹⁴.

Em pesquisa realizada no Rio Grande do Sul, em 2014¹⁵, foi observada uma relação entre a idade e presença de HAS com o tempo de VM, demonstrando que indivíduos mais velhos, e que possuem tal comorbidade, possuem um maior tempo de VM no pós-operatório de cirurgias cardíacas. Além da hipertensão arterial, que pode levar à diminuição da complacência pulmonar estática, devido à propensão de edema pulmonar, dificultando as trocas gasosas e aumentando o trabalho respiratório, estudos demonstram relação de outras comorbidades no tempo de VM, como o DM, que pode levar à acidose metabólica, se não controlada, alterando respostas do centro respiratório e provocando alterações nas concentrações dos gases sanguíneos¹⁶.

Na população em questão, tais inferências não foram realizadas, entretanto, foi possível observar uma maior frequência de HAS (95%) e DM (51%) nos indivíduos submetidos à RM, quando comparados à TV (25% e 6%, respectivamente), além de uma idade mais avançada neste subgrupo. Tais achados podem sugerir que, nesta população, o maior tempo de VM na RM se deu por serem indivíduos mais velhos e, em sua maioria, hipertensos e diabéticos.

Observa-se uma menor procura do sexo masculino aos serviços de saúde, deixando este gênero mais susceptível aos fatores de risco cardiovasculares e tornando-o por si só um fator de risco¹⁷. Por conta disso, observa-se um crescente número de homens submetidos a tal procedimento, corroborando como a maior frequência destes na revascularização miocárdica. Na cirurgia de TV, devido a um pior prognóstico do sexo feminino para febre reumática¹⁸, essa realidade é o inverso, ou seja, a literatura demonstra maior número de mulheres submetidas a cirurgias valvares, corroborando com a diferença entre sexo e tipo de cirurgia encontrada neste estudo ($p < 0,01$).

O tempo de permanência na UTI não obteve significância estatística ($p = 0,228$). Indivíduos submetidos à RM e TV possuem mediana muito semelhante e próxi-

ma ao tempo médio descrito por outro autor¹⁹. É preconizado que os pacientes submetidos às intervenções cardíacas de RM e TV permaneçam sob cuidados intensivos até o final da fase inflamatória do processo de cicatrização cirúrgica. Segundo Kohler e colaboradores²⁰, os marcadores inflamatórios presentes nesta fase correlacionam sua magnitude de resposta com a duração da CEC e sabe-se que sua elevação ocorre precocemente após o procedimento e se mantém de 24 a 48 horas, justificando o tempo de internamento na terapia intensiva encontrado nesta casuística.

Nesta análise de dados houve um baixo índice de óbitos (4,01%), entretanto, quando comparados os tipos cirúrgicos, houve maior prevalência nos pacientes submetidos à TV. O instrumento utilizado no presente estudo traz dados insuficientes para justificar este achado, já que seriam necessárias mais informações acerca da evolução intra e pós-operatória desses indivíduos.

Este estudo apresentou como limitações a utilização de um formulário específico da equipe de fisioterapia, restringindo informações de outros membros da equipe multiprofissional. Além disso, o desenho de estudo escolhido pode ter comprometido o desfecho final, uma vez que os dados perdidos, por ausência de preenchimento da ficha, não puderam ser captados.

CONCLUSÃO

A cirurgia de RM ainda é a operação mais realizada, quando comparada à TV, sendo a primeira população composta principalmente por indivíduos do sexo masculino, com idade mais avançada e que permanecem por mais tempo na VM. As variáveis pós-operatórias, como tempo de CEC, tempo de drenos e tempo de internação em UTI, foram similares nas populações. Apesar do baixo índice de óbitos, houve uma maior incidência nos pacientes submetidos à TV.

REFERÊNCIAS

1. Casalino R, Tarachoutchi F. Risco cirúrgico em doença valvar. Arq Bras Cardiol 2012;98(5): e84-e86.
2. Laizo A, Delgado FEF, Rocha GM. Complicações que aumentam o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva na cirurgia cardíaca. Rev Bras Cir Cardiovasc 2010; 25(2): 166-171
3. Neto JMR. A Dimensão do Problema da Insuficiência Cardíaca do Brasil e do Mundo. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo 2004; Jan/Fev; 14(1): 1-10.
4. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, Barbosa MM et al. Di-

retriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Arq. Bras. Cardiol 2011; 97(5 supl. 1): 1-67

5. Brick AV, Souza DSR de, Braile DM, Buffolo E, Lucchese FA, Silva FPV et al. Diretrizes da cirurgia de revascularização miocárdica, valvopatias e doenças da aorta. Arq. Bras. Cardiol. 2004 Mar [cited 2016 Oct 18]; 82 (Suppl 5): 1-20.

6. Borges DL, Arruda LDA, Regina T, Rosa P, Albuquerque M De, Costa G, et al. Influência da atuação fisioterapêutica no processo de ventilação mecânica de pacientes admitidos em UTI no período noturno após cirurgia cardíaca não complicada. Fisioterapia e Pesquisa. 2016;129-35.

7. Gus I, Ribeiro RA, Kato S, Bastos J, Medina C, Zazlavsky C, et al. Variações na Prevalência dos Fatores de Risco para Doença Arterial Coronariana no Rio Grande do Sul: Uma Análise Comparativa entre 2002-2014. Arq. Bras. Cardiol. 2015.

8. Silva LHF da, Nascimento CS, Viotti Jr. LAP. Revascularização do miocárdio em idosos. Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. 1997 Apr [cited 2016 Oct 17]; 12(2): 132-140

9. Peixoto RS, Vinicius M, Netto R, Pena FM, Áreas GDS, Vieira F, et al. Revascularização Miocárdica no Idoso: experiência de 107 casos. 2009; Rev. SOCERJ 22(1): 24-30.

10. Silveira CR, Bogado M, Santos K, Moraes MAP. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. Arq. Bras. Cardiol 2009 Sep [cited 2016 Oct 17]; 93(3 Suppl 4): 3-18.

11. Parra AV, Renée C, Saskia E, Baccaria LM. Retirada de dreno torácico em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Arq Ciência e Saúde. 2005;12(2):116-9.

12. Silveira CR, Bogado M, Santos K dos, Moraes MAP de. Desfechos clínicos de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em um hospital do noroeste do Rio Grande do Sul. Rev. Enferm. UFSM. 2016; 6(1): 102-11.

13. Taniguchi FP, Souza AR de, Martins AS. Tempo de circulação extracorpórea como fator de risco para insuficiência renal aguda. Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. 2007 June [cited 2016 Oct 18]; 22 (2): 201-205.

14. Torрати FG, Ap R, Dantas S. Circulação extracorpórea e complicações no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas. Acta Paul Enferm. 2012; 25(3):340-5.

15. Fonseca Laura, Vieira Fernando Nataniel, Azzolin Karina De Oliveira. Fatores associados ao tempo de ventilação mecânica no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Rev. Gaúcha Enferm. 2014 June [cited 2016 Oct 18]; 35(2): 67-72.

16. Ambrozin, ARP, Vicente, MMT. Associação entre o tempo de ventilação mecânica no pós-operatório de revascularização do miocárdio e as variáveis de risco pré-operatório. Ensaios e Ciência Biológicas, Agrárias e da Saúde. 2008; 12

17. Gomes R, Nascimento EF Do, Araújo FC De. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. Cad Saude Publica. 2007;23(3):565-74.

18. Peixoto A, Linhares L, Scherr1 P, Xavier1 R, Siqueira1 SL, Júlio T, et al. Febre reumática: revisão sistemática. Rev. Bras. Clin. Med. 2011; 9 (3): 234-8.

19. Luiz A, Cordeiro L, Melo TA De, Ávila A, Esquivel MS. Influência da Deambulação Precoce no Tempo de Internação Hospitalar no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca. Int J Cardiovasc Sci. 2015;28(5):385-91.

20. Kohler I, Saraiva PJ, Wender OB, Zago AJ. Comportamento dos Marcadores Inflamatórios e de Infúria Miocárdica na Cirurgia Cardíaca. Correlação Laboratorial com Quadro Clínico de Síndrome Pós-Pericardiotomia. Arq. Bras. Cardiol. 200381(no 3):279-84.

1- Serviço de Fisioterapia do HSI

Endereço para correspondência:
gabi.rosier@hotmail.com

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO

NEUTROPENIA FEBRIL

INTRODUÇÃO

A febre ocorre frequentemente durante a neutropenia induzida pela quimioterapia. Aproximadamente 10%–50% dos pacientes com tumores sólidos e cerca de 80% aqueles com malignidades hematológicas irão desenvolver neutropenia febril durante os ciclos de quimioterapia. A maioria dos pacientes não terá etiologia infecciosa documentada. A fonte infecciosa é identificada em 20%–30% de episódios febris e os locais mais comuns de infecção correspondem à pele e ao trato respiratório.

As bactérias são os patógenos mais comumente identificados em neutropênicos. Anteriormente, aquelas gram negativas eram os principais agentes. No entanto, após a ampliação do uso de cateteres centrais, uso de antibióticos de amplo espectro e uso de profilaxias, houve aumento progressivo dos casos associados às bactérias gram positivas.

Atualmente, as bactérias gram positivas correspondem aos patógenos mais comuns. No entanto, as bactérias gram negativas estão geralmente associadas com as infecções mais graves. A infecção fúngica é raramente associada ao primeiro episódio de febre em neutropênicos. Mais comumente, é causa de neutropenia febril persistente ou recorrente.

A infecção viral, especialmente associada ao herpes vírus, ocorre mais comumente em pacientes de alto risco com neutropenia e é minimizada pelo uso de profilaxia.

A febre no neutropênico é definida como temperatura isolada (única medida), de 38,3 graus Celsius ou sustentada de 38 graus (duas tomadas em intervalo de 1 hora). As atuais recomendações para avaliação, tratamento e profilaxia são estruturadas na avaliação de risco. Decisões em torno da escolha do regime antibiótico empírico, a necessidade de antibioticoterapia venosa e de internação hospitalar devem ser tomadas após a devida classificação de risco de complicações infecciosas graves.

1. OBJETIVO

Fornecer subsídios, aos profissionais médicos e de enfermagem do Hospital Santa Izabel, a respeito da abordagem diagnóstica e terapêutica da neutropenia febril.

2. APLICAÇÃO

Unidades de cuidados de adultos e crianças (Ambulatório de Oncologia, Emergência, Unidades de Internação e Unidades de Terapia Intensiva).

3. TERMOS E DEFINIÇÕES

Neutropenia – contagem total de neutrófilos < 500/

μL ou < 1.000/ μL , com estimativa de queda a patamar <500 células/mm³ nos dois dias subsequentes.

MASSC - Associação Multinacional para Terapêutica de Suporte em Câncer. O Índice de risco MASSC é um instrumento validado para medir o risco de complicações médicas (ex.: hipotensão, insuficiência respiratória e CIVD) relacionadas com neutropenia febril. A pontuação máxima possível é de 26. A pontuação maior ou igual a 21 prevê os pacientes de baixo risco e com mortalidade de 2%. E aquela inferior a 21 prevê os pacientes com alto risco de complicações médicas graves e com a mortalidade de 9%.

4. DESCRIÇÃO DO PROTOCOLO

4.1 Elegibilidade

4.1.1 Critérios de inclusão: paciente com relato de febre, com neoplasia em quimioterapia, ou doença hematológica ou transplante hematopoiético.

4.1.2 Critérios de exclusão: cuidados paliativos exclusivos.

4.2 Condutas

4.2.1 Avaliação Inicial

- Obter uma história clínica minuciosa, atentando-se ao uso de profilaxias, último internamento, uso prévio de antibióticos, dia da última quimioterapia, comorbidades e medicações em uso.

- Realizar um exame clínico detalhado, com atenção à presença de lesões em cavidade oral, região perianal e perivaginal, lesões cutâneas e exame neurológico. Pacientes neutropênicos não devem ser submetidos a toque retal.

- Solicitar hemograma completo e exames complementares, conforme indicado pelo protocolo de sepse.

- Radiografia de tórax pode não apresentar achados em pacientes neutropênicos com sintomas pulmonares. Tomografia de tórax pode ser considerada em pacientes de alto risco e com radiografia de tórax sem alterações. Exames de imagem de outros sítios (crânio, seios de face e abdome total) devem ser realizados de acordo com sintomas sugestivos ou outros fatores de risco.

4.2.2 Precauções

- Os pacientes com neutropenia, exceto aqueles em programação de transplante, não precisam ser colocados em uma sala de um único paciente.

- Indicar dieta para neutropênico, com alimentos bem cozidos. Carne deve ser evitada. Frutas e legumes frescos podem ser oferecidos sem cozimento prévio.

- Termômetros retais, enemas, supositórios e exame retal são contraindicados.
- Realizar a higiene oral com clorexidina aquosa. Evitar a escovação e uso de fio-dental.
- Manter precaução básica.

4.2.3 Estratificação de Risco

- Conforme Algoritmo 9.1
- Pacientes classificados como baixo risco são aqueles com previsão de neutropenia severa (neutrófilo < 100 células/mm³) de curta duração (< 7 dias), sem história de internamento recente e sem deterioração da performance status. Devem manter as comorbidades compensadas e não apresentar disfunção orgânica. O índice de risco MASSC deve ser superior ou igual a 21.
- Pacientes de alto risco são aqueles com previsão de neutropenia severa (neutrófilo < 100 células/mm³) prolongada (> 7 dias) ou com história de internamento recente. Podem apresentar disfunção orgânica (renal ou hepática) e sinais de instabilidade clínica (ex.: instabilidade hemodinâmica, sintomas gastrointestinais; mucosite associada a disfagia e diarreia severa; infecção de cateter; alteração neurológica; novo infiltrado pulmonar ou hipoxemia ou comorbidades descompensadas). O índice de risco MASSC deve ser inferior a 21. Inclui também portadores de leucemia ou qualquer paciente oncológico com evidências de progressão da doença.

4.2.4 Terapia Empírica Inicial

- Antibióticos empíricos devem ser iniciados imediatamente após a coleta das culturas, conforme o foco

de suspeição, e antes de conclusão da investigação diagnóstica.

- A terapia empírica deve objetivar a cobertura dos sítios suspeitos de infecção e os patógenos mais prováveis e com maior risco de desencadear infecções graves.
- O regime inicial e o local de atendimento (internamento hospitalar ou tratamento ambulatorial) irão depender da estratificação de risco (Algoritmo 9.1).
- Pacientes estratificados como baixo risco poderão ser tratados em regime ambulatorial, após período inicial de observação (2-12H).
- Cobertura para anaeróbios deve ser incluída em caso de evidência de mucosite necrotizante, sinusite, celulite periodontal e perirretal, infecção intra-abdominal ou bacteremia anaeróbia.
- A adição de cobertura antifúngica empírica deve ser considerada em pacientes de alto risco que têm febre persistente após quatro a sete dias de um regime antibacteriano de amplo espectro, sem fonte identificada de febre e com previsão de duração da neutropenia superior a 7 dias. Encontra-se também indicada em pacientes com evidências clínicas e por exames complementares de infecção fúngica. Não se encontra recomendada em pacientes de baixo risco.
- Terapia antiviral pode ser adicionada em pacientes classificados como alto risco e com manifestações clínicas, por exemplo, disfagia e odinofagia associada a lesões vesiculares orais.
- As modificações do regime antimicrobiano durante o curso de neutropenia febril deverão ser feitas após os resultados de culturas, exames complementares e/ou mudança clínica.

Tabela 1 - Antibioticoterapia para Neutropenia Febril

FOCO	CONDIÇÃO	ESQUEMAS
Sem internação nos últimos 3 meses, sem colonização por MR e sem uso de antimicrobianos nos últimos 30 dias	Sem mucosite, Sem suspeita de infecção de pele/partes moles, sem suspeita de infecção de cateter venoso, sem instabilidade	• Iniciar com Cefepime 2 g IV de 8/8 horas, associar Metronidazol 500mg IV se suspeita de foco abdominal • Definir junto com oncologista se baixo risco ou alto risco após resultado de exames. • Se baixo risco, com condição de ingesta oral, com facilidade de acesso à unidade de saúde e modificar cobertura para Moxifloxacina 400mg ou Amoxicilina/clavulanato 875mg vo 12/12 h + ciprofloxacina 750mg vo de 12/12
	Com mucosite, ou suspeita de infecção de peles/partes moles, ou suspeita de infecção de cateter venoso, ou instabilidade	• Cefepime 2 g IV de 8/8 horas, associar Metronidazol IV se suspeita de foco abdominal ou Piperacilina/tazobactam • + • Vancomicina dose ataque 25 a 30mg/Kg depois manter 15 a 20mg/Kg IV a cada 8 a 12 horas (fazer vancocinemia) ou Teicoplanina 12mg/Kg IV 12/12 h nas primeiras 3 doses, depois 12mg/kg dose 1x ao dia

Neutropenia febril

Com internação nos últimos 3 meses, ou com colonização por MR*, ou uso antimicrobianos nos últimos 30 dias, ou internação <14 dias sem instabilidade, ou sem critério sepse (quick Sofa < 2), ou sem choque séptico	Uso prévio no último mês de Cefepime ou quinolonas		- Piperacilina/Tazobactam 4,5g IV de 6/6 horas - Se mucosite, ou suspeita de infecção de pele/partes moles, ou suspeita de infecção de cateter venoso ou instabilidade associar Vancomicina ou Teicoplanina, conforme acima
	Uso prévio no último mês de Piperacilina/ Tazobactam		- Meropenem 2 IV de 8/8 horas - Se mucosite, ou suspeita de infecção de pele/partes moles, ou suspeita de infecção de cateter venoso ou instabilidade associar Vancomicina ou Teicoplanina, conforme acima
	Uso prévio no último mês de Meropenem		- Meropenem 2 IV de 8/8 horas+ Amicacina 15 a 20mg/Kg 1x ao dia ou Polimixina B 25 a 30.000 UI/Kg, dividido de 12/12 horas - Se mucosite, ou suspeita de infecção de pele/partes moles, ou suspeita de infecção de cateter venoso ou instabilidade, associar Vancomicina ou Teicoplanina, conforme acima
	Colonização prévia por germe MR*	KPC	- Meropenem 2g IV de 8/8horas + Amicacina 15 a 20mg/Kg 1x ao dia ou Polimixina B 25 a 30.000 UI/Kg dividido de 12/12 horas - Se mucosite, ou suspeita de infecção de pele/partes moles, ou suspeita de infecção de cateter venoso ou instabilidade associar Vancomicina ou Teicoplanina, conforme acima
Pseudomonas			
Internação >14 dias, ou instabilidade, ou critério sepse (quick Sofa≥2), ou com choque séptico			Meropenem 2g IV de 8/8horas + Amicacina 15 a 20mg/Kg 1x ao dia ou Polimixina B 25 a 30.000 UI/Kg, dividido de 12/12 horas + Vancomicina dose ataque 25 a 30mg/Kg, depois manter 15 a 20mg/Kg IV a cada 8 a 12 horas (fazer vancocinemia) ou Teicoplanina 12mg/Kg IV 12/12 h nas primeiras 3 doses, depois 12mg/kg dose 1x ao dia
Pneumonia	Suspeita de germe atípico (Legionella, Mycoplasma)		Associar aos esquemas acima a Azitromicina 500mg VO ou IV 1x ao dia por 7 a 10 dias ou Fluoroquinolonas respiratórias (Moxifloxacina 400mg VO ou IV 1x ao dia ou Levofloxacina 750mg VO ou IV 1x ao dia por 7 a 10 dias)
	Suspeita de Pneumocystis jirovecii		- Sulfametoxazol + Trimetoprim (15 a 20mg/Kg/dia do Trimetoprim, dividido de 6/6 ou 8/8 horas) IV ou VO por 21 dias. - Se pO2<70mmHg em ar ambiente - Iniciar prednisona 15 a 30 min antes de iniciar o Sulfametoxazol + Trimetoprim, dose 40mg de 12/12 horas depois com desmame progressivo. - Fatores de risco: transplantados, ou em quimioterapia com altas doses de corticoide (≥20mg/dia), ou em uso análogos da purina (ex.: Azatioprina, Mercaptopurina, Tioguanina, Fludarabina, Pentostatina , Cladribina).
	Aspergilose		Vide abaixo infecção fúngica filamentosa
Lesão vesicular ou suspeita de infecção viral			- Aciclovir 10mg/Kg IV de 8/8 horas - Se suspeita de infecção invasiva por CMV- Fazer uso de Ganciclovir 5mg/kg IV de 12/12 horas
Diarreia			- Investigar Clostridium, colocar em precaução de contato, solicitar pesquisa toxina Clostridium nas fezes e coprocultura. - Vide orientações de tratamento para Clostridium.
Meningite ou Encefalite			- Coletar líquor antes de iniciar antimicrobiano - Meningite Bacteriana- Ampicilina 2 g IV de 4/4 horas + Cefepime 2 g IV de 8/8 horas (ou Meropenem 2 g IV de 8/8 horas + Vancomicina dose ataque 25 a 30mg/Kg, depois manter 15 a 20mg/Kg IV a cada 8 a 12 horas, se risco de germe resistente). - Encefalite viral, fazer uso de Aciclovir 10mg/Kg IV de 8/8 horas.
Suspeita de infecção por Candida (Mantém febre após 3 a 7 dias de tratamento amplo espectro)	Sem uso prévio de Fluconazol, ou sem colonização prévia por Candida não albicans, ou sem instabilidade, ou sem suspeita de fungo filamentoso		Fluconazol 800mg IV 1x no primeiro dia depois 400mg VO/IV 1 x ao dia, tratamento por 14 dias após primeira hemocultura negativa (se houver isolamento prévio de Candida) ou se sem isolamento manter até resolução de neutropenia.
	Uso prévio de Fluconazol, ou colonização prévia por Candida não albicans, ou com instabilidade, e sem suspeita de fungo filamentoso		Equinocandinas (Anidulafungina 200mg IV 1x primeira dose e depois manter 100mg IV 1x dia, ou Caspofungina 70mg IV 1x primeira dose depois manter 50mg IV 1x ao dia, ou Micafungina 100mg IV 1x dia) – Manter até resolução de neutropenia ou se isolamento de Candida na hemocultura por 14 dias após primeira hemocultura negativa.
Suspeita de infecção por fungo filamentoso (Mantém febre após 3 a 7 dias de tratamento amplo espectro) Fatores de risco: Neutropenia <500neutrófilos/mm3,>10 dias (LMA, mielodisplasia; Reação enxerto versus hospedeiro e terapia imunossupressora associada Transplante hematopoietico alogênico; Terapia imunossupressora: ciclosporina, ac-monoclonais específicos , bloqueadores de TNF ou análogos nucleosídeos durante os últimos 90 dias;Altas dose de corticóides por tempo prolongado (>3 semanas na dose 0,3mg/Kg de prednisona);Imunodeficiência inata- doença granulomatosa, imunodeficiência combinada grave.			- Fazer Tc de tórax e ou Tc de seios da face, coletar 2 medidas de Galactomonana (este último em neoplasias hematológicas e transplante de medula) - Aspergilose possível-Anfotericina B lipossomal 3 a 5 mg/Kg dia, ou Anfotericina complexo lipídico 5mg/Kg dia, ou Anfotericina B convencional 1 a 1,5mg/kg dia - Aspergilose provável ou confirmada- Voriconazol 6mg/Kg IV/VO de 12/12 horas no primeiro dia, depois 4mg/Kg IV/VO de 12/12 horas (não utilizar voriconazol venoso em pacientes com clearance <50ml/min, devido ao acúmulo de ciclodextrina). Alternativa- Anfotericina B.

4.2.4.1 Duração do Tratamento

• Caso seja identificado o foco de infecção, o antibiótico deve ser continuado durante, pelo menos, a duração padrão indicada para a infecção específica (média 7- 14 dias) e até que a contagem absoluta de neutrófilos seja ≥500 células/ mm³ em padrão ascendente. Pacientes internados que evoluem com melhora clínica, resolução da febre e da neutropenia podem

ter o regime modificado para via oral e receber alta hospitalar com indicação de acompanhamento e vigi-
lância ambulatorial.

• Quando não há nenhuma fonte identificada e as culturas são negativas, o momento da interrupção de antibióticos normalmente depende de resolução da febre e evidência de recuperação da medula óssea. Se o paciente permanece afebril por pelo menos dois dias

e a contagem de neutrófilos é superior > 500 células/mm³ e com padrão ascendente, os antibióticos podem ser suspensos.

- Atentar para a Síndrome de Reconstituição Mieloide, uma circunstância em que pode haver início ou progressão de um foco inflamatório definido como clínica ou radiológica, que se manifesta no momento da recuperação dos neutrófilos.

4.2.5 Uso de Fatores Estimuladores de Colônia

- O uso de fatores estimuladores de colônia não promove redução de mortalidade associada à infecção. No entanto, reduz tempo de internamento. Seu uso deve ser limitado a casos selecionados (Algoritmo 9.2).

- Encontra-se contraindicado o uso em pacientes com leucemia mieloide aguda e em pacientes com síndrome mielodisplásica.

- O uso deve ser continuado até normalização dos valores de neutrófilos (> 1000 cél/mm³).

4.2.6 Febre Persistente em Pacientes Neutropênicos

- O tempo médio para resolução da febre após o início de antibióticos empíricos em pacientes com doenças hematológicas malignas é de cinco dias, em contraste com apenas dois dias para os pacientes com tumores sólidos. Pacientes que permanecem febris após o início de antibióticos empíricos devem ser reavaliados para possíveis fontes de infecção. Nesse caso, deve ser ampliada a realização de culturas (anaeróbios, aeróbios e fungos) e considerada a realização de exames de imagem (tomografia de tórax, abdome e seios da face). Solicitar avaliação de especialista da infectologia.

- Pacientes classificados como baixo risco, que persistam com febre após tratamento ambulatorial, devem ser internados e iniciada a antibioticoterapia endovenosa. Encontra-se indicada a investigação de sítio infeccioso e realização de culturas. A terapia deve ser modificada conforme resultados e sítio de infecção.

- Em pacientes considerados como alto risco, que persistam com febre, mas clinicamente estáveis, com evidências de recuperação mieloide iminente, deve ser mantida a antibioticoterapia e realizada investigação complementar. Naqueles em piora clínica ou sem sinais de recuperação mieloide, deve realizar modificação da antibioticoterapia conforme culturas e/ou provável sítio, considerar adição de antifúngico e ampliar investigação complementar. Deve ser considerado, nesses casos, presença de bactérias resistentes, principalmente em pacientes com relato de colonização ou

infecção prévia, internamento recente ou uso recente de antimicrobiano (incluindo uso de profilaxias).

5. RESPONSABILIDADES

Enfermeiro	Reconhecer e notificar ao médico pacientes elegíveis ao protocolo
Médico	Incluir o paciente no protocolo Contactar o médico assistente
Nutricionista	Instituir terapia nutricional adequada
Técnico de Enfermagem	Reconhecer e notificar ao enfermeiro pacientes elegíveis ao protocolo Cumprir a prescrição médica
Farmácia	Priorizar a dispensação da antibioticoterapia (1ª dose e doses subsequentes)
Laboratório	Priorizar a coleta de amostras e os resultados dos exames

6. REGISTROS

Não se aplica.

7. REFERÊNCIA NORMATIVA

7.1 Klastersky et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v111–v118, 2016;

7.2 HC- Guia de utilização Anti-infecciosos e Recomendações para prevenção de IRAS. 2015-2017.;

7.3 Antibiotic Guidelines 2015-2016. Treatment Recommendations For Adult Inpatients. Johns Hopkins;

7.4 Guia de Terapêutica Antimicrobiana 2016. Sanford;

7.5 Sales, Maria da Penha. Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento. J Bras Pneumol. 2009;35(12):1238-1244;

7.6 Manual de infecciones fúngicas sistêmicas. API 2015;

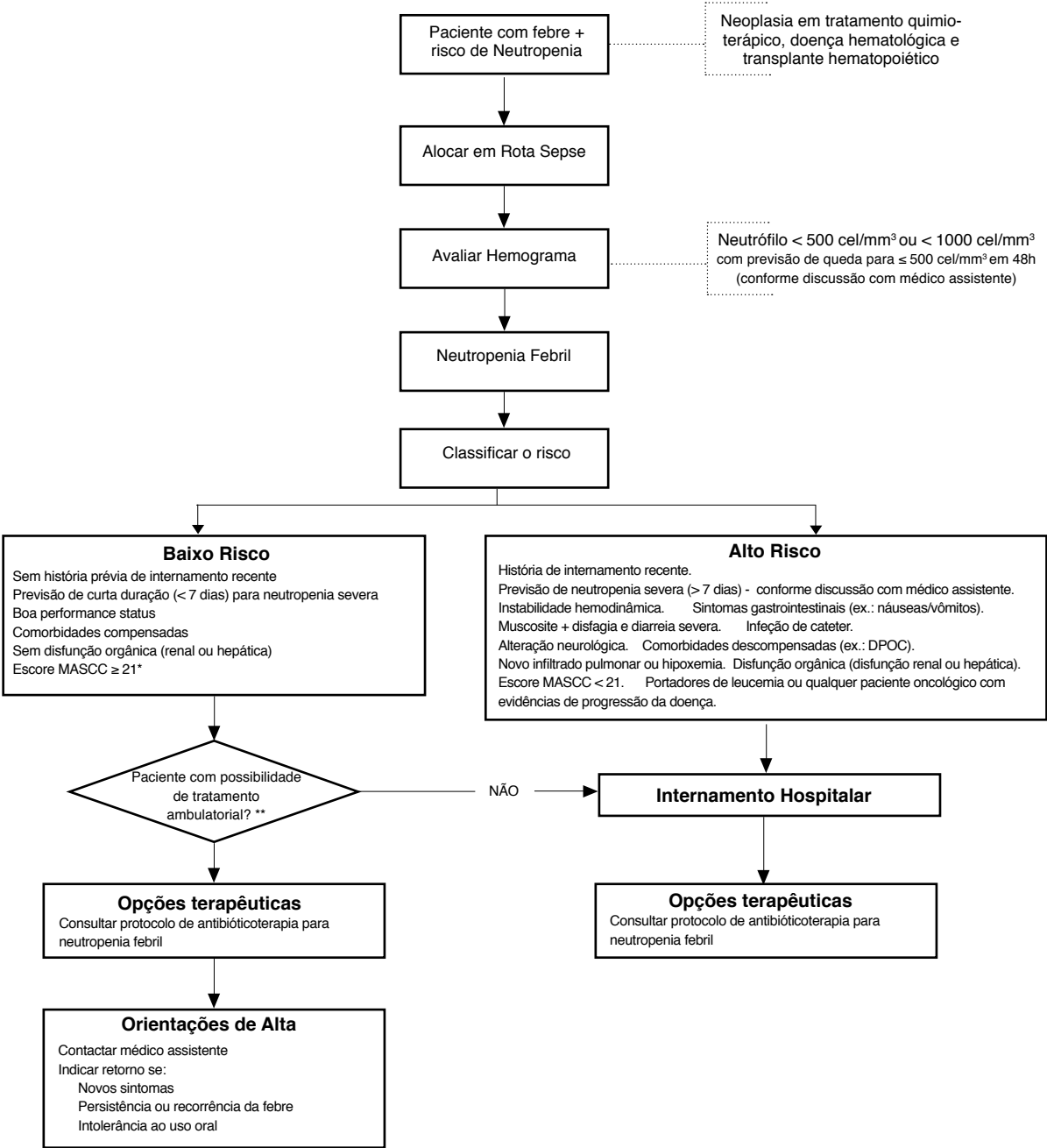
7.7 Patterson et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Aug 15;63(4):e1-e60.

8. ANEXOS

Não se aplica

9. FLUXOGRAMA OU ALGORÍTMO

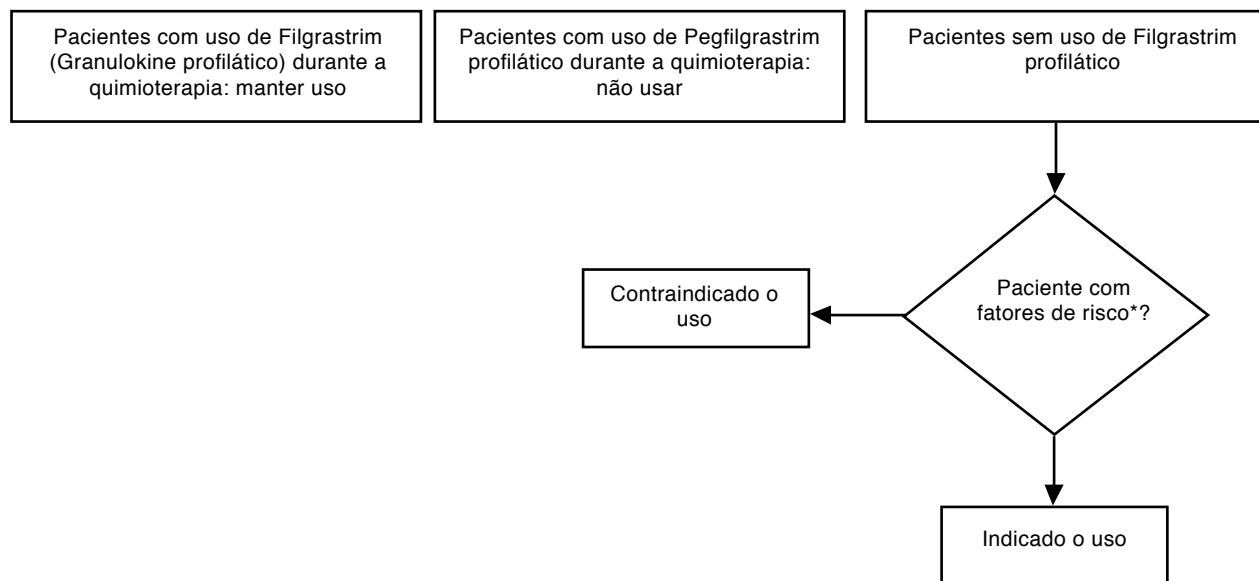
9.1 Algoritmo Estratificação de Risco



* Escore MASCC	
Crítérios	Pontuação
Neutropenia febril sem ou com sintomas leves	5
Sem hipotensão (PAD > 90mmHg)	5
Ausência de DPOC	4
Tumor sólido ou doença hematológica sem história prévia de infecção fúngica	4
Sem desidratação que exija expansão volêmica	3
Neutropenia febril com sintomas moderados	3
Paciente não hospitalizado	3
Idade < 60 anos	2

**Considerar
Acesso fácil e rápido à unidade de emergência (< 1h)
Ausência de vômitos
Apto a tolerar medicações orais
Ausência de profilaxia com quinolonas
Suporte social adequado

9.2 Algoritmo Uso de Fator Estimulador de Colônia



* Fatores de risco:

Sepse
Idade > 65 anos
Neutrófilo < 100 cel./mm³
Neutropenia prevista para > 10 dias
Pneumonia ou outras infecções clínicas documentadas
Infecção fúngica invasiva
Hospitalização no momento da febre
Episódios prévios de neutropenia

Posologia:

Filgrastim 5mcg/kg 1x ao dia

Contraindicação:

Leucemia Mieloide Aguda
Síndrome Mielodisplástica

10. AUTORES:

Dr. Dálvaro Oliveira de Castro Júnior

Dra. Silvia Coelho

Dra. Andréa Karoline

Enfa. Jaqueline Suzan

EVENTOS

Eventos Fixos

NOME DO EVENTO	LOCAL	DIA DA SEMANA	HORÁRIO
SESSÃO DE HEMODINÂMICA	AUDITÓRIO JORGE FIGUEIRA	2ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
SESSÃO DE CASOS CLÍNICOS E ARTIGOS EM CLÍNICA MÉDICA	AUDITÓRIO JORGE FIGUEIRA	3ª FEIRA	10 ÀS 12 HORAS
SESSÃO DE ATUALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA	AUDITÓRIO JORGE FIGUEIRA	5ª FEIRA	11 ÀS 12 HORAS
SESSÃO MULTIDISCIPLINAR DE ONCOLOGIA	AUDITÓRIO JORGE FIGUEIRA	5ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
SESSÕES DE OTORRINOLARINGOLOGIA	SALA DE TREINAMENTO 04	3ª E 6ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
SESSÃO DE TERAPIA INTENSIVA	SALA DE TREINAMENTO 04	4ª FEIRA	11 ÀS 13 HORAS
SESSÃO DE RADIOLOGIA TORÁCICA (PNEUMOLOGIA)	SALA DE TREINAMENTO 04	4ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
SESSÕES DE NEUROLOGIA	AUDITÓRIO DO SENEP	4ª FEIRA	17 ÀS 19 HORAS
	SALA DE TREINAMENTO 04	5ª FEIRA	16 ÀS 19 HORAS
SESSÕES DE UROLOGIA	AUDITÓRIO DO SENEP	3ª FEIRA	07 ÀS 08 HORAS
	AUDITÓRIO DO SENEP	4ª A 6ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
SESSÃO DE CIRURGIA GERAL	AUDITÓRIO DO SENEP	3ª FEIRA	08 ÀS 10 HORAS
SESSÕES DE ANESTESIOLOGIA	SALA DE TREINAMENTO 01	2ª A 6ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
SESSÃO DE PNEUMOLOGIA	AUDITÓRIO DO SENEP	5ª FEIRA	08 ÀS 10 HORAS
SESSÕES DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA	SALA DE TREINAMENTO 02	5ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
	SALA DE TREINAMENTO 03	6ª FEIRA	07 ÀS 09 HORAS
SESSÃO DE ARRITMOLOGIA	SALA DE TREINAMENTO 03	4ª FEIRA	13 ÀS 15 HORAS
SESSÕES DE REUMATOLOGIA	SALA DE TREINAMENTO 02	4ª FEIRA	07:30 ÀS 09:00 HORAS
	SALA DE TREINAMENTO 01	5ª FEIRA	09:00 ÀS 10:30 HORAS

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Especificações do Editorial - Normatização Geral

Classificação manuscritos	Nº máximo de autores	TÍTULO: Nº máximo de caracteres com espaço	RESUMO: Nº máximo de palavras
Editorial	2	100	0
Atualização de tema	4	100	250
Resumo de artigos publicados pelo HSI	10	100	250
Relato de casos	6	80	0

Continuação:

Classificação manuscritos	Nº máximo de palavras com referência	Nº máximo de referências	Nº máximo de tabelas ou figuras
Editorial	1.000	10	2
Atualização de tema	6.500	80	8
Resumo de artigos publicados pelo HSI	1.500	10	2
Relato de casos	1.500	10	2

**“DO AEROPORTO,
EU FUI DIRETO
PRO SANTA IZABEL”**

ÉRIKA NAJAR FEZ CIRURGIA ORTOPÉDICA,
EM 2015, NO SANTA IZABEL.

*Sua vida
faz parte
da nossa
história*

Um hospital que faz parte da história da cidade, mas que nunca parou no tempo. Esse é o Santa Izabel, que investe continuamente em tecnologia e capacitação profissional e, hoje, é referência em cardiologia, oncologia, neurologia, ortopedia e pediatria, dentre 39 especialidades. Conte sempre com o Santa Izabel: o Hospital da Santa Casa da Bahia e de todos os baianos.

santacasaba.org.br/hospital

Hospital
SANTA IZABEL



Tel: 71 2203-8444

 /HospitalSantalzabel



UMA ESTRUTURA COMO SUA FELICIDADE DEVE SER: *completa.*

Um dos endereços mais tradicionais de Salvador pode ser o palco do dia mais feliz da sua vida. Com arquitetura que remonta ao século XIX, o Cerimonial Rainha Leonor, na Pupileira, traz conforto, segurança e o que há de mais moderno para tornar o seu evento inesquecível. Venha conhecer.



SEU EVENTO PERFEITO COMEÇA COM A ESTRUTURA PERFEITA.

- Pátio principal com capacidade para 1.500 pessoas
- 3 salões climatizados, somando 325m²
- Capela N. Sra. das Vitórias (desde 1876)
- Passarela das Pitangueiras unindo a capela aos salões, em uma área verde com 660m²
- Estacionamento com mais de 250 vagas internas e estacionamento vip para 12 veículos
- Brinquedoteca
- Sala da Noiva
- Camarim e sala de apoio
- Cozinha industrial equipada

SERVIÇOS INCLUSOS

- Administrador em tempo integral
- Segurança
- Limpeza dos salões e banheiros
- Eletricista de plantão
- 4 geradores de 180 KVA

TODA A RENDA DO CERIMONIAL RAINHA LEONOR É REVERTIDA PARA AS OBRAS SOCIAIS DA SANTA CASA DA BAHIA.



**Cerimonial
RAINHA LEONOR**



Av. Joana Angélica, 79, Nazaré (Pupileira), Salvador - BA CEP: 40.050-001.

Tel.: (71) 2203.9668 / (71) 2203.9647

f /CerimonialRainhaLeonor @RainhaLeonorCerimonial

www.santacasaba.org.br/cerimonial