Volume 12 - Número 3 (mai/ago 2023) ISSN 2316-817X

Iamspe
A saúde do Servidor

Revista Científica do Iamspe

Expediente

Governador do Estado
Tarcísio de Freitas

Secretário de Gestão e Governo Digital
Caio Mario Paes de Andrade

Superintendente Iamspe
Maria das Graças Bigal Barboza da Silva

Chefe de Gabinete Iamspe
Vera Lucia Guerrera

Diretoria Iamspe
HSPE - "FMO" - Dr. Marcelo Itiro Takano
Administração - Paulo Sergio Pedrão
Decam - Claudio Andraos
Cedep - Fabiano Rebouças Ribeiro
T.I - Ricardo Cezar de Moura Juca

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual

Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa (Cedep)

Diretor: Fabiano Rebouças Ribeiro
Editor responsável: Umberto Gazi Lippi
Editores associados: Osíris de Oliveira Camponês do Brasil
Eric Pinheiro de Andrade
Marta Junqueira Reis Ferraz
Maria Angela de Souza
Editora técnica: Cleuza de Mello Rangel

CORPO EDITORIAL

An Wan Ching (Cirurgia Plástica e Queimados)
Ana Rosa Analia Dreher (Radioterapia)
André Tadeu Sugawara (Medicina Física)
Andrei Borin (Otorrinolaringologia)
Antonia Elvira Tonus (Psiquiatria)
Audrey Cristina Fiorett (Enfermagem)
Bethânia Cavalli Swiczar (Dermatologia)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Eduardo Sérgio Fonseca (UFPB)
Cauê Ocaña Demarqui (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Daniela Barros de Souza Meira Andrade (Cirurgia Cardíaca)
Eduardo Lima Pessoa (Radioterapia)
Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)
Fábio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)
Fátima Rodrigues Fernandes (Alergia e Imunologia)
Flavia de S. Gehrke (Biologia Molecular/FMABC)
Gizelda M. da Silva (HCOR)
Heitor Pons Leite (Pediatria Clínica)
Hudson Ferraz e Silva (Ginecologia e Obstetrícia)
Jaques Waisberg (Gastroclínica/FMABC)
João Guilherme Bertacchi (Anatomia Patológica)
João Manoel Silva Júnior (Anestesiologia)
José Arruda Mendes Neto (Otorrinolaringologia)
José Garoni Gonçalves Lopes Filho (Oftalmologia)
Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)
Juan Carlos Montano Pedroso (Cirurgia Plástica e Queimados)
Luis Augusto Seabra Rios (Urologia)
Luiz Augusto Freire Lopes (Mastologia/HU-UFGD)
Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)
Luiz Nadal (Cirurgia Geral e Oncológica)
Marcello Haddad Ribas (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Maria Angela de Souza (Nutrologia)
Maria Elisa Bertoco Andrade (Alergia e Imunologia)
Maria Emilia Xavier (Oftalmologia)
Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)
Marisa T. Patriarca (Ginecologia e Obstetrícia)
Marta Junqueira Reis Ferraz (Cardiologia)
Mary Carla Estevez Diz (Nefrologia)
Mauricio de Miranda Ventura (Geriatria)
✝Mauro Sergio Martins Marrocos (in memoriam)
Paulo César Leonardi (Cirurgia Aparelho Digestivo e Oncologia)
Priscila Kakizaki (Dermatologia)
Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)
Roberto Bernd (Clínica Médica)
Silvana Vertematti (Pediatria Clínica)
Thais Guimarães (Moléstias Infecciosas)
Vera Lúcia Piratininga Figueiredo (Hematologia)
Werlley de Almeida Januzzi (Cardiologia)
Xenofonte Paulo Rizzardi Mazini (UNITAU)

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)
Av. Ibirapuera, 981 – V. Clementino São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04029-000
www.iamspe.sp.gov.br

Hospital do Servidor Público Estadual - Francisco Morato de Oliveira (HSPE - FMO)
Rua Pedro de Toledo, 1800 - V. Clementino São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04039-901

Núcleo de Apoio à Pesquisa - Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa (Cedep)
Av. Ibirapuera, 981 – 2º andar - V. Clementino São Paulo/SP – Brasil - CEP: 04029-000
Email: ccientifica@iamspe.sp.gov.br

Coordenação Editorial: Gestão de Comunicação Corporativa
Diagramação: Adriana Rocha
Periodicidade: Quadrimestral

A responsabilidade por conceitos emitidos é exclusiva de seus autores.
Permitida a reprodução total ou parcial desde que mencionada a fonte.

Sumário

7 **Editorial**

Opinião do Especialista

8 **Registro de Qualificação de Especialista (RQE)**
Eric Pinheiro de Andrade

Artigo Original

10 **Resultados da campanha para cessação do tabagismo associada à abordagem mínima e terapia de reposição de nicotina**
Results of the campaign for smoking cessation associated with a minimal approach and nicotine replacement therapy
Eduardo André Da Silva Marinho, Maria Vera De Oliveira Castellano, Paulo Miranda Cavalcante Neto

26 **Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com aspergilose pulmonar crônica**
Clinical and epidemiological characteristics of patients with chronic pulmonary aspergillosis
Heloisa Mouro, Maria Inês Bueno de André Valery

34 **Pesquisa de antígenos eritrocitários nos doadores de sangue negros**
Testing for erythrocyte antigens in black blood donors
Juline do Prado Paes, Alexandre Szulman, Inara Lucia Arce

52 **Os impactos da pandemia de Covid-19 na saúde de pacientes adultos com doença do refluxo gastroesofágico**
The effects of the Covid-19 pandemic on the health of adult patients with gastroesophageal reflux disease
João Luiz Amaral Viana, Raul Carlos Wahle

60 **Avaliação da depressão pós-parto em um hospital terciário**
Evaluation of postpartum depression in a tertiary hospital
Nina Pires de Lemos, Emybleia Katherine Messias de Meneses Amedi

67 **Validação da classificação de Lyon para o diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico**
Validation of the Lyon classification for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease
Jamile Kelly Nascimento Soares, Renato Luz Carvalho, Luiz Henrique de Souza Fontes

Revisão de Literatura

72 **Aumento da inatividade física durante a pandemia de COVID-19 e suas consequências**
Increased physical inactivity during the COVID-19 pandemic and its consequences
Artur Lemos Campos , Danilo de Figueiredo Biaggioni, Priscilla Benfica Cirilio, Tamires Ribeiro da Silva Vieira,
Michel Youssef Muniz Domingos, Ricardo Galotti, Samir Salim Daher

78 **Dor do membro fantasma e sua repercussão na vida dos pacientes**
Phantom limb pain and its impact on patients' lives
André Gustavo Peixoto Conceição, João Manuel da Silva Júnior

Relato de Caso

84 **Trombocitopenia imune refratária e o desafio terapêutico**
Refractory immune thrombocytopenia and the therapeutic challenge
Victória Cosentino Ribeiro, Perla Vicari

91 **Dermatite de contato sistêmica ao cobalto associado à ingestão oral de polivitamínico contendo vitamina B12**
Cobalt systemic contact dermatitis associated with oral intake of multivitamins containing vitamin B12
Maria Augusta Pires Maciel, José Alexandre de Souza Sittart

95 **Tamponamento cardíaco paraneoplásico e o papel da ultrassonografia à beira do leito no tratamento precoce**
Paraneoplastic cardiac tamponade and the role of bedside ultrasound in early treatment
Marina Besbati Bertucci, Marta Junqueira Reis Ferraz

Relato de Caso e Revisão de Literatura

99 **Transtorno depressivo maior e eletroconvulsoterapia**
Major depressive disorder and electroconvulsive therapy
Thais Pantoja Trindade, José Eduardo Sant'Anna Porto

116 **Apoplexia hipofisária**
Pituitary apoplexy
André Lopez Fernandez, Roberta Arb Saba Rodrigues Pinto

Aprendendo com a Imagem

125 **Imagens na vigência de tumor marrom em hiperparatireoidismo**
Images in the presence of brown tumor in hyperparathyroidism
Elker Zorzo Preuss, Luiz Fernando Vitule, Gladstone Mattar

131 **Orientação aos autores**

Brilhante foi a ideia da Direção do CEDEP ao criar o ***Radar Científico do Iamspe***

Sabe-se que os Serviços realizam reuniões científicas periódicas, cujo conhecimento de sua realização se restringe aos profissionais daquela área. No entanto, é nosso pensamento que funcionários de áreas diversas daquelas onde se realizam essas atividades podem estar interessados nos assuntos debatidos. Como esses encontros frequentemente são semanais, sempre haverá algum assunto cuja discussão não se restringe a uma só especialidade, mas, poderá interessar a outros. Como um centro robusto de residência médica as reuniões dos diversos setores têm aí também um foco especial de interesse.

Os Cursos abertos já têm uma divulgação própria. Porém a notificação mais generalizada através do ***Radar*** certamente aumentará o número de interessados.

Também a divulgação dos nomes dos profissionais que executaram alguma tarefa externa e de importância tem seu lugar, pois é a maneira de torná-los mais conhecidos e respeitados dentro da Instituição.

Para o bom êxito dessa iniciativa é importante que todos os Serviços colaborem informando as atividades científicas debatidas em seu âmbito

Esta Editoria torce para que a ideia prospere e seja realmente útil para todos os profissionais da Instituição.

Umberto Gazi Lippi

Editor

Registro de Qualificação de Especialista (RQE)

Após suados seis anos na graduação médica, aqueles aprovados fazem seu registro no Conselho Regional de Medicina (CRM), uma autarquia federal, presente em todos os Estados da Federação. Com esse registro, o médico fica autorizado a exercer a medicina, devendo esse número acompanhar o nome do profissional em seus documentos e divulgações que venha a realizar, pois é o atestado de que pode ser médico, sem incorrer no exercício ilegal da profissão.

Com o número do CRM, o médico pode realizar qualquer ato, contudo, com o avanço da medicina, este profissional não tem um amparo legal sem a experiência necessária para atos particulares de uma das inúmeras especialidades médicas, colocando em risco a segurança do paciente e capaz de cometer o que se chama de imprudência.

Para acompanhar o avanço das especialidades, existem os cursos de especialização, na sua grande maioria sob o comando da Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), vinculada ao Ministério da Educação (MEC). Esses possuem cargas horárias definidas e uma Matriz de Competência aprovada na CNRM para cada uma das 54 especialidades médicas registradas no Conselho Federal de Medicina (CFM).

Em 2020, 61,3% dos médicos possuíam um ou mais Títulos de Especialista, contra 38,7% que não apresentavam qualquer especialidade. Esses números são importantes visto que existem no Brasil 293.064 médicos especialistas e 184.946 médicos generalistas, com uma proporção de 1,58 especialista para cada generalista.

E como atestar esses especialistas?

Em 1976, a Resolução nº 734, de 17 de setembro de 1976, instituiu o Registro de Qualificação de Especialista (RQE), o qual mostra que o médico além de ter sua graduação em Medicina, também é especialista em uma área.

Para ter acesso ao RQE, o médico deve terminar seu Programa de Residência Médica ou ter um Título de Especialista emitido conjuntamente pela Associação/Sociedade de especialidade e a Associação Médica Brasileira (AMB), após um concurso de provas, muitas vezes teóricas e práticas. Assim sendo, independentemente se o médico fizer um Programa de Residência Médica ou prestar um concurso da especialidade, com o RQE ele evidencia que é um especialista experiente para sua atuação, ou seja, tem uma proteção legal. É obrigatória sua apresentação quando o médico se anunciar especialista em determinada área da Medicina.

Com isso, o médico:

- Aumenta a segurança profissional.
- Permite evolução na sua carreira médica.
- Permite a oportunidade de melhores salários.

Outro assunto importante relacionado ao RQE é a publicidade médica, visto ser o *marketing* médico imprescindível para construir uma marca consolidada no mercado. Para isto, o CFM estabeleceu as seguintes normas:

- Lei nº 4.113/19 proíbe que os médicos divulguem mais de duas especialidades, mesmo que eles tenham diversas RQEs.
- Com o RQE, o profissional pode divulgar ser especialista em uma área da medicina, como “neurologista”ou "especialista em neurologia”.
- É permitido dizer que pertence a uma sociedade.
- O médico também pode descrever quais treinamentos e cursos realizou ao longo da carreira.

Concluindo, para trabalhar como especialista, o médico deve ter seu registro no CRM e também obter o RQE.

Eric Pinheiro de Andrade

Resultados da campanha para cessação do tabagismo associada à abordagem mínima e terapia de reposição de nicotina

Results of the campaign for smoking cessation associated with a minimal approach and nicotine replacement therapy

Eduardo André Da Silva Marinho, Maria Vera De Oliveira Castellano, Paulo Miranda Cavalcante Neto
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O tabagismo é, segundo a Organização Mundial da Saúde, a principal causa de morte evitável em todo o mundo. O tratamento dos tabagistas deve ser feito com abordagem comportamental, que pode ser associada ao tratamento farmacológico. A terapia de reposição nicotínica é medida coadjuvante de tratamento e a monoximetria de carbono é uma forma direta de medida da persistência ou não do tabagismo. Realizou-se uma campanha em alusão ao dia mundial sem tabaco proposto pela Organização Mundial da Saúde e, com os dados obtidos com vistas a auxiliar pacientes e/ou funcionários na cessação do tabagismo, utilizou-se a abordagem mínima com a terapia de reposição nicotínica. **Objetivos:** Avaliar os dados obtidos em tabagistas atendidos em uma campanha de cessação do tabagismo realizada no Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual, na qual se utilizou a abordagem mínima associada à terapia de reposição nicotínica nas apresentações de 21, 14 e 7 mg, no período de maio a julho de 2022. **Métodos:** Os critérios para inclusão do usuário no estudo foram: ser maior de 18 anos, funcionário e/ou paciente do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" de São Paulo, e ser tabagista. Trata-se de um estudo descritivo, prospectivo e unicêntrico, no qual foram obtidos dados através de entrevistas, teste de Fagerström e monoximetria, com entrega de folheto educativo sobre tabagismo e adesivos de nicotina. Esses dados foram inseridos em fichas de acompanhamento. **Resultados:** A amostra foi composta por 64 pacientes, com ampla predominância do sexo feminino (54 ou 84,4%); 17 pacientes permaneceram até o final do estudo e 7 não ficaram até o final, porém relataram terem suspendido o uso, totalizando 24 pacientes que cessaram o tabagismo. Foram correlacionadas as variáveis idade e carga tabágica com o resultado da monoximetria. Entre monoximetria e idade houve correlação de ($r=0,05$), ($p=0,711$). A correlação entre monoximetria e consumo atual ($r=0,61$, $p<0,001$). Entre monoximetria e carga tabágica ($r=0,35$, $p=0,005$). **Conclusão:** Este estudo avaliou uma campanha sobre tabagismo na qual foi realizada abordagem mínima, entrega de folheto educativo e terapia de reposição nicotínica, que resultou em 26,5% de taxa de cessação. Essa taxa foi semelhante à encontrada no ambulatório de cessação da instituição. Os resultados aqui apresentados podem auxiliar no desenvolvimento de estratégias mais eficientes nos programas de cessação do tabagismo.

Descritores: Tabagismo; tabagismo/tratamento farmacológico; abandono do uso do tabaco.

ABSTRACT

Introduction: Smoking is according to the World Health Organization the leading cause of preventable death worldwide. The treatment of smokers should be done with a behavioral approach, which can be associated with pharmacological treatment. Nicotinic replacement therapy is an adjunct measure of treatment and carbon monoximetry is a direct form of measurement of the persistence or not of smoking. A campaign was made in allusion to the world day without tobacco proposed by the World Health Organization and with the data obtained to assist patients and/or employees in smoking cessation, the minimum approach with nicotinic replacement therapy was used. **Objectives:** To evaluate the data obtained in smokers assisted in a smoking cessation campaign carried out at the Institute of Medical Assistance of the State Public Servan, in which the minimum approach associated with nicotinic replacement therapy was used in the presentations of 21,14 and 7 mg, from May to July 2022. **Methods:** The criteria for inclusion of the user in the study were: being over 18 years old employee and/or hspe patient, and being a smoker. This is a descriptive, prospective and unicentric study was obtained, in which data were obtained through interviews, Fagerström test and monoxometry, with delivery of an educational leaflet on smoking and nicotine patches. These data were inserted in follow-up forms. **Results:** The sample consisted of 64 patients, with a wide predominance of female (54 or 84.4%), 17 patients remained until the end of the study and 7 who did not stay until the end of the study reported having ceased, totaling 24 patients who quit smoking. The variables age and smoking load were correlated with the result of monoximetry. Between monoximetry and age there was a correlation of (r=0.05), (p=0.711). The correlation between monoximetry and current consumption (r=0.61, p<0.001). Between monoximetry and smoking load (r=0.35, p=0.005). **Conclusion:** This study evaluated a campaign on smoking in which a minimum approach, educational leaflet delivery and nicotinic replacement therapy was performed, which resulted in a 26.5% cessation rate. This rate was similar to that institution's cessation outpatient clinic. The results presented here can help in the development of more efficient strategies in smoking cessation programs.

Keywords: Tobacco use disorder; tobacco use disorder/pharmacological treatment; tobacco use cessation.

Correspondência:

Eduardo André Da Silva Marinho
E-mail: eduardomarinho74@gmail.com

Data de submissão: 19/01/2023
Data de aceite: 02/03/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Doenças do Aparelho Respiratóriodo Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil. Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 10º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a principal causa de morte evitável em todo o mundo. Apesar da divulgação de todos os malefícios e efeitos nocivos do cigarro, a prevalência de tabagistas permanece elevada. Observa-se ainda, o surgimento de novos fumantes devido à recentemente iniciada epidemia do cigarro eletrônico. Segundo a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição, tem-se uma redução de cerca de 46% dos tabagistas de 1989 a 2008, e nas pesquisas realizadas também em 2013 e 2019 observou-se uma redução gradual no número de tabagistas no Brasil (Figura 1) [1-3].

Figura 1 – Prevalência de fumantes segundo a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição [3].

Atualmente, as altas taxas de tabagismo decorrem principalmente de fatores sociais, ao contrário do observado em outros momentos históricos nos quais o tabagismo era associado a determinados tipos de personalidade e de comportamento, e foi inclusive referenciado como um símbolo da masculinidade ou independência. Graças aos investimentos em campanhas antitabagismo e legislações do final da segunda metade do século XX e início do XXI, Teixeira et al. (2011) [4], as taxas de prevalência de tabagismo na população decresceram. O tabagismo é considerado uma doença crônica e recorrente, com alto custo para saúde pública e suplementar devido às elevadas taxas de morbimortalidade [4].

A Organização Mundial da Saúde estima que um terço da população mundial adulta, isto é, 1 bilhão e 200 milhões de pessoas (entre as quais 200 milhões de mulheres), sejam fumantes. Pesquisas comprovam que aproximadamente 47% de toda a população masculina e 12% da população feminina no mundo fumam. Enquanto nos países em desenvolvimento, os fumantes constituem 48% da população masculina e 7% da população feminina, nos países desenvolvidos a participação das mulheres mais do que triplica: 42% dos homens e 24% das mulheres têm o comportamento de fumar [1].

O tratamento dos tabagistas deve ser feito com abordagem comportamental, que pode ser associada ao tratamento farmacológico. Serão abordados neste estudo a reposição nicotínica e a monoximetria, que foram utilizadas. A abordagem mínima e intensiva e os modelos comportamentais, são formas descritas de manejo do tabagismo.

Abordagem mínima

A abordagem mínima (também chamada de breve ou básica) é uma forma mais rápida, de menor custo e tem como objetivo atingir maior número de pacientes com impacto em nível de saúde pública. Tem como pauta identificar o usuário tabagista e formular estratégias para motivação, mudança de comportamento e encaminhar para algum serviço de tratamento de tabagismo, se for o caso. A estratégia clássica desta abordagem consiste no esquema perguntar, avaliar, aconselhar e preparar (PAAP) [2].

Na fase de perguntar, são realizadas questões chaves como "Há quanto tempo fuma?", "Quando iniciou"? "Quantos cigarros/dia?", "Tentativas anteriores de cessação?" "Comorbidades associadas?".

No tocante à avaliação, deve ser feito o cálculo da carga tabágica em maços/anos (pack years) e da motivação. Eventualmente poderá ser feita a avaliação da dependência física à nicotina com o teste de Fagerström, que é graduado em: (0-2 muito baixa), (3 a 4 baixa) (5 média) (6-7 elevada) (8 a 10 muito elevada). Pacientes com escore > 6 têm alta chance de desenvolver síndrome de abstinência. As informações desta etapa de avaliação serão importantes para a formulação personalizada da abordagem.

Seguindo o fluxo vem a etapa do aconselhar, quando são descritos os riscos do tabagismo para a saúde e explicados os benefícios da cessação, além de elaborar um aconselhamento claro e personalizado. Também devem ser explicados os sintomas da abstinência, fissura, ganho de peso e recaídas, que não devem ser encaradas como derrota e sim como parte do processo [2].

A última letra significa preparar, quando se elabora o plano de estratégias dirigidas à cessação, com escolha do Dia D, e orientação sobre gatilhos e risco de recaídas [2].

Abordagem intensiva

A abordagem intensiva está indicada nos pacientes que falharam em tentativas anteriores. A diferença entre essa abordagem e a mínima é o tempo utilizado em cada uma delas. Na intensiva as entrevistas devem ter duração superior a 10 minutos. Consiste no método de maior taxa de sucesso de cessação de tabagismo [2].

Consiste no mecanismo do PAAP + A (acompanhar). A abordagem se inicia com a avaliação clínica do paciente no momento da admissão ao programa. Devem ser identificadas comorbidades relacionadas ao tabagismo e possíveis contraindicações e interações medicamentosas à terapia medicamentosa proposta para tratamento do tabagismo [2].

Deve ser feita avaliação da dependência física à nicotina (teste de Fagerström) e do grau de motivação. O estágio motivacional do paciente pode ser avaliado usando a classificação de Prochaska e Di Clemente: pré-contemplação (sem intenção de cessar), contemplação (tem consciência que fumar é um problema mas ainda sem ação efetiva), preparação (quer tomar atitudes para tentar a cessação), ação (fase efetiva para redução ou cessação), manutenção (paciente cessou o uso do cigarro, apresenta sintomas de abstinência. É importante a vigilância para evitar recaídas)[2]. A história tabágica é muito importante e deve ser detalhada.

O profissional da saúde deve orientar o paciente através de intervenções motivacionais e/ou comportamentais, atentando para a construção de um vínculo que facilite e torne mais efetiva essa intervenção. Devem ser feitas orientações para controle da fissura e mudanças de rotina que evitem comportamentos que levem ao tabagismo [2].

É discutido com o paciente o método de parada de acordo com sua preferência sendo a cessação gradual (reduzindo número de

cigarros/dia até zerar) ou abrupta. Esta última tem melhores resultados conforme descrito na literatura [2].

Quando a abordagem comportamental isolada falhar deve-se considerar o tratamento farmacológico, preferencialmente a monoterapia. O tratamento combinado pode ser utilizado em algumas situações. Os medicamentos disponíveis são classificados como nicotínicos (adesivos, gomas e pastilhas) e não nicotínicos (bupropiona, vareniclina e nortriptilina). Também deve ser avaliado se o seguimento do paciente será realizado com consultas individuais ou em grupos [2].

Terapia de reposição nicotínica

A terapia de reposição de nicotina (TRN) vem sendo utilizada há quase 40 anos e existem mais do que suficientes evidências na literatura médica para o seu uso. A TRN é considerada como medicação de primeira linha e é a opção mais utilizada na prática médica. As principais formas de TRN disponíveis são os adesivos de 21, 14 e 7 mg e goma de mascar além de pastilhas. Seu uso tem por objetivo auxiliar no controle de sintomas de fissura e ou abstinência [2].

As indicações para uso de TRN são: tentativas prévias frustradas, carga tabágica > 20 cigarros/dia, carga de 10 cigarros/dia associados ao 1° cigarro em até 30 minutos ao despertar, e teste de Fagerström ≥ 5 [2].

A TRN é segura e com uma boa eficácia, porém seu uso deve ser decidido em conjunto com o paciente, levando-se em conta os riscos e os benefícios [2].

Monoximetria de carbono

Como método para avaliar se o paciente está fazendo uso de cigarro, pode ser feita a mensuração da monoximetria de carbono (COex) através de um monoxímetro, uma maneira útil e prática para confirmar o estado do fumante quanto ao tabagismo. Apresenta sensibilidade de cerca de 90% e especificidade em torno de 82% para a detecção de tabagismo ativo [5]. A medida de CO pode ser feita de duas formas: através do CO exalado ou por um CO oxímetro de pulso. Uma medida ≥ a 6 ppm é indicativa de tabagismo ativo. O fato de a idade e o sexo não influenciarem os valores de COex encontrados sugere que o mesmo valor de corte pode ser usado independentemente dessas variáveis [5].

No mês de maio, por ocasião do dia mundial sem tabaco (31/05), realizou-se a campanha para motivar e atender os tabagistas, funcionários e usuários do Hospital do Servidor Público Estadual "Franscisco Morato de Oliveira" – HSPE-FMO. Os dados coletados nessa campanha são apresentados com o objetivo de avaliar as estratégias de abordagem aos tabagistas e a eficácia das mesmas.

OBJETIVOS

Avaliar os dados obtidos em tabagistas atendidos em uma campanha de cessação do tabagismo realizada no Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual (Iamspe), na qual se utilizou a abordagem mínima associada à TRN nas apresentações de 21, 14 e 7 mg, no período de maio a julho de 2022.

MÉTODOS

Os critérios para inclusão do usuário no estudo foram: ser maior de 18 anos, funcionário e/ou paciente do HSPE, e ser tabagista.

Trata-se de estudo descritivo, prospectivo e unicêntrico, no qual foram obtidos dados através de entrevistas, teste de Fagerström e monoximetria, com entrega de folheto educativo sobre tabagismo e adesivos de nicotina. O estudo foi realizado a partir do mês de maio em alusão ao dia mundial sem tabaco (data instituída pela OMS como 31/05). Posteriormente

era agendado retorno individual semanal. Esses dados foram inseridos em fichas de acompanhamento.

As consultas realizadas eram constituídas de pequenas visitas com intuito de realizar curta anamnese, monoximetria e entrega de adesivos.

A divulgação da campanha foi feita através de avisos nos meios de comunicação do hospital (sistema intranet do HSPE), nos diversos setores (enfermarias e ambulatórios), e também através de alguns usuários.

Foi aplicada abordagem mínima com entrega de livretos sobre cessação do tabagismo elaborados pelo serviço de Pneumologia do HSPE, orientações gerais e entrega gratuita de adesivos para terapia de reposição de nicotina – TRN para sete dias. Além disso foi proposto a marcação do Dia D, no qual o usuário deveria cessar o tabagismo e a partir da data, utilizar a TRN.

Foram feitas dosagens do monóxido de carbono exalado através da monoximetria na visita inicial e em visitas semanais pré-agendadas. Para realização da monoximetria utilizou-se o aparelho da marca Micro CO, disponível no ambulatório de cessação de tabagismo do HSPE.

A todos os pacientes foi entregue o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE, explicando no que consiste a pesquisa e o direito de desistir a qualquer momento do estudo. Foram explicados também, os benefícios da cessação e os riscos da continuação do tabagismo.

Análise Estatística

Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. Os gráficos e tabelas foram construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word, Excel e GraphPad Prism 8.4.3. Todos os testes foram executados com o auxílio do software GraphPad Prism 8.4.3.

As variáveis quantitativas foram descritas por mínimo, máximo, mediana, média ± desvio padrão, e as variáveis qualitativas por frequência e percentagem.

A correlação de Spearman foi usada para avaliar a relação entre duas variáveis quantitativas. Os resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 64 pessoas. A maioria dos participantes (54 ou 84,4%) era do sexo feminino. Mais da metade (38 ou 59,4%) tinha idade de 40 a 59 anos, ou seja, eram adultos jovens (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos tabagistas atendidos.

Variável	Frequência	Percentagem
Sexo		
Feminino	54	84,4
Masculino	10	15,6
Idade		
De 20 a 39 anos	6	9,4
De 40 a 59 anos	38	59,4
De 60 a 66 anos	20	31,3

As percentagens são relativas ao total de participantes (n=64).

A figura 2 exibe a dinâmica dos participantes. Observa-se, por exemplo, que 11 pacientes abandonaram após a 1ª consulta e outros 11 abandonaram após a 2ª consulta.

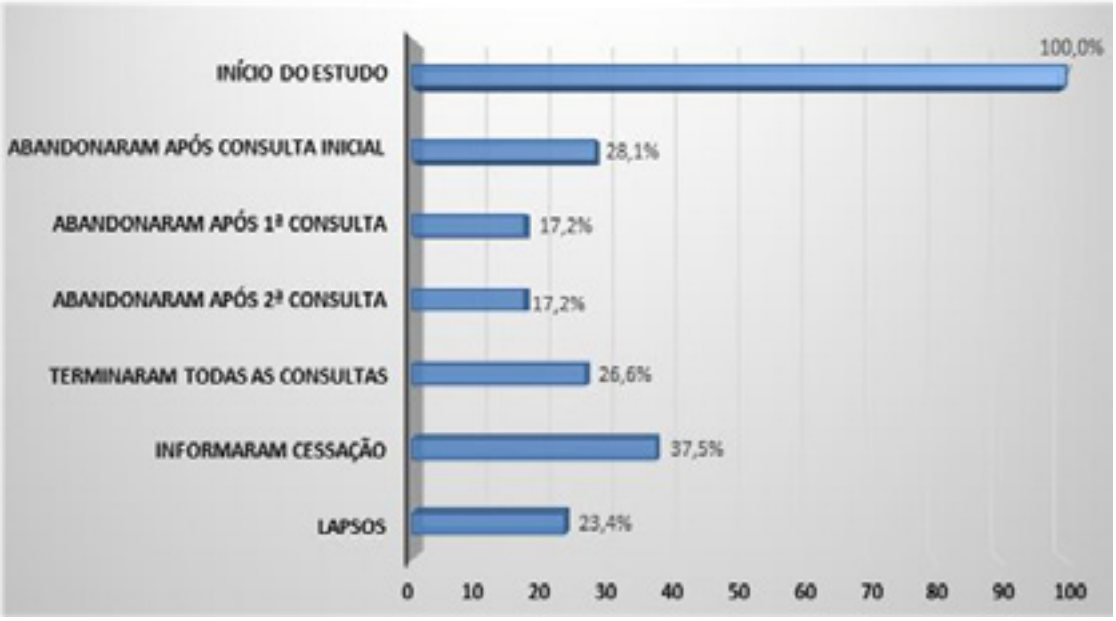


Figura 2 - Dinâmica da participação no estudo dos tabagistas atendidos numa campanha de cessação do tabagismo realizada no HSPE - avaliados de maio a julho de 2022, São Paulo/SP.

Quanto às comorbidades, a mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 31,3% dos indivíduos, seguida de afecção psiquiatrica em 14,1% dos pacientes. Na figura 3 estes resultados são apresentados graficamente.

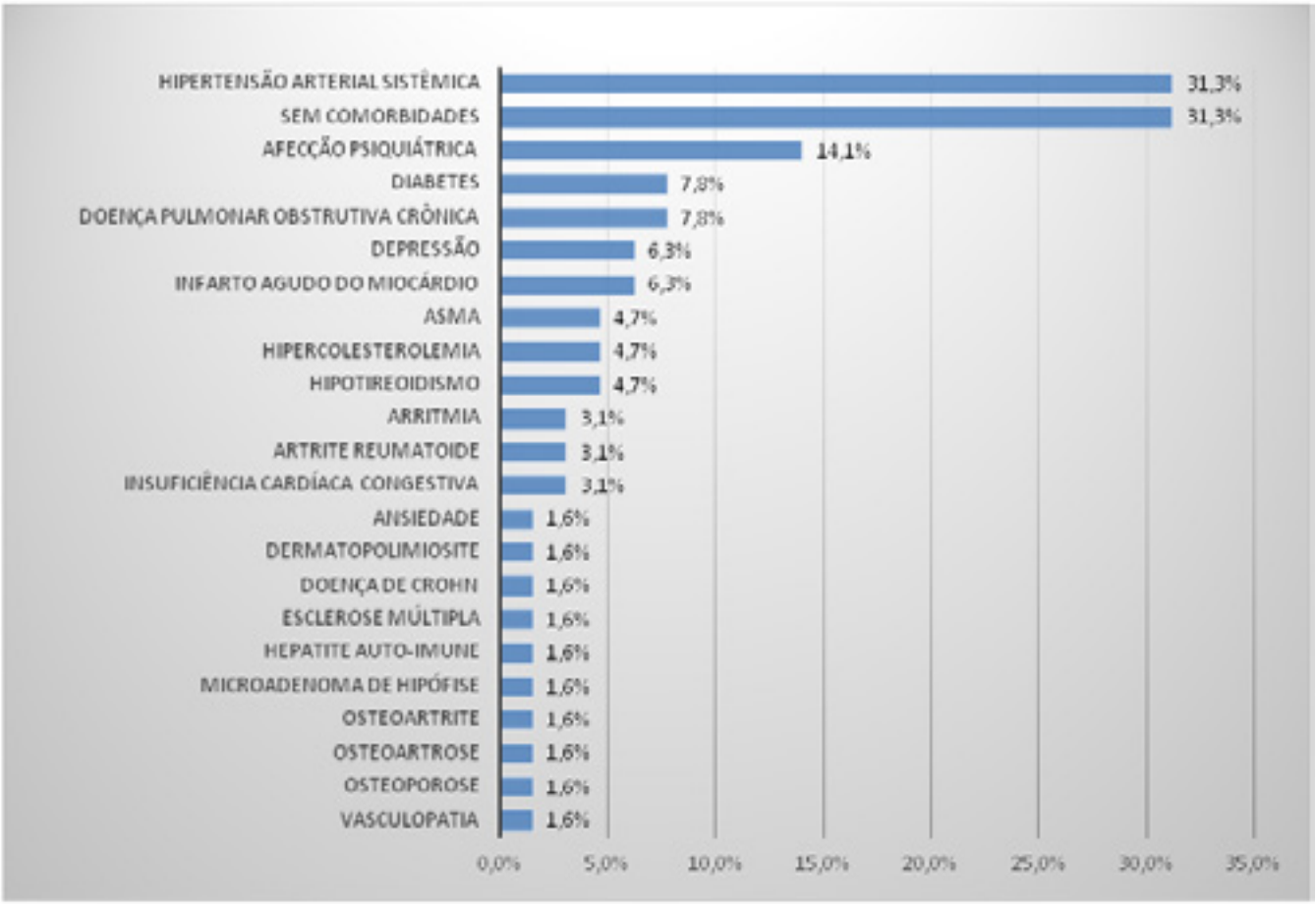


Figura 3 – Prevalência das comorbidades na população tabagista. As percentagens são relativas ao total de participantes (n=64).

Quanto aos meios de conhecimento sobre o programa, 32 (50%) dos participantes souberam do programa pela internet (Tabela 2).

Tabela 2 – Meios de conhecimento do programa segundo os tabagistas atendidos

Variável	Frequência	Porcentagem
Como Soube		
Amigos	26	40,6
Equipe	4	6,3
Intranet	32	50,0
Não Informado	2	3,1

As porcentagens são relativas ao total de participantes (n=64).

Quanto à história tabágica, a maioria (56 ou 87,5%) teve tentativas anteriores. Mais da metade (37 ou 57,8%) não tinha tabagistas no domicílio. A maioria (49 ou 76,6) tinha iniciado o tabagismo entre 31 e 60 anos atrás. A maior parte (40 ou 62,5%) referia consumo atual de 11 a 30 unidades. Tinham carga tabágica de 11 a 30 maços 25 dos participantes (39,1%), (Tabela 3).

Tabela 3 - História tabágica dos participantes.

Variável	Frequência	Percentagem
Tentativas Anteriores		
Não	8	12,5
Sim	56	87,5
Tabagistas no Domicílio		
Não	37	57,8
Sim	27	42,2
Idade de Início		
0 a 10 Anos	2	3,1
11-13 Anos	8	12,9
14-16 Anos	32	51,6
17- 20 Anos	13	20,9
> 20 Anos	7	11,5
Consumo Atual		
De 3 a 10	19	29,7
De 11 a 30	40	62,5
De 31 a 50	5	7,8
Carga Tabágica (Maços/Ano)		
De 5 a 10	9	14,1
De 11 a 30	25	39,1
De 31 a 50	24	37,5
De 51 a 100	4	6,3
Não Informado	2	3,1

As percentagens são relativas ao total de participantes (n=64).

Abaixo são exibidos os respectivos valores numéricos. O tempo de início variou de 6,0 a 51,0 anos, com média de 36,7 ± 10,9 anos. O consumo atual variou de 3,0 a 50,0 unidades, com média 17,3 ± 9,4 unidades. Carga tabágica variou de 5,0 a 100,0 maços, apresentando média de 30,2 ± 17,2 maços (Tabela 4).

Tabela 4 - História tabágica dos participantes atendidos.

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média ± DP
Tempo de Início - em anos	6,0	51,0	39,0	36,7 ± 10,9
Consumo Atual	3,0	50,0	20,0	17,3 ± 9,4
Carga Tabágica (Maços/Ano)	5,0	100,0	30,0	30,2 ± 17,2

A Figura 4 ilustra graficamente a história de tabagismo dos participantes do estudo.

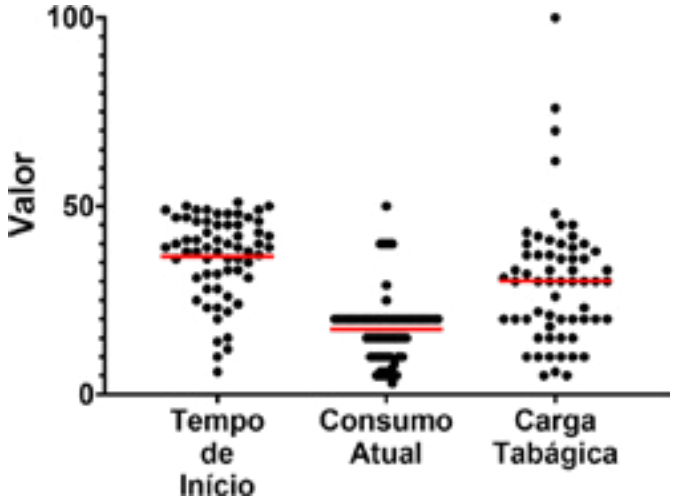


Figura 4 - História tabágica dos participantes. Cada ponto representa um paciente. A barra vermelha representa a respectiva média.

A Figura 5 exibe graficamente, os fatores dificultadores segundo os tabagistas.

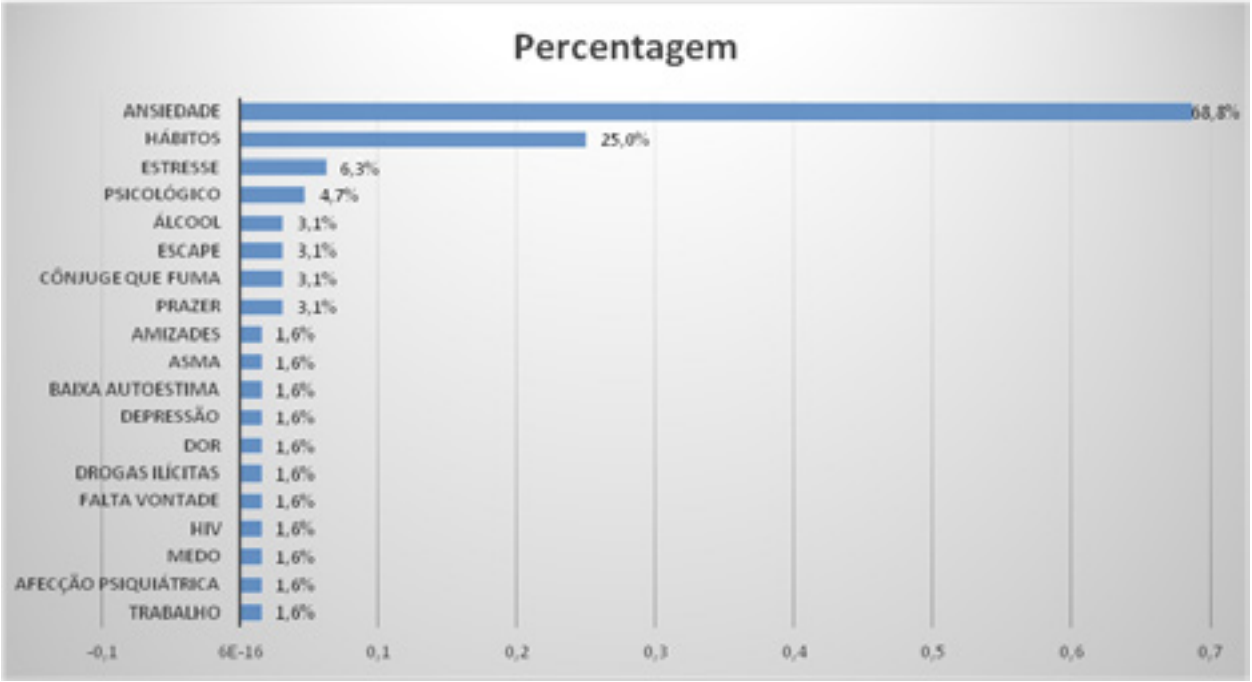


Figura 5 - Fatores dificultadores. As percentagens são relativas ao total de participantes (n=64).

A maior parte (44 ou 68,8%) citou como fator dificultador a ansiedade, seguidos de hábitos (16 ou 25%), depois estresse (4 ou 6,3%) (Tabela 5).

Tabela 5 - Fatores dificultadores segundo os tabagistas

Variável	Frequência	Percentagem
Fatores Dificultadores		
Ansiedade	44	68,8
Hábitos	16	25
Estresse	4	6,3
Psicológico	3	4,7
Álcool	2	3,1
Escape	2	3,1
Cônjuge que Fuma	2	3,1
Prazer	2	3,1
Amizades	1	1,6
Asma	1	1,6
Baixa Autoestima	1	1,6
Dor	1	1,6
Drogas Ilícitas	1	1,6
Falta Vontade	1	1,6
HIV	1	1,6
Medo	1	1,6
Afecção psiquiátrica	1	1,6
Trabalho	1	1,6

As percentagens são relativas ao total de participantes (n=64).

Na amostra obteve-se cinco homens e doze mulheres que pararam de fumar (26,5%). A idade dos que pararam de fumar, entre os homens, variou de 22,0 a 52,0 anos com média de 41,4 ± 11,9 anos; e das mulheres variou de 24,0 a 63,0 anos, com média de 52,0 ± 11,5 anos (Tabela 6).

Tabela 6 - Idade em que parou de fumar entre os tabagistas atendidos

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média ± DP	Dados Válidos
Idade que Parou de Fumar (Homens)	22	52	43	41,4 ± 11,9	5
Idade que Parou de Fumar (Mulheres)	24	63	57	52,0 ± 11,5	12

Um total de 35,9% dos indivíduos tiveram classificação como dependência elevada no teste de Fagerström. A maioria (43 ou 67,2%) tinha monoximetria até 6 pontos (Tabela 7).

Tabela 7 - Classificação atual na escala de Fagerström e na monoximetria dos tabagistas atendidos numa campanha de cessação do tabagismo realizada no HSPE - IAMSPE, avaliados de maio a julho de 2022, São Paulo/SP.

Variável	Frequência	Percentagem	IC95%
Teste de Fagerström			
Muito Baixa	10	15,6	8,1 - 27,3
Baixa	14	21,9	12,9 - 34,3
Média	11	17,2	9,3 - 29,1
Elevada	23	35,9	24,6 - 49,0
Muito Elevada	5	7,8	2,9 - 18,0
Não Informado	1	1,6	0,1 - 9,5
Monoximetria			
Até 6	43	67,2	54,2 - 78,1
7 ou Mais	21	32,8	21,9 - 45,8

As percentagens são relativas ao total de participantes (n=64). IC95%: Intervalo de confiança de 95% para a prevalência.

Os valores do escore de Fagerström variaram de 2,0 a 9,0 pontos, com média 5,0 ± 1 , 9 pontos. Os valores de monoximetria variaram de 1,0 a 17,3 pontos, com média 5,6 ± 3,1 pontos. A motivação variou de 3,0 a 10,0, apresentando média 8,3 ± 0,8. Confiança variou de 0,0 a 10,0, apresentando média 7,3 ± 0,6 (Tabela 8).

Tabela 8 - Dependência, motivação e confiança dos tabagistas atendidos numa campanha de cessação do tabagismo realizada no HSPE- IAMSPE, avaliados de maio a julho de 2022, São Paulo/SP.

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média ± DP
Teste de Fagerstrom	2	9	5	5,0 ± 1,9
Monoximetria	1	17,3	5	5,6 ± 3,1
Motivação	3	10	8	8,3 ± 0,8
Confiança	0	10	8	7,3 ± 0,6

A Figura 6 exibe graficamente, estes resultados sobre dependência, motivação e confiança.

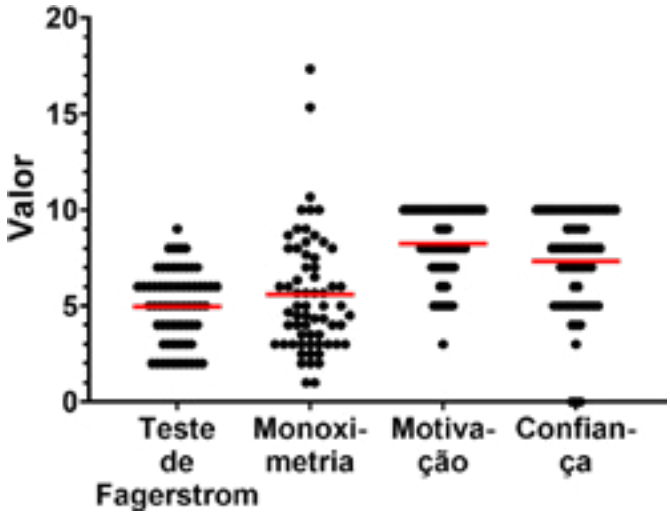


Figura 6 - Dependência, motivação e confiança. Cada ponto representa um paciente. A barra vermelha representa a respectiva média.

Em seguida foram correlacionadas as variáveis idade e carga tabágica com o resultado da monoximetria. Entre monoximetria e idade houve correlação positiva e fraca (r=0,05), porém não significativa (p=0,711). Dessa forma, essa correlação não diferiu significativamente de zero, ou seja, não foi importante estatisticamente. A correlação entre monoximetria e consumo atual do participante foi positiva e moderada (r=0,61, p<0,001, significativo), o que indica que uma correlação com importância estatística. Entre monoximetria e carga tabágica observou-se uma correlação positiva e moderada (r=0,35, p=0,005), também com importância estatística (Tabela 9).

Tabela 9 - Correlação entre monoximetria, idade e carga tabágica dos tabagistas

Variável	Média (DP)	N	R	P-valor	Método
Idade	52,8 (10,4)	64	0,05	0,711	Spearman
Consumo Atual	17,3 (9,4)	64	0,61	<0,001	Spearman
Carga Tabágica	30,2 (17,2)	62	0,35	0,005	Spearman
(Maços/Ano)					

A Figura 7 exibe estes resultados graficamente.

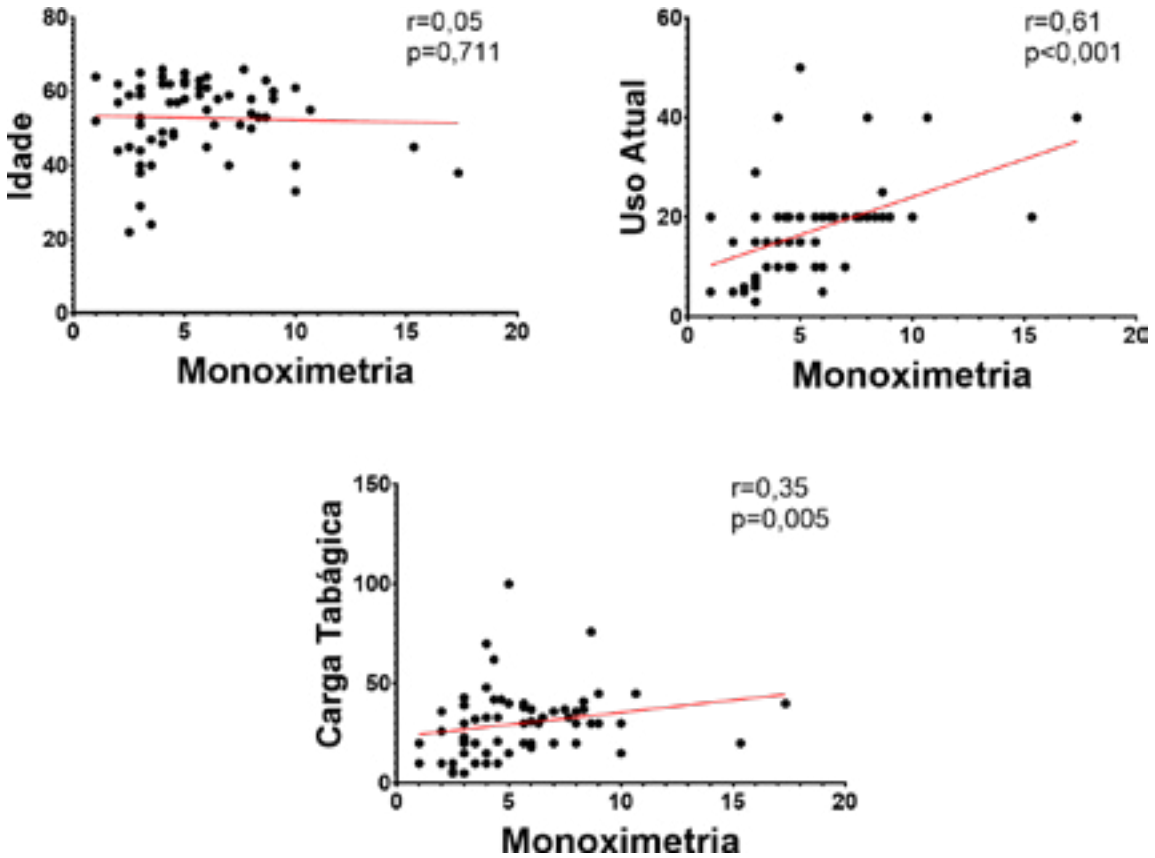


Figura 7 - Correlação entre monoximetria, idade e carga tabágica.

Cada ponto representa um paciente. A linha vermelha representa a tendência linear dos dados. Em todos os casos foi utilizada a correlação de Spearman.

DISCUSSÃO

O objetivo do estudo foi motivar e atrair tabagistas através de campanha divulgada pelas mídias do HSPE, e posteriormente oferecer a abordagem mínima associada à terapia de reposição de nicotina para cessar o tabagismo. A amostra inicial foi constituída por 64 pacientes em fase contemplativa, o que mostra a importância de campanhas que visam o atendimento e orientação dos tabagistas com o objetivo de cessar o uso de tabaco.

Foi observada uma perda gradual no seguimento desses pacientes, que pode ter ocorrido por falta de interesse, problemas pessoais/familiares, dificuldades em comparecer à instituição para realização do atendimento, e vergonha pelo fracasso - tentativa frustrada. A taxa de cessação dos diversos serviços encontra-se entre 30% e 50%. Sabe-se das dificuldades em cessar o tabagismo e a equipe foi orientada a não emitir qualquer juízo de valor sobre os que não conseguiram cessar.

A maioria dos participantes do estudo era composta por indivíduos que se declaravam do gênero feminino e por funcionários do HSPE (41 pacientes - 64%). A predominância do sexo feminino justifica-se pelo fato do HSPE possuir mais funcionárias mulheres, além do que é amplamente conhecido, que mulheres procuram mais assistência dos serviços de saúde. Em relação à idade, a maioria era da faixa etária entre 40-66 anos (80,7% - 50 pacientes), o que pode estar associado com início de sintomas de patologias tabaco-relacionadas que justificam a procura de atendimento para a cessação do tabagismo.

Em relação à história tabágica, chama a atenção o fato da maioria (67,6%) ter iniciado o tabagismo até os 16 anos, fato que é condizente com a maioria das publicações sobre tabagismo, que apontam a adolescência como o período de maior risco de iniciação do tabagismo. Isso ocorre por ser um período de descobertas e vulnerabilidade, e reforça a necessidade de campanhas educativas para tal faixa etária.

Após análise do teste de Fagerström para avaliar o grau de dependência à nicotina, verificou-se que a maioria dos pacientes teve dependência elevada ou muito elevada (67% dos participantes do estudo).

Entre os pacientes que fizeram acompanhamento até o fim do estudo, 17 (26,5%) cessaram o tabagismo, sendo 12 mulheres (70,5%) e 5 homens (29,5). Porém, em relação à amostra total de pacientes, observou-se que apenas 12 mulheres de 54 (22%) estão abstêmias, enquanto 50% dos pacientes homens cessaram o tabagismo. O fato é descrito na literatura: as mulheres têm mais dificuldade em parar de fumar [2].

Alguns pacientes já tinham participado de grupos anteriores de cessação no hospital ou em programas de outras instituições. Aqueles que apresentavam sinais e sintomas de ansiedade e depressão foram encaminhados aos dois ambulatórios de cessação de tabagismo do HSPE por necessitarem de abordagem intensiva.

Na amostra havia dois usuários de cigarro eletrônico, além de uma paciente usuária de outras drogas ilícitas.

Em relação aos fatores que levaram ao insucesso, foi registrado por grande parte nos relatos, fatores psíquicos como a ansiedade. Também foi relatado o fato de conviver com outros tabagistas, seja no trabalho ou no ambiente domiciliar. Estes fatores também são relatados na literatura. Sabe-se que o fator psicológico é determinante para o sucesso da cessação do tabagismo, e talvez a necessidade de um acompanhamento de uma equipe multidisciplinar possa influenciar positivamente alguns tabagistas tanto a cessar como a ter um vínculo mais forte com a equipe que realiza a abordagem.

Entretanto, como esse era um estudo que pretendia testar a hipótese da abordagem mínima ser eficiente para a cessação do tabagismo, não podiam ser incluídas as consultas multidisciplinares. Aos pacientes que tinham direito à assistência médica no HSPE, e que não conseguiram cessar, foi orientado agendar consulta no ambulatório de cessação de tabagismo.

Avaliou-se que fatores climáticos talvez tenham influenciado as taxas de abandono, uma vez que este estudo foi realizado entre os meses de maio a julho de 2022 na cidade de São Paulo, quando as temperaturas foram muito baixas. Esse foi um fato relacionado por alguns pacientes, que não conseguiram ir aos dias pré-determinados para pegar medicação e sentiram mais vontade de fumar devido às baixas temperaturas. As comorbidades prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica e distúrbios de natureza psiquiátrica, além de outras afecções como diabetes mellitus, e doenças de causas respiratórias (DPOC e asma).

A maioria dos pacientes portadores de psicopatia relataram já utilizar medicações para ansiedade e depressão. É descrito que a prevalência de uso do tabaco nesses pacientes é duas vezes maior que na população geral como citam Cook et al.,[6] e cerca de 5 vezes maior em pacientes com esquizofrenia, estresse pós-traumático, uso de álcool e outras drogas ilícitas como cita Hall e Prochaska [7]. A presença dessas afecções contribui para alto nível de dependência à nicotina e torna mais difícil a cessação. Há, em alguns casos, a intensificação de sintomas de doença de base com a retirada do tabaco.

Em relação às taxas de abandono do programa, o número inicial da pesquisa era de 64 pacientes. Desses, 18 abandonaram logo após a consulta inicial. Nas consultas de 1º e 2º retornos houve abandono de 11 pacientes em cada uma delas. O número dos que compareceram a todas as consultas e conseguiram cessar foi 17 (26,5%).

Foi feito contato por telefone com alguns pacientes que não foram a todas as consultas e foi verificado que o número total de pacientes que conseguiram a cessação foi de 24 pacientes (37,5%), quando incluídos os sucessos relatados. Este valor se assemelha às taxas de sucesso obtidas nas consultas ambulatoriais de tabagismo do HSPE, confirmando que a abordagem mínima é válida apesar das altas taxas de abandono verificadas.

A maioria dos participantes deste estudo já passaram por tentativas anteriores frustradas de cessação. Alguns diziam não possuir boa motivação e confiança de que nessa nova tentativa teriam sucesso. Esse fato talvez se relacione aos elevados índices de abandono observados neste estudo. Mesmo a média referida dos pacientes tendo sido alta, esse alto valor não se correlacionou com a quantidade de tabagistas que cessaram de fato. A motivação teve média superior à confiança, fato provavelmente ligado a tentativas frustradas prévias de cessação.

É sabido que a motivação é fundamental para que os fumantes tomem o primeiro passo na decisão de parar de fumar e que a confiança e perseverança irão produzir resultado igualmente fundamental, como citam Borges e Simões-Barbosa [8]. Os mesmos autores também citam que é dever dos profissionais de saúde buscar estratégias de motivação, podendo ser individualizadas ou não, para auxiliar os usuários na cessação do tabagismo. Foi observado um elevado grau de motivação e confiança de ter sucesso na tentativa de cessação do tabagismo, o que é esperado quando o paciente procura espontaneamente atendimento com esta finalidade.

Foi proposta a realização da monoximetria de carbono para seguimento dos pacientes (em ordem preestabelecida), para verificação dos dados informados pelo mesmo. A monoximetria é uma forma objetiva de

avaliar o consumo de cigarros e, em pacientes que cessaram, esse valor deve ser menor que 6 ppm. A monoximetria é validada para detectar lapsos e recaídas[2]. Também é uma contraprova dos relatos[2]. Ao comparar os dados dos pacientes que conseguiram cessar o tabagismo e dos que conseguiram diminuição ao longo do tempo foi verificado decréscimo nos valores da monoximetria. Também foi verificado que alguns dos que relataram ter cessado possuíam valores semelhantes aos iniciais, o que denota possível lapso ou recaída .

Com exceção de 2 pacientes, todos os demais apresentavam monoximetria acima de 2 que caracteriza consumo de cigarros nas últimas 8 horas.

Foi encontrada relevância estatística entre a monoximetria e o consumo atual do participante, a qual foi positiva e moderada ($r=0,61$, $p < 0,001$, significativo), além de monoximetria e carga tabágica ($r=0,35$, $p=0,005$). Entre monoximetria e idade houve correlação positiva e fraca ($r=0,05$), porém não significativa ($p=0,711$).

É sabidamente descrito na literatura que o uso da TRN aumenta a chance de cessar o tabagismo (seja nas formas goma de mascar, pastilha ou adesivo) e que pode haver um incremento de 50-60% de pacientes na cessação com o uso da TRN comparados aos que não usaram TRN [9]. Os pacientes dessa pesquisa relataram menos sintomas de abstinência ao cigarro quando iniciaram a terapia de reposição de nicotina.

A intervenção mínima tem o seu papel em auxiliar os usuários na cessação do tabagismo, como é descrito na literatura através de "*guidelines*" do Ministério da Saúde assim como citado por Lancaster et al.[10] O mesmo foi verificado neste estudo. Embora com as limitações dessa forma de abordagem, ouve-se dos usuários, principalmente os que possuíam experiências prévias em outros grupos, que esta era mais prática e objetiva.

Os que conseguiram cessar fizeram uso da TRN com diminuição gradual de dose, iniciando com 21 mg, depois 14mg e 7mg. Foi proposto de forma individualizada a cada paciente como fazer a redução e cessação de cigarros, alguns preferiram redução gradual de número de cigarros. Alguns preferiram interrupção abrupta. Estimulamos também técnicas de abordagem quando os mesmos sentissem a fissura, tais como ingerir um copo de água, usar goma de mascar, ingerir pequenas quantidades de frutas, pastilhas de gengibre entre outras formas já consagradas como técnicas de combate à fissura.

Por ocasião do dia mundial sem tabaco promulgado pela OMS (31/05) são realizadas campanhas no mundo todo para motivar a cessação do tabagismo. Este estudo realizou na data uma campanha para auxiliar na cessação do tabagismo, coleta dos dados demográficos e demais resultados. As campanhas têm papel positivo descrito na literatura, como demonstram Hutchinson et al.[11] em estudo feito em Gana com o objetivo de auxiliar na cessação em adolescentes. O estudo demonstrou a eficácia de uma campanha multimídia para aumentar o apoio percebido, o empoderamento e melhorar a tomada de decisões entre meninas adolescentes em um país em desenvolvimento. Colston et al.[12] nos EUA também demonstraram a importância das campanhas sobre tabagismo.

Grandes campanhas do início dos anos 90, a proibição de propagandas em veículos de mídia, a promulgação de leis nacionais proibindo propagandas de cigarros (Lei n° 9294/1996, Lei n° 12.921/2013),[13-14] a colocação de advertências sanitárias nas embalagens de cigarros, podem influenciar o tabagista na cessação do tabagismo, como descreveram Strahan et al. [15].

CONCLUSÃO

O atendimento aos tabagistas no HSPE ocorre em ambulatório de pneumologia desde o ano 2000. É o único atendimento disponível para todos os pacientes usuários de cigarro que são assistidos pelo Iamspe. Nas datas indicadas pela Organização Mundial da Saúde (31/05) e pelo Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer (29/08) são realizadas campanhas informativas e motivacionais sobre o tabagismo no HSPE. Neste estudo descreve-se o impacto de uma campanha, o que não havia sido feito anteriormente.

Verificou-se que as taxas alcançadas de cessação do tabagismo nesta intervenção (26,5%) foram semelhantes às encontradas em alguns ambulatórios de tabagismo inclusive no Iamspe.

Como o estudo realizado foi descritivo e prospectivo não foi possível comparar diferentes abordagens (mínima x terapia de reposição de nicotina isolada ou mínima + terapia de reposição de nicotina), pois para isso seria necessário um estudo randomizado com número maior de pacientes.

Os resultados apresentados neste estudo podem auxiliar no desenvolvimento de estratégias mais eficientes nos programas de cessação do tabagismo.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO framework convention on tobaco control [Internet]. Geneva: WHO; 2003 [cited 2023 Abr 20]. Available from: http://www.who,int/ftct/text_download/en/index.html.

2. Pereira LF, Araújo AJ, Assis Viegas C, Oliveira Castellano MV, (Org's). Tabagismo: prevenção e tratamento. Rio de Janeiro: Dilivros Editora; 2021.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer – INCA. Prevalência do tabagismo [Internet]. 2023 [citado 2023 Abr 15]. Disponível em: https://www.gov.br/inca.

4. Teixeira LA, Jaques TA. Legislação e controle do tabaco no Brasil entre o final do século XX e início do XXI. Rev Bras Cancerol. 2011;57(3):295-304.

5. Santos UP, Gannam S, Abe JM, Esteves PB, Freitas Filho M, Wakassa TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. J Pneumol. 2001;27(5):231-36.

6. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN, Liu Z, Shu C, Flores M. Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation. JAMA. 2014;311(2):172-82.

7. Hall SM, Prochaska JJ. Treatment of smokers with co-occurring disorders: emphasis on integration in mental health and addiction treatment settings. Annu Rev Clin Psychol. 2009;5:409-31.

8. Borges MT, Simões-Barbosa RH. Cigarro "companheiro": o tabagismo feminino em uma abordagem crítica de gênero. Cad Saúde Pública. 2008;24(12):2834-42.

9. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5(5):CD000146.

10. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):CD001292.

11. Hutchinson P, Leyton A, Meekers D, Stoecker C, Wood F, Murray J, et al. Evaluation of a multimedia youth anti- smoking and girls' empowerment

campaign: SKY Girls Ghana. BMC Public Health. 2020;20(1):1734.

12. Colston DC, Cho B, Thrasher JF, Titus AR, Xie Y, Emery S, et al. Anti-Smoking Media Campaigns and Disparities in Smoking Cessation in the United States, 2001-2015. Am J Health Promot. 2021;35(5):658-68.

13. Brasil. Presidência da República. Lei nº 9.294, de 15 de Julho de 1996. Dispõe sobre as restrições ao uso e a propaganda de produtos fumígeros, bebidas alcoólicas, medicamentos, terapias e defensivos agrícolas, nos termos do § 4º do art. 220 da Constituição Federal [Internet]. 1996 [citado 2023 Abr 15]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9294.htm.

14. Brasil. Presidência da República. Lei nº 12.921, de 26 de Dezembro de 2013. Proíbe a fabricação, a comercialização, a distribuição e a propaganda de produtos nacionais e importados, de qualquer natureza, bem como embalagens, destinados ao público infantojuvenil, reproduzindo a forma de cigarros e similares [Internet]. 2013 [citado 2023 Abr 15]. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/lei/L12921.htm>.

15. Strahan EJ, White K, Fong GT, Fabrigar LR, Zanna MP, Cameron R. Enhancing the effectiveness of tobacco package warning labels: a social psychological perspective. Tob Control. 2002;11(3):183-90.

Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com aspergilose pulmonar crônica

Clinical and epidemiological characteristics of patients with chronic pulmonary aspergillosis

Heloisa Mouro, Maria Inês Bueno de André Valery
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

ABSTRACT

Introdução: A aspergilose pulmonar é uma infecção fúngica grave que tem como agente etiológico o fungo do gênero *Aspergillus*. A infecção acomete principalmente indivíduos imunocomprometidos, e apresenta uma alta taxa de mortalidade em decorrência do difícil diagnóstico e tratamento. O diagnóstico de aspergilose crônica necessita de um quadro clínico compatível, associado com alterações radiológicas e isolamento do fungo em culturas de material respiratório e ou sorologia positiva. **Objetivos:** Avaliar os casos de aspergilose crônica diagnosticados no intervalo de 1 de novembro de 2021 até 1 de novembro de 2022 e as respostas ao tratamento efetuado. **Métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo de casos de aspergilose pulmonar crônica, avaliados entre 1 de novembro de 2021 até 1 de novembro de 2022, composto por pacientes maiores de 18 anos, selecionados a partir do diagnóstico na internação ou em ambulatório do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE – FMO, em São Paulo, SP, Brasil. Os dados foram coletados através do prontuário eletrônico da instituição. **Resultados:** Os resultados obtidos foram comparados com os da literatura. Sete pacientes apresentaram critérios clínicos, radiológicos e laboratoriais para aspergilose crônica. Os achados clínicos mais frequentes foram tosse, dispneia e febre prolongada. Os indivíduos apresentaram principalmente doenças pulmonares prévias e afecções imunossupressoras prolongadas. **Conclusão:** Este estudo descreve os achados mais comuns, em nosso meio, entre pacientes com diagnóstico de APC. Os médicos devem manter um alto índice de suspeita de aspergilose pulmonar, pois o diagnóstico e o tratamento precoces são a base para a prevenção de complicações debilitantes e com risco de vida.

Descritores: Aspergilose pulmonar crônica; infecção fúngica; *aspergillus.*

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary aspergillosis is a serious fungal infection whose etiologic agent is fungi of the genus Aspergillus. The infection mainly affects immunocompromised individuals, with a high mortality rate due to the difficult diagnosis and treatment. The diagnosis of chronic aspergillosis requires a compatible clinical picture, associated with radiological changes and isolation of the fungus in cultures of respiratory material and/or positive serology. **Objectives:** To evaluate cases of chronic aspergillosis diagnosed between November 1, 2021 and November 1, 2022 and the responses obtained to the treatment performed. **Methods:** Retrospective and descriptive study of cases of chronic pulmonary aspergillosis, evaluated between november 1, 2021 and november 1, 2022, comprising patients over 18 years of age, selected based on the diagnosis at hospitalization or outpatient clinico of Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE – FMO, em São Paulo, SP, Brasil. Data were collected through the institution's electronic medical record. **Results:** The results obtained were compared with those in the literature. Seven patients had clinical, radiological and laboratory criteria for chronic aspergillosis. The most frequent clinical findings were cough, dyspnea and prolonged fever. The subjects mainly presented previous pulmonary diseases and prolonged immunosuppressive pathologies. **Conclusion:** This study describes the most common findings in our setting in patients diagnosed with APC. Clinicians must maintain a high index of suspicion for pulmonary aspergillosis, as early diagnosis and treatment is the cornerstone for preventing debilitating and life-threatening complications.

Keywords: Chronic pulmonary aspergillosis; fungal infection; *aspergillus*.

Correspondência:

Heloisa Mouro
E-mail: helomouro@hotmail.com
Data de submissão: 19/01/2023
Data de aceite: 07/03/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Pneumologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 10º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A aspergilose pulmonar crônica (APC) é uma doença pulmonar incomum e grave. A depender da imunidade do indivíduo, pode apresentar desde quadro de colonização até infecção grave e complica muitos outros distúrbios respiratórios. Afeta cerca de 240.000 pessoas na Europa. A APC foi reconhecida pela primeira vez como uma condição fatal em 1842 em Edimburgo, Reino Unido. É rara no Ocidente e provavelmente sub diagnosticada. A prevalência da doença deve ser maior em países de renda baixa a média, pois as sequelas de doenças crônicas pulmonares têm maior relevância [1].

A presença do *Aspergillus* no pulmão pode resultar desde a colonização, sem adoecimento até um espectro de doenças de gravidades variáveis a depender das condições imunológicas do hospedeiro. Estas incluem aspergilose invasiva por doença angioinvasiva, aspergiloma simples por colonização inerte de cavidades pulmonares e aspergilose pulmonar cavitária crônica por germinação fúngica e ativação imune [2].

O gênero *Aspegillus spp.* pertence ao filo *Ascomycota*, da ordem *Eurotialese* e família *Trichocomaceae*, possuindo mais de 900 espécies descritas. O fungo caracteriza-se por ser um microrganismo aeróbico e filamentoso em forma de asperge. As espécies de *Aspergillus* são comumente encontradas no meio ambiente, principalmente no ar. Somado a isso, o fungo possui alta capacidade de esporulação. No ar atmosférico, são encontrados usualmente de 1 a 100 conídios fúngicos por metro cúbico de ar [3].

Em indivíduos imunocompetentes e/ou sem doença pulmonar prévia ou atual, os esporos fúngicos inalados são eliminados pela atividade de macrófagos alveolares. Este processo ocorre com frequência sem prejuízo à homeostase corporal ou aparecimento de sintomas específicos. Já em indivíduos com doenças pulmonares prévias ou imunocomprometidos essa resposta é ineficaz causando maior risco ao adoecimento [4].

Como a APC é uma doença que se desenvolve seguindo ou acompanhando outras doenças pulmonares, como a tuberculose pulmonar, há um histórico de diagnósticos incorretos dessa doença, principalmente em ambientes com recursos limitados.

O fungo mais frequente é o *Aspergillus fumigatus*, porém o *Aspergillus flavus* e o *Aspergillus niger* também contribuem para a carga total de aspergilose pulmonar [5].

A forma mais comum de APC é a aspergilose pulmonar crônica cavitada (APCC). Quando não tratada, pode evoluir para aspergilose pulmonar fibrosante crônica (APFC) [5].

Um dos principais fatores de risco para o adoecimento é a presença de doença pulmonar prévia, imunodepressão por drogas ou doenças prévias ou concomitantes que causam imunossupressão, predominantemente pulmonares. Apresentam risco de desenvolver APC dentre outras, tuberculose, infecção micobacteriana não-TB (MNT) e aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA). Essas são conhecidas como as principais condições subjacentes primárias no desenvolvimento da APC [6].

O diagnóstico de APC é um processo multifatorial que envolve uma combinação de apresentação clínica, achados radiológicos, cultura positiva e testes sorológicos. Além disso, a doença terá que estar presente há pelo menos 3 meses.

O diagnóstico definitivo pode ser obtido por meio de coleta de escarro ou lavado broncoalveolar e isolamento de crescimento do fungo em cultura, o qual apresenta taxa de sucesso em torno de 26% de positividade. Portanto, isso não pode ser usado para descartar

a doença. A presença de *A. fumigatus* é significativamente mais comum na infecção por APC do que na colonização, e culturas de alto volume podem triplicar as taxas de positividade desses testes [7].

As opções de tratamento para APC são bastante limitadas e variáveis, em parte devido à falta de pesquisas atuais sobre o desenvolvimento de novos tratamentos para a doença e pesquisas sobre a progressão da própria doença, para direcionar o desenvolvimento de terapias futuras. No entanto, o tratamento da doença em si está longe de ser simples devido às comorbidades associadas e interações medicamentosas [6].

A terapia antifúngica pode levar à melhora dos sintomas e achados radiológicos, embora uma proporção considerável de pacientes não responda ao tratamento.

O tratamento de primeira linha para APC envolve um dos medicamentos antifúngicos triazólicos itraconazol ou voriconazol, administrado por via oral em pacientes estáveis. A anfotericina IV ou voriconazol IV são opções para doença grave. Os efeitos adversos dos medicamentos azólicos são comuns, incluindo neuropatia periférica, insuficiência cardíaca, elevação das enzimas hepáticas, prolongamento do intervalo QTc e sensibilidade ao sol. Ocorrem muitas interações medicamentosas graves, incluindo interações com rifampicina, sinvastatina, varfarina, clopidogrel e medicamentos imunossupressores como sirolimus [8].

A cura cirúrgica deve ser considerada sempre que possível. No entanto, muitos pacientes não são adequados para a cirurgia devido à doença extensa ou função respiratória deficiente [8].

OBJETIVOS

Objetivo primário - Avaliar características dos casos de aspergilose crônica diagnosticados no intervalo de 1 de novembro de 2021 até 1 de novembro de 2022.

Objetivo secundário - Avaliar as respostas obtidas ao tratamento efetuado.

MÉTODOS

Desenho do estudo e participantes

Estudo retrospectivo e descritivo de casos de aspergilose pulmonar crônica, avaliados entre 1 de novembro de 2021 até 1 de novembro de 2022, composto por pacientes maiores de 18 anos, selecionados a partir do diagnóstico na internação ou em ambulatório. Os dados foram coletados através do prontuário eletrônico da instituição.

Coleta dos Dados

Foram coletados dados das seguintes variáveis: sexo, idade, sintomas, fator de risco, método diagnóstico, apresentação na tomografia de tórax, tratamento e desfecho.

Análise Estatística

Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. Os gráficos e tabelas foram construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word, Excel e Bioestat 5.5. As variáveis quantitativas foram descritas por mínimo, máximo e média e as variáveis qualitativas por frequência e percentagem. Os resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 7 pacientes. Mais da metade eram idosos (4 ou 57,1%) com idade de 60 a 85 anos. As idades variaram de 44 a 85 anos, com média de 61,1 anos. A maioria era do sexo masculino (5 ou 71,4%), conforme demonstrado a seguir na tabela 1.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes com aspergilose pulmonar crônica.

Variável	Frequência	Percentagem
Idade		
44 a 59 anos	3	42,9
60 a 85 anos	4	57,1
Sexo		
Feminino	2	28,6
Masculino	5	71,4

As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

A maioria (6 ou 85,7%) tinha sintoma de tosse, além de dispneia e febre (42,9%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Prevalência de sintomas nos pacientes com aspergilose pulmonar crônica.

Variável	Frequência	Percentagem
Sintomas		
Tosse	6	85,7
Dispneia	3	42,9
Febre	3	42,9
Emagrecimento	2	28,6
Hemoptise	2	28,6

As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

A Figura 1 exibe estes resultados graficamente.

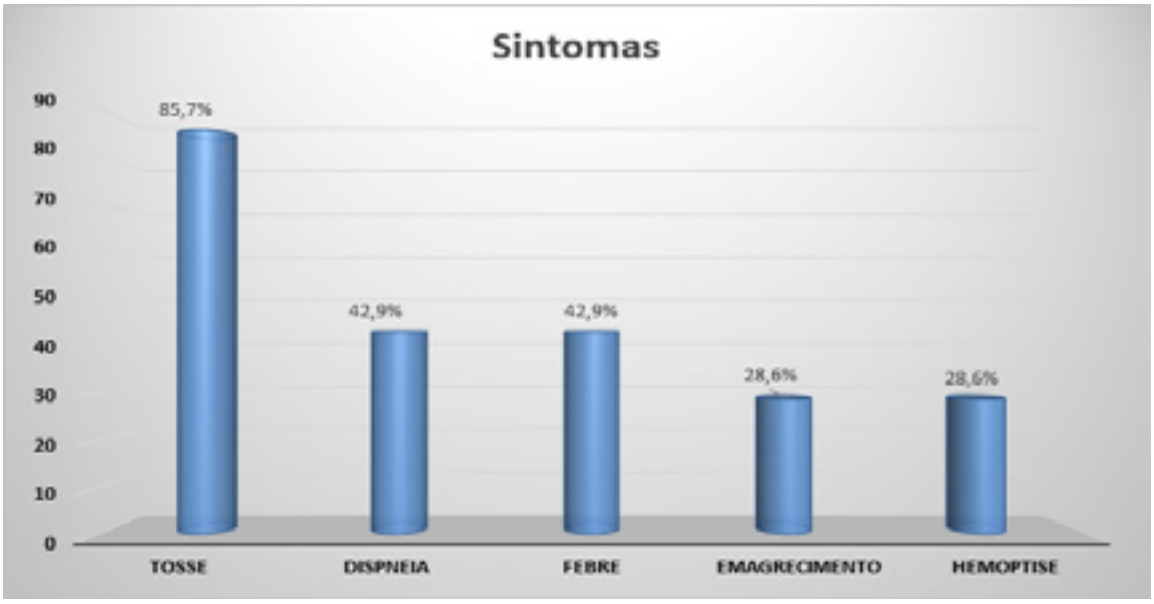


Figura 1 - Prevalência de sintomas na amostra estudada. As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

Mais da metade (4 ou 57,1%) tinha doença obstrutiva pulmonar crônica como fator de risco, seguidos de 42,9% que tinham diabetes melitus (DM2) Tabela 3.

Tabela 3 - Prevalência de fatores de risco na população estudada.

Variável	Frequência	Percentagem
Fatores de Risco		
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	4	57,1
Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)	3	42,9
Imunodeficiência	2	28,6
Imunossupressor	2	28,6
Neoplasia	2	28,6
Asma	1	14,3

As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

A Figura 2 ilustra graficamente os fatores de risco encontrados.

Figura 2 - Prevalência de fatores de risco na população estudada. As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

A maior parte (5 ou 71,4%) teve diagnóstico via lavado broncoalveolar (LBA) sem biópsia e 42,9% dos indivíduos tinham *Aspergillus fumigatus* no exame de cultura (Tabela 4).

Tabela 4 - Método de diagnóstico e resultados da cultura em pacientes com aspergilose pulmonar crônica.

Variável	Frequência	Percentagem
Método de Diagnóstico		
lavado broncoalveolar (LBA) sem Biópsia	5	71,4
Sorologia	2	28,6
Cultura		
Aspergillus fumigatus	3	42,9
Aspergillus niger	2	28,6
Aspergillus (outros)	2	28,6
Aspergillus flavus	1	14,3

As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

Dos 7 pacientes, 3 (42,9%) tiveram cavitação única, consolidações, nódulos como achados na tomografia (Tabela 5).

Tabela 5 - Achados da tomografia nos pacientes com aspergilose pulmonar crônica.

Variável	Frequência	Percentagem
Tomografia		
Cavitação Única	3	42,9
Consolidações	3	42,9
Nódulos	3	42,9
Bronquiectasias	1	14,3
Cavitações Múltiplas	1	14,3

As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

A Figura 3 ilustra graficamente estes achados.

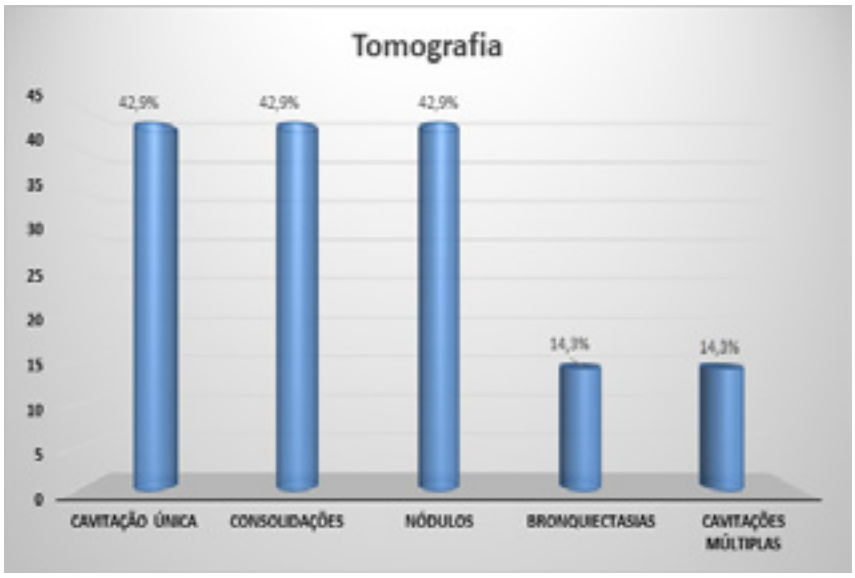


Figura 3 - Achados na tomografia dos pacientes com aspergilose pulmonar crônica. As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

A maior parte (6 ou 85,7%) teve como desfecho a melhora e apenas 1 piorou. Mais da metade (4 ou 57,1%) utilizava voriconazol (Tabela 6).

Tabela 6 - Desfecho e medicações em uso pelos pacientes com aspergilose pulmonar crônica atendidos

Variável	Frequência	Percentagem
Desfecho		
Melhora	6	85,7
Piora	1	14,3
Medicação em Uso		
Voriconazol	4	57,1
Itraconazol	2	28,6
Anfotericina B	2	28,6
Itraconazol +Voriconazol	1	14,3

As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=7).

DISCUSSÃO

A melhora nos resultados das síndromes pulmonares por *Aspergillus* requer que os médicos reconheçam as apresentações variadas e, às vezes sutis, estejam cientes das populações em risco de doença e instituam terapias potencialmente salvadoras no início do curso da doença [2].

Infecções fúngicas, entre elas a aspergilose pulmonar em suas várias formas de apresentação, possuem grande importância clínica principalmente quando se considera a resposta imunológica do hospedeiro a patógenos fúngicos. Em casos de imunossupressão do indivíduo, o diagnóstico precoce bem como o tratamento adequado de micoses oportunistas são pontos cruciais para melhorar o prognóstico do paciente. Sabe-se que há dificuldades para a confirmação fidedigna e específica de aspergilose. Até então, o diagnóstico clássico baseia-se em biópsia pulmonar e detecção de marcadores no soro ou em lavado broncoalveolar [1]. Com o intuito de auxiliar no diagnóstico precoce da APC e evitar procedimentos invasivos aos pacientes do estudo foi realizado apenas lavado broncoalveolar e/ou sorologia com o desfecho de detecção do fungo nos respectivos materiais.

Pacientes com APC podem apresentar tosse produtiva crônica, perda de peso e hemoptise com nódulos, cavidades ou bolas fúngicas na imagem do tórax. Os sintomas clínicos e as características radiográficas da APC precisam estar presentes por pelo menos três meses no momento do diagnóstico [1].

Com base nos dados observados, foi possível estabelecer que o perfil clínico dos pacientes com suspeita de APC se caracteriza por idosos e do sexo masculino. A sintomatologia predominante ao diagnóstico foi tosse, dispneia e febre persistente, associados principalmente, com doença pulmonar prévia e condições que causam imunossupressão prolongada. As apresentações tomográficas foram diversas englobando cavitação única e múltiplas, consolidações, nódulos e bronquiectasias. O diagnóstico em sua maioria foi feito através do lavado broncoalveolar sem biópsia, pois a biópsia pulmonar cirúrgica geralmente não é possível em pacientes com suspeita de APC devido ao seu estado respiratório comprometido e tendências de sangramento. O agente isolado em sua maioria foi *Aspergillus fumigatus, o* que corrobora com a literatura. *Aspergillus fumigatus* é de longe a espécie patogênica mais comum em humanos, onde o pequeno tamanho e a hidrofobicidade de seus esporos conferem uma vantagem de dispersão [2].

O tratamento foi realizado com uma única droga em mais da metade dos pacientes, com duração da terapia variável. No entanto, recomenda-se um mínimo de 6 meses, pois a resposta à terapia é geralmente lenta [9]. Quanto ao desfecho 85% dos pacientes tem tido melhora clínica e radiológica desde o início do tratamento. O presente trabalho reforça a ideia da necessidade da detecção precoce da aspergilose, principalmente por esta doença estar associada com uma alta taxa de mortalidade. Nesse contexto, apesar das reconhecidas limitações, o estudo corrobora para a importância do diagnóstico e tratamento precoce de infecções fúngicas.

CONCLUSÃO

Dados do presente estudo e também da literatura, demonstram que a aspergilose pulmonar crônica ocorre mais frequentemente em pacientes com doença pulmonar preexistente e que em sua maioria tem isolado o fungo *Aspergillus fumigatus*.

A aspergilose pulmonar crônica pode ser vista como um espectro de doenças não invasivas e invasivas, com potencial para ser negligenciado devido à sua sobreposição significativa com outras condições pulmonares

infecciosas e não infecciosas comuns [10-11]. Os médicos devem manter um alto índice de suspeita de aspergilose pulmonar, pois o diagnóstico e o tratamento precoces são a base para a prevenção de complicações debilitantes e com risco de vida.

REFERÊNCIAS

1. Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, Ullmann AJ, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. Eur Respir J. 2016;47(1):45–68.

2. Patterson KC, Strek ME. Diagnosis and treatment of pulmonary aspergillosis syndromes. Chest. 2014;146(5):1358–68.

3. Silva FC, Chalfoun SM, Batista LR, Santos C, Lima N. Taxonomia polifásica para identificação de aspergillus seção flavi: uma revisão. Rev Ifes Ciênc. 2015;1(1):18–40.

4. Prasad A, Agarwal K, Deepak D, Atwal SS. Pulmonary Aspergillosis: what ct can offer before it is too late! J Clin Diagn Res. 2016;10(4):TE01-5.

5. Kosmidis C, Denning DW. Republished: The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Postgrad Med J. 2015;91(1077):403–10.

6. Zarif A, Thomas A, Vayro A. Chronic Pulmonary Aspergillosis: a brief review. The Yale journal of biology and medicine. 2021;94(4):673–79.

7. van der Torre MH, Shen H, Rautemaa-Richardson R, Richardson MD, Novak-Frazer L. Molecular epidemiology of Aspergillus fumigatus in chronic pulmonary aspergillosis patients. J fungi (Basel). 2021;7(2):152.

8. Alastruey-Izquierdo A, Cadranel J, Flick H, Godet C, HennequimC, Hoenigl M, Kosmidis C, et al. Treatment of chronic pulmonary aspergillosis: current standards and future perspectives. Respiration. 2018;96(2):159–170.

9. Cadena J, Thompson GR, Patterson TF. Invasive aspergillosis: current strategies for diagnosis and management. Infec Dis Clin North Am. 2016;30(1):125–142

10. Kanj A, Abdallah N, Soubani AO. The spectrum of pulmonary aspergillosis. Respir Med. 2018;141:121-31.

11. Hussien A, LIN CT. CT findings of fungal pneumonia with emphasis on aspergillosis. Emerg Radiol. 2018;25(6):685–89.

Pesquisa de antígenos eritrocitários nos doadores de sangue negros

Testing for erythrocyte antigens in black blood donors

Juline do Prado Paes, Alexandre Szulman, Inara Lucia Arce
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A anemia falciforme é a forma mais comum das doenças falciformes, caracterizada por episódios de dor, anemia hemolítica, lesões em órgãos e mortalidade precoce. As transfusões sanguíneas crônicas em indivíduos com doença falciforme melhoram a qualidade de vida, diminuem os sintomas da anemia, reduzem a quantidade de HbS circulante e melhoram a capacidade de oxigenação. Porém, uma complicação reconhecida da transfusão é a aloimunização contra antígenos eritrocitários, que pode levar à reação transfusional hemolítica. A fenotipagem profilática é o método de prevenção contra a aloimunização em pacientes com doença falciforme, no entanto, essas estratégias não são tão eficazes nesses pacientes. Muitos estudos se concentram na triagem de doadores afrodescendentes, uma vez que uma frequência maior de variantes Rh é relatada nessa população. No entanto, devido à miscigenação da população brasileira, mais dados são necessários para a obtenção de informações fidedignas. **Objetivos:** Avaliar os fenótipos mais comuns na população de doadores de sangue autodeclarada negra e compatibilidade com doadores falciformes. Métodos: A pesquisa foi desenvolvida a partir da avaliação amostral de 207 pacientes autodeclarados negros, fenotipados para ABO, Rh, Kidd, Duff, Kell e MNS através de um estudo prospectivo no laboratório de imuno-hematologia da Colsan do Banco de Sangue do Hospital do Servidor Público Estadual, de São Paulo, realizado entre os meses de março a setembro de 2022. **Resultados:** Observou-se 99 doadores com fenótipo R0/r (47,8%) e 55 com fenótipo R1/r (26,5%). Quanto aos fenótipos eritrocitários estendidos clinicamente significantes no grupo R0/r foram observados neste estudo, 37,3% de doadores com fenótipo Jkb-, 63,6% de doadores com fenótipo Fya-, 31,3% de doadores com fenótipo Fya-Fyb-, 54,5% com fenótipo S-. **Discussão e Conclusão:** Este estudo encontrou resultados os quais sugerem que as hemácias de indivíduos negros sejam mais similares às hemácias de pacientes com anemia falciforme quando comparadas às de doadores de sangue não discriminados por etnia.

Descritores: Anemia falciforme; anemia hemolítica.

ABSTRACT

Introduction: Facilform Anemia is the most common form of Sickle Cell Disease, characterized by episodes of pain, hemolytic anemia, organ damage and early mortality. Chronic blood transfusions in individuals with sickle cell disease improve quality of life, decrease anemia symptoms, suppress the amount of circulating HbS and improve oxygenation capacity. However, one know naspect of transfusion is alloimmunization against erythrocyte antigens, which can lead to hemolytic transfusion reaction. Prophylactic phenotyping is the method of prevention against alloimmunization in patients with sickle cell disease, however, these strategies are not as effective in these patients. Many studies focus on screening Afro-descendant donors, since a higher frequency of Rh variants is reported in this population. However, due to the miscegenation of the Brazilian population, more data are needed to obtain reliable information. **Objectives:** To evaluate the most common phenotypes in the population of self-reported black blood donors and compatibility with sickle cell donors. **Methods:** A research was developed from the sample evaluation of 207 self-declared black patients, phenotyped for ABO, Rh, Kidd, Duff, Kell and MNS through a prospective study in the immunohematology laboratory of Colsan of the Blood Bank of Hospital do Servidor Público Estadual, in São Paulo, carried out between March and September 2022. **Results:** There were 99 donors with R0/r phenotype (47.8%) and 55 with R1/r phenotype (26.5%). As for clinically significant transformed erythrocyte phenotypes in the R0/r group, 37.3% of donors with Jkb- phenotype, 63.6% of donors with Fya- phenotype, 31.3% of donors with Fya-Fyb- phenotype were observed in this study, 54.5% with S- phenotype. **Discussion and Conclusion:** This study found results that suggest that red blood cells of black individuals are more similar to the red blood cells from patients with sickle cell anemia when compared to blood donors not discriminated by ethnicity.

Keywords: Anemia, sickle cell; anemia, hemolytic.

Correspondência:

Juline do Prado Paes
E-mail: juline.ppaes@gmail.com

Data de submissão: 09/01/2023
Data de aceite: 10/03/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é a doença genética e hereditária mais comum no Brasil e no mundo. Foi descrita pela primeira vez em 1910 por James Herrick em Chicago[1]. É encontrada na África, nos países Árabes e na Índia. Espalhou-se pelos continentes a partir dos fluxos migratórios, e chegou ao Brasil por meio das pessoas trazidas da África para serem escravizadas [2].

Deste modo, ela se manifesta, sobretudo na população negra (preta e parda), e, em virtude da miscigenação generalizada em nosso país, pode ser encontrada na população branca com afrodescendência [2].

Segundo estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), 5% da população mundial é portadora do gene para hemoglobinopatias, e a cada ano nascem 250.000 a 300.000 pessoas com DF em todo o mundo. Estima-se que a DF afete aproximadamente 30.000 a 50.000 brasileiros, e que anualmente de 1.000 a 3.500 crianças nascem com a doença. No Estado de São Paulo, a estimativa é de um caso de DF para 4.000 nascidos vivos e um caso de traço falciforme (HbAS) para cada 35 nascidos vivos [2].

Durante muito tempo, esta doença ficou invisibilizada por falta de interesse, devido ao racismo estrutural e institucional que permeia o Brasil desde o seu descobrimento. O desinteresse quanto às questões relativas à DF, não só do poder público, como também de pesquisadores científicos, tem sido assunto de debate. No Brasil, a ausência de dados confiáveis sobre a doença, a deficiência sistemática do número, distribuição espacial, sociodemográfica, perfil de morbidade e mortalidade das pessoas que vivem com a doença, seria um dos indicadores dessa negligência [2].

Após anos de reivindicações do movimento negro, associações, especialistas e outros atores, a pesquisa de hemoglobinopatia passou a compor os exames do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) instituído pela portaria nº 822/2001 do Ministério da Saúde (MS) [3].

Dentro do guarda-chuva da DF, existem muitos subgrupos, a saber, anemia falciforme (AF), doença da hemoglobina SC (HbSC) e hemoglobina falciforme-beta-talassemia (beta-talassemia positiva ou beta-talassemia negativa). Existem várias outras variantes menores dentro do grupo das doenças falciformes, embora não tão comuns quanto as variedades acima mencionadas. Estas combinações podem provocar manifestações clínicas semelhantes e por isso as condutas são tomadas levando-se em consideração o curso mais ou menos severo de cada uma delas.

Ainda é importante mencionar o traço falciforme, que carrega uma mutação heterozigótica e raramente apresenta quaisquer sinais ou sintomas clínicos [2,4].

A AF é a forma mais comum das DF, caracterizada por anemia hemolítica que requer transfusões de sangue. É responsável por crises de dor e danos nos órgãos . Apresenta 2 genes S alterados, resultando em uma anemia hemolítica crônica de herança autossômica recessiva em homozigose (SS) [2,4].

Na anemia falciforme HbSS, os glóbulos vermelhos em determinadas situações (desoxigenação, desidratação, infecção) assumem a forma de foice, tornam-se rígidos, sofrem hemólise, aumentam a viscosidade do sangue afetando a sua passagem pelos capilares, o que resulta em fenômenos inflamatórios vasculares, obstruções que provocam infartos (fenômenos tromboembólicos), episódios de intensa dor e lesões de órgãos no decorrer da vida [2].

A terapêutica transfusional com concentrado de hemácias é uma prática comum no tratamento e prevenção de complicações na anemia falciforme. Cerca de 50% dos pacientes portadores de anemia falciforme recebem

transfusões de concentrado de hemácias em algum estágio da vida, e de 5% a 10% destes entram no programa de transfusão crônica [5-6].

O principal objetivo da transfusão é melhorar a capacidade de transporte de oxigênio e o fluxo de sangue na microcirculação pela diminuição na percentagem de hemoglobina S (HbS) e pelo aumento no nível de hematócrito, que não deverá exceder 30%, o que previne eventos vasoclusivos clinicamente significantes [6].

Entre as reações imunológicas às transfusões de hemácias, a aloimunização a antígenos eritrocitários é uma complicação relativamente comum e contribui para aumentar substancialmente as comorbidades da doença. A aloimunização, que se caracteriza pela presença de alo anticorpos, ocorre em aproximadamente 5% a 25% dos pacientes falciformes em esquema de transfusão crônica [6].

A aloimunização eritrocitária dá-se quando um paciente produz anticorpos direcionados contra antígenos das hemácias do doador, considerados como estranhos ao organismo. Constitui um dos maiores riscos resultantes da terapia transfusional, além de limitar a disponibilidade de concentrados de hemácias que sejam compatíveis para futuras transfusões e também elevar o risco de hemólise [7].

Por isso, é de grande importância a realização de fenotipagem dos grupos sanguíneos, tanto de pacientes portadores de anemia falciforme quanto dos doadores de sangue, a fim de evitar a aloimunização e, consequentemente, uma possível reação transfusional hemolítica. O método utilizado na fenotipagem é o teste da hemaglutinação, que detecta o produto gênico através da ligação de antisoros a antígenos específicos [7-8].

Os esforços para a prevenção da aloimunização em pacientes com DF concentram-se na fenotipagem profilática, mas, essas estratégias não são tão eficazes quanto o previsto. As técnicas de imuno-hematologia falham em certas circunstâncias: pacientes recentemente transfundidos, interferência de autoanticorpos, ausência de reagentes comerciais para fenótipos raros [8].

A diversidade genética de grupos sanguíneos entre grupos étnicos é heterogênea e representa um problema para pacientes com DF, população predominantemente de ascendência africana. Em muitos países, os doadores de sangue são principalmente de descendência europeia, um fator importante que leva a uma alta taxa de aloimunização em pacientes com DF [5].

O sistema de grupos sanguíneos Rh é complexo e altamente polimórfica com vários alelos variantes RH, que codificam antígenos parciais, levam à redução da expressão do antígeno, e podem silenciar antígenos de alta frequência. O grau de diversidade genética RH também difere a depender da etnia, com maior diversidade nas populações africanas, bem como em indivíduos com DF. Estudos têm mostrado que 45%–85% dos pacientes com DF têm pelo menos uma alteração nos alelos RH [5].

O estudo dos fenótipos eritrocitários dos grupos sanguíneos em pacientes e doadores de sangue proporciona a comparação da frequência dos genes mais imunogênicos de cada sistema. Isto é importante para diminuir o risco de aloimunização, além de estimar a disponibilidade de sangue compatível, especialmente em casos de reação transfusional hemolítica tardia (RTHT) prévia. O uso de hemocomponentes com fenotipagem dos sistemas Rh (D, C, c, E, e) e Kell (K) reduz os casos de aloimunização e de reações transfusionais hemolíticas nos pacientes portadores de AF, em comparação às transfusões de hemácias não fenotipadas [5-6].

Na tentativa de minimizar a aloimunização, a genotipagem molecular foi introduzida no Brasil em 2002 para tratamento dos pacientes com DF e múltiplas transfusões, a qual

permite a determinação do genótipo do grupo sanguíneo verdadeiro. Porém, é importante reconhecer suas limitações. Várias alterações genéticas podem ser encontradas para muitos sistemas de grupos sanguíneos. Com isso pode haver ou não a aloimunização ou afetar o fenótipo. Além disso, a triagem molecular para variantes de Rh é onerosa. Existem também várias questões não respondidas sobre a aloimunização e o potencial hemolítico de variantes conhecidas de RH e variantes compostas. Dessa forma, os serviços hospitalares e seguros médicos certamente precisarão de fortes evidências financeiras adicionais para justificar o aumento de custo e utilização de testes. Portanto, estratégias precisas para selecionar doadores são importantes [5,8-9].

Muitos estudos se concentram na triagem em doadores afrodescendentes, uma vez que uma alta frequência de variantes Rh é relatada nessa população [5]. No entanto, devido a miscigenação da população brasileira, mais dados são necessários para obter informações fidedignas. E, para avaliar a necessidade de uma estratégia voltada para um grupo específico em uma população miscigenada, são imprescindíveis mais estudos realizados no Brasil sobre o assunto para definir o melhor grupo de doadores de sangue para fornecer o genótipo RH compatível para suporte transfusional em pacientes brasileiros com AF e determinar as frequências fenotípicas em diferentes grupos de doadores de sangue brasileiros.

Objetivo primário

Avaliar a prevalência dos fenótipos de grupos sanguíneos clinicamente significantes dos doadores de sangue autodeclarados negros no serviço de Hemoterapia do Hospital Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE – FMO, em São Paulo.

Objetivo específico

Analisar a frequência dos antígnenos ABO, Rh, Kell , Kidd , Duffy e S nesses doadores de sangue autodeclarados negros.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo e transversal da fenotipagem eritrocitária em 207 amostras de doadores de sangue autodeclarados negros no período compreendido entre março e setembro de 2022. Os critérios de inclusão são doadores de sangue, do sexo masculino e feminino, com idade maior que 18 anos, autodeclarados negros, durante o cadastro do Banco de Sangue do HSPE que atendam aos requisitos básicos para a doação de sangue estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Os indivíduos elegíveis para a doação de sangue assinam um termo próprio do serviço e os indivíduos participantes do estudo assinam também um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os procedimentos hemoterápicos seguem um regulamento técnico definido pela Portaria de Consolidação nº5, de 28 de setembro de 2017. Os critérios de não inclusão são doadores de sangue menores que 18 anos, os que não se declarem negros, os que não atendam aos requisitos básicos para doação de sangue estabelecidos pelo Ministério da Saúde e os que não assinem o TCLE.

Amostras

Após a assinatura do termo de consentimento, as amostras utilizadas foram encaminhadas para o Laboratório Central de Referência em Imunohematologia da COLSAN (Associação Beneficente de Coleta de Sangue) para fenotipagem eritrocitária.

Método

Os doadores de sangue foram fenotipados para os antígenos ABO, Rh, Kidd, Duff, Kell e Ss. Foram utilizados para a fenotipagem testes de hemaglutinação, os quais detectam o produto gênico através da ligação de antissoros a antígenos específicos.

Os doadores de sangue foram discriminados pelos antígenos do sistema Rh; considerou-se para fins da pesquisa os doadores R0R0 (Dce/Dce), genótipo mais encontrado nos indi-

víduos com AF. Esses doadores foram identificados em uma tabela com a descrição respectiva dos antígenos eritrocitários encontrados e comparados quanto à compatibilidade com pacientes com anemia falciforme.

Fenotipagem Rh estendida em equipamento automatizado

A fenotipagem estendida foi realizada em microplaca no equipamento automatizado (Neo®, Immucor, Norcross, GA, EUA) com os antissoros Immucor, anti-C (IgM clone MS273), anti-c (IgMS33), anti-E (IgM MS258+MS80), anti-e (IgM MS16+MS21+MS63) seguindo protocolo do teste com uma suspensão de 314 ul de Galileo Diluent + 4 ul de sedimento de hemácia e em seguida acrescentando 10 ul de cada antissoro anti-C,-c,-E -e; breve incubação (5 minutos à 20º C), centrifugação e posterior leitura e interpretação

Fenotipagem estendida dos principais antígenos em equipamento automatizado

A fenotipagem estendida dos principais antígenos foi realizada em cartão gel no equipamento automatizado (ErytraEflexis® - Grifols) com uso dos antissoros monoclonais anti-Jk a (MS15), anti-Jk b (MS8), anti-S (MS-94), anti-s (P3BER) e policlonaisAnti-Fy a , anti-Fy b , seguindo o protocolo do equipamento seguido de centrifugação e posterior leitura e interpretação.

Análise de Dados

Trata-se de um estudo realizado entre os meses de março a setembro de 2022.

Foi realizada análise descritiva da amostra, com cálculo da frequência para os dados obtidos no levantamento para a caracterização da amostra, com posterior comparação com os dados encontrados em literatura.

RESULTADOS

Foram elegíveis para o trabalho 207 doadores de sangue autodeclarados negros, como mostra a tabela a seguir.

N	AMOSTRA	TIPO ABO	FENOTIPAGEM RH	HBS-	KELL	KIDD	DUFFY	MNS
1	B343822001743	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
2	B343822001748	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
3	B343822001827	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
4	B343822002266	O+	R2/R2(ccEE)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
5	B343822002323	A-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
6	B343822002378	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
7	B343822002408	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
8	B343822002545	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
9	B343822002591	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
10	B343822002679	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
11	B343822002702	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s-
12	B343822002716	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
13	B343822002733	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
14	B343822002786	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+

N	AMOSTRA	TIPO ABO	FENOTIPAGEM RH	HBS-	KELL	KIDD	DUFFY	MNS
15	B343822002817	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
16	B343822002842	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
17	B343822002936	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
18	B343822003223	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s-
19	B343822003209	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
20	B343822003266	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
21	B343822003328	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S+s+
22	B343822003335	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
23	B343822003353	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
24	B343822003358	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S+s+
25	B343822003365	B+	R1/R1(CCee)	NEG	K+	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
26	B343822003366	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
27	B343822003377	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
28	B343822003384	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
29	B343822003395	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
30	B343822003400	B-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
31	B343822003403	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
32	B343822003408	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
33	B343822003410	O+	R1Rz(CCEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
34	B343822003438	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
35	B343822003434	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
36	B343822003457	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
37	B343822003463	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
38	B343822003470	A+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
39	B343822003477	B+	R1/R2(CcEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
40	B343822003546	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
41	B343822003586	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S+s-
42	B343822003549	A+	R0/r(ccee)	POS	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
43	B343822003571	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
44	B343822003590	O+	R1/R2(CcEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
45	B343822003592	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
46	B343822003619	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb+	S+s-
47	B343822003631	A+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
48	B343822003635	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
49	B343822003636	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
50	B343822003642	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
51	B343822003668	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
52	B343822003673	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
53	B343822003679	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+

N	AMOSTRA	TIPO ABO	FENOTIPAGEM RH	HBS-	KELL	KIDD	DUFFY	MNS
54	B343822003700	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
55	B343822003710	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
56	B343822003711	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
57	B343822003714	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
58	B343822003726	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
59	B343822003737	B+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
60	B343822003778	B+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
61	B343822003786	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
62	B343822003796	O+	R0/r(ccee)	POS	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
63	B343822003800	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s-
64	B343822003830	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
65	B343822003845	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
66	B343822003899	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
67	B343822003913	B+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
68	B343822003935	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
69	B343822003943	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
70	B343822003951	AB+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S-s+
71	B343822003958	A+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
72	B343822003961	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S+s+
73	B343822004001	A+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
74	B343822004010	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s-
75	B343822004015	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s-
76	B343822004026	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
77	3,43822E+11	A+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
78	3,43822E+11	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
79	3,43822E+11	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
80	B343822004071	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
81	B343822004101	A+	R1/R2(CcEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
82	B343822004125	B-	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
83	B343822004133	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
84	B343822004141	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
85	B343822004179	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
86	B343822004196	B+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
87	B343822004198	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
88	B343822004202	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
89	B343822004219	B+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
90	B343822004229	A+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
91	B343822004238	AB+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
92	B343822004254	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+

N	AMOSTRA	TIPO ABO	FENOTIPAGEM RH	HBS-	KELL	KIDD	DUFFY	MNS
93	B343822004269	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
94	B343822004283	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S-s+
95	B343822004300	O+	R1/R2(CcEe)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
96	B343822004322	O+	R1/R2(CcEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
97	B343822004336	B+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
98	B343822004337	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
99	B343822004374	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
100	B343822004401	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S+s+
101	B343822004406	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
102	B343822004425	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S+s+
103	B343822004446	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
104	B343822004492	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
105	B343822004547	A+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
106	B343822004596	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
107	B343822004671	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
108	B343822004695	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
109	B343822004754	O+	R2/R2(ccEE)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
110	B343822005049	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s-
111	B343822005214	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
112	B343822005223	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
113	B343822005230	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
114	B343822005293	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
115	B343822005305	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
116	B343822005313	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
117	B343822005330	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S+s+
118	B343822005502	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
119	B343822005450	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
120	B343822005708	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S+s-
121	B343822005788	O+	R2/R2(ccEE)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S+s+
122	B343822005893	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
123	B343822005890	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S+s+
124	B343822005873	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
125	B343822005905	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
126	B343822005909	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
127	B343822005928	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
128	B343822006064	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
129	B343822006070	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K+	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
130	B343822006073	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
131	B343822006131	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+

N	AMOSTRA	TIPO ABO	FENOTIPAGEM RH	HBS-	KELL	KIDD	DUFFY	MNS
132	B343822006135	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
133	B343822006074	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
134	B343822006129	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
135	B343822006230	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S-s+
136	B343822006299	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
137	B343822006300	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
138	B343822006443	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
139	B343822006500	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
140	B343822006550	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s-
141	B343822006568	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S+s+
142	B343822006615	O+	R2/R2(ccEE)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s-
143	B343822006767	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
144	B343822007034	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
145	B343822007163	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S+s+
146	B343822007493	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
147	B343822007324	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
148	B343822007342	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
149	B343822007361	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S+s+
150	B343822007448	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
151	B343822007469	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
152	B343822007487	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
153	B343822007555	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
154	B343822007589	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
155	B343822007599	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
156	B343822007600	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb+	S+s+
157	B343822007625	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
158	B343822007637	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
159	B343822007641	A+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
160	B343822007653	B+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S+s+
161	B343822007680	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
162	B343822007683	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
163	B343822007700	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
164	B343822007701	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
165	B343822007704	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S-s+
166	B343822007705	A+	R1/R2(CcEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
167	B343822007743	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
168	B343822007760	B+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
169	B343822007799	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
170	B343822007975	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+

N	AMOSTRA	TIPO ABO	FENOTIPAGEM RH	HBS-	KELL	KIDD	DUFFY	MNS
171	B343822007979	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S+s+
172	B343822007910	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
173	B343822007911	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
174	B343822007921	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
175	B343822007926	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K+	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
176	B343822007949	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S+s-
177	B343822007959	AB+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
178	B343822008128	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
179	B343822008107	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb-	S-s+
180	B343822008170	B+	R1/R2(CcEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S+s+
181	B343822008184	B+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S-s+
182	B343822008198	A+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S+s+
183	B343822008200	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
184	B343822008210	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
185	B343822008217	O+	R1/R1(CCee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
186	B343822008219	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb+	S-s+
187	B343822008258	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
188	B343822008264	AB+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s-
189	B343822008271	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
190	B343822008311	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
191	B343822008317	B-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S-s+
192	B343822008328	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
193	B343822008331	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb-	S+s+
194	B343822008327	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
195	B343822008356	A+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya-Fyb+	S+s-
196	B343822008341	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya-Fyb-	S-s+
197	B343822008375	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S-s+
198	B343822008387	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
199	B343822008402	O+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb+	S-s+
200	B343822008416	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka-Jkb+	Fya+Fyb-	S-s+
201	B343822008413	B+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya+Fyb-	S+s+
202	B343822008427	B+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
203	B343822008428	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s-
204	B343822008435	O+	R1/r(Ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S-s+
205	B343822008438	O-	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb+	Fya-Fyb+	S+s+
206	B343822008442	A+	R0/r(ccee)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb-	S+s+
207	B343822008433	O+	R2/r(ccEe)	NEG	K-	Jka+Jkb-	Fya+Fyb+	S-s+

Na amostra, os grupos sanguíneos mais encontrados foram O+ (61,3%), seguido pelo A+ (20,2%) e B+ (10,6%). Os antígenos menos encontrados neste estudo foram o O- (3,8%), AB+ (1,9%), B- (1,4%), A- (0,04%). (Figura 1)

Figura 1 - Prevalência dos grupos sanguíneos referentes aos fenótipos ABO e Rh.

Observou-se uma grande prevalência do antígeno D em 94,2% (195) dos doadores. Na literatura médica, o antígeno D é encontrado em mais de 90% dos afrodescendentes [8]. Os demais antígenos do sistema Rh também foram avaliados neste estudo: "e+" em 98% dos doadores, "c+" em 93,2%, "C+" em 36,7 %, "E+" em 19,3 %. (Figura 2).

Figura 2 - Prevalência dos antígenos no Sistema RH

Observou-se uma grande prevalência do fenótipo eritrocitário K- em 98,5% (204) dos doadores. Conforme demonstrado a seguir, na figura 3.

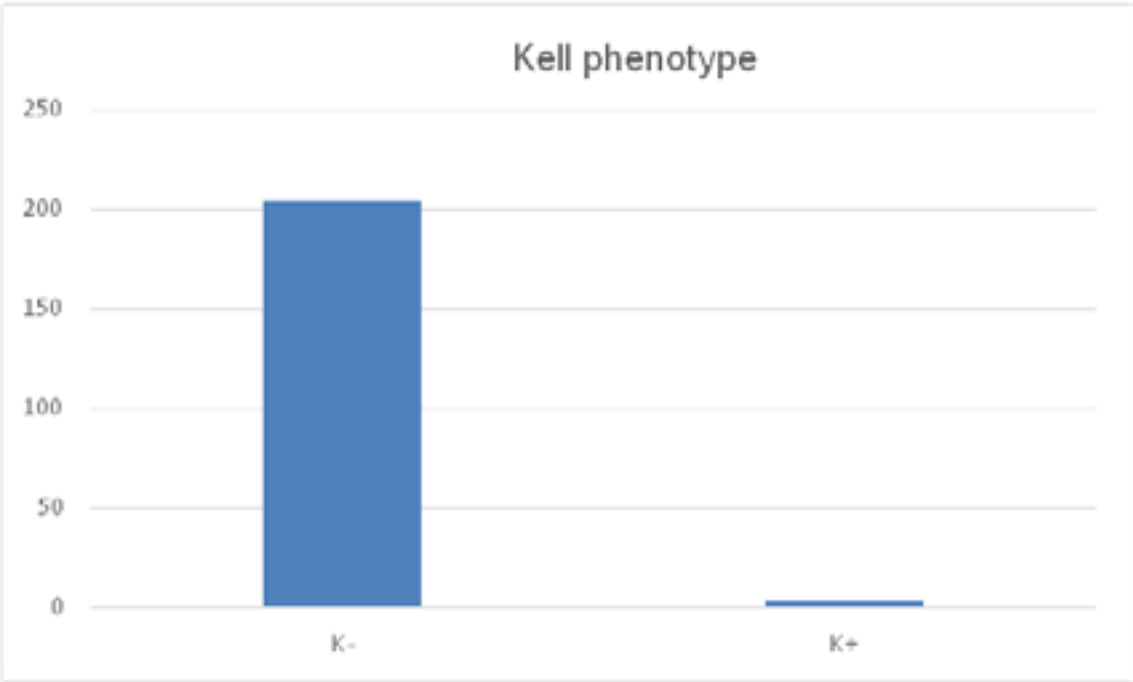


Figura 3 - Prevalência do Antígeno Kell

Também foi observado a frequência dos antígenos do Sistema Rh, sendo 99 com fenótipo R0/r (47,8%), 55 com fenótipo R1/r (26,5%), 28 com fenótipo R2/r (13,5%), 13 com fenótipo R1R1 (6,2%), 7 com fenótipo R1R2 (3,3%), 4 com fenótipo R2R2 (1,9%), 1 com fenótipo R1Rz (0,4%). (Figura 4)

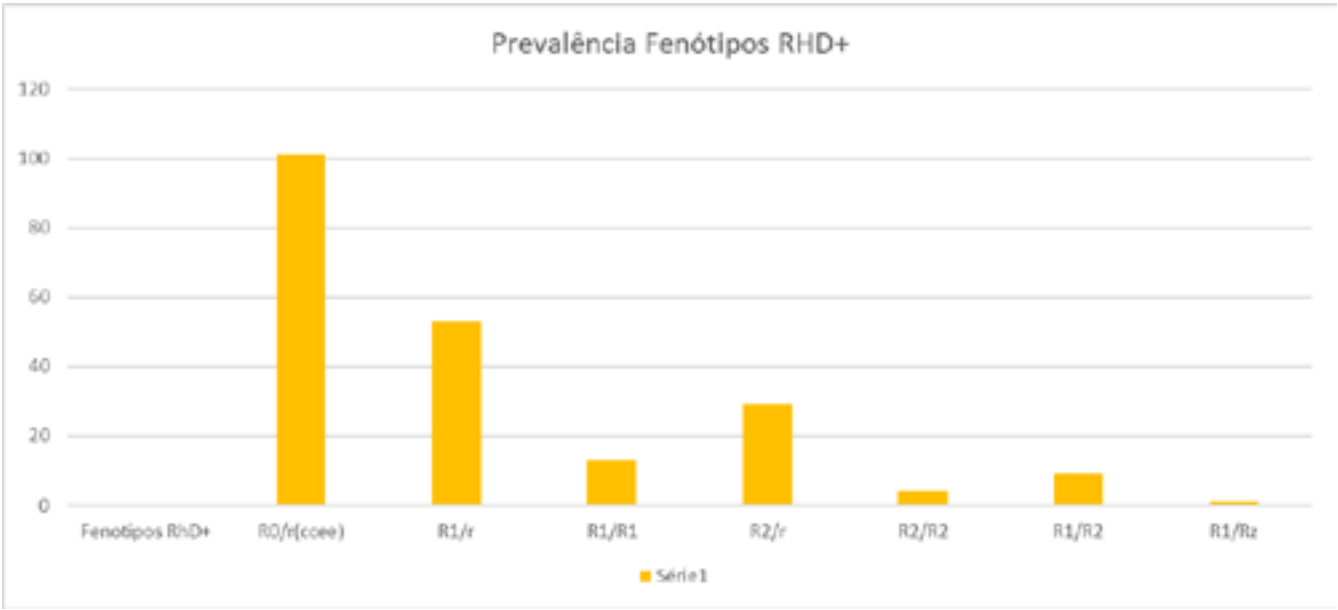


Figura 4 - Prevalência do antígeno RHD+

Em relação a outros fenótipos eritrocitários em painel estendido ainda clinicamente significantes, correspondentes ao Kidd, Duff e MNS: neste estudo foram observados 12% de doadores com fenótipo Jka-, 61,8% de doadores com fenótipo Fya-, 28,5% de dólares com fenótipo Fya-Fyb-, e S- correspondendo a 56%. (Figura 5)

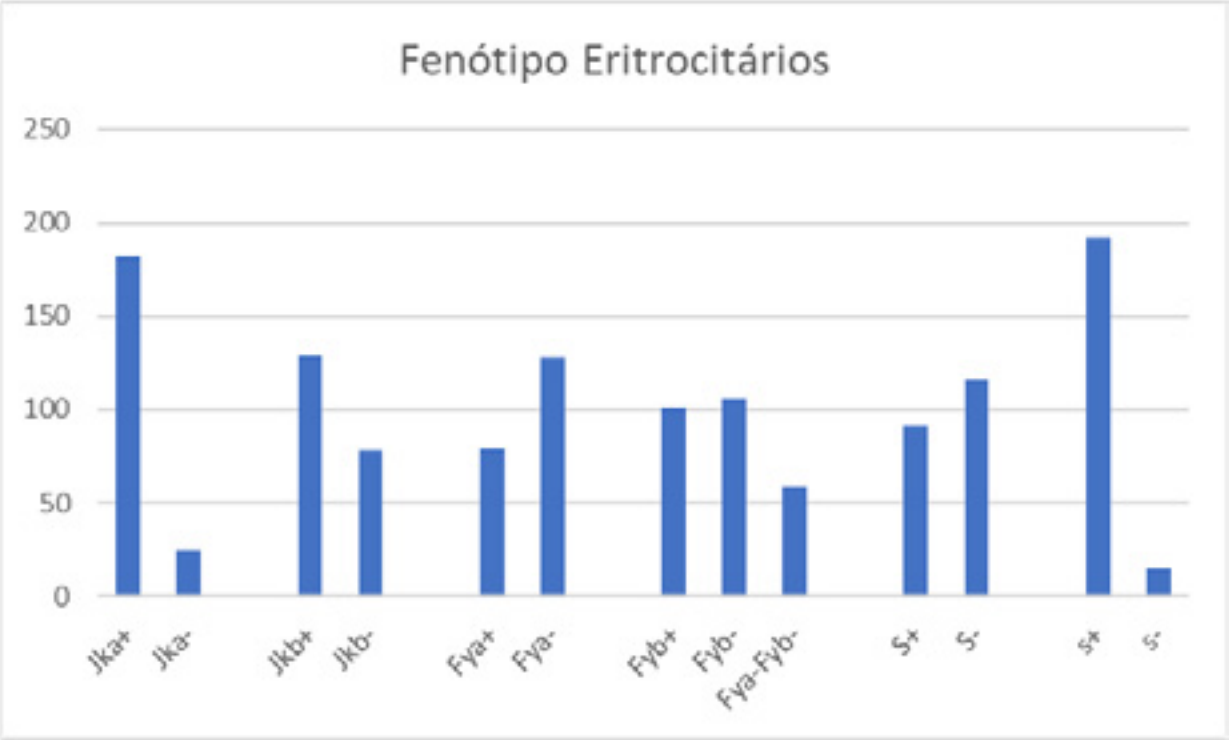


Figura 5 - Prevalência de outros antígenos eritrocitários.

Quanto aos fenótipos eritrocitários estendidos clinicamente significantes no grupo R0/r, foram observados neste estudo 37,3% de doadores com fenótipo Jkb-, 63,6% de doadores com fenótipo Fya-, 31,3% de doadores com fenótipo Fya-Fyb-, 54,5% com fenótipo S-. (Figura 6)

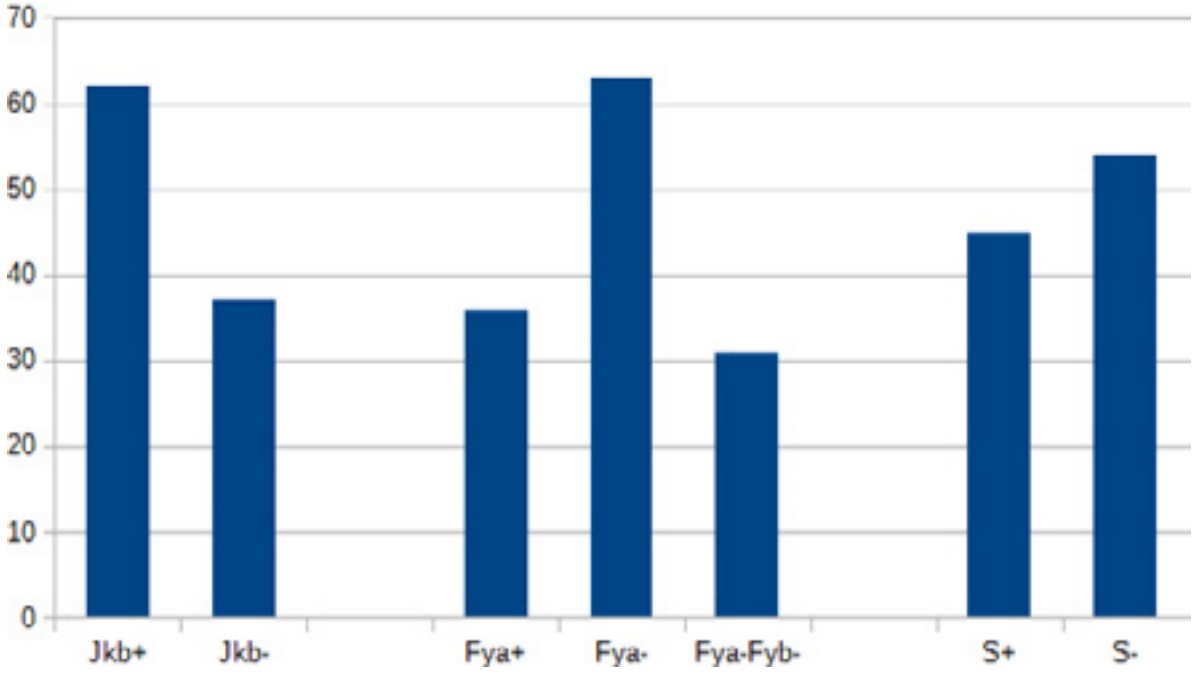


Figura 6 - Prevalência de fenótipos eritrocitários estendidos no grupo R0/r.

Quanto aos fenótipos eritrocitários estendidos no grupo R1/r mais encontrados neste estudo, foram observados neste estudo 34,5% de doadores com fenótipo Jkb-, 61,8% de doadores com fenótipo Fya-, 29% de doadores com fenótipo Fya-Fyb-, e 67,2% com fenótipo S-. (Figura 7)

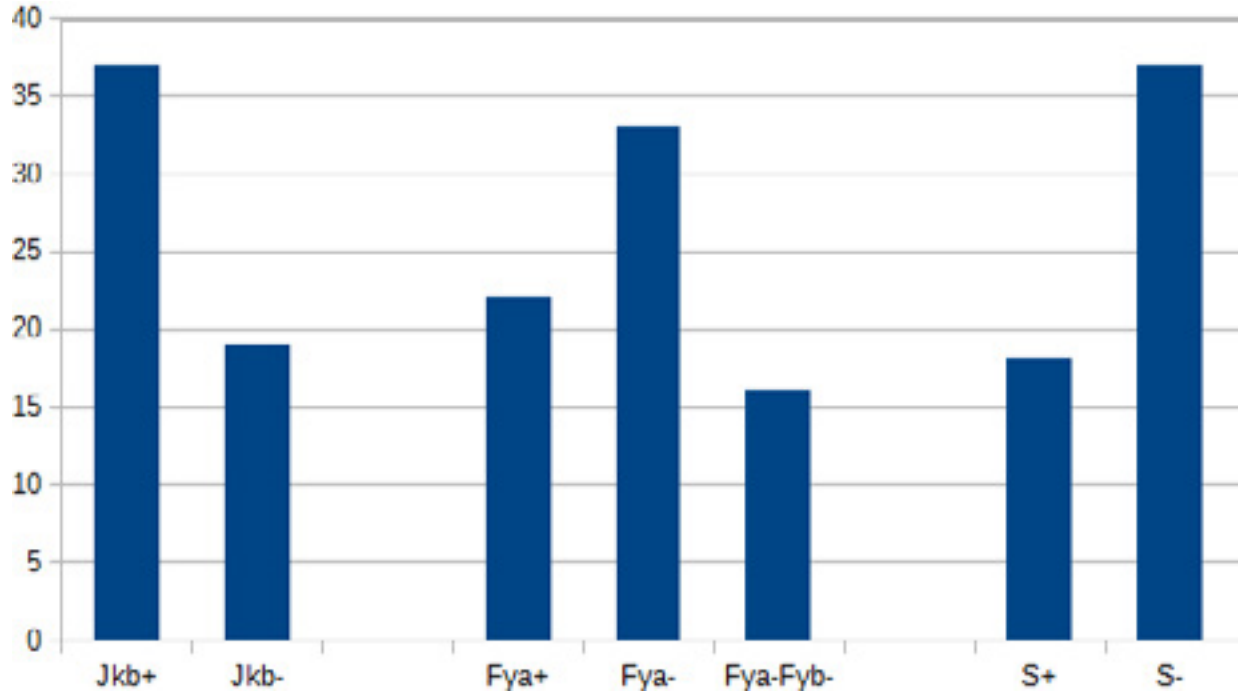


Figura 7 - Prevalência de fenótipos estendidos no grupo R1/r.

Quanto a combinação dos fenótipos R0/r e R1r , com os outros fenótipos mais frequentes nos negros é observada uma maior prevalência neste estudo com fenótipo Ro/r: 100% de doadores com fenótipo K-k+ , 40% de Jka+Jkb-, 41% Fya-Fyb- e 57.3% S-s+ . Para o R1/r: 94.3%(K-k+), 30.1%(Jka+Jkb-) e (Fya-Fyb-) e 64.1%(S-s+). (Figura 8)

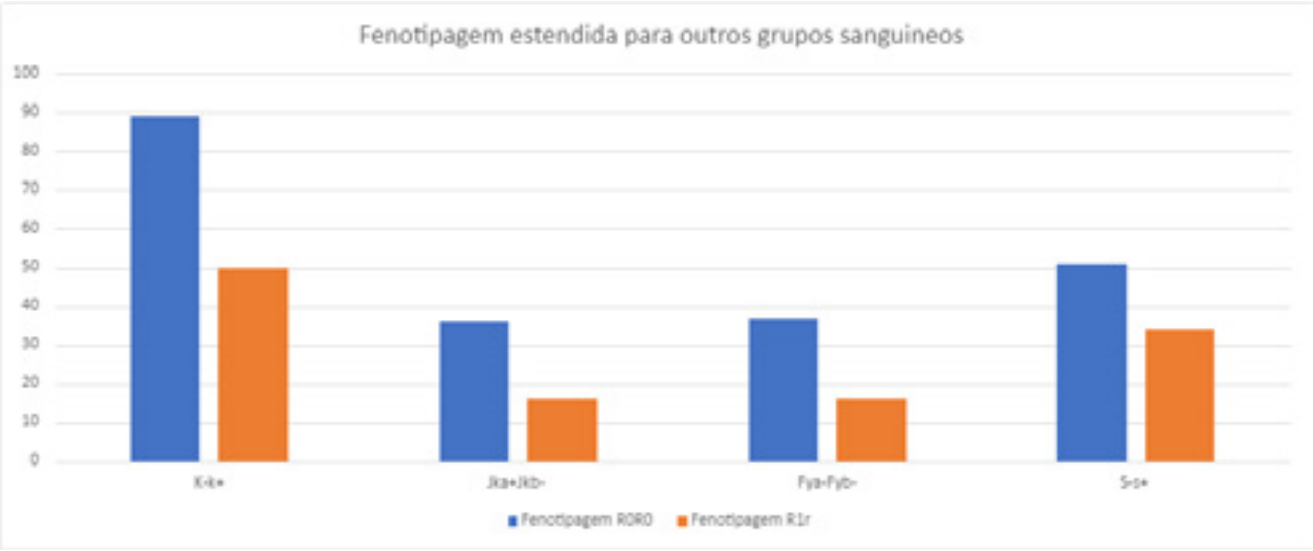


Figura 8 - Prevalência de combinações dos fenótipos R0/r e R1/r com outros fenótipos.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O conhecimento dos antígenos de grupos sanguíneos, suas frequências e fenótipos mais comuns em uma população doadora de sangue é muito importante na rotina diária de um Banco de Sangue, principalmente naqueles que atendem serviços com alta demanda transfusional, no que diz respeito à seleção de sangue compatível para pacientes

politransfundidos. Dentro da população geral de pacientes transfundidos, os pacientes com doença falciforme estão entre os mais frequentemente aloimunizados [2,4-8,10-15].

A terapêutica transfusional com concentrado de hemácias é uma prática comum no tratamento e prevenção de complicações na anemia falciforme. Cerca de 50% dos pacientes portadores de anemia falciforme recebem transfusões de concentrado de hemácias em algum estágio da vida, e de 5% a 10% destes entram no programa de transfusão crônica. O principal objetivo da transfusão é melhorar a capacidade de transporte de oxigênio e o fluxo de sangue na microcirculação pela diminuição na percentagem de hemoglobina S (HbS) e pelo aumento no nível de hematócrito, que não deverá exceder 30%, o que previne eventos vaso-oclusivos clinicamente significantes [2,4-8, 10-15].

O estudo dos fenótipos eritrocitários dos grupos sanguíneos em pacientes e doadores de sangue proporciona a comparação da frequência dos genes mais imunogênicos de cada sistema, sendo importante para diminuir o risco de aloimunização, além de estimar a disponibilidade de sangue compatível [4-15].

Os principais sistemas eritrocitários submetidos à fenotipagem são o Rh (antígenos D, C, c, E, e) e o Kell (antígeno K), por serem os que apresentam as maiores frequências de aloimunização em pacientes portadores de anemia falciforme [5,7].

O sistema Rh é o maior e mais complexo sistema de grupos sanguíneos, sendo composto por 55 antígenos codificados pelos genes RHD e RHCE (lócus RH), que são altamente homólogos e pleomórficos [5,8,11-12]. O lócus RH apresenta alta prevalência de rearranjos gênicos e mutações de ponto em população de ancestralidade africana, que é representada, na prática transfusional, principalmente pelos pacientes portadores da doença falciforme. Essas variações gênicas originam os alelos variantes de RH, que podem levar, entre outros efeitos, à expressão de antígenos parciais, com perda de epítopos imunogênicos, e à perda de expressão de antígenos de alta frequência do sistema Rh, predispondo os pacientes à aloimunização com eventual necessidade de transfusão de unidades provenientes de doadores raros com fenótipos Rh variantes ou Rh nulo. A prevalência de alelos RH que codificam antígenos D, C e mutados nesse grupo de pacientes explica o porquê de pacientes com doença falciforme desenvolverem aloimunização contra o sistema Rh apesar de serem transfundidos com unidades fenótipo compatível [8,11-12].

A principal causa de aloimunização contra antígenos eritrocitários na doença falciforme são as grandes diferenças dos grupos sanguíneos entre doadores e receptores pela imunogenicidade relativa dos antígenos estranhos, intimamente associada ao grau de histocompatibilidade. A literatura mostra que enquanto a maioria dos caucasianos que expressam o antígeno D também expressam antígenos C e/ou E, pessoas de ascendência africana são geralmente D+C–E–. Embora essas frequências nas raças caucasiana e negra estejam prontamente disponíveis, as informações sobre a população negra são ainda limitadas. Este é o primeiro estudo a relatar as frequências de antígenos e fenótipos de vários sistemas de grupos sanguíneos por tecnologia microplaca na população de doadores de sangue autodeclarados negros [5,11,15].

Neste estudo, observou-se que o fenótipo Rh mais encontrado entre os doadores de sangue afrodescendentes foi correspondente ao R0/r seguido pelo fenótipo R1/r, concordando com os dados obtidos na literatura médica (Arnoni et. al).

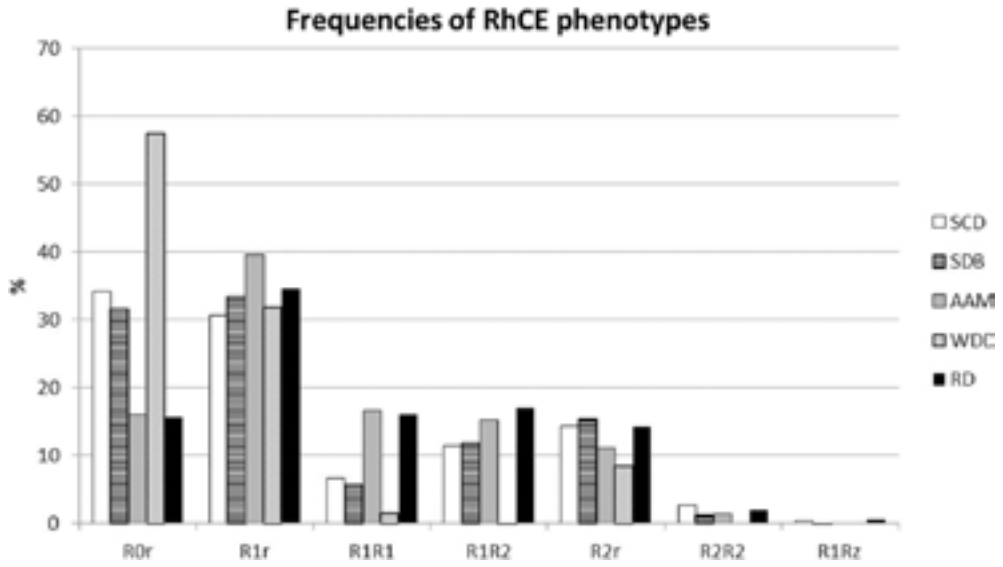


Figura 9 - Frequência dos fenótipos RhCE.

Nesse estudo foram observados 99 doadores autodeclarados negros com fenótipo R0/r (47,8%) e 55 (26,5%) com fenótipo R1/r.

A incidência mundial do antígeno D é diferente em diferentes grupos étnicos, sendo 85% em brancos e 92% em negros. No presente estudo, descobriu-se que a frequência do antígeno D é de 94.2%, comparável a outros estudos. Encontrou-se também uma prevalência do antígeno Kell em 1.5%.

Outros antígenos eritrocitários são importantes devido a sua relevância clínica, como o sistema Kidd, Duffy e MNS, sendo seus reconhecimentos recomendáveis no caso da anemia falciforme. De acordo com o modelo proposto por Sosleer, os doadores com fenótipo E-C- K-Jkb- Fya- existe uma probabilidade 93% de serem negros [10,13-14].

Neste estudo também foi observado dados discrepantes com a literatura médica: foi encontrado o antígeno Jkb+ em 61.3%, Fya+ 37.1% e Fyb+ em 48.7% da amostra estudada, em contraposição com a literatura em que foram encontrados dados de 43%, 10% e 23%, respectivamente [14]. Essa diferença pode ser explicada provavelmente pela miscigenação da população brasileira.

A população brasileira é uma das mais heterogêneas do mundo e, portanto, com prevalências antigênicas diferentes das descritas em literatura mundial. No caso da população brasileira, considera-se que os antígenos prevalentes em pacientes com anemia falciforme são Jkb-, Fya-, Fya-Fyb- e S- [5,13].

Neste estudo, foram comparados os antígenos encontrados nas hemácias dos doadores autodeclarados negros com doadores de sangue não discriminados etnicamente descritos em literatura médica [13].

Neste estudo foram mais encontrados os antígenos Fya- e Fya-Fyb-, os quais sabidamente são mais comuns em indivíduos de ascendência negra, o que sugere que as hemácias de indivíduos negros sejam mais similares às hemácias de pacientes com anemia falciforme quando comparadas às de doadores de sangue não discriminados por etnia.

Além disso, dada a frequência relativamente alta de variantes genéticas nesta população, sugere-se que os pacientes com doença falciforme recebam uma fenotipagem molecular geral e específica para RH fenótipo, pois ainda que seja uma técnica onerosa há valor no aumento do conhecimento de informações genéticas adicionais sobre antígenos eritrocitários. As informações desses testes podem ajudar a prever melhor a identidade dos aloanticorpos que se desenvolvem e podem, ao lon-

go do tempo, informar o potencial de risco de aloimunização parcial do antígeno e, como um teste único, pode ajudar a "preparar" o serviço de transfusão para o futuro para qualquer estratégia de correspondência de antígeno se torne o padrão de atendimento [5,9].

REFERÊNCIAS

1. Herrick JB. Peculiar, elongeted and sickle--shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. Arch Intern Med. 1910;5:517-21.

2. São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Atenção à Saúde. Linha de cuidados em Doença Falciforme na Atenção Básica [Internet]. 2021 [citado 2023 Abr 10]. Disponível em: https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Manual_Anemia_Falciforme3_14_5_2021.pdf.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001. Estabelece a obrigatoriedade de que os hospitais e demais estabelecimento de atenção à saúde de gestantes, públicos e particulares, procedam a exames visando o diagnóstico e terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém-nascido, bem como prestar orientação aos pais [Internet]. 2001 [citado 2023 Abr 10]. Disponível em:https://bvsms.saude.gov.br/sandelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2021.html.

4. Mangla A, Ehsan M, Agarwal N, Maruvada S, Doerr C. Sickle Cell Anemia (Nursing). In: StatPearls [Internet]. 2022 Nov 30 [cited 2023 Abr 10]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760465/.

5. Arnoni CP, Vendrame T, Muniz J, Cortez A, Latini F, Castilho L. RHCE diversity among Brazilian patients with sickle cell disease (SCD) and selected groups of blood donors. Transfusion. 2021;61(12):3473-82.

6. Pinto PC, Braga JA, Santos AM. Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme. Rev Assoc Méd Bras. 2011;57(6):668-73.

7. Vizzoni AG, Moreira HM. Prevalência de aloimunização eritrocitária em pacientes portadores de anemia falciforme. ABCS Health Sci. 2016;42(1):50-54.

8. Leite LE. Genotipagem dos antígenos Rh (C, c, E, e) e Kell (K, k) como estratégia na redução da aloimunização em pacientes com doença falciforme tratados no Hospital de Base do Distrito Federal [Dissertação]. Ribeirão Prêto: Universidade de São Paulo; 2019.

9. Karafin MS, Howard J. Genotyping and the Future of Transfusion in Sickle Cell Disease. Hematol Oncol Clin North Am. 2022;36(6):1271-84.

10. Makroo RN, Bhatia A, Gupta R, Phillip J. Prevalence of Rh, Duffy, Kell, Kidd & MNSs blood group antigens in the Indian blood donor population. Indian J Med Res. 2013;137(3):521-26.

11. Almeida FA. Estratégias de busca de genótipos variantes do gene RHCE em doadores de sangue afrodescendentes [Dissertação]. São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo / Universidade de São Paulo; 2019.

12. Alves VM. Estudo de genótipo eritrocitário em doadores de sangue e em 10 politransfundidos pelo Hemocentro Regional de Uberaba/Fundação Hemominas e Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) [Dissertação]. Uberaba: Universidade Federal do Triângulo Mineiro; 2010.

13. Muniz JG, Arnoni C, Medeiros R, Vendrame T, Cortez A, Afonso JS, et al. Antigen matching for transfusion support in Brazilian female patients with sickle cell disease to reduce RBC alloimmunization. Transfusion. 2021;61(8):2458-67.

14. Sosler SD, Jilly BJ, Saporito C, Koshy M. A simple, practical model for reducing alloimmunization in patients with sickle cell disease. Am J Hematol. 1993;43(2):103-106.

15. Noizat-Pirenne F. Relevance of blood groups in transfusion of sickle cell disease patients. C R Biol. 2013;336(3):152-8.

Os impactos da pandemia de Covid-19 na saúde de pacientes adultos com doença do refluxo gastroesofágico

The effects of the Covid-19 pandemic on the health of adult patients with gastroesophageal reflux disease

João Luiz Amaral Viana, Raul Carlos Wahle
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A doença do refluxo gastroesofágico é consequente à presença de refluxo gastroesofágico patológico, que acompanha sintomas e complicações. **Objetivo:** Avaliar os impactos da pandemia de Covid-19 na saúde de pacientes adultos com a afecção em seguimento ambulatorial em um hospital terciário. **Métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo e observacional. **Resultados:** Foram avaliados 40 pacientes, dos quais 45% estavam acima do peso e 55% ganharam peso durante a pandemia. Da amostra, 20% apresentava mais de 3 episódios/semana de azia pós-prandial que caracterizava assim a exacerbação da doença do refluxo gastroesofágico durante a pandemia. Dos entrevistados, 25% tiveram infeção por Covid-19. Já 62,5% perderam seguimento ambulatorial e houve um maior ganho de peso e consumo de *fast-food*/ultraprocessados dentre os pacientes com perda de seguimento. **Conclusão:** Durante a pandemia da COVID-19, dentre os portadores de doença do refluxo gastroesofágico, houve tanto uma elevada taxa de exacerbação de sintomas, quanto de perda de seguimento no serviço especializado, tais achados podem estar associados a uma piora de vários fatores de risco relacionados à moléstia, como ganho de peso e pior qualidade da dieta durante a pandemia.

Descritores: Refluxo gastroesofágico; pandemia; coronavírus; COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Gastroesophageal reflux disease is a consequence of the presence of pathological gastroesophageal reflux, which accompanies symptoms and complications. **Objective:** To assess the impacts of the Covid-19 pandemic on the health of adult patients with the disease in outpatient follow-up in a tertiary hospital. **Methods:** This is a retrospective, descriptive and observational study. **Results:** 40 patients were evaluated, of which 45% were overweight and 55% gained weight during the pandemic. Of the sample, 20% had more than 3 episodes/week of postprandial heartburn, which thus characterized the exacerbation of GERD during the pandemic. Of those interviewed, 25% had a Covid-19 infection. On the other hand, 62.5% lost outpatient follow-up and there was greater weight gain and consumption of fast-food/ultra-processed foods among patients lost to follow-up. **Conclusion:** During the COVID-19 pandemic, among patients with gastroesophageal reflux disease, there was both a high rate of symptom exacerbation and loss of follow-up in the specialized service, such findings may be associated with a worsening of several risk factors related to the disease such as weight gain and poorer diet quality during the pandemic.

Keywords: Gastroesophageal reflux; pandemic; coronavirus; COVID-19.

Correspondência:

João Luiz Amaral Viana
E-mail: joao.av1991@gmail.com
Data de submissão: 19/01/2023
Data de aceite: 27/03/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Gastroclínica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastresofágico (DRGE) é consequência da presença de excesso de refluxo gastroesofágico de forma recorrente, que pode ser acompanhado de alterações de motilidade esofagiana, cursa com sintomas que impactam na qualidade de vida do paciente e evolui com complicações como o adenocarcinoma de esôfago nas formas complicadas. Estima-se que a sua prevalência seja entre 8% e 33% da população mundial. Acomete todos os grupos etários e ambos os sexos e representa uma das principais queixas clínicas na gastroenterologia[1-4].

São diversas as manifestações clínicas, entre as quais se destacam a pirose pós-prandial e a regurgitação ácida. Como manifestações atípicas, observa-se principalmente tosse, asma, rouquidão e dor torácica não-cardíaca[5-7].

Com base no quadro clínico é possível realizar o diagnóstico presuntivo de DRGE. O tratamento pode ser iniciado, especialmente em pacientes adultos com menos de 40 anos e sem sinais de alarme. A intensidade dos sintomas não se correlaciona com o grau de esofagite na endoscopia digestiva alta (EDA)[8-9].

A impedancio-pHmetria é o exame padrão-ouro e fornece evidências confirmatórias de DRGE, mas não é realizado rotineiramente. É mais indicado na investigação de manifestações atípicas de DRGE e nas formas não erosivas que não apresentam melhora significativa com o tratamento clínico.

No tratamento, deve-se sempre adotar medidas dietético-comportamentais. A perda de peso e a elevação da cabeceira da cama foram as medidas com maior evidência de benefício. A obesidade e consumo regular de álcool e tabaco mostraram maior associação com o risco de progressão de esôfago de Barrett e adenocarcinoma[9-11]. Além disso, deve-se destacar a maior prevalência de transtorno de ansiedade e depressão dentre os portadores de DRGE se comparados com a população geral[12,13]. Já o consumo de *fast-food*, alimentos industrializados e bebidas adocicadas como refrigerantes têm maior associação com a moléstia[14].

O pilar do tratamento medicamentoso é o uso de inibidores de bomba de prótons (IBPs), que promove o controle de sintomas e cicatrização de erosões. A perda de seguimento ambulatorial e não adoção das principais medidas dietético-comportamentais podem levar à exacerbação dos sintomas de DRGE a longo prazo.

No final de 2019, foi identificado uma nova variante de coronavírus na China. Transmitida de pessoa para pessoa, houve grande aumento do número de casos até atingir a condição de pandemia global. Com isso, houve necessidade de distanciamento social e diversos serviços foram fechados ou sofreram restrições ao seu funcionamento[15]. Deste modo, este trabalho busca avaliar o impacto, especialmente de acesso à assistência à saúde, da pandemia em um hospital terciário de São Paulo, quanto ao agravamento dos fatores de risco para DRGE e no controle sintomático em um grupo de pacientes com DRGE já estabelecida e que já faziam seguimento ambulatorial em serviço especializado quando do surgimento da pandemia.

OBJETIVOS

Objetivo Primário - avaliar quais foram os impactos da pandemia de COVID-19 na saúde de pacientes adultos com DRGE em seguimento ambulatorial em um hospital terciário de São Paulo em 2022.

Objetivos secundário - descrever fatores de risco, quadro clínico e aspectos diagnósticos e de tratamento da doença do refluxo gastroesofágico; identificar o perfil clínico dos pacientes com a moléstia em seguimento ambulatorial em um hospital terciário no ano de 2022; analisar como a pandemia de COVID-19

interferiu nos fatores de risco para DRGE e no seguimento dos pacientes analisados no presente estudo.

MÉTODOS

Trata-se de pesquisa básica estratégica descritiva e exploratória com método hipotético-dedutivo, com abordagem qualitativa e procedimento de pesquisa bibliográfica, documental e de campo, ou seja, estudo retrospectivo, descritivo e observacional.

Inicialmente, realizou-se uma revisão bibliográfica em duas das principais bases de dados (*Pubmed* e *Lilacs*) acerca da DRGE, com foco em identificar os fatores de risco, as manifestações clínicas, complicações e tratamento, com o objetivo de confeccionar um questionário que abordasse uma avaliação dos sintomas clínicos e suas repercussões, avaliasse o perfil dos fatores de risco e a eficácia de controle de sintomas. Perguntas acerca de diário alimentar foram baseadas em artigo revisado, tendo como base os padrões alimentares mais recentes dos pacientes (última semana).

A pesquisa de campo foi realizada por meio de questionário com questões de múltipla escolha e perguntas abertas com respostas curtas. Em um momento posterior, foi realizada a revisão de prontuários para análise de comorbidades e exames endoscópicos prévios, dando-se destaque para os mais recentes (2020-2022) e com alterações endoscópicas atribuíveis à DRGE.

Os questionários obtiveram dados demográficos referentes a índice de massa corporal (IMC), cintura abdominal, análise de intensidade de sintomas típicos (azia pós-prandial) e presença de sintomas atípicos de DRGE. Também procurou-se esclarecer o questionário alimentar simplificado com base nos alimentos mais comuns descritos como gatilhos dos sintomas da doença. A análise dos impactos da pandemia foi avaliada com base no relato de infecção e internação prévia pela doença, relato de surgimento ou agravamento de sintomas psiquiátricos ou necessidade de seguimento por profissional de saúde mental e a perda de seguimento ambulatorial durante o período pandêmico, além do agravamento de comorbidades durante o mesmo período.

Durante o período foram incluídos 40 pacientes, alocados em um grupo único de estudo. As variáveis foram tabuladas em planilha do Excel® e submetidas à análise estatística para confecção do relatório da pesquisa. Tanto o questionário como a revisão de prontuários foram feitos mediante autorização dos pacientes do estudo por meio de termo de consentimento livre e esclarecido.

O projeto de pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (CAAE nº 62487722.0.0000.5463).

Critérios de inclusão

Pacientes em seguimento no ambulatório de Gastroenterologia Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE – FMO em São Paulo. Eram indivíduos a partir de 18 anos de idade; com critérios clínicos para doença do refluxo gastroesofágico, com sintomas típicos e/ou atípicos, histórico de resposta parcial ou total ao uso de inibidores de bomba de prótons.

Critérios de não inclusão

Pacientes que não são acompanhados no ambulatório geral de Gastroenterologia Clínica do hospital; com idade inferior a 18 anos; com sintomas mais bem explicados por provável outra afecção, com base na avaliação de critérios clínicos e exames complementares.

Para a análise estatística, descreveu-se as características do tipo contínua (idade, peso, cintura abdominal) através das médias e desvios-padrão, e para as características atributo (gênero, grau de IMC, ganho de peso durante a pandemia) através de frequências

e percentuais. Para comparar os percentuais entre os grupos em estudo utilizou-se o *teste exato de Fisher* e considerou-se o nível de significância de 5% nas comparações, o qual equivale a uma confiança de 95%.

RESULTADOS

Na tabela 1 apresenta-se a distribuição das características gerais dos participantes, dando-se destaque às características clínico-epidemiológicas, comorbidades e achados endoscópicos mais recentes. Apresenta-se para as medidas tipo atributo as frequências e percentuais e para as medidas contínuas as médias e desvios-padrão.

No presente estudo, observa-se maior predomínio do gênero feminino (90%) na amostra estudada. A média de idade ficou em 62,3 ± 10,2 anos e o tempo médio do seguimento ambulatorial foi de 5,8 ± 5,5 anos.

Em relação ao IMC, somente 15% dos participantes estavam na faixa normal; a maior parte apresentava sobrepeso (45%) e pouco mais da metade (55%) teve ganho de peso na pandemia em 2022.

Com relação às comorbidades levantadas, as prevalentes em ordem decrescente foram: diabetes mellitus tipo 2 (42,5%), hipertensão arterial sistêmica (47,5%) e hipotireoidismo (15%).

Quanto aos aspectos endoscópicos, verificou-se que 48,6% dos participantes tinham último exame endoscópico normal, sendo que a presença de esofagite erosiva de moderada/intensa foi descrita em apenas 1 caso (2,7%) da amostra e os demais aspectos estão discriminados na tabela 1.

Tabela 1 - Aspectos clínico-epidemiológicos e achados endoscópicos da amostra.

Características	Referências	Medida
Idade (anos)	Média ± DP	62,3 ± 10,2
Gênero	Feminino	36 (90%)
IMC	Normal	6 (15%)
	Sobrepeso	18 (45%)
	Obesidade grau I	11 (27,5%)
	Obesidade grau II	4 (10%)
	Obesidade grau III	1 (2,5%)
Ganho de peso na pandemia	Sim	22 (55%)
	Não	18 (45%)
DM tipo 2	Sim	17 (42,5%)
	Não	23 (57,5%)
HAS	Sim	19 (47,5%)
	Não	21 (52,5%)
Hipotireoidismo	Sim	6 (15%)
	Não	34 (85%)
Grau de esofagite erosiva	Ausente	18 (48,6%)
	Grau A	16 (43,2%)
	Grau B	2 (5,4%)
	Grau C ou D	1 (2,7%)
Achados Endoscópicos da EDA mais recente	Fundoplicatura	1 (2,7%)
	Gastrite leve	1 (2,7%)
	Hérnia de hiato	8 (21,6%)
	Normal	27 (73%)
Tempo de seguimento (anos)	Média ± DP	5,8 ± 5,5

Legenda: IMC: Índice de massa corporal; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus; EDA: Endoscopia digestiva alta; DP: desvio-padrão.

A figura 1 mostra as frequências e percentuais dos sintomas dos participantes, avaliando sua frequência e intensidade, bem como a presença de sintomas atípicos. Conjuntamente, foi avaliada a frequência do uso de IBP e aspectos relativos à saúde mental e ganho de peso corporal durante a pandemia.

Destaca-se que 20% da amostra apresentava mais de 3 episódios de azia pós-prandial semanais, caracterizada pela exacerbação da DRGE durante a pandemia. Pouco mais da metade dos pacientes (57,5%) estavam em uso regular de IBP. Além disso, os sintomas extra-esofagianos mais comuns foram: tosse e rouquidão (32,5% cada). Já em relação ao tabagismo e ao etilismo, 5% referiam tabagismo ativo e o nível de etilismo referido foi de consumo usual aos finais de semana (25%). O restante negava consumo de álcool durante a pandemia. Quanto a aspectos de saúde mental, 40% dos pacientes tinham acompanhamento psiquiátrico e/ou psicológico regular e dentre eles a queixa prevalente era de transtorno de ansiedade (85,7%). Além disso, o sedentarismo foi observado em 57,5% da amostra.

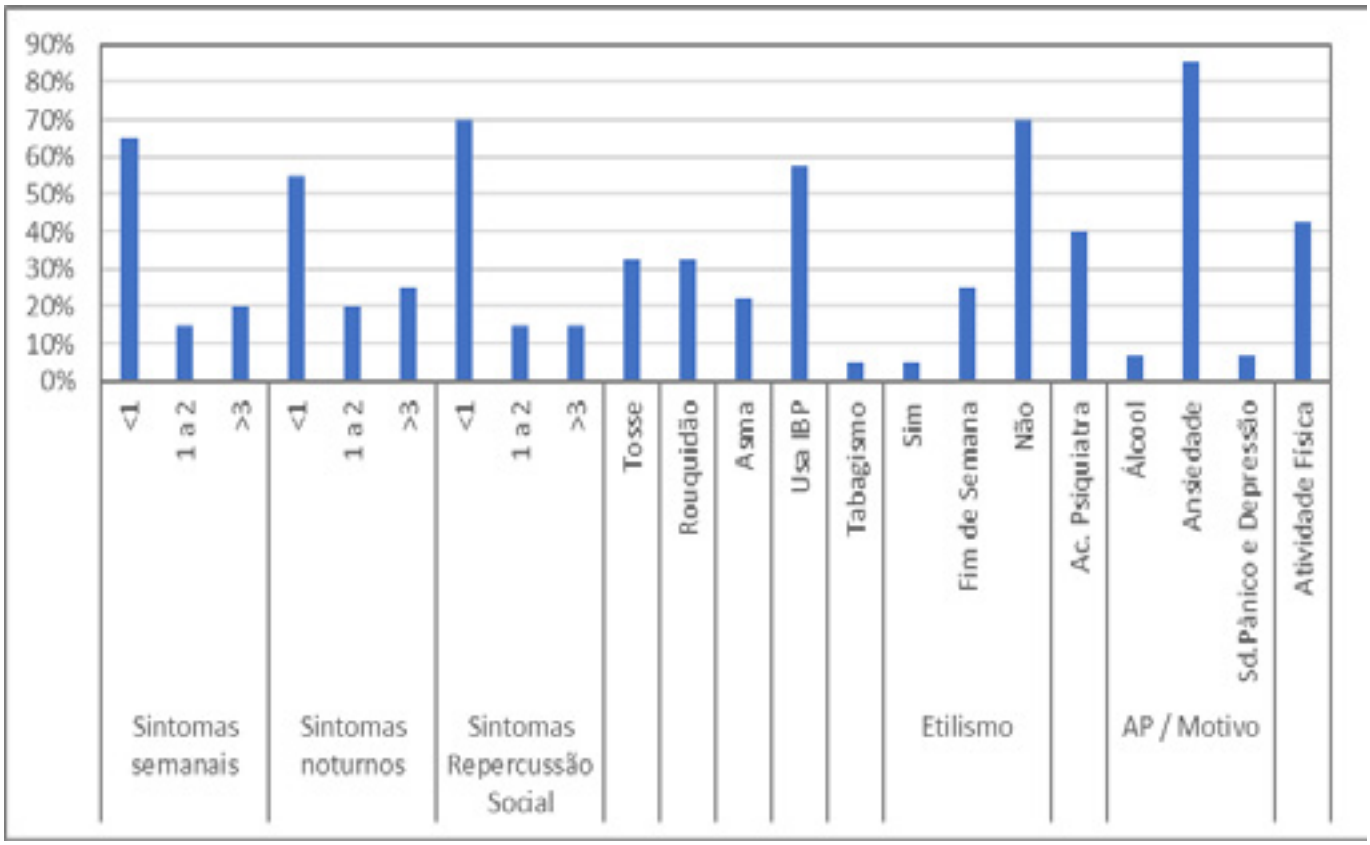


Figura 1 - Características dos sintomas relacionados à DRGE e avaliação de fatores do estilo de vida associados à DRG da amostra estudada. Sintomas avaliados: azia pós-prandial; IBP: Inibidor da bomba de prótons; Ac: acompanhamento; AP: Avaliação psiquiátrica daqueles que fazem acompanhamento especializado.

Na tabela 2, estão as frequências e percentuais das informações relativas à COVID dos participantes, com abordagem dos índices de infecção e internação, bem como perda de seguimento ambulatorial e agravamento de aspectos que podem implicar na piora de controle sintomático da DRGE, como ganho de peso e maior consumo de álcool e tabaco, além da maior ingesta de *fast-food* e alimentos ultraprocessados.

Tabela 2 – Fatores ocorridos na pandemia de COVID-19 na amostra estudada.

Fatores presentes durante à pandemia covid-19 em 2022 (N=40)	N (%)
Infecção confirmada por COVID-19	10 (25)
Internação hospitalar por COVID-19	2 (5)
Perda de seguimento ambulatorial pela DRGE	25 (62,5)
Maior consumo de álcool e/ou tabaco	--
Piora da saúde mental	14 (35)
Redução de prática de atividade física regular	23 (57,5)
Aumento do consumo de *fast-food e/ou* industrializados	12 (30)

Com relação ao âmbito da infecção por COVID-19 e ao isolamento social imposto, constatou-se que 25% dos entrevistados tiveram infecção por COVID, com 5% desse grupo necessitando de internação hospitalar. Com a diminuição do fluxo de atendimentos ambulatoriais impostos pela pandemia, 62,5% perderam seguimento ambulatorial, 35% referiram piora da saúde mental e 57,5% referiram dificuldade de manter atividade física regular, além de aumento de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados (30%).

Na tabela 3, buscou-se avaliar o impacto da perda de seguimento durante a pandemia em relação aos fatores de risco para DRGE levantados no estudo. Apresentam-se as frequências e percentuais. Para comparar os percentuais entre os grupos, utilizou-se o *teste Exato de Fisher* e, para decidir a significância entre os grupos, avaliou-se se o valor de P era < 0,05.

Tabela 3 - Comparação de fatores de risco para DRGE entre os pacientes que mantiveram em relação aos que perderam seguimento ambulatorial na pandemia.

Fatores de risco	Perda de Seguimento Ambulatorial		
	SIM (N=25)	NÃO (n=15)	*p*
Ganho de peso	16 (64%)	6 (40%)	0,1942
Redução da prática de atividade física regular	14 (56%)	9 (60%)	1,0000
Piora da Saúde Mental	9 (36 %)	5 (33,3%)	1,0000
Aumento do consumo de *fast-food* e/ou industrializados	10 (40%)	2 (13,3%)	0,1523

Quanto ao impacto da perda de seguimento ambulatorial na pandemia nos pacientes com DRGE, em relação aos fatores de risco para exacerbação de sintomas da doença, pode-se observar um percentual maior de ganho de peso no grupo com perda de seguimento (64% x 40% no grupo sem perda), e da mesma forma quanto ao aumento de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados (40% x 13,3%) mas, sem diferença estatística entre os grupos. Já em relação à piora da saúde mental e redução da atividade física regular, ambos afetaram de maneira semelhante os dois grupos, independente da perda de seguimento ambulatorial.

DISCUSSÃO

A DRGE apresenta aspectos importantes em seu acompanhamento, no que se refere a mudanças de estilo de vida, especialmente para a perda de peso e aderência às medidas comportamentais e uso correto da terapia medicamentosa[1-2]. Com a pandemia de COVID-19, uma

maior dificuldade para essa implementação agravando fatores de risco para DRGE e controle de sintomas associados[16].

No presente trabalho, observou-se um perfil clínico-epidemiológico semelhante ao observado na literatura, com maior predomínio de DRGE em mulheres e com idade superior a 45 anos de idade. A maioria dos pacientes estava acima do peso e era sedentário, fatores que interferem negativamente no controle de sintomas[1-5].

Destaca-se que houve exacerbação da DRGE em 20% dos pacientes com seguimento ambulatorial por DRGE durante a pandemia conforme também documentado em trabalho recente de Alhuzaim et al. realizado na Arábia Saudita de abril a setembro de 2021[16].

Além disso, houve repercussão importante da pandemia no âmbito do seguimento clínico regular, pois 62,5% perderam o seguimento ambulatorial e 35% referiram piora da saúde mental que poderia ter contribuído para a exacerbação dos sintomas de DRGE.

Não se identificou maior consumo de tabaco durante a pandemia em nosso trabalho, diferentemente do estudo saudita de Alhuzaim et al.[16] que pode ser explicado pelo reduzido número de tabagistas ativos na casuística.

O presente estudo mostrou um aumento de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados em 1/3 dos casos, que pode indiretamente interferir no ganho de peso e contribuir para a piora dos sintomas.

Quanto ao impacto da perda de seguimento ambulatorial na pandemia nos pacientes com DRGE em relação aos fatores de risco para exacerbação de sintomas da doença, houve um percentual maior de ganho de peso e de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados no grupo com perda de seguimento, mas sem diferença estatística entre os grupos. O achado de piora do padrão alimentar durante a pandemia já foi também descrito em trabalho de Ruiz-Roso et al.[17] em adolescentes de diferentes países.

O estudo encontrou limitações, como o número pequeno da amostra, o que faz perder poder estatístico. Além disso, o perfil de pacientes em seguimento em nosso ambulatório é de população mais idosa, o que faz com que a amostra apresente uma maior prevalência de comorbidades e de obesidade.

Estudos futuros e com amostras mais expressivas são necessários para confirmar os achados e fazer novas constatações sobre a repercussão da COVID-19 e do isolamento social no seguimento da DRGE.

CONCLUSÃO

O impacto da COVID-19 e o isolamento social impostos nesse período nos pacientes com DRGE em seguimento ambulatorial ainda tem sido pouco documentado na literatura e o presente estudo mostrou importantes repercussões no controle de sintomas da doença do refluxo gastresofágico, com elevada taxa de exacerbação de sintomas e com piora de vários fatores de risco associados em meio à pandemia.

A maior parte dos pacientes tiveram perda de seguimento ambulatorial. O ganho de peso e o maior consumo de *fast-food* e alimentos industrializados durante a pandemia podem ter contribuído para tais achados como já observado em outros perfis de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Richet JE, Vaezi MF. Gastroesophageal reflux disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran´s Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 640-690.

2. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJ, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon consensus. Gut. 2018;67(7):1351-62.

3. Savarino E, Bredenoord AJ, Fox M, Pandolfino JE, Roman S, Gyawali.. Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(11):665-76.

4. Barrett CM, Patel D, Vaezi MF. Laringopharyngeal reflux and atypical gastroesophageal reflux disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2020;30(2):361-76.

5. Zachariah RA, Goo T, Lee RH. Mechanism and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2020;30(2):209-26.

6. Vaezi MF, Katzka D, Zerbib F. Extraesophageal symptoms and diseases attributed to GERD: where is the pendulum swinging now? Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(7):1018-29.

7. Henry MA. Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofagico. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2014;27(3):210-15.

8. Gyawali CP, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. 2018;154(2):302-318.

9. Kahrilas PJ. Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux in adults [Internet]. Uptodate 2022 [cited 2023 Abr 10]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gastroesophageal-reflux-in-adults.

10. Yadlapati R, DeLay K. Proton pump inhibitor refratory gastroesophageal reflux disease. Med Clin North Am. 2019;103(1):15-27.

11. Dal-Paz K, Moraes Filho JP, Navarro-Rodrigues T, Eisig JN, Quigley EM. Low levels of adherence with proton pump inhibitor therapy contribute to therapeutic failure in gastroesophageal reflux disease. Dis Esophagus. 2012;25(2):107-13.

12. Bai P, Bano S, Kumar S, Sachdev P, Ali A, Dembra P, et al. Gastroesophageal reflux disease in the Young population and its correlation with anxiety and depression. Cureus. 2021;13(5):e15289.

13. Choi JM, Yang JI, Kang SJ, Han YM, Lee J, Lee C, et al. Association between anxiety and gastroesophageal reflux disease: Results from a lange cross-sectional study. J Neurogastroenterol Motil. 2018;24(4):593-602.

14. Heidarzadeh-Esfahani N, Soleimani D, Hajiahmadi S, Moradi S, Heidarzadeh N, Nachvak SM. Dietary intake in relation to the risk of reflux disease: a sistematic review. Prev Nutr Food Sci. 2021;26(4):367-79.

15. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Covid-19: epidemiology, virology, and prevention [Internet]. Uptodate, 2022 [cited 2023 Abr 10]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention.

16. Alhuzaim WM, Alotaibi AT, Alruwaybiah HA, Alharthi NS, Alzahrani AS Aldera NM, et al. The prevalence and risk factors of GERD in the Kingdow of Saudi Arabia and the impact of Covid-19 pandemic. Int Res J Pub Environ Health. 2021;8(5):284-92.

17. Ruiz-Roso MB, Padilha PC, Matilla-Escalante DC, Brun P, Ulloa N, Acevedo-Correa D, et al. Changes of physical activity and ultra--processed food consumption in adolescentes from different countries during Covid-19 pandemic: an observational study. Nutrients. 2020;12(8):2289.

Avaliação da depressão pós-parto em um hospital terciário

Evaluation of postpartum depression in a tertiary hospital

Nina Pires de Lemos, Emybleia Katherine Messias de Meneses Amedi
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

A depressão pós-parto é um problema importante de saúde pública e afeta tanto a saúde da mãe quanto o desenvolvimento da criança. Inicia-se, geralmente, entre duas semanas até três meses após o parto e apresenta uma prevalência entre 10 e 29% no Brasil. O presente estudo teve como objetivo a avaliação da depressão pós-parto nas puérperas que realizaram acompanhamento no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" - São Paulo. Trata-se de um estudo de natureza quantitativa analítica, observacional e delineamento transversal. A coleta de dados aconteceu entre dezembro de 2021 e julho de 2022, período no qual foi aplicado um questionário a 60 puérperas atendidas em consultas de puerpério. O questionário abordou dados pessoais e questões inerentes à Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo, utilizada para avaliar a probabilidade da doença. Verificou-se que houve maior prevalência de puérperas na faixa etária de 31 a 40 anos. Com relação à paridade, houve maior número de pacientes primíparas, com apenas uma gestação e um parto, cerca de 30 puérperas (50,0%). Além disso, com relação ao tempo de parto na primeira consulta puerperal, a maioria das puérperas compareceu à consulta entre 41 a 50 dias após o parto. A maioria das puérperas apresentou uma pontuação final menor que dez pontos, indicando baixo risco de depressão. No entanto, a prevalência de depressão pós-parto ou risco de apresentá-la foi de 41,7%, maior do que a média nacional. Os resultados servem como auxílio no conhecimento epidemiológico da população envolvida e demonstram a necessidade de desenvolver ações e intervenções de sensibilização e orientação de toda a equipe obstétrica a fim de possibilitar o acompanhamento psicológico e psiquiátrico, quando necessário, e assim minimizar os prejuízos biopsicossociais à mãe e ao recém-nascido.

Descritores: Depressão pós-parto; período pós-parto; questionário.

ABSTRACT

Postpartum depression is an important public health problem, affecting both the mother's health and the child's development. It usually starts between two weeks and three months after delivery and has a prevalence between 10 and 29% in Brazil. The present study aimed to evaluate the prevalence of postpartum depression in postpartum women who underwent postpartum consultations at Hospital do Servidor Público "Francisco Morato de Oliveira" – São Paulo. It is a study of quantitative, analytical, observational and cross-sectional design. Data collection took place over between December 2021 and July 2022, during which a questionnaire was applied to 60 postpartum women attented in postpartum consultations. The questionnaire adressed personal data and questions inherent to the Edimburgh Postpartum Depression Scale, used to assess the probability of the disease. It was found that there was a higher prevalence of puerperal women in the age group from 31 to 40 years. Regarding parity, there was a greater number of primiparous patients, with only one pregnancy and one delivery, about 30 puerperal women (50.0%). In addition, regarding the time of delivery at the first consultation, most of the puerperal women attended the consultation between 41 and 50 days after delivery. Most puerperal women had a final score of less than ten points, indicating a low risk of depression. However, the prevalence of postpartum depression or risk of having it was 41.7%, more than the national rate. The results serve as na aid in the epidemiological knowledge of the population involved and demonstrate the need to develop actions to sensitize and guide the entire obstetric team in order to enable psychological and psychiatric follow-up, when necessary and thus minimize the biopsychosocial damages to the mother and the newborn.

Keywords: Postpartum depression; postpartum period; questionnarie.

Correspondência:

Nina Pires de Lemos
E-mail: ninapiresdelemos@hotmail.com
Data de submissão: 04/01/2023
Data de aceite: 11/04/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A depressão pós-parto (DPP) é um importante problema para o binômio mãe-recém-nascido e pode acarretar importantes problemas no desenvolvimento da criança. A depressão é um transtorno mental frequente, que acomete cerca de 300 milhões de pessoas. Corresponde a uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo. Caracteriza-se pela presença de humor depressivo, perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades. Leva à necessidade de cuidados, e, consequentemente, a rearranjos cotidianos para provê-los [1-3].

As mulheres vivenciam 1,5 a 3 vezes mais transtornos depressivos do que os homens. No puerpério, fase em que ocorrem diferentes transformações fisiológicas e psíquicas, há maior possibilidade de ocorrência da DPP. Na maioria dos casos tem início nas primeiras quatro semanas após o parto e tem seu pico nos seis primeiros meses. A prevalência da depressão pós-parto varia entre 10 a 20% de acordo com a literatura [4-7].

No Brasil, os estudos apontam para uma prevalência aproximada de 19%. Dentre as principais variáveis associadas com a ocorrência de depressão estão a renda familiar, o desejo da gestação e a preferência pelo sexo da criança. Os principais sintomas são desânimo persistente, sentimento de culpa, alterações do sono, idéias suicidas, medo de machucar o filho, alteração do apetite e da libido e diminuição do nível de funcionamento mental [5,8].

De acordo com a intensidade dos sintomas, a paciente pode ser classificada como portadora de depressão grave ou não, além da existência do *blue puerperal* e da psicose puerperal. Um método de rastreio muito utilizado atualmente é a escala de Edimburgo, que pode ser aplicada durante a gestação ou no puerpério. Quando o quadro é diagnosticado de maneira adequada e o tratamento é instituído precocemente, os resultados terapêuticos costumam ser bastante bons e mais benéficos ao recém-nascido e à mãe. Por outro lado, quadros negligenciados e em pacientes graves, podem, inclusive, acarretar risco de vida para o recém-nascido. Diante da série de repercussões que podem ser desencadeadas pela DPP, faz-se necessário um estudo prospectivo para avaliar essa condição nas puérperas do serviço [7,9-11].

A depressão pós-parto tem sido alvo de inúmeros estudos, tendo em vista o aumento da sua prevalência, a dificuldade diagnóstica, os danos causados à mãe, bem como pelo seu impacto no desenvolvimento infantil. Essa associação de fatores coloca em relevo a magnitude de um problema de saúde pública e que necessita de maior atenção por parte das políticas públicas, dos profissionais de saúde em geral e dos pesquisadores e profissionais da área da saúde mental.

Desta forma, este estudo justifica-se pelo interesse em analisar a necessidade de maior envolvimento no aspecto da saúde mental após avaliação da depressão pós-parto nas puérperas que realizaram acompanhamento no HSPE – FMO. Estudos como estes são relevantes porque diversas mudanças na abordagem clínica dessas pacientes podem interferir na redução do desenvolvimento de DPP, no controle de sintomas e melhora da relação da mãe com seu filho. Com isso, ao estudar um público específico será possível conhecer a realidade desta condição e possivelmente desenvolver estratégias interventivas.

Objetivo primário

Avaliar a prevalência da DPP nas puérperas acompanhadas no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – HSPE-FMO de São Paulo.

Objetivo secundário

- Identificar idade e paridade das participantes com acometimento pela afecção.
- Avaliar estratégias para diagnóstico e conduta nessas pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de natureza quantitativa analítica, observacional e delineamento transversal.

O projeto em questão foi submetido na Plataforma Brasil, em seguida, ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HSPE. Após a aprovação, prosseguiu-se com a aplicação da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (*Edinburgh Post-Natal Depression Scale* - EPDS) associada à coleta dos dados pessoais (nome, idade, paridade, tempo decorrido do parto) na consulta puerperal, realizada entre 30 e 60 dias após o parto. O EPDS é um instrumento de registro para avaliar a possibilidade de DPP, desenhado para complementar a avaliação clínica. Foi validado no Brasil em 2000, com confirmada confiabilidade e sensibilidade na detecção da depressão nesta fase da vida [8]. Tal instrumento é composto de um enunciado e dez questões, com quatro opções cada. As opções são cotadas de acordo com a presença e a gravidade crescente dos sintomas. As questões números 1, 2 e 4 são pontuadas em ordem crescente (0, 1, 2 e 3) e as demais (3, 5, 6, 7, 8, 9 e 10), são pontuadas inversamente (3, 2, 1, 0). Cada item é somado aos restantes para obter a pontuação total. Uma pontuação de 10 ou mais indica a probabilidade de depressão, mas não a sua gravidade.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídas puérperas que tiveram o parto e a consulta de puerpério no HSPE, tanto do alto quanto de baixo risco. Não foram incluídas na pesquisa: puérperas com transtorno psiquiátrico previamente conhecido, pacientes abaixo de 18 anos, além daquelas que perderam o seguimento e deixaram de fazer acompanhamento no serviço.

A coleta de dados ocorreu no decorrer de oito meses, entre dezembro de 2021 e julho de 2022, realizada pelos autores responsáveis. O questionário foi respondido por 60 puérperas, após esclarecimento e autorização através de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os dados coletados foram armazenados em planilha no *Microsoft Office Excel* e analisados com o auxílio do *software Statistical Package for the Social* (SPSS), que permite a realização de análise estatística. A análise estatística descritiva e os dados de variáveis contínuas foram reportados através da média e desvio padrão ou mediana e percentis, a depender da normalidade de distribuição. Os dados categóricos foram reportados em forma de frequência e percentagens, evidenciados em tabelas. A comparação entre os grupos foi feita por meio do teste do qui quadrado, teste de Fisher ou outros testes estatísticos que se mostraram necessários para avaliação dos desfechos. Foi considerado risco alfa menor ou igual a 5% e intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Ntaouti et al.[12], a depressão materna e a depressão após o parto constituem um problema grave, uma vez que a tristeza materna atinge cerca de 43% das mulheres no terceiro dia após o parto e a depressão pós-parto aflige 10-15% das mulheres.

Participaram da pesquisa 60 puérperas, de 18 a 49 anos de idade, que realizaram consultas puerperais no HSPE.

Na tabela 1, verificam-se as características das puérperas deste estudo, quanto à idade, paridade e tempo após o parto na consulta.

Tabela 1 - Características das puérperas quanto a idade e ao parto. (n = 60)

Variável	N	%
Idade		
18 a 30	17	28,3
31 a 40	36	60,0
≥ 41	7	11,7
Paridade		
G1P1	30	50,0
G2P2	19	31,7
G3P3	4	6,6
G2P1A1	4	6,6
G3P2A1	1	1,7
G4P2A2	1	1,7
G5P2A3	1	1,7
Tempo do parto		
< 30 dias	2	3,3
30 a 40 dias	21	35,0
41 a 50 dias	25	41,7
≥ 51 dias	12	20,0

Legenda: G: gestação; P: parto; A: abortamento

Verificou-se que houve maior prevalência de puérperas na faixa etária de 31 a 40 anos, total de 36 mulheres (60,0%). Biscegli et al.[13], em estudo transversal de aplicação da EPDS às mulheres atendidas em um hospital escola no estado de São Paulo, no ano de 2016, entrevistaram 120 puérperas, de 18 a 42 anos de idade, cuja média de idade foi 25,3 ± 6,4 anos. Semelhante à presente análise, Oliveira et al.[14], em estudo para descrever uma amostragem de 573 gestantes atendidas pelo serviço de pré-natal de um ambulatório de Belo Horizonte - MG, avaliaram 546 gestantes com média de 36 anos.

Geralmente, os fatores associados à depressão pós-parto são a menor escolaridade e o baixo nível socioeconômico, gravidez em adolescentes e em mulheres maiores de 35 anos, os antecedentes pessoais de depressão ou tentativas de suicídio, pouco apoio do parceiro no pós-parto e complicações obstétricas [13].

Em face a essa afirmação, no presente estudo não foi possível verificar a escolaridade e o nível socioeconômico das pacientes. No entanto, verificou-se que a maioria delas apresentaram idade acima de 30 anos, corroborando a afirmação de Biscegli et al. (2017) [13].

De acordo com Garfield [15], os fatores de risco para o desenvolvimento de depressão pós-parto incluem a idade da gestante. Nesse aspecto, neste estudo mais de 60% das gestantes possuem como fator de risco a idade acima dos 30 anos.

Segundo Benincasa et al.[16] os índices elevados de DPP nessa faixa etária podem estar associados a sentimentos de medo e preocupação sobre a criação do filho, presentes nas puérperas de idade mais avançada, aliados à percepção de julgamentos de terceiros em relação à idade para a maternidade.

Com relação à paridade, houve maior número de pacientes primíparas (G1P1), com apenas uma gestação e um parto, 30 puérperas (50,0%). Além disso, com relação ao tempo de parto na primeira consulta, a maioria das puérperas compareceram à consulta entre 41 a 50 dias do parto, ou seja 25 (41,7%) mulheres (Tabela 1).

De acordo com Andrade et al.[17], o período puerperal é uma fase na qual a mulher se torna mais suscetível a diversos graus de sofrimento psíquico, pois se mostra mais sensível às mudanças no estilo de vida e, muitas vezes, os recursos de enfrentamento para essas situações são escassos, predispondo-a ao desenvolvimento de transtornos mentais, dos quais os sintomas depressivos são comuns em cerca de 70 a 90 das mulheres.

No quadro 1, verifica-se o detalhamento das perguntas realizadas a partir do questionário de Edimburgo (EPDS) e a prevalência das respostas fornecidas pelas pacientes deste estudo.

Quadro 1: Perguntas e respostas - Questionário de Edimburgo aplicado na 1º consulta após o parto.

Variável	Respostas			
Perguntas sobre o bem estar	**0**	**1**	**2**	**3**
Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas?	32	20	8	0
Eu sinto prazer quando penso no que está por acontecer no meu dia-a-dia?	25	30	5	0
Eu tenho me culpado sem necessidade quando as coisas saem erradas?	8	14	29	9
Eu tenho me sentido ansiosa ou preocupada sem uma boa razão?	8	24	23	5
Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo?	29	18	12	1
Eu tenho me sentido esmagada pelas tarefas e acontecimentos do dia-a-dia?	7	23	21	9
Eu tenho me sentido tão infeliz que tenho tido dificuldade de dormir?	33	19	7	1
Eu tenho me sentido triste ou arrasada?	23	22	9	6
Eu tenho me sentido tão infeliz que tenho chorado?	32	21	6	1
A idéia de fazer mal a mim mesma passou por minha cabeça?	56	2	1	1

O questionário de Edimburgo aplicado continha 10 perguntas, sendo que em cerca de cinco perguntas houve maior número de respostas de pontuação 0.

No entanto, Oliveira et al.[18], destacaram em seu estudo uma variação do rastreio positivo para a depressão, através do EPDS, do segundo para o terceiro trimestre, e relataram a necessidade de novos estudos que avaliem esse fenômeno.

Na depressão pós-parto, a puérpera tem dificuldades para entender o motivo de estar deprimida, uma vez que se acredita estar em um período feliz. No entanto, pode ocorrer exaustão física, o que leva ao estresse extremo, em decorrência das novas rotinas como amamentar e a redução das horas de sono [19].

A depressão pós-parto possui alta prevalência e apresenta expressão multifacetada. Além disso, desenvolve-se em um contexto ainda não totalmente esclarecido, com uma variedade de possíveis fatores condicionantes, que se manifestam com intensidades variadas e se inter-relacionam de várias maneiras [20].

Na tabela 2, é possível encontrar o detalhamento das respostas da puérperas EPDS, a pontuação final encontrada e a prevalência de depressão pós-parto.

Tabela 2: Detalhamento das respostas e total final obtido após aplicação do questionário.

Variável	N	%
Respostas		
Resposta 0	253	-
Resposta 1	191	-
Resposta 2	161	-
Resposta 3	33	-
Pontuação das repostas		
< 10	35	58,3
≥ 10	25	41,7

De modo geral, das perguntas realizadas neste estudo, houve maior número de respostas de pontuação 0 (253), seguido de respostas de pontuação 1 (191). Ademais, a maioria das puérperas apresentou uma pontuação final menor que dez pontos, indicando baixo risco de depressão. No entanto, a prevalência de DPP ou risco de apresentá-la, foi de 41,7%, pois cerca de 25 mulheres apresentaram pontuação igual ou maior que 10.

No estudo de Biscegli et al.[13], a análise dos resultados da aplicação da EPDS na pesquisa em foco detectou prevalência de 23,3% de DPP, compatível com a média nacional (10 a 29%). Desta maneira, apesar de a maioria das participantes deste estudo terem pontuado abaixo de 10, a prevalência da DPP (41,7%), foi considerada alta em relação à média nacional.

A taxa de prevalência do risco para desenvolvimento da DPP, segundo a EPDS obtidas neste estudo de 41,7%, foi semelhante à encontrada em alguns estudos internacionais na China (54.5%) [21] e na Colômbia (46.3%) [22].

Segundo Mughal et al.[23], cerca de uma em cada sete mulheres pode desenvolver DPP. Enquanto as mulheres que experimentam o *blue puerperal* tendem a se recuperar rapidamente, a DPP tende a ser mais longa e afeta gravemente a capacidade das mulheres de retornar à função normal.

De acordo com Oliveira et al.[14], a depressão perinatal se constitui como importante causa de morbidade gestacional, com consequências significativas para a gestante, para o bebê e com grande impacto para a saúde pública.

Portanto, acredita-se que a maternidade, além dos aspectos positivos socialmente conhecidos, pode representar um momento difícil para as mulheres, até que ocorram as necessárias adaptações à nova rotina e experiência de vida.

CONCLUSÃO

A prevalência de depressão pós-parto ou risco de apresentá-la foi de 41,7% e se apresentou acima da média nacional, porém com um número de participantes questionável. Verificou-se que houve maior prevalência de puérperas na faixa etária acima de trinta anos e primíparas (G1P1), além da maioria ter comparecido à consulta com mais de quarenta dias do parto.

Os resultados evidenciados demonstram a necessidade de desenvolver ações e intervenções de sensibilização e orientação de toda a equipe obstétrica, levando em consideração os prejuízos biopsicossociais maternos decorrentes da afecção e os prejuízos ao desenvolvimento cognitivo, social e emocional dos bebês.

É importante ressaltar que, neste processo, os profissionais de saúde, juntamente com o apoio da família e da sociedade, devem representar um papel importante não apenas na promoção e prevenção da depressão pós-parto, mas também no diagnóstico precoce e tratamento adequado da mesma, para minimizar as complicações tanto para as mães quanto para os bebês.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde. Depressão [Internet]. Folha Informativa; 2021 [citado 2023 Abr 13]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Depressão: causas, fatores de risco, sintomas, diagnóstico, prevenção e tratamentos [Internet]. 2022 [citado 2023 Abr 13]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>.

3. Santos RN, Bellato R, Araújo LF, Almeida KB, Souza IP. Lugares do homem no cuidado familiar no adoecimento crônico. Rev Esc Enferm USP. 2018;52(12):03398.

4. Arrais R, Araújo TC. Depressão pós-parto: uma revisão sobre fatores de risco e de proteção. Psicol Saúde Doenças. 2017;18(3):828-45.

5. Stewart DE, Vigod SN. Postpartum depression: pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics. Annu Rev Med. 2019;70(21):183-96.

6. Putnam KT, Wilcox M, Robertson-Blackmore E, Sharkey K, Bergink V, Munk-Olsen T, et al. Clinical phenotypes of perinatal depression and time of symptom conset: analysis of data from an international consortium. Lancet Psychiatry. 2017;4(6):477-85.

7. Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY,Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: a systematic review of maternal and infant outcomes. Womens Health. 2019;15(12):174-88.

8. Gjerdingen D, Crow S, McGovern P, Miner M, Center B. Postpartum depression screening at well-child visits: validity of a 2-question screen and the PHQ-9. Ann Fam Med. 2009;7(1):63-70.

9. Anokye R, Acheampong E, Ainooson AB, Obeng EI, Akwasi AG. Prevalence of postpartum depression and interventions utilized for its management. Ann Gen Psychiatry. 2018;17(1):1-8.

10. Cantilino A, Carvalho JA, Maia A, Albuquerque C, Cantilino G, Sougey EB. Translation, validation and cultural aspects of postpartum depression screening scale in Brazilian Portuguese. Transcult Psychiatry. 2007;44(4):672-84.

11. Ghaedrahmati M, Kazemi A, Kheirabadi G, Ebrahimi A, Bahrami M. Postpartum depression risk factors: a narrative review. J Educ Health Promot. 2017;6:60.

12. Ntaouti E, Gonidakis F, Nikaina F, Varelas D, Creatsas G, Chrousos G. Siahanidou T. Maternity Blues: risk factors in Greek population and validity of the Greek version of Kennerley and Gath's Blues Questionnaire. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33(13):2253-62.

13. Biscegli TS, Silva GS, Romualdo PF, Oliveira MS, Silva BR, Solim F. Depressão pós-parto e tipo de parto: perfil de mulheres atendidas em um hospital-escola. CuidArte Enferm. 2017;11(1):59-65.

14. Oliveira EL, Xisto LG, Oliveira MC, Caús VA, Luna AS, Ribeiro CC, et al. Perfil epidemiológico de gestantes acompanhadas em serviço público de pré-natal e grupo de pesquisa em depressão perinatal em Belo Horizonte. Braz J Health Rev. 2021;4(6):24320-24330.

15. Garfield L, Holditch-Davis D, Carter CS, McFarlin BL, Achwertz D, Seng JS, et al. Risk factors for postpartum depressive symptoms in low-income women with very low-birth-weight infants. Adv Neonatal Care. 2015;15(1):E3-E8.

16. Benincasa M, Freitas VB, Romagnolo AN, Januário BS, Heleno MG. O pré-natal psicológico como um modelo de assistência durante a gestação. Rev SBPH. 2019;22(1):238-57.

17. Andrade M, Demitto MO, Dell Agnolo CM, Torres MM, Carvalho MD, Pelloso SM. Tristeza materna em puérperas e fatores associados. Rev Port Enferm Saúde Mental. 2017;(18):8-13.

18. Oliveira LS, Matão ME, Nascimento JP, Guimarães ER. Caracterização de puérperas de risco para depressão pós-parto. Braz J Develop. 2020;6(6):32962-976.

19. Oliveira NP. Depressão Pós-Parto: principais causas e sintomas. Psicologado. 2018;6:1-12.

20. Campos BC, Rodrigues O. Depressão pós-parto materna: crenças, práticas de cuidado e estimulação de bebês no primeiro ano de vida. Psico. 2015;46(4):483-92.

21. Jin Q, Mori E, Sakajo A. Risk factors, cross-cultural stressors and postpartum depression among immigrant Chinese women in Japan. Int J Nurs Pract. 2016;22 Suppl 1:38–47.

22. Cuero-Vidal OL, Díaz-Marín AM. Prevalencia de depresión posparto en el Hospital San Juan de Dios, Cali, Colombia. Septiembre-Diciembre, 2011. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2013;64(4):371–78.

23. Mughal S, Azhar Y, Siddiqui W. Postpartum depression. In: StatPearls [Internet]. 2022 [cited 2023 Maio 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlem.nih.gov/books/NBK519070/>.

Validação da classificação de Lyon para o diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico

Validation of the Lyon classification for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease

Jamile Kelly Nascimento Soares, Renato Luz Carvalho, Luiz Henrique de Souza Fontes
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O Consenso de Lyon, atualizado em 2018, fornece informações claras e práticas para o diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico. Os valores limites de referência para o tempo de exposição ácida nas 24 horas foram acordados e recomendados: >6% e <4% foram considerados definitivamente anormais (patológicos) e normais, respectivamente, enquanto valores entre 4% e 6% foram considerados inconclusivos. Há necessidade de evidências de suporte por parâmetros adjuvantes, inclusive o número de refluxos totais, probabilidade de associação de sintomas (PAS) e índice de sintomas. Graças a isso, uma terapia sob medida que vai além dos sintomas pode agora ser oferecida aos pacientes. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é definir o valor dos parâmetros da pHmetria convencional em uma população brasileira em comparação com os valores do tempo de exposição ácida propostos pelo Consenso de Lyon e os achados endoscópicos. **Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo observacional com análise de laudos de pHmetria e prontuários dos pacientes entre os anos janeiro de 2020 e maio de 2022 realizado em hospital terciário de São Paulo. **Resultados:** Foram avaliados 304 exames de pHmetria no período de 2020 a 2022. Cento e trinta e dois (43,4% dos casos) apresentaram pH<4%, 33 (10,8%) pH entre 4 - 6 % e 139 (45,8%) tiveram pH>6%, portanto entrando em concordância com o Consenso de Lyon. Quanto aos achados endoscópicos, os exames com pH>6% apresentaram um número maior de esofagites (Grau A, B e D de Los Angeles), hérnia hiatal e esôfago de Barrett. **Conclusão:** Foi possível concluir que a maioria dos casos apresentaram tempo de exposição ácida acima de 6%, corroborando com o que foi proposto pelo Consenso de Lyon. Com isso, a utilização destes novos valores normativos poderá trazer muitos benefícios quanto à definição, com uma precisão maior, da doença do refluxo gastroesofágico, e ser mais assertivo quanto à terapêutica instituída.

Palavras-chave: Endoscopia; doença do refluxo gastroesofágico; consenso.

ABSTRACT

Introduction: The Lyon Consensus, updated in 2018, provides clear and practical information for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease Reference limit values for 24-hour acid exposure time were agreed and recommended: >6% and <4% were considered definitely abnormal (pathological) and normal, respectively, while values between 4% and 6% were considered inconclusive. There is a need for supporting evidence by adjunctive parameters, including the number of total refluxes, probability of symptom association and symptom index. Thanks to this, a tailored therapy that goes beyond symptoms can now be offered to patients. **Objective:** The objective of this study is to define the value of the parameters of conventional pH monitoring in the Brazilian population in comparison with the acid exposure time values proposed by the Consensus of Lyon and the endoscopic finding. **Method:** This is a retrospective observational study with analysis of pH monitoring reports and patient charts between January 2020 and May 2022 carried out in a tertiary hospital in São Paulo. **Results:** 304 pH monitoring tests were evaluated from 2020 to 2022. One hundred and thirty-two (43.4%) of the cases had pH<4%, 33 (10.8%) with pH between 4 - 6% and 139 (45.8%) had a pH>6%, therefore agreeing with the Lyon Consensus. As for endoscopic findings, tests with pH>6% showed a higher number of esophagitis (Los Angeles Grade A, B and D), hiatal hernia and Barrett's esophagus. **Conclusion:** It was possible to conclude that most cases had acid exposure time above 6%, corroborating what was proposed by the Consensus of Lyon, therefore, the use of these new normative values can bring many benefits, regarding the definition, with greater precision, of gastroesophageal reflux disease, and be more assertive about the therapy instituted.

Keywords: Endoscopy; gastroesophageal reflux disease; consensus.

Correspondência:

Jamile Kelly Nascimento Soares
E-mail: jknsoares@gmail.com

Data de submissão: 11/01/2023
Data de aceite: 12/05/2023

Trabalho realizado:

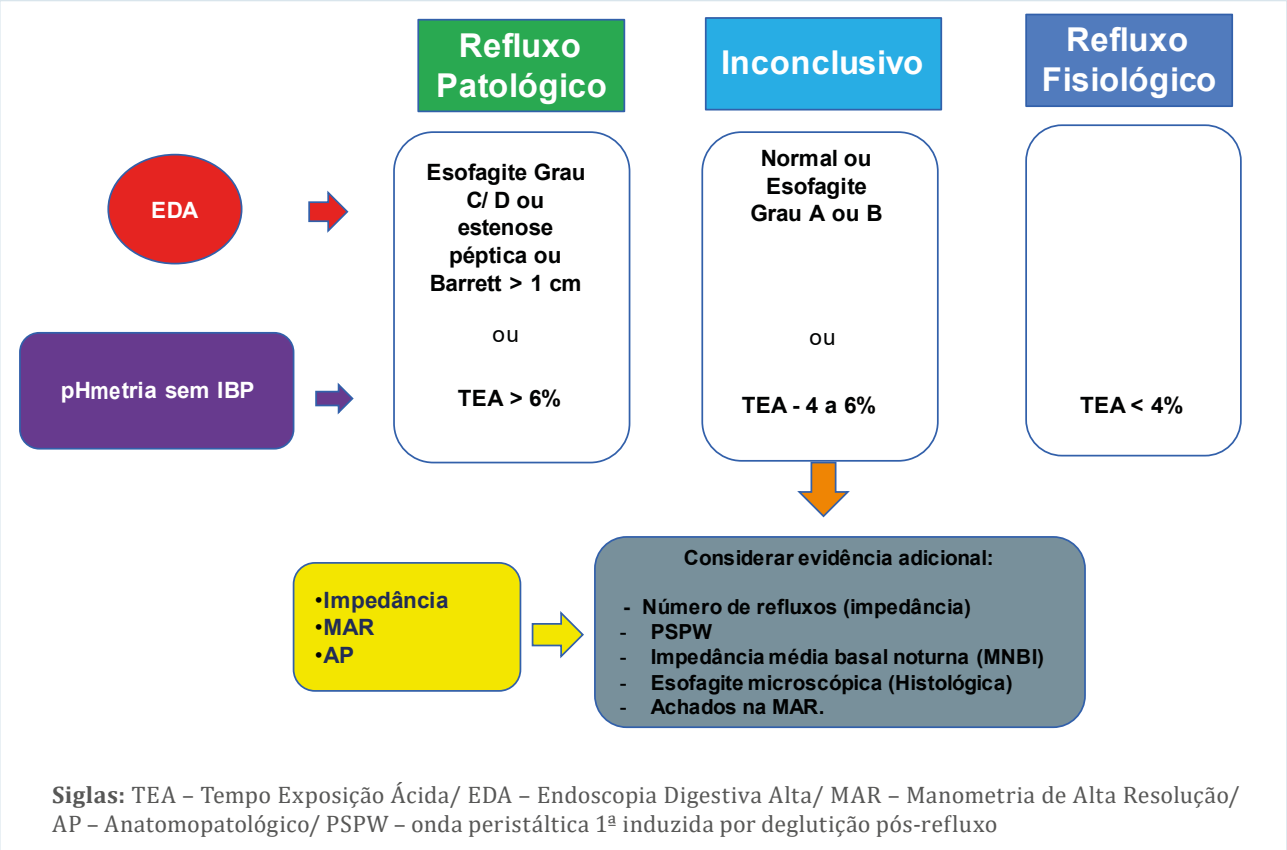
Serviço de Endosacopia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma afecção crônica decorrente do refluxo retrógrado do conteúdo gastrointestinal para o esôfago. É uma doença de espectro sintomático variável e/ou sinais esofágicos e/ ou extra-esofágicos, associados ou não a lesões teciduais. A DRGE apresenta uma prevalência mundial 8 a 33%. Tem um caráter complexo e sintomas heterogêneos. A sua base patogenética é multifacetada o que impede um diagnóstico simples e qualquer classificação categórica [1-5].

Portanto, somente a história clínica, dados de questionários (70% de sensibilidade e 67% de especificidade) para DRGE e avaliação quanto a resposta à terapia antissecretora (IBP) (71% de sensibilidade e 44% de especificidade) tornam-se medidas insuficientes para o diagnóstico da DRGE. Com isso há a necessidade de estabelecer parâmetros endoscópicos e funcionais (pHmetria) para um diagnóstico mais preciso, principalmente para os casos de falha no tratamento, incerteza diagnóstica ou tratamento de complicações[1-5].

O Consenso de Lyon, atualizado em 2018, fornece informações claras e práticas para o diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Os achados endoscópicos como esofagites de alto grau (Los Angeles grau C / D), esôfago de Barrett e estenose péptica são evidências confirmatórias. E, através dos valores limites de referência para o tempo de exposição ácida nas 24 horas (TEA), foram acordados e recomendados: TEA >6% e <4% foram considerados definitivamente anormais (patológico) e normais, respectivamente, enquanto valores entre 4% e 6% foram considerados inconclusivos e há necessidade de evidências de suporte por parâmetros adjuvantes, incluindo número de refluxos totais, probabilidade de associação de sintomas (PAS) e índice de sintomas (IS), conforme demonstrado na figura1. Graças a isso, uma terapia sob medida que vai além dos sintomas, pode agora ser oferecida aos pacientes[1-5].



Siglas: TEA – Tempo Exposição Ácida/ EDA – Endoscopia Digestiva Alta/ MAR – Manometria de Alta Resolução/ AP – Anatomopatológico/ PSPW – onda peristáltica 1ª induzida por deglutição pós-refluxo

Figura 1 - Validação da classificação de Lyon para o diagnóstico de DRGE

OBJETIVO

Validar a relação entre os valores do tempo de exposição ácida (TEA) obtidos na pHmetria com os achados endoscópicos para o diagnóstico de DRGE, conforme os parâmetros propostos pelo Consenso de Lyon, no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveita" HSPE-FMO, de São Paulo.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional, cujos critérios de inclusão foram: pacientes que realizaram pHmetria e endoscopia digestiva alta (EDA) entre os anos de janeiro de 2020 a maio de 2022 no Iamspe.

Foram comparados os valores de TEA obtidos nos exames de pHmetria com os achados endoscópicos. O estudo compreendeu 304 pacientes, com idade entre 58 e 72 anos e 75 eram do sexo feminino (30%). Utilizou-se o Excel Microsoft Office ® e o software pHImpedance para realização dos estudos estatísticos.

RESULTADOS

Foram avaliados 304 exames de pHmetria no período de 2020 a 2022. Cento e trinta e dois (43,4%) casos apresentaram pH<4%, 33 (10,8%) pH entre 4 - 6 % e 139 (45,8%) tiveram pH>6%, portanto entrando em concordância com o Consenso de Lyon. (Figura 2)

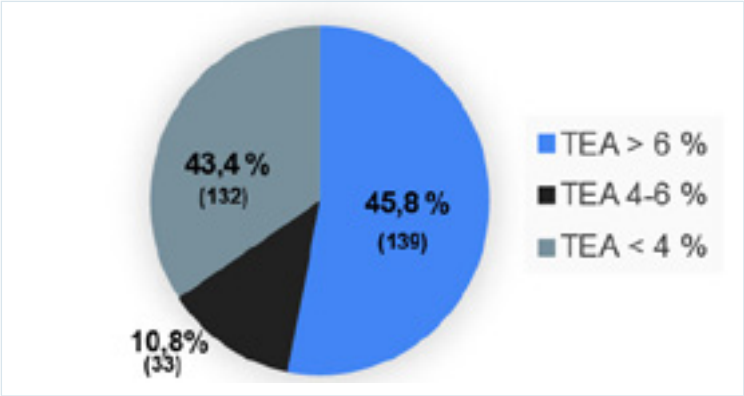


Figura 2 – Tempo de exposição ácida (TEA)

Entre os três grupos (n = 304), o grupo com tempo de exposição ácida > 6% estava presente na maioria dos casos (45,8%) conforme realizado no Consenso de Lyon.

Achados endoscópicos x TEA							
	Esofagítes (Total)	Esofagíte Grau A de Los Angeles	Esofagíte Grau B de Los Angeles	Esofagíte Grau C de Los Angeles	Esofagíte Grau D de Los Angeles	Hérnia Hiatal (HH)	Esôfago de Barrett
TEA <4 % (n 132)	18	17	1			17	
TEA 4 - 6 % (n 33)	11	11				9	
TEA > 6 % (n 139)	**32**	**21**	**11**		**2**	**40**	**5**
TOTAL	61	49	12	0	2	66	5

Tabela 1 – Relação entre os achados endoscópicos e o tempo de exposição ácida de acordo com o consenso de Lyon.

Sobre os achados endoscópicos, os exames com pH>6% apresentaram um maior número de esofagites (Grau A, B e D de Los Angeles), hérnia hiatal e esôfago de Barrett (Tabela 1).

DISCUSSÃO

A DRGE é uma doença com grande prevalência mundial, complexa devido ao seu espectro variável de sintomas e/ ou sinais (esofágicos e/ ou extra esofágicos), podendo estar associada ou não às lesões teciduais, o que se torna um desafio para estabelecer um diagnóstico assertivo e levar a um tratamento individualizado. Essa dinâmica resulta em um grande número de falhas diagnósticas e terapêuticas, promovendo um alto custo social.

O Consenso de Lyon proporciona estabelecer um algoritmo para o diagnóstico da DRGE. A correlação entre os achados endoscópicos (esofagites, esôfago de Barrett e alterações anatômicas) e valores de pHmetria (pH <4% / pH 4-6% e pH >6 %), promove a categorização dos resultados (refluxo patológico, inconclusivo ou refluxo fisiológico), o que leva a um diagnóstico mais preciso direcionando para um tratamento específico.

O estudo aqui desenvolvido, com uso dos critérios estabelecidos pelo Consenso de Lyon, evidenciou que os grupos de pacientes avaliados (n = 304) para a DRGE apresentaram uma relação entre os valores da pHmetria e os achados endoscópicos. A análise do estudo mostrou que a maioria dos casos (n = 139; 45,8%) que apresentaram TEA >6% também obtiveram um maior número de achados endoscópicos (esofagites, HH e esôfago de Barrett), em concordância com os critérios do Consenso de Lyon. Com isso, pode-se concluir que a análise dos exames endoscópicos com os fisiológicos (valores de TEA) fornece uma base objetiva para o diagnóstico de DRGE. Por fim, isso valida a classificação de Lyon para o diagnóstico de DRGE.

CONCLUSÃO

Através dos dados obtidos no estudo observou-se que a maioria dos casos apresentaram TEA acima de 6%, corroborando com o que foi proposto pelo Consenso de Lyon.

A utilização destes novos valores normativos poderá trazer muitos benefícios, principalmente no diagnóstico da DRGE proposto pelo Consenso de Lyon, o que torna mais assertiva quanto à terapêutica instituída (clínica ou cirúrgica).

REFERÊNCIAS

1. Rusu RI, Fox MR, Tucker E, Zeki S, Dunn JM, Jafari J, et al. Validation of the Lyon classification for GORD diagnosis: acid exposure time assessed by prolonged wireless pH monitoring in healthy controls and patients with erosive oesophagitis. Gut. 2021;70(12):2230-37.

2. Ribolsi M, Giordano A, Guarino MP, Tullio A, Cicala M. New classifications of gastroesophageal reflux disease: an improvement for patient management? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;13(8):761-69.

3. Ribolsi M, Savarino E, Rogers B, Rengarajan A, Coletta MD, Ghisa M, et al. Patients with definite and inconclusive evidence of reflux according to lyon consensus display similar motility and esophagogastric junction characteristics. J Neurogastroenterol Motil. 2021;27(4):565-73.

4. Ghisa M, Barberio B, Savarino V, Marabotto E, Ribolsi M, Bodini G, et al. The Lyon consensus: does it differ from the previous ones? J Neurogastroenterol Motil. 2020;26(3):311-21.

5. Rusu RI, Fox MR, Tucker E, Zeki S, Dunn JM, Jafari J, et al. Validation of the Lyon classification for GORD diagnosis: acid exposure time assessed by prolonged wireless pH monitoring in healthy controls and patients with erosive oesophagitis. Gut. 2021;70(12):2230-37.

Aumento da inatividade física durante a pandemia de COVID-19 e suas consequências

Increased physical inactivity during the COVID-19 pandemic and its consequences

Artur Lemos Campos , Danilo de Figueiredo Biaggioni, Priscilla Benfica Cirilio, Tamires Ribeiro da Silva Vieira, Michel Youssef Muniz Domingos, Ricardo Galotti, Samir Salim Daher
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A pandemia atual de COVID-19 levou os governos dos principais países afetados a impor restrições de circulação aos cidadãos e confinamento, com aumento consequente dos níveis de inatividade física em todo o mundo. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo revisar a literatura sobre os principais impactos da pandemia na prática de atividades físicas, e a importância dos exercícios físicos no enfrentamento da COVID-19. **Método:** Realizou-se revisão bibliográfica com o uso de artigos das bases de dados Scielo, MedLine, LILACS e PubMed, publicados até 2021 com as palavras-chave: COVID-19, physical inactivity, physical activity e sedentary lifestyle. **Resultados e Discussão:** A prática regular de atividade física traz benefícios significativos para os sistemas cardiometabólico e imunológico. Assim é fundamental que as pessoas sejam conscientizadas sobre a importância da atividade física na otimização do sistema imune, e como ela pode trazer impactos positivos, para assim, suportar melhor os efeitos de uma possível infecção por COVID-19. **Conclusão:** A pandemia trouxe uma redução significativa na prática de exercícios, que são fundamentais para melhorar a resposta do sistema imune de forma direta ou indireta.

Descritores: COVID-19; comportamento sedentário; exercício físico.

ABSTRACT

Introduction: The current COVID-19 pandemic has led governments in major affected countries to impose restrictions on citizen movement and confinement, with consequent increase levels of physical inactivityacross the world. **Objective:** This study aimed to review the literature on the main impacts of the pandemic on the practice of physical activities, and the importance of physical exercise in coping with COVID-19. **Method:** A literature review was carried out using articles from the Scielo, MedLine,LILACS and PubMed databases, published until 2021 with the keywords: COVID-19, physical inactivity, physical activity and sedentary lifestyle. **Results and Discussion:** The regular practice of physical activity brings benefits to the cardiometabolic and immune systems. Thus, it is essential that people are made aware of the importance of physical activity in optimizing the immune system,and how it can bring positive impacts, thus improving the effects of a possible infection by COVID-19. **Conclusion:** The pandemic brought an explicit reduction in the practice of exercises, which are essential to improve the response of the immune system, directly or indirectly.

Keywords: COVID-19; sedentary behavior; exercise.

Correspondência:

Artur Lemos Campos
E-mail: arturlcampos@hotmail.com
Data de submissão: 20/01/2022
Data de aceite: 03/05/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Medicina do Exercício e do Esporte do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.
Endereço: Av. Ibirapuera, 1215 - Indianópolis - CEP: 04039-000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A inatividade física é descrita como um problema de saúde pública global. Mais de um quarto de todos os adultos do mundo não realizam os níveis de atividade física necessários para uma boa saúde[1]. Adicionalmente, o número anual de mortes atribuídas a problemas relacionados à inatividade física foi estimado em mais de 5 milhões em todo mundo[2].

Nesse contexto a pandemia de COVID-19 levou os governos dos principais países afetados a impor restrições de circulação dos cidadãos e confinamento. Tais medidas, no entanto, tiveram impactos negativos sobre a saúde geral da população devido às restrições de exercícios e aos efeitos sobre a dieta alimentar. As restrições aos exercícios físicos foram em geral decorrentes do fechamento de academias e centros esportivos, restrições à distância percorrida, falta de espaço e infraestrutura das residências para a prática de exercícios físicos e ainda, falta de conhecimento técnico da população sobre rotinas de treinamento adequadas. Dessa forma, os níveis de atividade física e exercícios diminuíram drasticamente, enquanto os hábitos alimentares permanecem inalterados ou falham em compensar essa inatividade, ao produzir um balanço energético positivo[3].

É indiscutível que as medidas de isolamento social são necessárias para conter a propagação de COVID-19 e evitar o colapso dos sistemas de saúde. Entretanto, há fortes evidências epidemiológicas de que um estilo de vida sedentário crônico é prejudicial para a saúde. Da mesma forma, há evidências dos efeitos positivos da prática de exercícios para qualidade de vida geral. A prática de exercícios diários pode contribuir para o combate da COVID-19 no sentido de estimular o sistema imunológico e neutralizar algumas das comorbidades como obesidade, diabetes, hipertensão e problemas cardíacos graves que tornam o organismo mais suscetível à doença COVID-19 grave[4-5].

OBJETIVO

Dessa forma, este trabalho tem como objetivo revisar a literatura sobre os principais impactos da pandemia na prática de atividades físicas, e a importância dos exercícios físicos no enfrentamento à COVID-19.

MÉTODO

Foi realizada revisão bibliográfica comparativa, utilizando artigos nas bases de dados Scielo, MedLine, LILACS e PubMed, publicados até 2021 com as palavras chave: COVID-19, physical inactivity, physical activity e sedentary lifestyle. Deu-se preferência para os artigos mais recentes e em língua inglesa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O isolamento social ocasionado pela pandemia trouxe alguns problemas relacionados aos aspectos psicossociais e fisiológicos. Neste contexto, a prática de exercícios é uma ferramenta essencial para um estilo de vida saudável. Um estudo realizado no Brasil com 45.161 voluntários, com 18 ou mais anos de idade, demonstrou que durante o período de restrição social foi relatada diminuição da prática de atividade física, aumento do tempo em frente às telas, maior ingestão de alimentos ultraprocessados, aumento do fumo de cigarros e do consumo de bebidas alcóolicas[6].

O aumento do sedentarismo durante a pandemia pode ter efeitos negativos na população, visto que a inatividade física acumulada ao longo de semanas, meses e anos está associada ao aumento da inflamação sistêmica (por exemplo, aumento do TNF-α, IFN-γ e CRP), diminuição da atividade citolítica das células "natural killer", redução da proliferação de células T e produção de citocinas. Todos esses processos podem ocasionar a perda do controle viral[7-8].

O principal mecanismo envolvido na patogênese da COVID-19 é a inflamação do trato respiratório e a resposta do sistema imunológico do hospedeiro. O coronavírus (SARS--CoV-2) entra nas células humanas ligando-se à enzima conversora de angiotensina-2. A resposta imune tem mostrado ser um fator importante na patogênese da doença. Além disso, comorbidades como obesidade, diabetes, distúrbios cardiovasculares e uma capacidade funcional mais baixa tem sido fatores associados a um risco aumentado de mortalidade por COVID-19. Assim, o exercício físico surge como uma estratégia preventiva para melhorar as variáveis cardiorrespiratórias e a resistência em pessoas infectadas[9-10].

Neste sentido, a OMS recomenda para indivíduos saudáveis e assintomáticos 150 minutos de atividade física por semana para adultos e 300 minutos de atividade física por semana para crianças e adolescentes. Esse período de atividade física pode ser organizado de acordo coma rotina do paciente. Além disso, é recomendado que a intensidade da atividade física fosse de moderada a intensa e que seja acompanhada de orientação profissional[11-12].

Ferreira et al.[12] sugeriu algumas formas de atividade física que poderiam ser realizadas em meio à quarentena para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos, são elas: 1- realizar atividades físicas que sejam prazerosas, com exploração de espaços domiciliares e utensílios disponíveis para se movimentar, 2- realizar atividades de vida diária como limpeza, manutenção e organização dos espaços domésticos, 3- brincar e se exercitar com as crianças, adolescentes e animais de estimação, resgatando brincadeiras e jogos que promovam gasto energético superior à condição de repouso 4- evitar o comportamento sedentário, intercalando o tempo sentado ou deitado com períodos de atividade física, redução do tempo de uso de dispositivos eletrônicos, 5- reserva de alguns minutos para atividades de alongamento, relaxamento e meditação.

A prática de exercícios rotineiros tem demonstrado aumentar os níveis cardiorrespiratórios, que é considerada uma variável importante para a proteção contra o surgimento de várias doenças, como hipertensão, diabetes e problemas cardíacos graves[13]. Pessoas com essas características tem maior risco de doença COVID-19 severa.

A prática de exercícios físicos produz alterações hemodinâmicas (por exemplo, aumentos no débito cardíaco, vasodilatação e fluxo sanguíneo), que impõem forças mecânicas ao endotélio. Isso faz com que os leucócitos entrem na corrente sanguínea concomitantemente com a liberação de catecolaminas e glicocorticóides, seguindo a ativação do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Esta resposta faz com que os leucócitos sejam elevados a níveis de 2 a 4 vezes no total de leucócitos (leucocitose) e uma redistribuição das chamadas células efetoras entre o compartimento sanguíneo e os tecidos linfoides e periféricos. A rápida redistribuição das células do sistema imunológico a cada sessão de exercícios provavelmente aumenta a vigilância imunológica, reduzindo a probabilidade de patógenos se firmarem e causarem doenças em praticantes regulares de exercícios. Além disso, é provável que os efeitos obtidos pelo exercício físico se somatizem com o tempo, produzam as adaptações imunológicas e funcionem como um fator de proteção a longo prazo[8].

Um estudo transversal realizado no Brasil em 2020 de forma online avaliou os níveis de atividade física da população brasileira durante o surto de COVID-19. Tal estudo foi executado por meio de questionário onde 1726 pessoas participaram do estudo. O nível de atividade física foi classificado em 5 níveis, em que o menor nível de atividade

física era considerado como 1 e o maior nível como 5. Além disso, os participantes foram questionados a respeito da gravidade dos sintomas. Assim, foi observado que os pacientes com nível 1 de atividade física foram aqueles que apresentaram maior número de sintomas de COVID-19. Enquanto os pacientes com nível 2 e 3 foram aqueles que apresentaram um maior número de pacientes assintomáticos. Dessa forma, o nível de atividade física pode ser considerado um fator determinante para a severidade da doença[14].

Em pacientes mais velhos, o sistema imune passa por um processo de declínio conhecido por imunosenescência. A imunosenescência é caracterizada por mudanças particularmente marcadas no sistema imune adaptativo, especialmente entre as células T e B. Tais mudanças na função do sistema imunológico levam à maior incidência e gravidade de infecções virais e bacterianas entre adultos mais velhos e respostas menos eficazes a vacinas, quando comparadas a indivíduos mais jovens[15]. Por outro lado, há indícios de que a prática de exercícios durante toda a vida pode resultar em características menos pronunciadas de imunosenescência[16]. Além disso, a prática de exercícios tem demonstrado melhorar a resposta a vacinas como da gripe em indivíduos mais velhos[8]. Dessa forma, pode-se sugerir que, em indivíduos mais velhos, a prática de exercícios ao longo da vida pode ter um efeito protetor em relação às complicações ocasionadas pela doença COVID-19, além de melhorar a resposta às vacinas.

Outro efeito mais indireto do exercício em longo prazo sobre o sistema imunológico está relacionado à mudança de composição corporal e do metabolismo[8]. A redução da massa gorda reduz o acúmulo de macrófagos inflamatórios no tecido adiposo, diminui a inflamação crônica de baixo grau e também as cascatas de sinalização inflamatória. A redução do conteúdo de colesterol das membranas celulares que acompanham as mudanças na composição corporal pode melhorar a sinalização dos receptores presentes nas células T para apresentação do antígeno. Além disso, as melhorias na função cardiovascular e endotelial com os exercícios podem facilitar a recirculação das células imunológicas no sangue, nos tecidos linfoides e nos tecidos periféricos[8].

Da mesma forma, o acúmulo de gordura pode contribuir negativamente para o sistema imune. Isto porque o tecido adiposo expandido observado em adultos obesos ocorre principalmente devido à hipertrofia dos adipócitos e não à hiperplasia dos adipócitos. Esses adipócitos hipertróficos com ingurgitamento lipídico têm maior probabilidade de ativar o retículo endoplasmático, e as respostas de estresse mitocondrial junto com o cisalhamento indutor de estresse mecânico no ambiente extracelular. Esses fatores juntos promovem a ativação de um estado pró-inflamatório crônico dentro do tecido adiposo. Há um excesso de produção de leptina e outras citocinas pró- inflamatórias, como TNF alfa, IL-6, MCP-1 e IL-1β no tecido adiposo, o que leva a um meio de energia pró-inflamatório em excesso. A abundância desses mediadores pró-inflamatórios no tecido adiposo leva à disfunção da imunidade inata na obesidade[17]. Assim, a obesidade tem sido relacionada às complicações mais severas ocasionadas pela doença COVID-19[18]. Sabendo que a etiologia da obesidade tem relação com o desequilíbrio de energia ingerida e gasta durante o dia, a prática de exercícios constitui um aspecto fundamental para prevenção da obesidade e de complicações mais severas por COVID-19.

Sabe-se que o exercício físico de leve a moderada intensidade tem seu benefício imunológico, por isso todo cidadão deve ser encorajado a fazê-lo, desde que não esteja infectado. Nestes casos é recomendado que façam repouso.

CONCLUSÃO

A pandemia trouxe redução significativa na prática de exercícios físicos pela população, aumentando o sedentarismo e as síndromes metabólicas. A prática de atividade física é fundamental para uma resposta melhor do sistema imune, além de ser um mecanismo de prevenção a comorbidades que podem levar a quadros mais severos da COVID-19. A prática de exercícios deve ser encorajada a todos os pacientes, e assim como um remédio, deve ser orientado quanto a frequência, intensidade e tempo de uso.

REFERÊNCIAS

1. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. Lancet Glob Health. 2018;6(10):e1077-e1086.

2. Lee IM, Bauman AE, Blair SN, Heath GW, Kohl 3rd HW, Pratt M, Hallal PC. Annual deaths attributable to physical inactivity: whither the missing 2 million? Lancet. 2013;381(9871):992-3.

3. Martinez-Ferran M, de la Guía-Galipienso F, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits. Nutrients. 2020;12(6):1549.

4. Park JH, Moon JH, Kim HJ, Kong MH, Oh YH. Sedentary Lifestyle: overview of Updated evidence of potential health risks. Korean J Fam Med. 2020;41(6):365-73.

5. Siordia Jr JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19: a review of current literature. J Clin Virol. 2020;127:104357.

6. Malta DC, Szwarcwald CL, Barros MBA, Gomes CS, Machado ÍE, Souza Júnior PR, et al. The COVID-19 pandemic and changes in the lifestyles of adult Brazilians: a cross-sectional study, 2020. Epidemiol Serv Saude. 2020;29(4):e2020407.

7. Uchakin PN, Stowe RP, Paddon-Jones D, Tobin BW, Ferrando AA, Wolfe RR. Cytokine secretion and latent herpes virus reactivation with 28 days of horizontal hypokinesia. Aviat Space Environ Med. 2007;78(6):608–12.

8. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the regulation of immune functions. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015;135:355-80.

9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.

10. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584(7821):430-436.

11. Department of Health and Human Services, U.S. Physical Activity Guidelines for Americans. 2nd ed. Washington, U.S: Department of Health and Human Services; 2018.

12. Ferreira MJ, Irigoyen MC, Consolim-Colombo F, Saraiva JFK, Angelis K. Vida fisicamente ativa como medida de enfrentamento ao COVID-19. Arq Bras Cardiol. 2020;114(4):601-602.

13. Davis JM, Kohut ML, Colbert LH, Jacson DA, Ghaffar A, Mayer EP. Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection (1985). J Appl Physiol. 1997;83(5):1461–66.

14. Vancini RL, Camargo-Neto L, Lira CA, Andrade MS, Viana RB, Nikolaidis PT, et al. Physical activity and sociodemographic profile of brazilian people during COVID-19 outbreak:

an online and cross-sectional survey. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(21):7964.

15. Damiot A, Pinto AJ, Turner JE, Gualano B. Immunological implications of physical inactivity among older adults during the COVID-19 pandemic. Gerontology. 2020;66(5):431-38.

16. Duggal NA, Pollock RD, Lazarus NR, Harridge S, Lord JM. Major features of immunesenescence, including reduced thymic output, are ameliorated by high levels of physical activity in adulthood. Aging Cell. 2018;17(2):e12750.

17. Albashir AA. The potential impacts of obesity on COVID-19. Clin Med (Lond). 2020;20(4):e109-e113.

18. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). Diabetes Metab Res Rev. 2021;37(2):e3377.

Dor do membro fantasma e sua repercussão na vida dos pacientes

Phantom limb pain and its impact on patients' lives

André Gustavo Peixoto Conceição, João Manuel da Silva Júnior
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

A dor do membro fantasma é a percepção sentida do membro ausente devido a uma amputação, e que ocasiona nos pacientes dores e sensações. Costuma ser descrita em termos neuropáticos como queimação, dor aguda, latejante e choques. Desenvolvida geralmente na primeira semana em cerca de 50% dos amputados. A amputação de um membro representa uma perturbação notável da integridade do corpo e está relacionada a uma série de repercussões negativas, particularmente a incapacidade. Os mecanismos da dor fantasma não são bem compreendidos, mas alguns estudos descrevem prováveis mecanismos que incluem alterações periféricas e espinhais e reorganização cerebral após perda sensorial da amputação do membro. Estudos sobre o processamento emocional na dor crônica enfatizaram a ansiedade e depressão como sinais de maior prevalência, interferindo, muitas vezes, na qualidade de vida dos indivíduos. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura com a finalidade de identificar as informações mais exatas no que diz respeito à dor do membro fantasma e como intervir diante do processo saúde-doença. O tratamento da dor após a cirurgia de amputação pode ser coordenado em três âmbitos, que incluem tratamentos não farmacológicos, farmacológicos e cirúrgicos.

Descritores: Amputação; dor, membro fantasma; dor crônica.

ABSTRACT

Phantom limb pain is perceived in the absent limb due to an amputation, which causes pains and sensations in patients. It is usually described in neuropathic terms as burning, acute pain, throbbing and shocks. Usually develops within the first week in about 50% of the amputees. The amputation of a limb represents a notable disruption of the integrity of the body and is related to a number of negativa repercussions, particularly disability. Phantom pain mechanisms are not well understood, but some studies describe likely mechanisms that include peripheral and spinal disorders and brain reorganization after sensory loss of limb amputation. Studies on emotional processing in chronic pain, they emphasized anxiety and depression as signs of increased prevalence, often interfering with individual's quality of life. The objective of this study was to review the literature in order to identify the most accurate information regarding phantom limb pain and how to intervene in the health-disease process. Pain management after amputation surgery can be coordinated in three settings, which include medical, non-medical and surgical treatments.

Keywords: Amputation; phantom limb, pain; chronic pain.

Correspondência:

André Gustavo Peixoto Conceição
E-mail: andregustavopeixoto@gmail.com
Data de submissão: 26/01/2022
Data de aceite: 12/04/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Anestesiologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A dor do membro fantasma (DMF) foi relatada primeiro por Ambroise Paré em 1551. Mas foi em torno de 1800 que surgiu a denominação "membro fantasma" e acredita-se ter sido Mitchell (1871) o primeiro a utilizar essa expressão, quando publicou um amplo estudo sobre o destino dos soldados da guerra civil americana [1].

A DMF atribui-se a uma percepção dolorosa de um membro amputado. Em média de 60% a 80% dos pacientes apresentam DMF após a amputação. Os pacientes retratam sua dor como disparos, choques, sensações elétricas, cãibras ou formigamento, bem como sensações não dolorosas por vários dias em um mês, os sintomas situam-se principalmente nas partes distais do membro ausente. A DMF possui incidência elevada e atinge qualitativamente a vida dos indivíduos, embora muitas vezes seja negligenciada pela equipe médica. A dor fantasma gera bastante debilidade para os pacientes, e ainda é um desafio para os médicos que a gerenciam [1-2].

Em metade dos casos a dor é considerada intermitente e episódica, que pode alternar de horas, dias, semanas, anos a décadas. Foi constatado na literatura que 78% dos amputados expressam queixa de DMF. Além disso, observou-se que a prevalência de DMF é maior em mulheres e naquelas com amputação de membros superiores. É uma afecção difícil de tratar. A prevenção é a forma mais eficaz de conduzir os casos [2-3].

A DMF é um tipo de dor neuropática, e é definida precisamente como uma dor ocasionada por uma lesão ou doença do sistema somatossensorial e relacionada à percepção do tato, pressão, dor, temperatura, posição, movimento e vibração. A dor do membro fantasma geralmente se manifesta após uma lesão no sistema nervoso periférico [1].

Existem duas teorias que esclarecem sua fisiopatologia. A primeira considera que essa dor é um evento que ocorre de forma crânio-caudal, ou seja, é estimulado pela reorganização do mapeamento das estruturas representadas no córtex cerebral, em um processo de plasticidade sensorial e motora. A segunda pondera que ocorre de baixo para cima, ou seja, ocorre por estimulação excessiva e não por sua perda, suscitada ectopicamente nos neurônios aferentes primários no gânglio da raiz dorsal, que antes enervavam o membro amputado. Entre essas teorias, a primeira é a mais largamente aceita [2].

É importante ressaltar que a dor do membro fantasma difere da dor no coto, ou membro residual, que é devido a complicações da pele, comprometimento vascular, cicatrização inadequada, neuromas dolorosos, excesso de partes moles e irregularidades ósseas. Ambos os tipos de dor podem afetar na reabilitação física e psicossocial do amputado e comprometer a aquisição de habilidades e qualidade de vida [2].

No decorrer de muitos anos, acreditou-se que a origem da sensação fantasma era psíquica. Todavia, sabe-se hoje que esse fenômeno também está fisiologicamente relacionado. Muitos pacientes e profissionais de saúde supõem que a DMF é o "fruto de uma imaginação altamente ativa", refletindo "a não aceitação da perda do membro" [2,4].

O tratamento em pacientes com dor crônica incapacitante deve abranger a pessoa como um todo. Os pacientes que buscam tratamento para a dor, são não apenas uma entidade biológica, mas também uma pessoa com sentimentos, responsabilidades, objetivos e compromissos o que sugere que essa morbidade repercute diretamente na qualidade de vida dos indivíduos [5].

De modo consequente, é de extrema importância ter um número maior de estudos referentes a esse tema, uma vez que afeta negativamente uma grande proporção de pacientes amputados, além de seus

mecanismos serem complexos e ainda não totalmente compreendidos.

Com base nos fatos expostos, foi realizada uma revisão de literatura buscando identificar as informações mais objetivas e exatas no que diz respeito à DMF, visto que o assunto ainda é pouco abordado diante de alguns profissionais da área de saúde e como intervir diante do processo saúde-doença.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão de literatura nas quais foram realizadas buscas por artigos e "*guidelines*" nos bancos de dados Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Os descritores utilizados foram: Amputação ("Amputation"), Dor do Membro Fantasma ("Phantom limb pain") e Dor Crônica ("Chronic pain") em um recorte temporal abrangendo o período entre os anos de 2012 a 2018. Os estudos e "*guidelines*" encontrados para a formulação deste estudo eram internacionais, com predomínio da língua inglesa.

RESULTADOS

Fatores psicológicos associados

Pesquisas recentes revelam mais claramente, que a dor inclui recursos centrais e periféricos. Por meio de vários estudos foram evidenciadas alterações corticais que ocorrem quando os pacientes sofrem de dor crônica. Diante disso, os profissionais de saúde devem interpretar de forma diferenciada quando um paciente tem uma dor grave ou crônica, a qual não deve ser levada em consideração na sua temporalidade, mas sim na manifestação clínica apresentada [5].

Evidencia-se que, na maioria das situações onde o indivíduo é acometido por um quadro de dor neuropática, estes padecem de uma diminuição da qualidade de vida e, conseqüentemente, de suas atividades diárias em relação ao sono, mobilidade, trabalho e interações pessoais [1].

Diante disso, a perda de um membro altera a integridade do corpo e perturba o estado físico e psicológico dos pacientes submetidos à cirurgia de amputação. Esse tipo de lesão gera um enorme impacto, não apenas para o corpo do paciente e para a maneira como ele percebe, mas também para a percepção do ambiente ao seu redor [2].

A continuidade da DMF e a sua exacerbação têm sido relacionadas ao estresse, ansiedade, depressão e outros fatores emocionais. Infelizmente, um desfecho ruim pode acontecer se a DMF prolongada intervir na reabilitação em curso e no uso de prótese [6].

Muitos estudos sobre fatores emocionais enfatizam a depressão e a ansiedade. Os índices de pacientes com sinais de depressão e ansiedade são altos nos estágios iniciais após a amputação. No entanto, estas condições estão pouco associadas ao processo de DMF, mas sim a problemas relacionados à adaptação à nova situação [7].

Pacientes com DMF apresentam uma piora da qualidade de vida, principalmente quando relacionada ao empenho nas atividades diárias e aumento dos níveis de ansiedade, especialmente entre jovens (18-38 anos) e depressão em idosos (60-80 anos) [2].

Intervenções na dor do membro fantasma

Pesquisas e análises de imagens em neurologia têm sido úteis para pacientes com neuropatias periféricas evidenciando as inúmeras modificações na atividade e conexões funcionais que podem acontecer nas áreas do cérebro que estão envolvidas no processamento da dor e modulação da mesma [1].

Da região da amputação, os nociceptores destinam sinais para a medula espinhal e

posteriormente para o cérebro (percepção). Mecanismos centrais subjacentes à evolução de uma sensação fantasma estão situados no interior do cérebro ou da medula. No nível cerebral, esses mecanismos equivalem principalmente à restruturação do córtex somatossensorial por ocupação do diagrama do homúnculo, e representa o membro ausente por áreas vizinhas do córtex somatossensorial e motor. A medula espinhal, também será reorganizada e ressensibilizada pela perda do sinal aferente dos nervos periféricos. Métodos periféricos são provocados pela contusão primária dos nervos que não são mais eficazes de transmitir uma entrada de nervo aferente correta para a medula espinhal e estimular a construção subsequente de um neuroma hipersensível [1,5,8-9].

O recurso terapêutico para a dor após a amputação pode ser dividido em três domínios, que compreendem tratamentos farmacológicos, não farmacológicos e cirúrgicos [3].

A terapia não medicamentosa compreende, principalmente, os tratamentos psicológicos, o que inclui terapia de espelho, imagens mentais, hipnose, "biofeedback" e meditação [10]. O objetivo geral dessas terapias comportamentais é aliviar a DMF. A estimativa por trás dessas propostas terapêuticas é que o aumento do controle motor sobre o membro fantasma causaria a suavização da dor [1,11]. As técnicas não farmacológicas revelaram eficácia limitada. Todavia, a terapia com espelho ou também chamada de sistema de realidade virtual foi uma das únicas que demonstrou superioridade na sua efetividade [8]. Esta terapêutica pode ser empregada isoladamente ou em associação com um sistema de "biofeedback".

O sistema de realidade virtual compreende uma caixa retangular sem teto e superfícies frontais que foram separadas em seu meio por um espelho vertical. Dessa forma o paciente posiciona o membro íntegro em um lado da caixa e focaliza o espelho. Assim, aparenta que o membro fantasma ressurgiu e pode ser movido concomitantemente com locomoções do membro intacto. Essa resposta visual gera a ilusão do amputado e cria a oportunidade de um senso de completude corporal seguido de um reajuste somatossensorial cortical. Esta metodologia foi comprovada por imagens de ressonância magnética e evidenciada como uma terapia bem-sucedida para a DMF. Entretanto, são necessárias mais pesquisas para confirmar a sua eficácia [3, 5].

Figura 1 - Terapia da caixa de espelho

Seguindo os métodos não farmacológicos, existem ainda alguns tipos de coberturas de membros residuais, como exemplo o Medipro Relax Liner. Este dispositivo compreende um envoltório de blindagem eletromagnética com metais entrelaçados. Essa descoberta foi feita através da prática de alguns pacientes em cobrir o coto amputado com papel alumínio com a finalidade de reduzir a DMF. Embora tenha tido bons resultados, o seu mecanismo ainda não é compreendido [3].

Apesar dos efeitos colaterais e outros importunos problemas, as terapias medicamentosas são popularmente usadas para tratar a dor do membro fantasma em uma primeira linha de tratamento, como analgésicos

simples, opioides, neurotoxinas botulínicas, antiinflamatórios não-esteroides, antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, antagonistas dos receptores N-metil- D- aspartato, anestésicos locais e calcitonina [1,3].

Além dos fármacos citados, há dispositivos como a bomba elastomérica e cateteres que são comercialmente disponíveis e fornecem efeitos analgésicos por infusão de anestesia. Essa tecnologia pode ser implantada parcialmente ou totalmente no paciente com o intuito de introduzir fármacos no espaço subaracnóideo ou peridural ativando uma bomba manual ou programável que alivia a dor. Não obstante, essa tecnologia possui alguns pontos negativos, pois a mesma necessita de procedimento cirúrgico, gerando risco de infecção e altos custos [3].

Figura 2 - Bomba de infusão elastomérica

O tratamento cirúrgico é um recurso invasivo comumente apontado como a última escolha para pacientes refratários às outras terapias. Cordotomia, reinervação muscular direcionada, lesão de raiz e implante de nervo alvo são técnicas cirúrgicas globais para evitar ou reduzir a DMF. No entanto, a longevidade do alívio da dor após o tratamento cirúrgico não é alta e geralmente o neuroma crescerá novamente após a cirurgia. Além disso, esses procedimentos cirúrgicos estão associados a complicações graves e riscos de recaídas [1,3,12-13].

CONCLUSÃO

Embora os mecanismos da dor fantasma ainda não sejam totalmente compreendidos, sabe-se que esta é originária em fatores fisiopatológicos a psicológicos. Em virtude de o tratamento ser inespecífico, o domínio da dor é de difícil controle visto que ainda não são conhecidas totalmente as alterações fisiológicas e neuroquímicas que ocorrem após a amputação. Vale destacar que é de suma importância o melhor aprofundamento e conhecimento nos âmbitos acadêmicos e clínicos sobre o fenômeno, para que assim o manejo da dor fantasma seja realizado de forma apropriada e que interfira positivamente na qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

1. Flahaut M, Laurent NL, Michetti M, Hirt-Burri N, Jensen W, Lontis R, et al. Patient care for postamputation pain and the complexity of therapies: living experiences. Pain Manag. 2018;8(6):441-53.

2. Padovani MT, Martins MR, Venâncio A, Forni JE. Anxiety, depression and quality of life in individuals with phantom limb pain. Acta Ortop Bras. 2015;23(2):107-110.

3. Ghoseiri K, Allami M, Soroush MR, Rastkhadiv MY. Assistive technologies for pain management in people with amputation: a literature review. Mil Med Res. 2018; 5(1):1-6.

4. Touillet A, Peultier-Celli L, Nicol C, Jarrassé N, Loiret I, Martinet N, et al. Characteristics of phantom upper limb mobility encourage phantom-mobility- based prosthesis control. Sci Rep. 2018;8(1):15459.

5. Morales-Osorio MA, Mejía Méjia JM. Tratamiento con imaginería motora graduada en el síndrome de miembro fantasma con dolor: una revisión sistemática. Reabilitación. 2012;46(4):310-16.

6. De Jong R, Shysh AJ. Development of a multimodal analgesia protocol for perioperative acute pain management for lower limb amputation. Pain Res Manag. 2018;2018:5237040.

7. Fuchs X, Flor H, Bekrater-Bodmann R. Psychological factors associated with phantom limb pain: a review of recente findings. Pain Res Manag. 2018;2018:5080123.

8. Makin TR, Scholz J, Slater DH, Johansen-Berg H, Tracey I. Reassessing cortical reorganization in the primary sensorimotor cortex following arm amputation. Brain. 2015;138(Pt 8):2140-6.

9. Preibler S, Thielemann D, Dietrich C, Hofmann GO, Miltner WH, Weiss T. Preliminary evidence for training-induced changes of morphology and phantom limb pain. Front Hum Neurosci. 2017;11:319.

10. Seretny M, Colvin LA. Pain management in patients with vascular disease. Br J Anaesth. 2016;117 Suppl 2:ii95-ii106.

11. Kikkert S, Mezue M , Slater DH, Johansen-Berg H , Tracey I, Makin TR. Motor correlates of phantom limb pain. Cortex. 2017;95:29-36.

12. Puentes AM, Marin EM. Very early phantom limb pain following amputation of a lower extremity: case report. Rev Colomb Anestesiol. 2013;41(3):236-39.

13. Srivastava D. Chronic post-amputation pain: peri-operative management – Review. Br J Pain. 2017;11(4):192-202.

Trombocitopenia imune refratária e o desafio terapêutico

Refractory immune thrombocytopenia and the therapeutic challenge

Victória Cosentino Ribeiro, Perla Vicari
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

A trombocitopenia imune é uma afecção benigna que se caracteriza por plaquetopenia isolada. O manejo terapêutico inclui, como drogas de primeira linha, os glicocorticoides e a imunoglobulina. Porém, frente à dependência de corticoterapia, alternativas mostram-se disponíveis, como a mais antiga delas, a esplenectomia. Pacientes não responsivos a este procedimento são caracterizados como portadores de doença refratária. Nesse contexto encontra-se o desafio de buscar drogas, de acordo com os principais "*guidelines*", que possam atuar neste subgrupo de maneira satisfatória, como os análogos da trombopoetina. O presente relato objetiva apresentar um caso de paciente com diagnóstico de trombocitopenia imune corticodependente e refratário à esplenectomia, o que possibilita uma discussão com relação às possibilidades terapêuticas atuais para prevenção de sangramentos graves e as taxas de remissão associadas.

Descritores: Trombocitopenia; trombocitopenia/diagnóstico; trombocitopenia/tratamento; esplenectomia; glucocorticoides; imunoglobulinas.

ABSTRACT

Immune thrombocytopenia is a benign condition that is characterized by isolated thrombocytopenia. Therapeutic management includes glucocorticoids and immunoglobulin as first-line drugs. However, in view of the dependence on corticotherapy, alternatives are available, as the oldest of which is splenectomy. Patients unresponsive to this procedure are characterized as having refractory disease. In this context, there is the challenge of seeking drugs, according to the main guidelines, which can act in this subgroup in a satisfactory way, such as thrombopoietin analogues. The present report aims to present a case of a patient diagnosed with steroid dependent immune thrombocytopenia and refractory to splenectomy, which allows a discussion regarding the current therapeutic possibilities for preventing severe bleeding in and the associated remission rates.

Keywords: Thrombocytopenia; thrombocytopenia/diagnosis; thrombocytopenia/treatment; splenectomy; glucocorticoids; immunoglobulins.

Correspondência:

Victória Cosentino Ribeiro
E-mail: viccribeiro@hotmail.com
Data de submissão: 28/09/2021
Data de aceite: 09/06/2021

Trabalho realizado:

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A trombocitopenia imune (PTI) é uma doença autoimune caracterizada por trombocitopenia isolada (contagem de plaquetas no sangue periférico <100 × 10^9 / L) na ausência de outras causas ou distúrbios que possam estar associados à trombocitopenia. O diagnóstico de PTI primária permanece um diagnóstico de exclusão, não há qualquer parâmetro clínico ou laboratorial robusto atualmente disponível para estabelecer seu diagnóstico com precisão. Terapias para PTI incluem imunossupressão com corticosteroides, imunoglobulina intravenosa de alta dose (IVIg), anti-DIg, esplenectomia, anticorpo monoclonal anti-CD20, análogos da trombopoetina e outras terapias imunossupressoras que podem ser eficazes no aumento da contagem de plaquetas. No entanto, os benefícios dessas terapias nem sempre são equilibrados por seus riscos potenciais [1-2].

A PTI refratária designa os casos que não responderam à esplenectomia ou tiveram recidiva depois disso e são suficientemente graves ou apresentam risco de sangramento que exige terapia contínua[1]. O presente relato objetiva apresentar um caso de paciente com diagnóstico de PTI corticodependente e refratária à esplenectomia, o que possibilita uma discussão com relação às possibilidades terapêuticas atuais para prevenção de sangramentos graves na PTI e as taxas de remissão associadas.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 47 anos, diagnosticada com trombocitopenia imune em 2014. Início da investigação no setor de hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira (HSPE-FMO) de São Paulo, devido a quadro clínico de hipermenorreia, gengivorragia e petéquias, associado a plaquetopenia. Foram realizados exames adicionais que permitiram a exclusão de possíveis causas secundárias, tais como: pseudoplaquetopenias, infecções virais, colagenoses, hepatopatia e hiperesplenismo. Instituído tratamento com corticoterapia em junho de 2014 e realizadas 3 sessões de rituximabe em julho de 2014, com resposta completa (manutenção de plaquetas acima de 10x10^9/L, sem episódios de sangramentos), sem uso de corticoterapia, até 2016. Em junho de 2016 a paciente apresentou quadro de plaquetopenia associada a petéquias em membros inferiores, e foi considerado o diagnóstico de reagudização.

Tendo em vista as constantes agudizações da patologia e a necessidade de manutenção de doses altas de corticoide associadas aos seus efeitos colaterais, a equipe de cirurgia geral do serviço indicou a esplenectomia por via laparoscópica, que foi realizada em julho de 2017. A cirurgia ocorreu sem complicações, com resposta completa. Em novembro de 2017 a paciente apresentou nova recaída, sendo reintroduzida a corticoterapia. Em ultrassom de abdome realizado nesse período, não foi caracterizado baço acessório, apenas estado pós cirúrgico de esplenectomia. Em 2018 ocorreram mais quatro crises de agudização, foi associada azatioprina 100 mg/dia em outubro de 2018 e suspensa em fevereiro de 2019 devido à ausência de resposta. Tendo em vista tal cenário clínico de refratariedade e, na indisponibilidade de análogo da trombopoetina, a equipe de hematologia manteve paciente com baixas doses de corticóide no aguardo da referida medicação.

Em outubro de 2020 a paciente evolui com sintomas gripais e sangramento gengival espontâneo e plaquetas de 5.000/mm^3, em uso de prednisona 5 mg/dia. Realizada internação hospitalar e verificado diagnóstico de pneumonia viral por COVID-19. Em tomografia de tórax foram evidenciados achados característicos e PCR com vírus detectado. Iniciado, na

internação, dexametasona 20 mg por 3 dias, realizado 50% da dose devido ao contexto de COVID-19, seguido de prednisona 40 mg e alta com orientações para retirada da droga.

Atualmente a paciente segue em acompanhamento ambulatorial, em diminuição gradual de prednisona. Iniciou em novembro de 2020 análogo da trombopoetina, eltrombopag 50 mg/dia, com resposta completa, plaquetas de 493x10^9/L em dezembro de 2020, sem episódios de sangramentos. A figura 1 demonstra a evolução da contagem plaquetária da paciente ao longo dos anos, junto com as terapias realizadas.

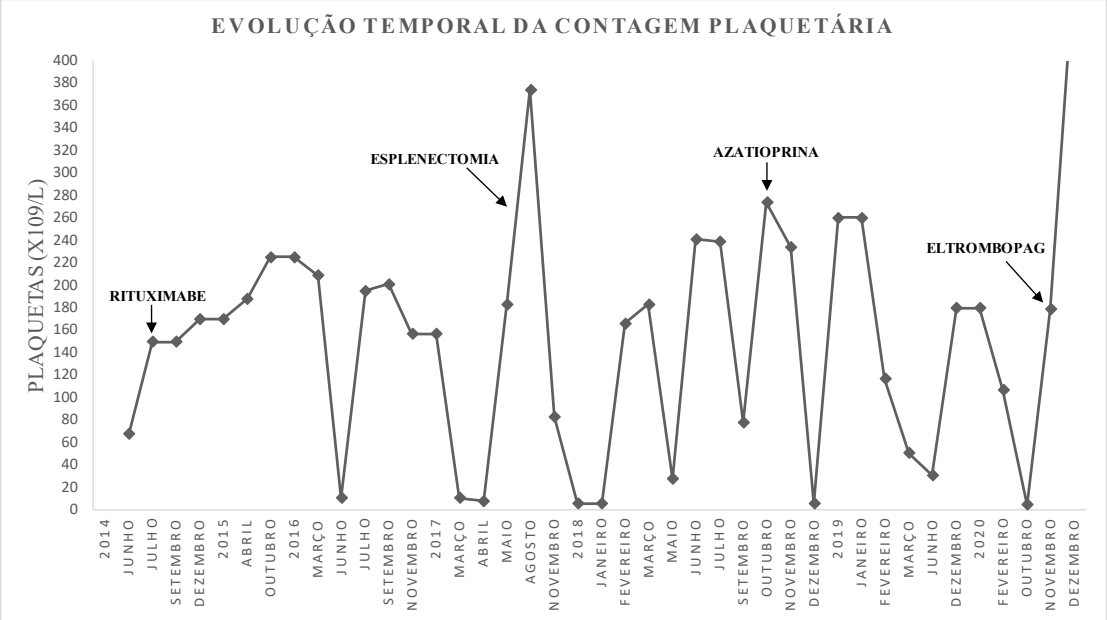


Figura 1 - Evolução temporal da contagem plaquetária. Destacadas as terapêuticas realizadas ao longo do acompanhamento da paciente.

DISCUSSÃO

Pacientes adultos com PTI têm morbidade e mortalidade aumentadas (RR 2,3; IC 95%, 1,8–3,0) em comparação com a população em geral, particularmente aqueles incapazes de manter uma contagem plaquetária adequada para hemostasia (maior que 30 × 10^9 / L) apesar da terapia. O tratamento da PTI baseia-se no manejo de sangramentos ativos e na prevenção de novos e inclui como opções drogas de primeira e segunda linha (tabela 1). De acordo com o *guideline* da American Society of Hematology (2019), a recomendação para o início do tratamento com corticoterapia justifica-se para pacientes com PTI recém-diagnosticada e contagem de plaquetas inferior a 30 x 10^9/L. Frente à refratariedade ou dependência de corticoides (mais de 3 meses de uso) recomenda-se a introdução de outra medida terapêutica, como esplenectomia, análogos da trombopoetina e, como alternativa, o rituximabe. A definição de remissão ou resposta completa é uma contagem de plaquetas após o tratamento maior que 100 × 10^9/ L e ausência de sangramento clinicamente relevante. Remissão ou resposta parcial é definida como uma contagem de plaquetas entre 30 e 100 × 10^9/L, que é o dobro da contagem basal, e nenhum sangramento clinicamente relevante [3-6].

A paciente do caso relatado iniciou o tratamento com corticosteroide. Optou-se pela associação com rituximabe. A patogênese da PTI permanece obscura, embora a destruição das plaquetas mediada por anticorpos e / ou células T seja processo-chave. Agentes imunossupressores (por exemplo, dexame-

tasona em dose alta e prednisona em dose baixa, junto com rapamicina ou rituximabe) realizados em pacientes com PTI crônica demonstraram modulação de células T, aumentando o número de Tregs periféricos, restaurando a relação Th1/Th2 e normalizando o Th17, subpopulação consistente com um aumento de IL-10 e TGF-β [7].

A transitoriedade da depleção das células B e o baixo perfil de toxicidade representaram a justificativa para seu uso no tratamento de doenças autoimunes, especialmente aquelas em que a atividade das células B foi considerada o principal mecanismo patogênico, como na PTI. Em metanálise que avaliou sua eficácia e segurança no tratamento de paciente com PTI, as taxas de resposta completa (contagem de plaquetas 150 x 10^9 células / L) e de resposta geral (contagem de plaquetas 50 x 10^9 células / L) com rituximabe foram de 43,6% (IC 95%, 29,5% a 57,7%) e 62,5% (IC, 52,6% a 72,5%), respectivamente. As respostas duram de 2 a 48 meses [6,8-9].

O rituximabe é um anticorpo monoclonal anti-CD20. Seu uso em pacientes com PTI que não são responsivos ao tratamento de primeira linha pode levar à resposta completa ou parcial a médio prazo.

Pacientes adultos com diagnóstico de PTI resistente ou recorrente podem ser submetidos à esplenectomia aberta ou laparoscópica. Apesar de ser considerado um tratamento padrão, metanálise publicada que incluiu 23 estudos e um total de 1.223 esplenectomias por via laparoscópica, evidenciou uma taxa de falha de curto prazo para esplenectomia laparoscópica de 8,2%. A definição de "curto prazo" variou desde o momento da alta até 24 semanas após a esplenectomia. A taxa de recidiva de longo prazo para esplenectomia laparoscópica foi de 43,6 por 1.000 pacientes-ano. No caso em questão houve recorrência da plaquetopenia após esplenectomia, em um período inferior a um ano [6,10].

Por fim, após a liberação do análogo da trombopoetina, a paciente iniciou uso do eltrombopag 50 mg/dia em novembro de 2020, com boa resposta clínica. Eltrombopag e romiplostim são agonistas do receptor de trombopoietina aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para pacientes com PTI refratários a outros tratamentos e com doença por mais do que 6 meses (eltrombopag) ou 12 meses (romiplostim). Ambos aumentam a produção de plaquetas após a ligação ao receptor de trombopoietina, c-Mpl, em megacariócitos, estimulando a proliferação de megacariócitos e diferenciação [11-12].

Em um estudo randomizado, duplo-cego, envolvendo pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) por um período maior do que 6 meses, contagem de plaquetas inferior a 30 x 10^9/L de sangue e um ou mais tratamentos por PTI anteriores, foram selecionados 197 pacientes que receberam tratamento padrão associado ao eltrombopag 50-75 mg uma vez ao dia (n = 135) ou placebo (n = 62) por até 6 meses. 106 (79%) pacientes no grupo em uso de eltrombopag responderam ao tratamento pelo menos uma vez durante o estudo, em comparação com 17 (28%) pacientes do grupo placebo. Com relação a pacientes previamente esplenectomizados ou não em uso de eltrombopag foi observado que não havia diferença no efeito do medicamento nestes subgrupos [13].

São demonstrados na Tabela 1, os agentes terapêuticos, a ação e os efeitos colaterais para trombocitopenia imune.

Tabela 1 - Agentes terapêuticos, a ação e os efeitos colaterais para trombocitopenia imune (adaptado de Cooper 2019) [1]

Agente	Dose	Início da ação	Duração do Efeito	Efeitos colaterais e cuidados
Glicocorticoides (primeira linha de tratamento)	1-2 mg/kg via oral por 1-2 sem., seguido de redução gradual	1-2 sem	Resposta em 60% a 80% dos pacientes; resposta sustentada após retirada em 30%-50%	Ganho de peso, insônia, mudanças de humor, aspecto cushingóide, interoletância à glicose, osteoporose, aumento do risco de infecções, sintomas gastrointestinais, sintomas neuropsiquiátricos
Dexametasona	20-40 mg via oral por 4 dias a cada 2-4 sem., máximo de 4 ciclos		Resposta em 60%-80% dos pacientes; resposta sustentada após retirada em 30-50%	Ganho de peso, insônia, mudanças de humor, aspecto cushingóide, interoletância à glicose, osteoporose, aumento do risco de infecções, sintomas gastrointestinais, sintomas neuropsiquiátricos
Imunoglobulina (primeira linha de tratamento)	0,4 g/kg IV por até 5 dias ou 1g/kg por 1-2 dias	1-4 dias	Resposta transitória durando de 1-4 sem., em menos de 80% dos pacientes; tratamento pode ser repetido	Dor de cabeça, meningite asséptica, lesão renal
Romiplostim	1-10 µg/kg SC 1x sem.	1-2 sem.	Resposta alcançada e mantida em 40-60% dos pacientes recebendo terapia contínua; resposta mantida após retirada em 10-30% dos pacientes	Dor de cabeça, dor muscular, possível aumento do risco de trombose e mielofibrose
Eltrombopag	25-75 mg via oral por dia	1-2 sem.	Resposta alcançada e mantida em 40-60% dos pacientes recebendo terapia contínua; resposta mantida após retirada em 10-30% dospacientes	Sintomas gastrointestinais, aumento de transaminases, catarata, possível aumento do risco de trombose e mielofibrose, deve ser tomado 4 horas após e 2 horas antes de alimentos contendo cations (ferro, e cálcio do leite ou outros produtos)
Rituximabe	375 mg/m² de superfície corpórea IV semanalmente por 4 sem; ou 1g administrado 2 vezes com 2 sem. de intervalo entre as doses. Doses inferiores (100-200mg) semanais por 4 sem. também mostraram ser efetivas	1-8 sem.	Resposta sustentada em 60% dos pacientes por 6 meses e 30% por 2 anos; tratamento pode ser repetido	Efeitos colaterais relacionados à infusão (calafrios, broncoespasmos), neutropenia, hipogamaglobulinemia, doença do sono, aumento do risco de infecções e leucoencefalopatia multifocal progressiva (muito raro). Não deve ser utilizado em pacientes com evidência de infecção ativa por HBV (HBsAg) ou infecção prévia (anti-HBc)

Agente	Dose	Início da ação	Duração do Efeito	Efeitos colaterais e cuidados
Fostamatinib	50-150 mg via oral 2 x ao dia	1-2 sem.	Resposta alcançada e mantida em 18-43% dos pacientes que recebem terapia contínua	Hipertensão, náusea, diarreia, elevação de transaminases
Azatioprina	1-2 mg/kg via oral (máx. 150 mg/dia)	6-12 sem.	Resposta em 30%-60% dos pacientes	Fraqueza, sudorese, neutropenia, elevação de transaminases, aumento do risco de câncer
Micofenolato	500 mg via oral 2 x ao dia por 2 sem., com aumento gradual até 1g 2x ao dia	4-8 sem.	Resposta em 30%-60% dos pacientes	Dor de cabeça, sintomas gastrointestinais, infecções de pele fúngicas, teratogênico, aumento do risco de câncer.
Danazol	400-800 mg/dia via oral	3-6 meses	Resposta em 30%-60% dos pacientes	Hirsutismo, acne, amenorreia, aumento de transaminases, não deve ser utilizado em pacientes com câncer de próstata
Dapsona	75-100 mg/dia via oral	3 sem	Resposta em 30%-60% dos pacientes	Sintomas gastrointestinais, metahemoglobinemia, rash, anemia (em pacientes com deficiência de G6PD)

CONCLUSÃO

A abordagem terapêutica da PTI é um desafio, principalmente em situações refratárias como a do caso clínico apresentado. Parte disso deve-se ao fato dos medicamentos ou a esplenectomia não promoverem a cura. Atualmente há alternativas promissoras, mesmo em casos que não respondem à esplenectomia, como o uso dos análogos da trombopoetina. Sendo assim, cabe à equipe médica buscar alternativas para manter um bom controle plaquetário, prevenindo sangramentos, baseado nos principais *"guidelines"* disponíveis atualmente. Além disso, é importante ressaltar o acompanhamento regular desses pacientes, evitando a ocorrência de efeitos colaterais medicamentosos, como por exemplo com uso prolongado de corticoides, e para a retirada de drogas que não promoveram resposta clínica satisfatória.

REFERÊNCIAS

1. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions, and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009;113(11):2386-93.

2. Rodeghiero F. First-line therapies for immune thrombocytopenic purpura: re-evaluating the need to treat. Eur J Haematol Suppl. 2008;(69):19-26.

3. Porteilje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans, HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood. 2001;97(9):2549-54.

4. Norgaard M, Jensen AO, Engebjerg MC, Farkas DK, Thomsen RW, Cha S, et al. Long-term clinical outcomes of patients with

primary chronic immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. Blood. 2011;117(13):3514-20.

5. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(23):3829–66.

6. Ozelo MC, Colella MP, de Paula EV, Nascimento AC, Villaça PR, Bernardo WM. Guideline on immune thrombocytopenia in adults: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Project guidelines: Associação Médica Brasileira – 2018. Hematol Transfus Cell Ther. 2018;40(1):50-74.

7. Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP). J Clin Med. 2017;6(2):16.

8. Lucchini E, Zaja F, Bussel J. Rituximab in the treatment of immune thrombocytopenia: what is the role of this agent in 2019? Haematologica. 2019;104(6):1124-35.

9. Arnold DM, Dentali F, Crowthe MA, Meyer RM, Cook RJ, Sigouin C, Kelton JG. Systematic review: efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med. 2007;146(1):25-33.

10. Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, Kessler C, Deuson R, Danese M. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. Am J Hematol. 2009; 84(11):743-8.

11. Cooper N, Ghanima W. Immune thrombocytopenia. N Engl J Med. 2019;381(10):945-55.

12. Stasi R, Bosworth J, Rhodes E, Shannon MS, Willis F, Gordon-Smith EC . Thrombopoietic agents. Blood Rev. 2010; 24(4–5):179–90.

13. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. Lancet. 2011; 377(9763):393-402.

Dermatite de contato sistêmica ao cobalto associado à ingestão oral de polivitamínico contendo vitamina B12

Cobalt systemic contact dermatitis associated with oral intake of multivitamins containing vitamin B12

Maria Augusta Pires Maciel, José Alexandre de Souza Sittart
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Apresenta-se um caso de dermatite de contato sistêmica associada ao uso de polivitamínicos. O objetivo é alertar sobre a automedicação e seus possíveis efeitos colaterais. Paciente do sexo feminino, 19 anos, com placas eritemato-descamativas pruriginosas na face e região cervical anterior há 3 meses. Hipóteses diagnósticas: dermatite de contato, dermatite seborreica e lúpus eritematoso. Exames laboratoriais sem alterações. Teste de contato positivo para bicromato de potássio e cloreto de cobalto. A biópsia da pele demonstrou dermatite psoriasiforme com focos espongióticos e exocitose de linfócitos pequenos. Referiu uso de polivitamínico contendo vitamina B12 e resolução completa após interrupção. A dermatite de contato sistêmica ocorre em pacientes previamente sensibilizados por via tópica após a exposição sistêmica ao mesmo agente ou por reação cruzada. Várias substâncias indutoras e manifestações cutâneas foram relatadas, mas o mecanismo exato é desconhecido. A provável substância envolvida foi o cobalto, componente da cobalamina (vitamina B12).

Descritores: Dermatite de contato sistêmica; dermatite seborreica; lupus eritematoso; vitamina B12; cobalto; biópsia.

ABSTRACT

A case of systemic contact dermatitis associated with the use of multivitamins is presented. The objective is to raise awareness about self-medication and its possible side effects. Female patient, 19 years old, with pruritic erythematous-scaly plaques on the face and anterior cervical region for 3 months. Diagnostic hypotheses: contact dermatitis, seborrheic dermatitis and lupus erythematosus. Laboratory tests without alterations. Positive patch test for potassium bichromate and cobalt chloride. Skin biopsy demonstrated psoriasiform dermatitis with spongiotic foci and exocytosis of small lymphocytes. He reported the use of a multivitamin containing vitamin B12 and complete resolution after interruption. Systemic contact dermatitis occurs in previously topically sensitized patients after systemic exposure to the same agent or by cross-reaction. Various inducing substances and cutaneous manifestations have been reported, but the exact mechanism is unknown. The likely substance involved was cobalt, a component of cobalamin (vitamin B12).

Keywords: Systemic contact dermatitis; dermatitis seborrheic; lupus erythematosus; vitamin B12; cobalt; biopsy.

Correspondência:

Maria Augusta Pires Maciel
E-mail: guta_maciel1@hotmail.com
Data de submissão: 26/12/2022
Data de aceite: 07/03/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Apresenta-se um caso desafiador de dermatite de contato sistêmica durante o período de pandemia pelo coronavírus. A automedicação era crescente e o uso de polivitamínicos visto como isento de eventos adversos, ainda que na maioria das vezes não fosse relatado pelos doentes. O objetivo deste relato é mais uma vez mostrar a importância da anamnese e alertar sobre a automedicação e seus possíveis efeitos colaterais.

RELATO DE CASO

Estudante feminina não atópica, de 19 anos, com queixa de placas eritemato-descamativas bem delimitadas, pruriginosas, nas regiões malares, mento, fronte e região cervical anterior, associadas à descamação em couro cabeludo, com três meses de evolução. Realizou tratamento com corticoterapia sistêmica e anti-histamínicos, porém, sem melhora. Dentre as hipóteses diagnósticas, foram aventadas: dermatite de contato, dermatite seborreica e lúpus eritematoso cutâneo subagudo. A investigação incluiu exames laboratoriais gerais, autoanticorpos e sorologias para doenças infecto-contagiosas, todos normais ou negativos. Foi realizado teste de contato, que se mostrou reagente ao bicromato de potássio (1ª e 2ª leituras com 1 +) e cloreto de cobalto (1ª e 2ª leituras com 2 +), considerado reação leve e forte, respectivamente. Mesmo após a utilização de corticoide e inibidores de calcineurina tópicos e orientada a evitar materiais que pudessem conter tais metais, dos quais era sensibilizada, houve persistência e refratariedade das lesões. Foi então submetida à biópsia da pele infra-auricular esquerda. O resultado do exame apresentou dermatite psoriasiforme com focos espongióticos, exocitose de linfócitos pequenos, favorecendo processo eczematoso.

Direcionou-se anamnese à nossa principal hipótese diagnóstica, dermatite de contato sistêmica, apesar de paciente negar uso de medicamentos. Lembrou-se, porém, que fez uso de complexo vitamínico com maior regularidade nos últimos meses. Após interromper o uso, apresentou melhora lenta e gradual das lesões.

DISCUSSÃO

A dermatite de contato sistêmica ocorre em pacientes previamente sensibilizados por via tópica, após a reexposição sistêmica ao mesmo agente ou por reação cruzada ao hapteno. A localização das lesões cutâneas podem ser na área do contato inicial com a substância ou generalizada. Comumente apresentam-se como lesões eritematosas ou com características de eczema [1-2].

A diferença entre dermatite de contato sistêmica e farmacodermia está na indução da reação imunológica: via tópica e via sistêmica respectivamente.

Há inúmeras substâncias indutoras de dermatite de contato sistêmica já relatadas. Dentre elas estão os metais, como níquel, cromo e cobalto, sendo os dois últimos presentes na formulação usada pela paciente [1].

Neste caso, a principal substância envolvida foi o cobalto, que é um exemplo de sensibilizador tópico e componente da cobalamina (vitamina B12), presente na formulação usada pela paciente.

Várias manifestações cutâneas foram relatadas em pacientes com dermatite de contato alérgica ao cobalto submetidos à reposição oral de cobalamina, incluindo dermatite atópica, dermatite vesicular crônica das mãos, queilite e estomatite [3].

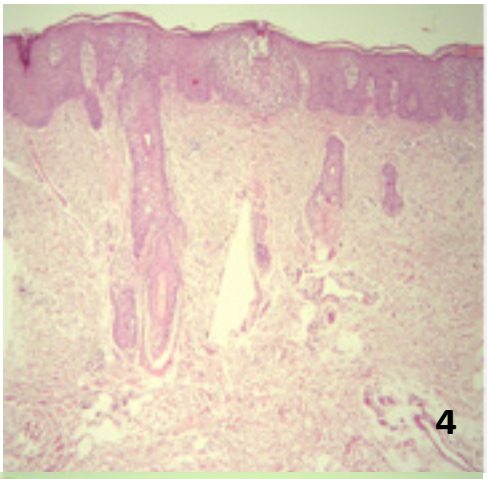
O mecanismo exato como o cobalto induz a dermatite de contato sistêmica permanece desconhecido, mas há um estudo que relatou o aumento da prevalência de alergia ao cobalto na população em geral e a alta popularidade de

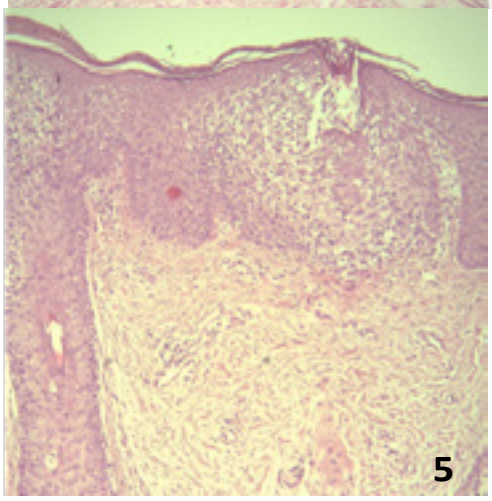
suplementos alimentares contendo cobalto, por exemplo, na forma de vitamina B12 [4].

Concluiu-se o diagnóstico de dermatite de contato sistêmica após compilar os dados clínicos e laboratoriais, somado ao teste de contato positivo para cobalto, biópsia compatível com processo eczematoso, além da resolução clínica completa após a retirada da substância envolvida.

Figura 1 e 2 - placas eritemato-descamativas bem delimitadas, nas regiões malares, mento, fronte e região cervical anterior

Figura 3 - resolução completa das lesões após retirada de polivitamínico.





Figuras 4 e 5 - Biópsia incisional infra-auricular esquerda, que mostra dermatite psoriasiforme com focos espongióticos e exocitose de linfócitos pequenos.

REFERÊNCIAS

1. Duarte I, Lazzarini R, Hafner M, Monteiro NA. Dermatite de contato. In: Belda Júnior W, Di Chiacchio N, Criado PR. Tratado de dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p.203-228.

2. Pongcharoensuk T, Thaiwat S. Systemic pigmented contact dermatitis to cobalt following ingestion of cobalamin supplement. Clin Case Rep. 2021;9:e04103.

3. Brescoll J, Daveluy S. A review of vitamin B12 in dermatology. Am J Clin Dermatol. 2015;16(1):27-33.

4. Thyssen JP, Menné T. Metal allergy – a review on exposures, penetration, genetics, prevalence and clinical implications. Chem Rev Toxicol. 2010;23(2):309-318.

Tamponamento cardíaco paraneoplásico e o papel da ultrassonografia à beira do leito no tratamento precoce

Paraneoplastic cardiac tamponade and the role of bedside ultrasound in early treatment

Marina Besbati Bertucci, Marta Junqueira Reis Ferraz
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

O tamponamento cardíaco é um quadro clínico potencialmente fatal, caracterizado pela compressão do miocárdio por fluidos que se acumulam no pericárdio de forma aguda ou crônica. O diagnóstico precoce e a abordagem imediata reduzem a mortalidade. Nesse contexto, a ultrassonografia à beira do leito é extremamente útil na presença de tamponamento cardíaco, tendo em vista sua fácil execução por profissionais treinados. Este relato de caso descreve o atendimento de uma paciente em seguimento oncológico, admitida em sala de emergência com queixas inespecíficas, cujo rápido diagnóstico de tamponamento cardíaco foi possível a partir do uso do ultrassom *point-of-care.*

Descritores: Tamponamento cardíaco; neoplasias; ultrassonografia; sistemas automatizados de assistência junto ao leito.

ABSTRACT

Cardiac tamponade is a potentially fatal clinical setting, characterized by the myocardial compression by fluids that accumulate in the pericardium acutely or chronicly. Early diagnosis and immediate approach reduce mortality. In this context, the point-of-care ultrasonography is extremely useful in the presence of cardiac tamponade, with a view easy to execute by trained professionals. This case report describes the evaluation of a patient in an oncological follow-up in an emergency room with non-specific complaints, whose rapid diagnosis of cardiac tamponade was possible from the use of the point-of-care ultrasound.

Keywords: Cardiac tamponade; neoplasias; ultrasonography; point-of-care systems.

Correspondência:

Marina Besbati Bertucci
E-mail: marina.bertucci@hotmail.com
Data de submissão: 16/03/2023
Data de aceite: 03/04/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O acometimento pericárdico é observado em até 20% dos pacientes com diagnóstico de câncer. É mais comum entre os portadores de neoplasias de pulmão, mama, esôfago, melanoma, linfoma e leucemia [1]. As doenças malignas podem causar derrames pericárdicos extremamente volumosos e sintomáticos. Em alguns casos, o derrame se apresenta como manifestação clínica inicial de uma doença oncológica ainda não diagnosticada.

Este relato de caso trata de uma paciente com diagnóstico prévio de câncer de mama, em seguimento após tratamento específico, que deu entrada no Pronto-Socorro com queixa de dispneia e evoluiu com instabilidade hemodinâmica, e o diagnóstico de tamponamento foi feito com o auxílio de ultrassom à beira do leito.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 56 anos, buscou assistência médica em serviço de pronto atendimento com queixa de dispneia rapidamente progressiva há 10 dias. Negava precordialgia, dispneia paroxística noturna e ortopneia. Nunca havia apresentado quadro clínico semelhante. Há aproximadamente um mês tiveram início astenia importante e lombalgia de forte intensidade com irradiação para membros inferiores. Relatou diagnóstico de adenocarcinoma invasor de mama HER2 positivo em 2019, sem metástase ao diagnóstico inicial. Foi submetida à quimioterapia, radioterapia e setorectomia. O último estadiamento havia sido realizado em 2020, sem evidência de doença.

À primeira avaliação, a paciente apresentava-se alerta, orientada no tempo e espaço, com pressão arterial de 153 x 108 mmHg, frequência cardíaca de 139 bpm, com saturação de 97% em ar ambiente e afebril. Foi solicitada internação hospitalar. Neste intervalo, evoluiu com piora clínica aguda. Apresentou desconforto respiratório, taquipneia (35 incursões respiratórias por minuto), diminuição da saturação para 89% em ar ambiente e manteve taquicardia sinusal. Foi então transferida à sala de emergência. A paciente foi imediatamente monitorizada, submetida a exame físico e ultrassonografia à beira do leito *point-of-care*. A paciente apresentava importante desconforto respiratório, tolerando apenas decúbito lateral esquerdo. Apresentou melhora da saturação com o uso de máscara não reinalante a 10 L/min. A pressão arterial manteve-se estável sem necessidade de droga vasoativa, mas com taquicardia sinusal de 130 bpm. Havia turgência jugular importante bilateral, e a ausculta cardíaca demonstrava hipofonese significativa das bulhas.

À avaliação ultrassonográfica demonstrado volumoso derrame pericárdico, com colapso das câmaras direitas, sinal de *kissing walls* do ventrículo esquerdo e achado de *swinging heart* (Figura 1). Foi solicitada a avaliação emergencial pela equipe de cirurgia cardíaca mas, neste momento, a paciente evoluiu com piora abrupta do quadro clínico, com hipotensão arterial, piora da perfusão periférica e agitação psicomotora. Foi notado abafamento ainda maior das bulhas cardíacas.

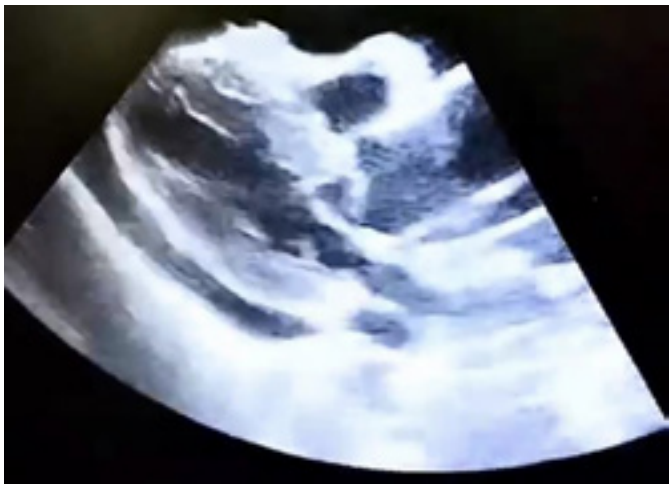


Figura 1 - Registro em janela paraesternal eixo longo de derrame pericárdico volumoso em *point- of-care-ultrasound* (*POCUS*) no setor de emergência.

A equipe procedeu com intubação orotraqueal em sequência rápida e pericardiocentese imediata. Foi drenado aproximadamente 700 mL de líquido serossanguinolento. Logo em seguida, a paciente apresentou parada cardiorrespiratória, sendo identificada atividade elétrica sem pulso. As manobras de reanimação cardiopulmonar foram iniciadas e houve retorno da circulação espontânea após 12 minutos. A paciente evoluiu com estabilidade hemodinâmica e foi realizada investigação etiológica. O estudo tomográfico evidenciou disseminação metastática para ossos, pulmões e pericárdio. Após reestadiamento, a paciente foi transferida para a unidade de terapia intensiva externa e submetida a cuidados naquele serviço.

DISCUSSÃO

A maioria dos derrames pericárdicos em pacientes com doença oncológica conhecida está relacionada ao envolvimento metastático, como foi observado no caso relatado. Corroborando esta estatística, em diversos estudos que envolvem pericardiocentese neste grupo de pacientes, foi observada etiologia neoplásica em mais de 60% dos casos [1].

No cenário da malignidade, geralmente o derrame pericárdico se instala de forma insidiosa, o que justificaria o relato de que a paciente se encontrava assintomática até o quadro de descompensação clínica. Até a repercussão hemodinâmica significativa, o paciente pode apresentar sintomas relacionados à causa base, que devem sempre ser valorizados. No presente caso, por exemplo, a paciente já apresentava astenia importante e lombalgia pelas metástases ósseas semanas antes de procurar assistência [1, 2-5].

Vários achados clássicos do derrame pericárdico foram observados em relação à paciente, como fadiga, dispneia e desconforto torácico, turgência jugular, hipofonese de bulhas cardíacas e, posteriormente, hipotensão arterial. Também poderiam ter sido observados pulso paradoxal e elevação da pressão venosa central. As características clínicas basicamente dependerão do tempo de evolução do acúmulo de líquido, se agudo ou subagudo.

O eletrocardiograma pode evidenciar alternância elétrica e/ou baixa voltagem [1, 3-8].

Embora a efusão pericárdica possa ser suspeitada a partir de achados clínicos, o método de detecção padrão é o exame ultrassonográfico, que atualmente apresenta a facilidade de ser realizado à beira do leito, como foi a abordagem feita neste caso. Pode-se fazer a avaliação semiquantitativa da dimensão do derrame pericárdico e os seus efeitos hemodinâmicos. Portanto, ficou evidenciado que a abordagem estava alinhada com os protocolos científicos mais atualizados, pois o uso da ultrassonografia à beira do leito é recomendado na avaliação de todos os pacientes com suspeita de doença pericárdica. A 2015 *European Society of Cardiology Guidelines* recomenda o uso de POCUS como técnica radiológica na avaliação inicial para análise do impacto hemodinâmico e guia do momento ideal da pericardiocentese, otimizando a conduta e o momento correto para sua execução [1, 8-9].

Ressalte-se que a presença de líquido no espaço pericárdico acima de 50mL é considerada patológica. No caso em questão foi drenado volume bastante superior a isso. Além disso, foram descritos colabamento do átrio direito e colabamento diastólico do ventrículo direito. Outros sinais ultrassonográficos adicionais seriam dilatação da veia cava inferior com ausência de colapsabilidade inspiratória e variação dos fluxos mitral e tricúspide.

Quando o paciente apresenta comprometimento hemodinâmico, a drenagem do derrame pericárdico é mandatória, seja por drenagem percutânea por cateter (pericar-

diocentese) ou cirúrgica. No caso relatado, a abrupta instabilização foi tratada com a pericardiocentese guiada por ultrassonografia como é recomendado [7, 9].

CONCLUSÃO

O derrame pericárdico é uma situação de evolução insidiosa que deve ser considerada no atendimento de pacientes portadores de doença oncológica com queixas cardiorrespiratórias. Na abordagem inicial na sala de emergência deve-se ficar atento aos sinais de tamponamento cardíaco.

O uso do ultrassom *point-of-care*, em conjunto com a história clínica e o exame físico, potencializa o processo diagnóstico desta situação, em especial no atendimento em setor de pronto-socorro, além de auxiliar no procedimento terapêutico percutâneo.

REFERÊNCIAS

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36(42):2921-64.

2. Bruch C, Schmermund A, Dagres N, Bartel T, Gaspari G, Sack G, Erbel R. Changes in QRS voltage in cardiac tamponade and pericardial effusion: reversibility after pericardiocentesis and after anti-inflammatory drug treatment. J Am Coll Cardiol. 2001;38(1):219-26.

3. Brown J, MacKinnon D, King A, Vanderbush E. Elevated arterial blood pressure in cardiac tamponade. N Engl J Med. 1992;327(7):463-66.

4. Sagristà-Sauleda J, Mercé J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. Am J Med. 2000;109(2):95-101.

5. Corey GR, Campbell PT, van Trigt P, Kenney RT, O'Connor CM, Sheikh KH, et al. Etiology of large pericardial effusions. Am J Med. 1993;95(2):209-13.

6. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26(9):965-1012.

7. El Haddad DE, Iliescu C, Yusuf SW, William Junior WN, Khair TH, Song J, Mouhayar EN. Outcomes of cancer patients undergoing percutaneous pericardiocentesis for pericardial effusion. J Am Coll Cardiol. 2015;66:1119-28.

8. Imazio M, Lazaros G, Valenti A, Carlini CC, Maggiolini S, Pivetta E, et al. Outcomes of idiopathic chronic large pericardial effusion. Heart. 2019;105(6):477-81.

9. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Aplication of Echocardiography). Circulation. 2003;108(9):1146-62.

Transtorno depressivo maior e eletroconvulsoterapia

Major depressive disorder and electroconvulsive therapy

Thais Pantoja Trindade, José Eduardo Sant'Anna Porto
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Os episódios depressivos maiores estão associados à desregulação de vários sistemas fisiológicos. Os medicamentos antidepressivos alteram a regulação dos sistemas hormonal e do sono. Uma compreensão completa dessas mudanças pode elucidar a base fisiopatológica do transtorno e as intervenções direcionadas diretamente a esses sistemas estão sendo cada vez mais reconhecidas como possíveis tratamentos para a depressão. São regulados pelos principais neurotransmissores implicados na etiologia dos transtornos do humor - norepinefrina, serotonina e dopamina. Muitos desses hormônios também agem como neurotransmissores e, portanto, alteram a própria atividade cerebral. Assim, o estudo dos efeitos que o tratamento não farmacológico com terapia eletroconvulsiva produz nesses sistemas fisiológicos pode ajudar a elucidar seus mecanismos de ação, enquanto aumenta a compreensão da neurobiologia da doença depressiva. Diversos estudos têm demonstrado, cada vez mais, a eficácia da eletroconvulsoterapia no tratamento de transtornos psiquiátricos, em especial o transtorno depressivo maior, e a segurança de tal procedimento, realizado de forma controlada. O objetivo deste trabalho é reforçar os benefícios desse tipo de tratamento com base em um caso clínico de transtorno depressivo maior.

Descritores: Depressão; transtorno depressivo maior; transtorno depressivo maior/tratamento; eletroconvulsoterapia; neurotransmissores.

ABSTRACT

Major depressive episodes are associated with the dysregulation of several physiological systems. Antidepressant medications alter the regulation of hormone and sleep systems. A thorough understanding of these changes can elucidate the pathophysiological basis of the disorder, and interventions directly targeting these systems are increasingly being recognized as possible treatments for depression. They are regulated by the main neurotransmitters implicated in the etiology of mood disorders - norepinephrine, serotonin and dopamine. Many of these hormones also act as neurotransmitters and therefore alter brain activity itself. Thus, the study of the effects that non-pharmacological treatment with electroconvulsive therapy produces in these physiological systems can help to elucidate their mechanisms of action, while increasing the understanding of the neurobiology of depressive illness. Several studies have increasingly demonstrated the efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of psychiatric disorders, especially major depressive disorder, and the safety of such a procedure, performed in a controlled manner. The objective of this work is to reinforce the benefits of this type of treatment based on a clinical case of major depressive disorder.

Keywords: Depression; depressive disorder, major; depressive disorder, major/treatment; electroconvulsive therapy; neurotransmitter agents.

Correspondência:

Thais Pantoja Trindade
E-mail: tpantojatrindade@gmail.com
Data de submissão: 07/01/2022
Data de aceite: 17/04/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V),[1] os transtornos depressivos incluem: transtorno disruptivo da desregulação do humor, transtorno depressivo maior (incluindo episódio depressivo maior), transtorno depressivo persistente (distimia), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo não especificado. A característica comum desses transtornos é a presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo. O que difere entre eles são os aspectos de duração, momento ou etiologia presumida.

O transtorno depressivo maior (TDM), por sua vez, é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo, com grave impacto na produtividade e na qualidade de vida. Os tratamentos convencionais que têm como alvo as monaminas, em particular a serotonina e a noradrenalina, fornecem taxas de remissão inadequadas de cerca de 30% em média [2]. As diretrizes do Royal Australian e do New Zealand College of Psychiatrist para transtornos do humor apoiam o uso de terapias adjuvantes [3]. Os adjuvantes são necessários para aprimorar os tratamentos padrão, concentrando-se nas vias geralmente não almejadas pela terapia padrão [4].

A prevalência de 12 meses do TDM nos Estados Unidos é de aproximadamente 7%. Percebe-se também acentuadas diferenças por faixa etária. A prevalência em indivíduos de 18 a 29 anos é três vezes maior que a de indivíduos acima dos 60 anos. Quanto ao sexo, o feminino experimenta índices 1,5 a 3 vezes mais altos do que os do masculino, começando no início da adolescência [1].

A eletroconvulsoterapia (ECT) é um tratamento eficaz para o transtorno depressivo maior e é usada em pacientes resistentes a medicamentos ou em pacientes que sofrem de depressão psicótica grave. É considerada um tratamento seguro e eficaz nos transtornos afetivos, especialmente na depressão maior [5-6]. É usado desde 1938 e administrado a milhões de pacientes psiquiátricos. Estima-se que aproximadamente 50.000 pacientes recebem tratamentos de ECT nos Estados Unidos a cada ano [7]. Na depressão, a ECT é usada principalmente em pacientes refratários ao tratamento psicofarmacológico. Especialmente em pacientes idosos, a terapia com ECT pode ser mais bem tolerada do que o tratamento psicofarmacológico [5-8].

A moderna eletroconvulsoterapia (ECT) tem se mostrado uma opção terapêutica segura e eficiente, principalmente no tratamento dos quadros depressivos graves, quando não há resposta satisfatória com outras terapias, como a medicamentosa e a psicoterápica, bem como quando as medicações não são toleradas pelos pacientes ou em casos nos quais há ameaça à vida do paciente, além de outros transtornos. A técnica começou a ser aplicada em 1938, sem anestesia e assim continuou por quase 30 anos. Avanços na técnica anestésica contribuíram com uma parcela muito grande para a segurança e o conforto oferecidos aos pacientes que se submetem à ECT atualmente[9].

Os principais fatores para a indicação de ECT ainda estão baseados na refratariedade aos psicotrópicos, na gravidade da sintomatologia clínica e na cronicidade dos casos, apesar de estudos indicarem que o favorecimento da cronificação dificulta a resposta. A despeito das evidências sugerirem que a ECT tem um efeito antidepressivo mais robusto quando comparado aos medicamentos antidepressivos, na maioria dos casos a indicação ocorre após o tratamento medicamentoso falhar, muito embora haja critérios específicos

que recomendam o seu uso como o primeiro tratamento a ser instituído. Tais critérios são: situações de maior gravidade e potencial mortalidade, em que há necessidade de uma resposta efetiva e rápida, como risco de suicídio e desnutrição; história de resposta medicamentosa pobre ou situações nas quais a medicação é contraindicada, como em idosos, pacientes intolerantes e gestantes. Deve-se considerar também como primeira indicação a história prévia de resposta à ECT e a preferência do paciente [9].

Apesar de evidências na literatura que respaldam seu uso de forma segura, a ECT ainda é indicada aquém das necessidades reais. Isso porque ainda há um conceito distorcido de que o procedimento é mais caro, mais invasivo ou até mais perigoso, o que leva à menor aceitação por parte de pacientes e familiares. Há décadas já se sabe, por meio de ensaios clínicos controlados e randomizados, que a ECT é um tratamento seguro e com ótima tolerabilidade, mesmo se realizado em pacientes portadores de doenças sistêmicas. Deve-se, portanto, ter em mente que a exposição prolongada a um episódio de TDM pode favorecer uma crescente resistência a qualquer tipo de tratamento. Mesmo que em pequena escala, a ECT teve sua indicação expandida por conta da percepção dos médicos de que os psicotrópicos têm sua eficácia limitada e efeitos colaterais bastante deletérios e potencialmente letais para muitos pacientes [9].

CASO CLÍNICO

Identificação

Paciente de 54 anos, sexo feminino, professora (readaptada para auxiliar na biblioteca), divorciada há 2,5 anos, natural do Ceará. Morou em São Paulo desde os 4 anos de idade e reside atualmente em Guarulhos. Tem 2 filhos (26 anos sexo feminino e 11 anos sexo masculino), testemunha de Jeová.

Motivo da Internação

Apatia e pensamento de “morte cerebral” em 12/11/2021

História da Doença Atual

Paciente com história de internação em março/2021 em que foi trazida pela filha por referir que desde a separação de seu último casamento (há 2,5 anos) tem sentido rejeição não direcionada a pessoas específicas, sentimento de isolamento, com pensamentos depreciativos de não ser amada. Tal quadro piorou progressivamente, até o começo do ano quando teve que voltar ao trabalho como professora. Relata que no começo do ano teve medo de infecção por COVID-19, mas que não foi o que motivou a procura de ajuda médica naquele momento. Previamente à internação, teve diagnóstico de depressão em psiquiatra externo, e foi iniciado tratamento com escitalopram e quetiapina, sem melhora. A internação em março foi devido a pensamento de “morte cerebral”, convicção de “mau funcionamento cerebral” e sensação de “cérebro congelado”. Chegou a procurar neurologista na ocasião, realizou exame de imagem, que não evidenciou alteração. Ainda assim, a paciente mantinha crença quanto à natureza de disfunção cerebral, além de tristeza profunda, em que passava dias na cama sem energia para levantar, embora tivesse vontade de realizar as tarefas domésticas. Na época, a internação ocorreu de fato pelos delírios apresentados. Não havia uma tristeza visível que apontasse para uma depressão tão grave. Referia pensamentos profundos depreciativos, sentimento de perseguição (afirmava que a casa estava sendo vigiada) e sentia a presença de pessoas inespecíficas, sintomas esses iniciados após 4 dias sem dormir. Referia ainda sentimento de culpa, principalmente em relação aos seus casamentos anteriores, em que afirma que fracassou nos mesmos, sem maiores detalhes. Afirma que piora

do quadro foi associada a "decepções" em relações amorosas iniciadas em aplicativo de relacionamento, quadro piorou muito após término abrupto de relação iniciada em aplicativo, que havia durado 3 meses. Paciente também referia que estava sendo vigiada por câmeras no shopping, que a estavam gravando para expor na igreja que frequentava, além de sentimento de que todos na igreja sabiam que usava aplicativos de relacionamento e a julgavam por isso. Na ocasião da alta, após 10 dias de internação, paciente tinha crítica bem estabelecida, em que compreendia que ideias autorreferentes não correspondiam à realidade, com planos prospectivos e discurso esperançoso, com bom suporte familiar (filha), em uso das medicações prescritas (venlafaxina 150 mg/dia, risperidona 2 mg/dia e clonazepam 2 mg/noite) de forma adequada, por certo período (inicialmente, com retorno da funcionalidade por completo). Devido à rápida melhora do quadro em geral, ficou interrogado uma possível reação vivencial anormal em relação às frustrações amorosas. Entretanto, em acompanhamento ambulatorial, começou a interromper o uso de medicações por sua conta por volta de maio/junho, afirmando que sentia-se bem e, portanto, não precisava das mesmas. Isso foi comunicado à equipe por sua filha, a qual afirmava que a paciente havia voltado a ter alteração de humor, especialmente relacionadas a frustrações em aplicativos de encontro. O quadro voltou a piorar progressivamente após o uso bastante irregular das medicações (interrompia algumas das medicações de forma alternada e arbitrária). A paciente apresentava-se desanimada e com dificuldade de levantar da cama para realizar seus afazeres. Também interrompeu a realização de psicoterapia. Em retorno no dia 12/11, paciente referia apatia, com lentificação de processos psíquicos. Paciente com difícil adesão medicamentosa, em que reafirmava que, como estava bem, não precisava mais tomar as medicações.

Apresentou retorno de pensamento de "morte cerebral" e questiona frequentemente sobre a realização de RM de crânio, pois tem convicção de que há algum problema orgânico em seu cérebro. Afirma também que deseja realização de ECT, pois acredita que após "choques", seu cérebro voltará a funcionar. Quando questionada sobre outras partes do corpo, afirma que seu intestino também não funciona como anteriormente, que sente seu corpo inteiro vazio, mas que essa sensação é principalmente na cabeça. Paciente refere ainda que sente culpa, pois afirma que a responsável por estar nessa situação é ela mesma e acredita que deveria ter procurado ajuda médica antes, afirma que a culpa de seus relacionamentos terem acabado também é dela. Classifica como "fracasso" o término de seus casamentos, por não conseguir fazer com que os mesmos dessem certo. Também considera como "errado" o fato de usar aplicativos de relacionamento e que sente vergonha disso, apesar de ainda fazer uso esporádico. Paciente trabalhara normalmente em biblioteca da escola até 1 dia antes da internação. Afirma que não estava bem há aproximadamente 2 meses, mas continuava trabalhando por necessidade e também porque seu filho é sua única motivação no momento (era ela que o levava à escola – a mesma onde trabalha). Referia que a situação tornou-se insustentável e que não tinha mais forças para levantar da cama. Afirma que considera a situação atual pior que no contexto da internação de março, pois atualmente não sente tristeza e nem qualquer outro sentimento, afirma estar indiferente e apática em relação ao mundo ao seu redor e afirma inclusive que sabe que ama seus filhos, mas não consegue sentir nem mesmo carinho por eles nesse momento. Nega ideação suicida, pois afirma que está tão apática que não tem vontade ou mesmo força para cometer suicídio. Afirma que tem o desejo de melhorar, pois preocupa-se com seu filho. Nega sentimento de perseguição ou de que esteja sendo vigiada.

Em conversa, filha afirma que a paciente mostrava-se lentificada, apática, com dificuldade para sair da cama e realizar seus afazeres. Afirma que não tem maiores detalhes em relação ao primeiro casamento de sua mãe, pois era ainda um bebê na época. Afirma que o segundo casamento de sua mãe foi conturbado, que seu padrasto tinha surtos psicóticos e sua mãe sofria muito com isso. Afirma que, no seu estado basal, paciente é animada, gosta de trabalhar e realizar tarefas domésticas (entretanto, quando se frustra, realiza tais tarefas de forma exagerada antes de ficar apática). Afirma que sua mãe sempre teve o sonho de ter um "grande amor" e que se frustra além do natural quando alguma relação amorosa não dá certo. Afirma inclusive notar que sua mãe não tem outros sonhos ou planos pessoais, os quais não envolvam um relacionamento. Mantém boa relação com a mesma, porém tem desentendimentos principalmente com relação ao uso de medicações. Afirma que sua mãe cuida muito bem de seu irmão, mas que quando está apática, como no momento, seu irmão sofre com isso, piorando ainda mais o quadro da paciente, que se sente culpada. Nega ter notado ideação suicida ou delírios persecutórios, mas a paciente refere em casa também que está em "morte cerebral".

Filha da paciente é advogada, bastante esclarecida, com discurso calmo e tranquilo. Demonstrando preocupação e cuidado em relação a paciente.

História Social

Paciente mora com 02 filhos, advogada de 26 anos e estudante de 11 anos de idade que estuda na mesma escola onde a paciente trabalha. Já foi casada 2 vezes: primeiro casamento durou 7 anos (de 1990 a 1997), teve sua primeira filha e ex-marido é falecido (o mesmo ingeria bebidas alcoólicas quase diariamente e apresentava certo "nervosismo" e agressividade associada, sem especificar em que circunstâncias ou maiores detalhes). O segundo casamento durou 12 anos (divórcio há 2,5 anos), em que teve seu segundo filho, não mantém contato com ex-marido (o mesmo é esquizofrênico, teve "surtos" durante a relação, o que fez com que o casamento fosse bastante conturbado). A paciente nega ter sofrido violência física, mas afirma que sofreu violência verbal e psicológica. Paciente tem a mãe viva, pai falecido há mais de 20 anos. Tem 13 irmãos, 10 vivos, porém mantém pouco contato com os mesmos, tendo uma relação mais próxima com apenas uma irmã e um irmão mais velho, além de uma sobrinha. Refere ter várias amizades no ambiente de trabalho, todas sem qualquer profundidade. Frequenta igreja, onde tem contatos, também sem profundidade.

História Patológica Pregressa

Nega comorbidades, alergias, tabagismo e uso de drogas ilícitas. Etilismo social. Duas cesarianas prévias (nega problemas em ambas as gestações). História de 01 episódio depressivo há mais de 20 anos, sem tratamento na época.

Internação na psiquiatria de 11/03/21 a 22/03/21 (interrogado F29, F32 e Reação vivencial anormal), foi de alta em uso de venlafaxina 150 mg/dia, risperidona 2 mg/dia e clonazepam 2 mg/noite (trocado posteriormente por quetiapina 25 mg/noite).

História do parto e do desenvolvimento

Parto normal a termo, desenvolvimento neuropsicomotor adequado, sem atrasos. Menarca aos 13 anos de idade, atualmente no climatério. Nega conhecimento de problemas na gravidez de sua mãe. Refere infância tranquila e saudável.

História Familiar

Mãe com doença de Alzheimer avançada. Pai cardiopata, faleceu há mais de 20 anos de causas cardíacas. Refere parentes distantes com diagnóstico de depressão, nega outros históricos psiquiátricos na família.

Exame Psíquico da entrada 12/11

Vigil, consciente e orientada, colaborativa, atenção preservada, autocuidado preservado, memória preservada, pensamento lentificado, com externalização de delírios acerca de funcionamento cerebral, juízo de realidade comprometido, afeto pouco ressoante, hipotímica, hipobúlica, sem ideação suicida.

Exames Complementares

Tomografia computadorizada de crânio sem alterações. Exames laboratoriais (17/11/21) sem alterações – função renal, hepática, tireoidiana, hemograma e eletrólitos.

Medicações em uso durante esta internação:

>> Venlafaxina 75 mg/dia + Bromazepam 3-3-6 mg (Modificadas em 17/11)

>> Prévio: Venlafaxina 225 mg/dia, Risperidona 2 mg 12/12h e Clonazepam 2 mg/noite (de 12/11 a 17/11)

>> Antes de internação: Uso irregular de Venlafaxina 150 mg/dia, Risperidona 2 mg/dia e Clonazepam 2 mg/noite

Evolução

Paciente manteve quadro clínico a despeito do uso das medicações. Foi optado por interrompê-las e iniciar tratamento com ECT, decisão tomada em conjunto com a paciente e os familiares como primeira escolha. Após 8 sessões de ECT aplicada de forma bilateral, a paciente evoluiu com melhora completa de sinais e sintomas depressivos, recebendo alta hospitalar em 16/12/2021.

Exame Psiquiátrico na alta hospitalar

Consciente, orientada em tempo e espaço, algo desinibida, eutímica, algo ansiosa, afeto normomodulado e ressoante, pensamento agregado, negava alucinações, nega pensamento de morte ou ideação suicida.

DISCUSSÃO

Diagnóstico de transtorno depressivo maior

O transtorno depressivo maior representa a condição clássica do grupo de transtornos depressivos. É caracterizado por episódios distintos de pelo menos duas semanas de duração (embora a maioria dos episódios dure um tempo consideravelmente maior) que envolve alterações nítidas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas, e remissões interepisódicas. O diagnóstico baseado em um único episódio é possível, embora o transtorno seja recorrente na maioria dos casos. Deve, porém, ser dada especial atenção quanto à diferenciação da tristeza e do luto normais em relação a um episódio depressivo maior. O luto pode induzir grande sofrimento, mas não costuma provocar um episódio de TDM. Quando ocorrem em conjunto, os sintomas depressivos e o prejuízo funcional tendem a ser mais graves, e o prognóstico é pior comparado com o luto que não é acompanhado de TDM. A depressão relacionada ao luto tende a ocorrer em pessoas com outras vulnerabilidades a transtornos depressivos, e a recuperação pode ser facilitada pelo tratamento com antidepressivos [1].

Sendo assim, é possível afirmar que, pelos critérios estabelecidos pela DSM-V [1], a paciente foi diagnosticada com transtorno depressivo maior, e seu caso conduzido com base nesse diagnóstico a partir de então.

TABELA 1 - Critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para episódios depressivo maior (Reprodução)

Critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para episódios depressivo maior
A) No mínimo cinco dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.
Nota: Não incluir sintomas nitidamente devidos a uma condição médica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.
1. humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste ou vazio} ou observação feita por outros (p. ex., chora muito).
Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.
2. acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por terceiros}
3. perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (p. ex., mais de 5% do peso cor poral em 1 mês}, ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias.
Nota: Em crianças, considerar incapacidade de apresentar os ganhos de peso esperados.
4. insônia ou hipersonia quase todos os dias
5. agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento}
6. fadiga ou perda de energia quase todos os dias
7. sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente}
8. capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros}
9. pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer}, ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio
B) Os sintomas não satisfazem os critérios para um episódio misto.
C) Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento so cial ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
D) Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso ou medicamento} ou de uma condição médica geral (p. ex., hipotireoidismo).
E) Os sintomas não são mais bem explicados por luto, ou seja, após a perda de um ente queri do, os sintomas persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

Fonte: American Psychiatric Association [6].

Os sintomas dos critérios para transtorno depressivo maior devem ser relatados quase todos os dias para serem considerados presentes, com exceção de alteração do peso e ideação suicida. O humor deprimido deve estar presente na maior parte do dia, além de estar presente quase todos os dias. Insônia ou fadiga frequentemente são a queixa principal apresentada, e a falha em detectar sintomas depressivos associados

resultará em subdiagnóstico. A tristeza pode ser negada inicialmente, mas pode ser revelada por meio de entrevista ou inferida pela expressão facial e por atitudes. Nos indivíduos que focam em uma queixa somática, os clínicos devem determinar se o sofrimento por essa queixa está associado a sintomas depressivos específicos. Fadiga e perturbação do sono estão presentes em alta proporção de casos; perturbações psicomotoras são muito menos comuns, mas são indicativas de maior gravidade geral, assim como a presença de culpa delirante ou quase delirante [1].

Desse modo, é possível perceber que desses sintomas a paciente apresentou, predominantemente, fadiga e perturbação do sono (hipersonia), diminuição do prazer em atividades, sentimento de inutilidade e culpa excessiva (com algumas ideias delirantes acerca desse sentimento de culpa), com prejuízo do funcionamento social, além de capacidade reduzida de se concentrar, todos os sintomas relatados pela própria paciente, bem como por seu núcleo familiar.

Ainda segundo o DSM-V [1], a perda de interesse ou prazer quase sempre está presente, pelo menos em algum grau. Os indivíduos podem relatar menor interesse por passatempos ou falta de prazer com qualquer atividade anteriormente considerada prazerosa. Seus membros da família com frequência percebem retraimento social ou negligência de atividades prazerosas. Além disso, "as alterações psicomotoras incluem agitação (p. ex., incapacidade de ficar sentado quieto, ficar andando sem parar, agitar as mãos, puxar ou esfregar a pele, roupas ou outros objetos) ou retardo psicomotor (p. ex., discurso, pensamento ou movimentos corporais lentificados; maiores pausas antes de responder; fala diminuída em termos de volume, inflexão, quantidade ou variedade de conteúdos, ou mutismo). A agitação ou o retardo psicomotor devem ser suficientemente graves a ponto de serem observáveis por outros, não representando meros sentimentos subjetivos."

No caso da paciente em questão, apesar da mesma queixar-se de fadiga, ao exame físico, apresentava-se com certa agitação, mantendo a velocidade de fala um pouco aumentada. Ela apresentava ainda claramente um sentimento de culpa, primordialmente em relação à sua condição de doença e de não conseguir realizar suas atividades habituais (tanto profissionais, quanto no ambiente domiciliar), mas também com relação a seus relacionamentos anteriores, em que acreditava que os mesmos não haviam dado certo por culpa dela, o que também é relatado como característica pelo DSM-V [1], da seguinte forma: "O sentimento de desvalia ou culpa associado com um episódio depressivo maior pode incluir avaliações negativas e irrealistas do próprio valor, preocupações cheias de culpa ou ruminações acerca de pequenos fracassos do passado. Esses indivíduos frequentemente interpretam mal eventos triviais ou neutros do cotidiano como evidências de defeitos pessoais e tem um senso exagerado de responsabilidade pelas adversidades. O sentimento de desvalia ou culpa pode assumir proporções delirantes (p. ex., convicção de ser pessoalmente responsável pela pobreza que há no mundo). A autorrecriminação por estar doente e por não conseguir cumprir com as responsabilidades profissionais ou interpessoais em consequência da depressão é muito comum e, a menos que seja delirante, não é considerada suficiente para satisfazer esse critério."

Fatores de risco para transtorno depressivo

Bruce e Hoff, 1994[10] mostraram que a pobreza e o confinamento em casa aumentaram o risco de um primeiro episódio de depressão maior em uma amostra

representativa de adultos com 18 anos ou mais em modelos multivariados que também controlaram por sexo e idade. Essas relações persistiram, embora um pouco enfraquecidas, durante o controle de sintomatologia depressiva anterior e abuso de substâncias no passado. Os efeitos da pobreza e, em certo grau, da situação de restrição ao lar foram substancialmente reduzidos ao controlar o grau de isolamento de amigos e familiares. Além disso, os resultados desse estudo indicaram uma relação curvilínea entre a idade e a depressão de início com as taxas de incidência mais baixas estimadas entre os entrevistados com idades entre 65 e 79 anos. O risco de depressão nas faixas etárias com idade mais elevadas pode ser explicado pelo predomínio de problemas de saúde física entre os adultos mais velhos.

Em contraste, muito do risco de depressão grave associado a ser pobre pode ser explicado estatisticamente pelo excesso de isolamento social associado ao status de pobreza. Embora não se possa confirmar a ordem causal entre pobreza e isolamento social, levanta-se a hipótese de que o isolamento social medeia, em vez de confundir, a relação entre o "status" de pobreza e a depressão maior [10]. Claramente, no entanto, o contato com amigos e familiares tem um poderoso efeito protetor sobre o risco de TDM, uma descoberta consistente com um grande corpo de pesquisas sobre os benefícios diretos e indiretos para a saúde dos relacionamentos sociais [11]. Outra possível interpretação desses resultados é que nosso indicador de isolamento social pode, em parte, avaliar a depressão subclínica, uma noção consistente com as evidências sobre os efeitos negativos da sintomatologia depressiva no funcionamento social [12-13].

No caso da paciente, além de ser do sexo feminino (que, como já mencionado previamente, tem maior incidência de TDM), também apresentava grande isolamento social, tendo poucas amizades (não relacionando-se fora do ambiente de trabalho) e pouco contato com sua família como um todo.

Fisiopatologia da depressão

O DSM-V [1] afirma que embora exista ampla literatura que descreve correlatos neuroanatômicos, neuroendócrinos e neurofisiológicos do TDM, nenhum teste laboratorial produziu resultados de sensibilidade e especificidade suficientes para serem usados como ferramenta diagnóstica para esse transtorno. Até há pouco tempo, a hiperatividade do eixo hipotalâmico-hipofisário-suprarrenal era a anormalidade mais amplamente investigada na associação com episódios depressivos maiores e parece estar associada a melancolia, características psicóticas e riscos para suicídio subsequente. Estudos moleculares também implicaram fatores periféricos, incluindo variantes genéticas em fatores neurotróficos e citocinas pró- inflamatórias. Além disso, estudos de imagem de ressonância magnética funcional fornecem evidências de anormalidades em sistemas neurais específicos envolvidos no processamento das emoções, na busca por recompensa e na regulação emocional em adultos com depressão maior.

Vários estudos mostraram que o TDM está associado a alterações enumerativas e funcionais do sistema imunológico. O sistema imunológico está intimamente ligado ao eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) e ao sistema monoaminérgico, que estão implicados na fisiopatologia do TDM [14].

Indicação de eletroconvulsoterapia

A ECT é um tratamento biológico de excelência, indicado para variados quadros mentais, em especial para aqueles em que há o risco iminente de suicídio. Pacientes portadores de comorbidades graves, principalmente cardíacas, impedidos de usar psicofármacos, têm

na ECT, talvez, a sua única alternativa terapêutica. Trata-se de um procedimento médico que usa um estímulo elétrico para provocar uma convulsão cerebral. A supressão elétrica pós-ictal parece ser a base de todo o tratamento. A descarga elétrica promove uma cascata de modificações envolvendo todo o corpo do paciente. Embora date de longo tempo, a ECT tem agregado aperfeiçoamentos e requintes, no que se refere a técnicas e equipamentos, o que tornou o procedimento mais eficaz e seguro. Classificada pela Associação Médica Brasileira como Procedimento Ambulatorial de Porte 3C e regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina conforme Resolução CFM 1640/2002, não tem contraindicação formal e absoluta, mas pode apresentar riscos aumentados de acordo com as comorbidades presentes, o que exige cuidados especiais [9].

É reconhecida como o tratamento mais eficaz para a depressão grave e resistente ao tratamento. Em contraste com a terapia antidepressiva que resulta em taxas de remissão modestas, que variam de 24 a 51%, as taxas de remissão alcançadas com ECT são altas, na faixa de 64-87% em indivíduos com e sem características psicóticas. Os mecanismos precisos dos efeitos terapêuticos da ECT permanecem obscuros, mas foram atribuídos a uma variedade de efeitos, incluindo uma diminuição no estresse oxidativo, uma melhora da função vascular endotelial e da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), bem como um aumento na plasticidade neural e neurogênese [15].

O suicídio é a principal causa de morte em indivíduos com menos de 30 anos e é a causa número 1 de morte em pacientes com transtornos psiquiátricos. Estudos anteriores revelaram que a taxa de suicídio em transtorno depressivo maior está entre 5 e 15% no ambiente ambulatorial e aumentou para 15-20% em pacientes internados. O rápido alívio da depressão grave pela ECT é acompanhado por uma rápida redução na tendência suicida. O estudo de acompanhamento de 6 meses de pacientes com TDM revelou que a taxa de suicídio foi de 0,8% em pacientes tratados com ECT, 4,2% naqueles que receberam terapia antidepressiva "adequada" e 7% naqueles com terapia antidepressiva "inadequada"; isto demonstra um efeito anti-suicida superior da ECT, em comparação com a terapia antidepressiva isolada [15].

No caso em questão, nesta internação, foi optado pela ECT como tratamento de primeira linha, levando em conta os benefícios acima expostos e a escolha da paciente.

Avaliação pré-ECT

A pré-ECT tem por objetivo conhecer integralmente o paciente, com vistas a minimizar riscos e otimizar resultados. Os testes laboratoriais requeridos precisam de uma rotina mínima, que pode variar de acordo com as peculiaridades de cada paciente. Conforme as diretrizes da *American Psychiatric Association* [6], essa rotina inclui hemograma (hematócrito ou hemoglobina), glicemia, eletrólitos plasmáticos e eletrocardiograma. Recentemente alguns autores questionaram a necessidade do eletrocardiograma e a dosagem de eletrólitos plasmáticos em pacientes adultos jovens e sem doença cardíaca, uma vez que estudos clínicos com o uso de exames de eletrocardiografia dinâmica de 24 horas (sistema Holter), realizados antes e após a ECT, não mostraram alterações na variabilidade da frequência cardíaca, na ocorrência de eventos ventriculares e supraventriculares ou mudanças do segmento ST. Assim, de maneira geral, a literatura reporta que a ECT é segura para pacientes sem cardiopatia [9].

A rigor, é prudente solicitar um hemograma completo do paciente, para afastar a possibilidade de anemia ou leucocitose decorrentes de quadros infecciosos ou inflamató-

rios subjacentes, que podem ser mascarados pela doença mental. A atividade de protrombina com INR (*International Normalized Ratio*) ou PTT (Tempo de Tromboplastina Parcial) é necessária para pacientes que utilizam anti--coagulantes [6,9].

A glicemia basal norteia condutas clínicas, já que durante o curso da ECT há uma diminuição significativa do metabolismo da glicose e redução do fluxo sanguíneo frontal, por mecanismos desconhecidos. As provas de função renal (ureia e creatinina) são essenciais para subsidiar a escolha dos medicamentos a serem ministrados durante o procedimento. De forma semelhante, as provas de função hepática, incluindo a TGP (transaminase glutâmico-pirúvica), a TGO (transaminase glutâmico-oxalacética) e a GGT (gama-glutamil transferase) respaldam a escolha da medicação para a ECT [6, 9].

O hormônio estimulante da tireoide (TSH) deve ser dosado antes da aplicação, mais para fins de diagnóstico diferencial do que propriamente para o procedimento, pois, por certo haverá um aumento de sua concentração plasmática durante o curso da ECT, à semelhança do que ocorre com a prolactina, a vasopressina, a ocitocina e o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) [6, 9].

Exames de imagem, como as radiografias simples, as tomografias computadorizadas (TC) ou a ressonância magnética (RM) devem ser utilizados de acordo com a história do paciente. Atenção especial deve ser dada ao paciente com espondilite anquilosante cervical, que impede ventilação satisfatória, gerando a necessidade de tubo endotraqueal, em função da limitação de movimentos da coluna cervical. Nos casos em que a ECT for realizada em caráter eletivo, não havendo urgência para seu início, o eletroencefalograma (EEG) constitui-se em mais um recurso a ser estudado, especialmente em pacientes portadores de epilepsias [6, 9].

O eletrocardiograma (ECG) faz parte da rotina mínima para a avaliação do risco cardíaco e anestésico prévios à ECT. Trata-se de um exame de fácil realização, que deve ser sempre interpretado considerando-se a história clínica do paciente. Durante a ECT, podem ocorrer alterações eletrocardiográficas, principalmente arritmias cardíacas. É possível a ocorrência de arritmias fugazes, de caráter benigno, que não exigem qualquer manobra. Porém, arritmias bradicardizantes podem reduzir o débito cardíaco e a perfusão cerebral em nível grave, e devem ser corrigidas com presteza [6, 9].

No caso da paciente aqui descrita, foi realizada a avaliação pré-procedimento. Levando-se em conta que ela não apresentava qualquer comorbidade clínica. Foi realizado ECG (sem alterações), exames laboratoriais incluindo hemograma, função renal, função hepática, eletrólitos e função tireoidiana, todos normais. E assim prosseguiu-se para a realização do procedimento.

Como é feita a ECT

A ECT bilateral (BL) é geralmente considerada como tendo um efeito mais marcante no EEG do que a corrente aplicada unilateralmente (UL) não dominante. Para a indução da crise são utilizados dois eletrodos de estimulação posicionados na cabeça do paciente. Classicamente existem dois principais posicionamentos de eletrodos: o bilateral e o unilateral. Habitualmente, quando se fala em ECT bilateral, faz-se referência ao posicionamento bitemporal, ou, mais precisamente, bifronto-temporal. Da mesma forma, quando se fala em ECT unilateral, costuma-se fazer referência ao posicionamento de d'Elia, ou seja, com um dos eletrodos na região frontotemporal e o outro tangencial ao vértex. O conceito de ECT bilateral faz-se referência ao fato de ambos os hemisférios serem estimulados durante a indução da crise, enquanto no posicionamento unilateral apenas um hemisfério é estimu-

lado durante a indução. Bini foi o responsável pelo desenvolvimento do posicionamento de eletrodos mais utilizado na história da ECT desde a sua criação, conhecido como bilateral (ou, mais precisamente, bifrontotemporal) [9].

O posicionamento bifrontotemporal foi o primeiro utilizado e ainda é o posicionamento bilateral mais comum. Existem, no entanto, outras formas de ECT bilateral. O posicionamento bifrontal, por exemplo, criado por Abrams e Fink foi abandonado inicialmente, pois os eletrodos ficavam muito próximos e havia maior risco de queimadura da pele. Esse posicionamento foi retomado e modificado posteriormente por Lawson et al. (os eletrodos ficam mais afastados um do outro, com o centro na linha do canto dos olhos) e ganhou nova atenção com os trabalhos de Letemendia no Canadá, que, atualmente, está sob intensa investigação. Outro exemplo de posicionamento bilateral foi criado por Conrad Swartz em Illinois, Chicago e é conhecido como LART (left anterior/right temporal). O LART mistura os posicionamentos frontal de um lado e temporal do outro. O eletrodo à esquerda fica na posição supraorbital e o da direita na posição temporal clássica [9].

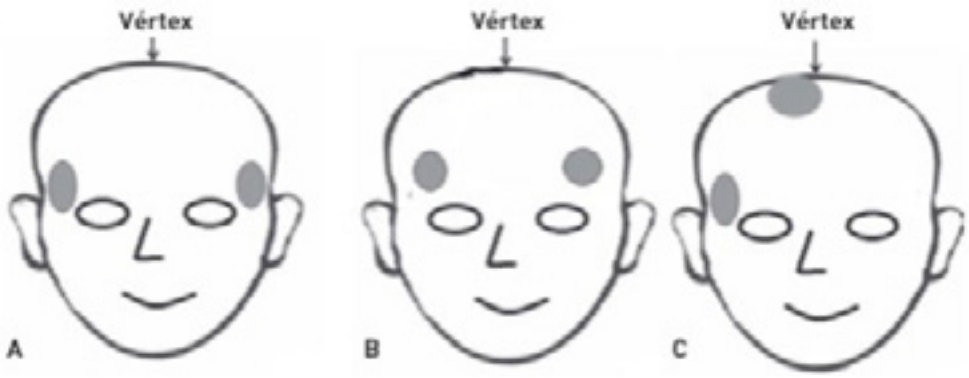


FIGURA 1 - Posicionamento mais utilizados dos eletrodos. A. bitemporal; B. bifrontal; C. unilateraldireito (d"Elia). (REPRODUÇÃO)

O melhor método disponível para determinar a dose elétrica a ser utilizada é o da titulação do limiar convulsígeno. Cerletti e Bini realizaram a primeira titulação do limiar da história ao oferecer intensidades crescentes de estímulo até que houvesse uma generalização da crise. Esta titulação, porém, não foi intencional, especialmente porque a anestesia ainda não era utilizada em ECTs e estímulos subliminares (com intensidade insuficiente para induzir uma crise generalizada) eram extremamente dolorosos.

O método moderno de titulação foi desenvolvido e sistematizado por Sackeim na Universidade de Columbia, Nova York. Atualmente é o método adotado e sugerido pela *American Psychiatric Association* [6]. Ele leva em consideração o fato de que pessoas diferentes necessitam de doses diferentes de eletricidade para a indução de uma crise terapêutica. Considera, também, que os efeitos terapêuticos e os efeitos colaterais cognitivos são proporcionais a quão acima do limiar convulsígeno está a dose elétrica utilizada. O limiar convulsígeno é definido como a dose elétrica mínima necessária para induzir uma crise terapêutica generalizada. Com os dados disponíveis até o presente momento, sugere-se que, para o posicionamento bilateral de eletrodos, seja utilizada para o tratamento uma carga próxima ao limiar convulsígeno (1,5 a 2,5 vezes o limiar em mC, utilizando pulso breve de 0,5 a 1,0 ms)[9].

TABELA 2 - Fatores que influenciam o limiar convulsígeno

	LIMIAR MAIS ALTO	LIMIAR MAIS BAIXO
Sexo	Masculino	Feminino
Idade	Idoso	Jovem
Posicionamento de eletrodos	Bilateral	Unilateral
Medicações concomitantes	Anticonvulsivantes em geral (benzodiazepínicos, estabilizadores do humor - exceto lítio)	Antipsicóticos, antidepressivos, lítio, estimulantes do SNC.
Duração dos pulsos	Pulsos longos (> 1,0 ms)	Pulsos curtos (0,3-0,5 ms)

SNC: Sistema nervoso central.

A ECT é aplicada sob anestesia geral e relaxamento muscular. A monitoração dos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio) aumentam a segurança do procedimento. Um acesso venoso para administração de fármacos e uma fonte de oxigênio suplementar devem estar disponíveis, assim como todo o material necessário para atendimento de emergência (tubos traqueais, sistema máscara-bolsa, laringoscópios, fármacos de reanimação, etc) [9].

Após monitoração e punção venosa do paciente, a sequência do procedimento consiste em pré-oxigenação (administração de oxigênio a 100% por 2 a 3 minutos), administração do agente indutor de hipnose, seguido do agente bloqueador neuromuscular após perda da consciência. O paciente é ventilado sob máscara facial enquanto o bloqueador neuromuscular estabelece seu efeito [9].

Coloca-se um protetor de mordida na boca, com a finalidade de proteger dentes, língua e lábios; e aplica-se o estímulo elétrico. Aguarda-se o fim da crise convulsiva e mantém-se a ventilação assistida ou auxiliada pelo anestesiologista até o reestabelecimento da ventilação espontânea e a metabolização dos fármacos, que termina com o despertar do paciente. O tempo de duração do procedimento é de pouco menos de 10 minutos. A monitoração básica deve ser mantida na sala de recuperação, assim como a oferta de oxigênio suplementar até que a saturação seja adequada em ar ambiente. A maioria dos pacientes recupera-se rapidamente e pode ser liberada de acordo com os critérios de alta hospitalar [9].

Todos os passos acima relatados foram seguidos na paciente em questão, incluindo equipe de anestesiologia e psiquiatria em conjunto, estrutura hospitalar em caso de intercorrências, protetor na boca, anestesia e relaxamento muscular, foram utilizados eletrodos bilaterais. A ECT da paciente ocorreu, todas as 08 vezes, sem nenhum tipo de intercorrência.

Os efeitos adversos mais comuns são confusão mental, agitação, comportamento violento, amnésia, cefaleia, mialgia e náuseas e/ou vômitos. A presença de uma equipe treinada e familiarizada com o procedimento e com o paciente pode ser bastante reconfortante. Em casos de agitação extrema, pequenas doses de benzodiazepínicos (midazolam) podem ser úteis para o retorno a um estado calmo [9]. No caso da paciente, ela teve como eventos adversos apenas uma discreta mialgia no dia seguinte, amnésia e confusão mental logo após o procedimento, rapidamente revertida.

Benefícios da ECT

Uma importante metanálise mostrou taxa de resposta à ECT 20% mais alta em relação aos antidepressivos tricíclicos e 45% mais alta em relação aos inibidores da monoamina oxidase [16]. A maioria dos estudos considerados fez uso de aparelhos de onda senoidal. Outra metanálise que avaliou a melhora de sintomas depressivos em 15 estudos, Kho et al., [17] encontraram superioridade da ECT em comparação à medicação e à ECT simulada. No mesmo ano, uma revisão sistemática do *UK ECT Review Group*, de 2003, avaliou 73 ensaios clínicos e comparou a eficácia da ECT real com a ECT simulada, a farmacoterapia e as diferentes técnicas da ECT. O resultado demonstrou que a ECT real foi significativamente mais eficaz do que a ECT simulada e do que a farmacoterapia (1.144 pacientes). Em relação à técnica, a ECT bilateral foi moderadamente mais efetiva do que a ECT unilateral (1.408 pacientes) [9, 16-17].

Um grupo de estudos multicêntricos chamado CORE (*Consortium for Research in ECT),* patrocinado pelo NIMH (*National Institute of Mental Health*), realizou uma série de estudos para evidenciar a eficácia da ECT. Os pacientes receberam ECT bilateral na fase aguda da depressão maior unipolar, três vezes por semana, totalizando 531 pacientes. Destes, 341 (64,2%) remitiram e 137 (25,8%) desistiram do estudo. Entre os que finalizaram (394), 87% alcançaram remissão [18]. Husain et al.[19] demonstraram uma rápida velocidade de resposta da ECT, relatando taxa de remissão de 34% em duas semanas, 60% em três semanas e 75% em quatro semanas. Esses achados foram corroborados por Post et al. [20] e Williams et al.[21], os quais encontraram rápida resposta após as primeiras sessões [18-21].

A ECT é um tratamento extremamente seguro e dificilmente apresentará um desfecho desfavorável. Embora alguns autores questionem a confiabilidade dos dados epidemiológicos encontrados, a ECT apresenta uma taxa de mortalidade de 0,002% por sessão e de 0,01% por paciente, o que lhe confere um perfil absolutamente satisfatório no quesito de segurança. Quanto à morbidade, estima-se que haja uma complicação para cada 1.400 procedimentos. Os poucos óbitos documentados foram relacionados às complicações cardiorrespiratórias. É interessante que o risco de hipertensão intracraniana, durante a ECT, é desprezível, e o de eventos tromboembólicos é extremamente raro [9, 22].

Efeitos fisiopatológicos da ECT

Poucos estudos examinaram o impacto da eletroconvulsoterapia no sistema imunológico. Cinco estudos avaliaram os efeitos agudos de uma única sessão de ECT (ECT aguda). Lehtimaki et al. (2008)[23] encontraram um aumento nos níveis plasmáticos de IL-6 e IL1β após ECT. Já Fischler et al. (1992)[24] relataram um aumento na atividade das células Natural Killer (NK) e uma diminuição nos números de CD8, CD16 + e linfócitos totais após ECT. Kronfol et al. (1990, 2002)[25-26], por sua vez, relataram um aumento na atividade das células NK, bem como um aumento nos níveis plasmáticos de IL-6 em resposta ao tratamento com ECT aguda, enquanto que Chaturvedi et al. (2001)[27] descreveram um aumento transitório na contagem total de linfócitos diretamente após a ECT. Os resultados sobre o efeito de uma série de sessões de ECT (ECT repetida) incluem um aumento no número e percentagem de vários subconjuntos de linfócitos, respostas proliferativas de linfócitos reduzidas, bem como uma normalização dos níveis plasmáticos de TNF-α [14, 23-27].

Foi demonstrado consistentemente que a ECT aguda está associada ao aumento do cortisol plasmático e ACTH [14]. Estudos sobre os efeitos da ECT repetida no eixo HPA mostram resultados mais ambíguos. Vários estudos

mostram que os níveis basais de cortisol e ACTH, tomados diretamente antes da ECT, não mudaram com ECTs repetidas, enquanto outros autores encontraram uma diminuição nos níveis de cortisol basal. Também é relatada uma diminuição na liberação de cortisol ou ACTH em resposta à ECT, embora isso não seja uma ideia universal. Nenhum desses estudos pode comentar o fato das alterações neurobiológicas induzidas pela ECT estarem relacionadas à eficácia do tratamento [14].

Ultimamente, pesquisas têm sido intensificadas para estudar o curso da doença e o tratamento por métodos neurofisiológicos objetivos, como eletroencefalograma (EEG) e fluxo sanguíneo cerebral regional. O eletroencefalograma, introduzido por Berger (1929),[28] tem sido amplamente utilizado para monitorar os efeitos imediatos e mais persistentes da ECT. Durante o curso de uma série de ECT, o EEG mostra uma diminuição progressiva na frequência média junto com um aumento na amplitude média e a desaceleração torna-se mais persistente com o aumento do número de tratamentos. Um aumento na duração da convulsão amplifica os efeitos observados no EEG [14, 28].

Embora seus mecanismos de ação permaneçam obscuros, já foram constatadas inúmeras modificações provocadas por ela no sistema nervoso central e fora dele. A neurogênese (brotos dentríticos), a neuroplasticidade (fibras musgoides), a neuroproteção (robustez do citoesqueleto), a indução genética, o decréscimo na expressão do gene blc-Xs (responsável por marcar apoptose) são exemplos indiscutíveis de sua ação. A diminuição da concentração liquórica dos marcadores de degeneração neuronal e de células gliais (proteína tau, neurofilamentos e proteína S- 100 beta), assim como o aumento da concentração do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e fator de crescimento fibroblástico (FGF-2) constituem-se em provas contundentes do benefício promovido pela eletroconvulsoterapia [9].

ECT ambulatorial e prevencão de recidivas

Atualmente, outro importante manejo adquirido em pacientes submetidos à ECT é a administração ambulatorial. Esta tende a reduzir os custos, o que pode ser considerado como fator que facilita sua indicação e alcança, portanto, um maior número de pacientes que necessitam do tratamento. Em função de diversas evidências científicas sobre eficácia, segurança e tolerabilidade, cabe o questionamento a respeito de seu uso como primeira opção de tratamento, e deve-se considerar sua indicação em casos de maior gravidade. Apesar da resistência à sua utilização, é consenso entre as associações acadêmicas e alguns autores que a ECT deve ser indicada em tais situações clínicas [9].

O TDM tem alta taxa de recidiva. Após o tratamento bem-sucedido de um episódio agudo, é aconselhável que um determinado tratamento seja continuado para prevenir recaídas, especialmente em pacientes com episódios recorrentes [29]. Essa abordagem é bastante descomplicada quando a medicação antidepressiva é usada; entretanto, a eletroconvulsoterapia (ECT) geralmente é descontinuada após ter sido usada com sucesso. Embora muitos pacientes recebam ECT após o fracasso dos antidepressivos, a medicação é frequentemente reinstalada para prevenir recaídas após a ECT bem-sucedida. Evidências limitadas sugerem que a resistência à medicação antidepressiva antes da ECT está relacionada a alta taxa de recaída após a ECT, quando a medicação é usada para a sua prevenção [30]. Vários estudos retrospectivos e prospectivos naturalísticos e relatos de casos sugerem que a continuação da ECT (em uma frequência mais baixa do que na fase aguda, por exemplo, um tratamento por 1 ± 4 semanas) é uma alternativa mais eficaz para prevenir a recidiva [31-32].

Portanto, deve-se levar em conta as informações descritas no seguimento ambulatorial da paciente, levando-se em consideração que a mesma já foi previamente mal aderente ao tratamento medicamentoso.

CONCLUSÃO

Com base no caso clínico acima, foi possível observar, na prática, os benefícios e riscos da eletroconvulsoterapia, bem como a avaliação pré-procedimento, que foi individualizada para o caso da paciente. Após a revisão dos dados da literatura apresentados, pode-se afirmar que é um tratamento consolidado na atualidade, feito com segurança, embora ainda não seja amplamente disponível. Estudos maiores são necessários acerca da confirmação de seus mecanismos de ação, tendo em vista que, na literatura, isso ainda não foi plenamente estabelecido. Sendo assim, conclui-se que tal tratamento deve quebrar paradigmas e quaisquer preconceitos acerca dele, tendo em vista sua praticidade, segurança e eficácia comprovada nos dias de hoje.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – DSM-V. 5 ed. São Paulo: Artmed; 2014.

2. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer- term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry. 2006;163(11): 1905–17.

3. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Aust N Z J Psychiatry.2015;49(12):1087–206.

4. Dean OM, Kanchanatawan B, Ashton M, Mohebbi M, Hong Ng C, Maes M, et al. Adjunctive minocycline treatment for major depressive disorder: a proof of concept trial. Aust N Z J Psychiatry. 2017;51(8):829-40.

5. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. Am J Psychiatry. 1996; 153(8):985–92.

6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders – DSM-IV. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.

7. Beyer JL, Weiner RD, Glenn MD. Electroconvulsive therapy: a programmed text. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1998.

8. Huuhka MJ, Haanpaa ML, Leinonen EV. Electroconvulsive therapy in patients with depression and fibromyalgia. Eur J Pain. 2004;8(4):371–76.

9. Rosa MA, Rosa MO. Fundamentos da eletroconvulsoterapia. São Paulo: Artmed; 2014.

10. Bruce ML, Hoff RA. Social and physical health risk factors for first- onset major depressive disorder in a community sample. Soc Psychiatr Epidemiol. 1994;29(4):165-71.

11. Kendler KS, Kessler RC, Neale MC, Heath AC, Eaves LJ. The prediction of major depression in women: toward and integrated etiologic model. Am J Psychiatry. 1993;150(8):1139-48.

12. Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, et al. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the medical outcomes study. JAMA. 1989;262(7):914-19.

13. Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman GL. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. Am j Psychiatry. 1993;150(5):720-27.

14. Fluitman SB, Heijnen CJ, Denys DA, Nolen WA, Balk FJ, Westenberg HG. Electroconvulsive

therapy has acute immunological and neuroendocrine effects in patients with major depressive disorder. J Affect Disord. 2011;131(1-3):388-92.

15. Ahmadi N, Moss L, Simon E, Nemeroff CB, Atre-Vaidya N. Efficacy and long-term clinical outcome of comorbid posttraumatic stress disorder and major depressive disorder after electroconvulsive therapy. Depress Anxiety. 2016;33(7):640-47.

16. Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P. Efficacy of ECT: a meta-analysis. Am J Psychiatry. 1985;142(3):297-302.

17. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. J ECT. 2003;19(3):139- 47.

18. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). Arch Gen Psychiatry. 2006;63(12):1337-44.

19. Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. J Clin Psychiatry. 2004;65(4):485-91.

20. Post RM, Uhde TW, Rubinow DR, Huggins T. Differential time course of antidepressant effects after sleep deprivation, ECT, and carbamazepine: clinical and theoretical implications. Psychiatry Res. 1987;22(1):11-9.

21. Williams JH, O'Brien JT, Cullum S. Time course of response to electroconvulsive therapy in elderly depressed subjects. Int J Geriatr Psychiatry. 1997;12(5):563-6.

22. Lee K. Acute embolic stroke after electroconvulsive therapy. J ECT. 2006;22(1):67-9.

23. Lehtimaki K, Keranen T, Huuhka M, Palmio J, Hurme M, Leinonen E, Peltola J. Increase in plasma proinflammatory cytokines after electroconvulsive therapy in patients with depressive disorder. J ECT. 2008;24 (1):88–91.

24. Fischler B, Bocken R, Schneider I, De Waele M, Thielemans K, Derde MP, 1992. Immune changes induced by electroconvulsive therapy (ECT). Ann. NY Acad. Sci. 1992;650:326–30.

25. Kronfol Z, Lemay L, Nair M, Kluger M. Electroconvulsive therapy increases plasma levels of interleukin-6. Ann N Y Acad Sci. 1990;594:463–65.

26. Kronfol Z, Nair MP, Weinberg V, Young EA, Aziz M. Acute effects of electroconvulsive therapy on lymphocyte natural killer cell activity in patients with major depression. J Affect Disord. 2002;71(1–3):211–15.

27. Chaturvedi S, Chadda RK, Rusia U, Jain N. Effect of electroconvulsive therapy on hematological parameters. Psychiatry Res. 2001;104(3):265–68.

28. Berger H. Über das elektrenkephalogramm des menschen. Arch Psychiatr Nervenkr. 1929;87:527-70.

29. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorder. Arch Gen Psychiatry. 1997;54(11):989-91.

30. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. J Clin Psychopharmacol. 1990;10(2):96-104.

31. Moore NP. The maintenance treatment of chronic psychotics by electrically induced convulsions. J Mental Sci. 1943;89(375):257-69.

32. Wijkstra J, Nolen WA, Algra A, van Vliet IM, Kahn RS. Relapse prevention in major depressive disorder after successful ECT: a literature review and a naturalistic case series. Acta Psychiatr Scand. 2000;102(6):454-60.

Apoplexia hipofisária

Pituitary apoplexy

André Lopez Fernandez, Roberta Arb Saba Rodrigues Pinto
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

A apoplexia hipofisária define-se pela hemorragia e/ou infarto da glândula hipófise, aumentada por um processo tumoral ou não tumoral. Apresenta-se associada ou não a distúrbios visuais, neurológicos e complicações endocrinológicas graves decorrentes do hipopituarismo. Entretanto, as diversas manifestações clínicas, ocasionalmente com o paciente em estado crítico, dificultam não só o diagnóstico precoce como também a escolha da conduta ideal. É imperativa a necessidade de individualização de cada caso. O objetivo deste relato de caso e revisão da literatura foi o de investigar as diversas apresentações clínicas, epidemiológicas, métodos diagnósticos e terapias existentes. Analisou-se o caso de uma mulher de 58 anos que manifestava diversas condições clínicas simultâneas. Apesar de se apresentar com todas as características clássicas da apoplexia, serviu para demonstrar como o diagnóstico pode ser desafiador, assim como a conduta, que teve que ser individualizada. Apresentou boa resposta apenas com tratamento clínico otimizado com corticoterapia.

Descritores: Apoplexia hipofisária; neoplasias hipofisárias; adenoma hipofisário; cefaleia; déficit visual; nervos cranianos; pan-hipopituitarismo.

ABSTRACT

Pituitary apoplexy is defined by hemorrhage and/or infarction of the pituitary gland,enlarged by a tumoral or non-tumoral process. It presents associated or not withvisual, neurological disorders and severe endocrinological complications resulting from hypopituarism. However, the various clinical manifestations, occasionally with the patient in critical condition, make it difficult not only to makean early diagnosis, but also to choose the ideal conduct. The need for individualization of each case is imperative. The objective of this case report and literature review was to investigate the different clinical and epidemiological presentations, diagnostic methods and existing therapies. The case of a 58-year-old woman who manifested several simultaneous clinical conditions was analyzed. Despitehaving all the classic characteristics of Apoplexy, it served to demonstrate how thediagnosis can be challenging, as well as the conduct that had to be individualized. It presented a good response only with optimized clinical treatment with corticosteroidtherapy.

Keywords: Pituitary apoplexy; pituitary neoplasms; pituitary adenoma; headache; visually impaired; cranial nerves; panhypopituitarism.

Correspondência:

André Lopez Fernandez
E-mail: andre.lopez13@hotmail.com
Data de submissão: 10/01/2023
Data de aceite: 08/05/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Neurologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 8º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A apoplexia hipofisária define-se pela hemorragia e/ou infarto da glândula hipófise, aumentada por um processo tumoral ou não tumoral. Apresenta-se de forma subclínica (achados de neuroimagem) ou como emergência clínica com cefaleia de início súbito associada ou não a distúrbios visuais, neurológicos e complicações endocrinológicas graves, decorrentes do hipopituarismo [1].

Entretanto, as diversas manifestações clínicas, ocasionalmente com o paciente em estado crítico, dificultam não só o diagnóstico precoce como também a escolha da conduta ideal. É imperativa a necessidade de individualização de cada caso.

O presente estudo trata de um relato de caso ocorrido em Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO de São Paulo somado à revisão de literatura acerca do tema.

OBJETIVOS

Relatar caso clínico de apoplexia hipofisária e a revisão da literatura pertinente.

MÉTODOS

Para a realização deste artigo de revisão foram utilizados artigos científicos encontrados nos bancos de dados on-line a seguir: LILACS (Literatura Latinoamericana em Ciências da Saúde), MEDLINE (*EUA National Library of Medicine*), PUBMED (*National Library of Medicine*) e SciELO (*Scientific Eletronic Library On-line*). Foram utilizados descritores como *Pituitary apoplexy, pituitary tumor, pituitary adenoma,* e *panhypopituitarism.*

Como critério de seleção foram analisadas as informações contidas nos resumos e nas discussões dos artigos encontrados nos bancos de dados citados especialmente os aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. Alcançou-se o total de 14 artigos científicos selecionados e utilizados.

DESENVOLVIMENTO

Apoplexia Hipofisária

A primeira descrição sobre apoplexia hipofisária foi feita por Bailey, em 1898, com consolidação do termo realizado por Brougham em 1950. O termo apoplexia é originado do grego, significa "ataque súbito" e atualmente denota qualquer infarto agudo e/ou hemorragia da glândula hipófise, geralmente associados ao adenoma hipofisário [2].

Aspectos Epidemiológicos e Etiológicos

A apoplexia hipofisária é uma condição rara, estimada em 6,2 casos por 100.000 habitantes e incidência de 0,17 episódios por 100.000 pessoas-ano. Usualmente ocorre em pacientes na quinta ou sexta décadas de vida, com discreta preponderância em homens [3].

Classicamente apresenta-se como um adenoma, condição não conhecida anteriormente em 60% a 80% dos casos. Pode ainda se apresentar em lesões não adenomatosas tais como craniofaringioma, hipofisites, tuberculomas e metástases selares, principalmente se houver carcinoma renal [4].

A fisiopatologia não é totalmente conhecida, porém existem hipóteses tais como a oclusão vascular devido ao crescimento tumoral (estímulo em testes provocativos e medicações como bromocriptina e cabergolina), redução do fluxo sanguíneo no tumor (pós-cirurgias, pós anestesia espinhal e radioterapia), vascularização tumoral anormal (atividade física e hipertensão sistêmica) e distúrbios de coagulação (trombocitopenia e anticoagulação) [5].

Outros fatores de risco incluem: *diabetes mellitus*, gravidez, anemia falciforme, terapia dopaminérgica, reposição de estrogênio, leucemia linfocítica e trauma crânio-encefálico [5].

Quadro Clínico

A instalação dos sintomas tipicamente ocorre ao longo de algumas horas até 2 dias, mas algumas apresentações subagudas foram descritas. A apresentação clínica é variável de acordo com a extensão da hemorragia, necrose e estruturas acometidas [6].

Cefaleia é a queixa mais comum (76 a 87%), geralmente intensa, de localização bilateral ou retrorbitária. Pode ter início súbito e estar associada a fotofobia, náuseas e vômitos. Ocorre pela irritação meníngea, alargamento das paredes selares, compressão da dura-máter ou envolvimento da divisão superior do nervo trigêmeo dentro do seio cavernoso [7].

Ocorrem déficits visuais em 56-72% dos casos, classicamente manifestando-se como hemianopsia bitemporal com comprometimento maior dos quadrantes superiores devido à compressão do quiasma óptico pelo crescimento do tumor para cima. Quando o quiasma está situado posteriormente, a expansão do tumor para cima causará compressão de um ou de ambos os nervos ópticos, levando a neuropatia óptica unilateral ou bilateral ou, mais raramente, um escotoma juncional [8].

O acometimento dos nervos da musculatura ocular extrínseca ocorre em 40 a 45% dos casos e é secundária à compressão dos nervos oculomotor, troclear e abducente devido à invasão do seio cavernoso pelo adenoma ou após apoplexia hipofisária. Manifesta-se como oftalmoparesia, diplopia, midríase e ptose ipsilateral. Pode ocorrer parestesia na hemiface ipsilateral pelo envolvimento no seio cavernoso da divisão oftálmica do nervo trigêmeo [9].

Na evolução da doença, a maioria irá apresentar hipopituarismo parcial, tais como: déficit de *Growth Hormone* (GH) em português - hormônio de crescimento (88%), hipogonadismo hipogonadotrófico (85%), hipossecreção de hormônio adrenocorticotrófico ACTH (66%) e hipotireoidismo (42%). O diabetes insipidus é incomum (4% casos), talvez devido à preservação da neuro-hipófise ou do pedúnculo hipofisário [10].

Diagnostico Diferencial

Diversas afecções apresentam similaridade com a apoplexia hipofisária, tais como hemorragia subaracnóidea devido à ruptura de aneurisma intracraniano, meningite, encefalite, oclusão da artéria basilar, encefalopatia hipertensiva, abscesso ou cisto cerebral, neurite retrobulbar, arterite temporal, enxaqueca oftalmoplégica e trombose do seio cavernoso [9].

Aspectos Radiológicos

No estágio agudo da apoplexia hipofisária, no qual prevalece a hemorragia, a tomografia computadorizada (TC) de crânio é preferível em relação à ressonância magnética (RM) de crânio dada sua fácil disponibilidade e fácil demonstração de sinal hiperdenso na topografia selar (Figura 1). Porém, nos estágios subagudos e crônicos, principalmente após o terceiro dia, quando há involução do sangramento, a RM de crânio é consideravelmente melhor que a TC. Demonstra lesão hipointensa em T1 e T2 com realce periférico após gadolínio nos primeiros sete dias (Figura 2), que se transforma em lesão hiperintensa em T1 após 7 dias (Figura 3) [3, 11-12].

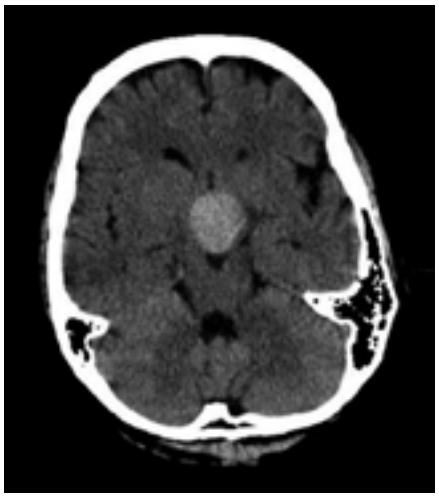


Figura 1 - Tomografia computadorizada de crânio em apoplexia hipofisária na fase aguda. A região hiperdensa representa hemorragia dentro de um adenoma hipofisário preexistente. Fonte: Berg [12].

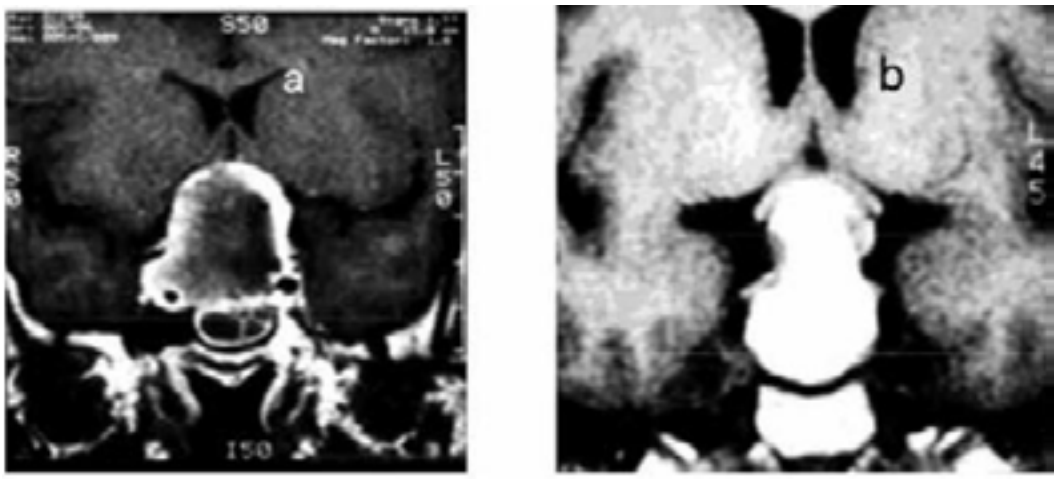


Figura 2 - Ressonância Magnética de hipófise em apoplexia hipofisária na fase aguda. a) T1 sem contraste: lesão hiperintensa representando hemorragia dentro de adenoma hipofisário. b) T1 com contraste: realce periférico. Fonte: Glezer e Bronstein [3].

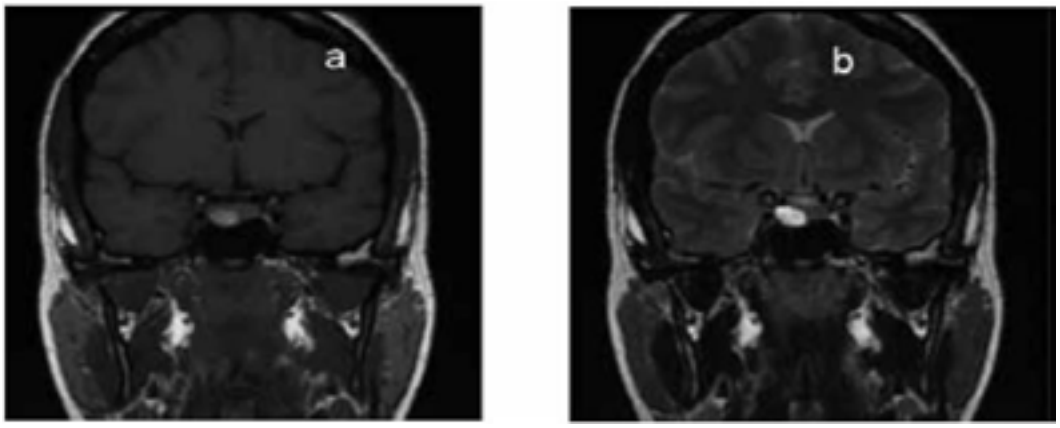


Figura 3 – Ressonância Magnética de hipófise em apoplexia hipofisária na fase subaguda. Lesão hiperintensa em T1 (a) quanto em T2 (b) Fonte: Glezer e Bronstein [3].

Tratamento e conduta clínica

Dois tipos de abordagem podem ser realizadas nestes pacientes: medicamentosa e/ou cirúrgica, com a decisão individualizada caso a caso. Deficit visual, alteração da motricidade ocular ou alteração do nível de consciência são indicações de intervenção cirúrgica, com maior taxa de melhora visual se realizada nos primeiros sete dias de sintoma. Para os pacientes sem estes sintomas, ou que forem avaliados tardiamente, tenham evoluído com melhora espontânea da acuidade visual ou haja contraindicação da cirurgia, indica-se tratamento conservador geralmente com corticoterapia. Para pacientes com prolactinoma indica-se tratamento com agonista dopaminérgico [5, 11].

RELATO DE CASO

Mulher de 58 anos foi atendida no Pronto Socorro do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO de São Paulo em 05 de julho de 2022 com quadro de tosse produtiva, dispneia paroxística noturna, ortopneia e dor abdominal iniciados há 1 dia, e náuseas e vômitos iniciados há 10 dias. De antecedentes pessoais apresentava hipertensão arterial sistêmica há 15 anos, dislipidemia, doença renal crônica (DRC) de etiologia indeterminada (não realizou biópsia, provavelmente secundária à hipertensão de longa data) em programa regular de hemodiálise três vezes por semana desde maio de 2022. Referia tosse crônica de longa data.

Sinais vitais da entrada (Tabela 1) demonstraram dessaturação de oxigênio (O2) em ar ambiente com melhora após cateter nasal de O2.

Tabela 1 – Sinais vitais da entrada

Sinais Vitais	Valores
Pressão arterial sistólica (mmHg)	86
Pressão arterial diastólica (mmHg)	61
Frequência cardíaca (bpm)	110
Frequência respiratória (irpm)	30
Saturação de O2 em ar ambiente	82%

Exames laboratoriais (Tabela 2) revelaram anemia grave, leucocitose, hipercalemia, acidose metabólica, uremia, discrasia sanguínea e curva positiva de troponina.

Tabela 2 – Exames laboratoriais da admissão

Exame		Resultado (valor de referência)
Hemoglobina		5,6 (11,5-14,9 g/dL)
VCM		101 (80-100 fL)
RDW		18,6% (11,5-14,5)
Leucócitos		21440 (4500-11000/mm3)
Plaquetas		225 mil (163mil-343mil/mm3)
PCR		3,5 (< 0,5 mg/dL)
Creatinina		10,23 (0,5-1,1 mg/dL)
Ureia		126 (10-50 mg/dL)
Sódio		137 (135-145 mEq/L)
Potássio		5,9 (3,5-5 mEq/L)
Troponina I		25,57 18h/ 38,33 21h (<0,1 ng/mL)
Gasometria arterial	pH	7,34 (7,35-7,45)
	pO2	79,4 (80-100 mmHg)
	HCO3	11,6 mEq/L
	SatO2	95,4%
INR/TTPA		1,2 (0,9-1) / 90,2 (23-34 segundos)
TGO		38 (5-40 mg/dL)
TGP		9 (7-56 mg/dL)
BT		0,4 (<1,2 mg/dL)
Amilase		104 (28-100 U/L)

Após receber antibioticoterapia de forma empírica (ceftriaxone e azitromicina), a paciente foi submetida à TC de tórax que revelou consolidações e atelectasias nas bases pulmonares com derrame pleural associado. O quadro clínico somado aos exames laboratoriais permitiram a

hipótese diagnóstica de pneumonia adquirida na comunidade complicada.

Diante da anemia grave, recebeu dois concentrados de hemácias e foi investigada para sangramentos ativos com a ultrassonografia beira-leito (POCUS), TC tórax, abdome e pelve e endoscopia digestiva alta, os quais não revelaram alterações. Seguiu em investigação com hematologia para avaliação de distúrbios de coagulação, não foi encontrada outra justificativa além da DRC e do quadro infeccioso.

Em relação ao quadro de uremia com hipercalemia, foi avaliada pelos especialistas da nefrologia, os quais indicaram sessão de diálise sustentada de baixa eficiência (SLED) e iniciaram alfaepoetina.

Diante de tantas complicações clínicas, ausência de dor torácica e ECG da entrada demonstrando apenas taquicardia sinusal, a curva positiva de troponina foi interpretada como infarto agudo do miocárdio tipo 2, isto é, secundário ao desbalanço entre oferta e demanda de oxigênio na ausência de complicação da placa aterosclerótica. Foi indicada cineangiocoronariografia após estabilização.

No dia 14/07/22, paciente evoluiu com melhora de todos os sintomas clínicos, realizando sessões regulares de diálise e estável de suas complicações, apenas persistindo alterações no coagulograma e aguardando cineangiocoronariografia, agora com marcadores de necrose miocárdica normalizados. Porém neste dia surgiu cefaleia de início gradual, hemicraniana esquerda, de moderada intensidade, em peso, sem náusea, vômitos, fotofobia ou fonofobia, sem associação com ortostase, decúbito dorsal ou febre. Evoluiu com melhora parcial dos sintomas após administração de sintomáticos.

No dia seguinte, ainda com cefaleia, porém de intensidade leve, foi submetida à cineangiocoronariografia, sendo evidenciada estenose de 80% no terço médio do primeiro ramo marginal da artéria circunflexa. Porém não se obteve sucesso na colocação de stent pela intensa tortuosidade coronariana.

Ao retornar do procedimento, foi novamente avaliada, queixando-se de diplopia, cefaleia leve e apresentando ptose palpebral à esquerda, e foi encaminhada para TC de crânio, sem alterações. Ao exame neurológico, além da ptose palpebral à esquerda, apresentava oftalmoparesia do III, IV e VI nervo craniano à esquerda (Figura 4), anisocoria com pupila esquerda maior que a direita, redução importante do campo visual em capo temporal do olho esquerdo e hipoestesia discreta em território trigeminal, sendo indicada RM e angio-RM de crânio e órbitas, a qual foi realizada 04 dias após este exame (Figura 5).

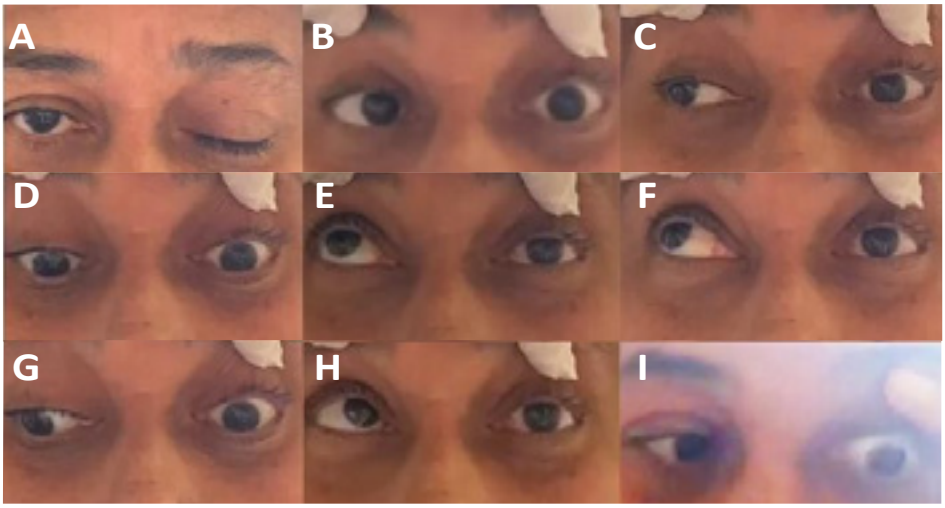


Figura 4 - Exame da motricidade ocular extrínseca. Nota-se ao repouso (Imagem A) ptose palpebral à esquerda. Ao exame das 9 miradas demonstra oftalmoparesia do III (Imagens C, E, F e I), IV (Imagem G) e VI (Imagem B).

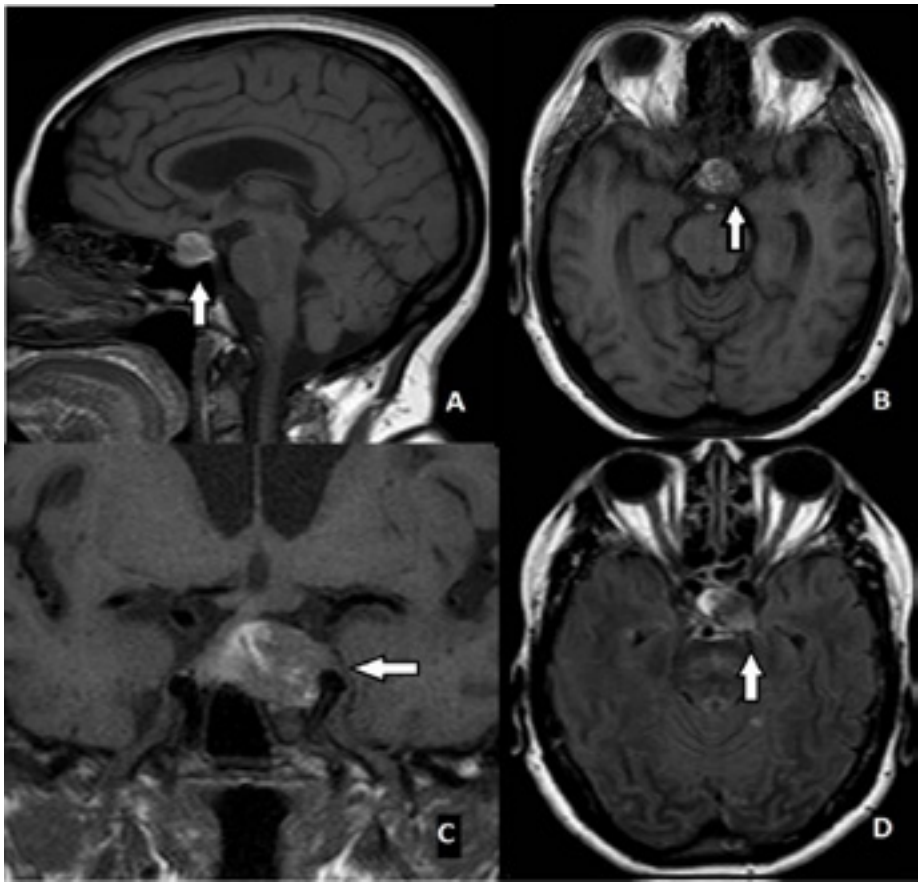


Figura 5 - Ressonância magnética de crânio do caso relatado. Demonstra lesão hiperintensa (seta) dentro de adenoma hipofisário com extensão lateral na direção do seio cavernoso esquerdo, ocorrendo tanto nas sequências T1 (Imagem A/Sagital, Imagem B/Axial e Imagem C/Coronal) como FLAIR (Imagem D/Axial).

A partir da clínica e das alterações de imagem, foi feito o diagnóstico de apoplexia hipofisária como complicação de um macroadenoma hipofisário. Foram então solicitados marcadores hormonais diversos (Tabela 3) e, como havia comprometimento de nervos cranianos com acometimento visual, foi convocada a neurocirurgia para avaliação de possível cirurgia, a qual foi contraindicada já que paciente mantinha distúrbio de coagulação.

Tabela 3 – Avaliação hormonal

Exame	Resultado 19/07/22 (valor de referência)
TSH	1,23 (0,4-4,5 mU/L)
T4L	1,25 (0,7-1,8 ng/dL)
FSH	15,2 (16,7-113,5 mUI/mL)
LH	1,74 (10,87-58,64 mUI/mL)
Cortisol 16h	2,2 (3,5-13 µg/dL)
GH	1,6 (0-8 ng/mL)
Prolactina	70,72 (2,83-25ng/mL)

Apesar dos exames laboratoriais não demonstrarem alteração tireoidiana, os exames foram repetidos 2 dias após revelando quadro compatível com hipotireoidismo secundário que, somado aos baixos níveis de FSH, LH, Cortisol e GH, configura quadro de pan-hipopituarismo.

Diante disso, foi prescrito, pela endocrinologia, levotiroxina 75mcg/dia e hidrocortisona 50mg de 6 em 6 horas a qual fez uso até sua alta, dia 16/08/22. Foi trocada por prednisona 20mg/dia nos dias de diálise e 10mg/dia nos dias sem diálise. Em relação ao valor sérico de prolactina, não se atribuiu à hiperprolactinemia resultante de um macroadenoma lactotrófico já que quando >1cm tipicamente possuem valores >200ng/mL. Foi optado pelo acompanhamento ambulatorial, visto que também possuía diversos fatores clínicos, como insuficiência renal e a própria apoplexia, que poderiam justificar este aumento transitório [13].

No momento da alta, apresentava-se com melhora completa da ptose palpebral e da oftalmoparesia e, consequentemente, da diplopia. Não possuía mais alterações de campos visuais. Além disso, obteve resolução do quadro de pneumonia, da anemia e dos distúrbios hidroeletrolíticos. Foi encaminhada ambulatorialmente para Hematologia para seguir em investigação de discrasia sanguínea, para assim que possível, repetir cineangiocoronariografia ou ser submetida à cirurgia de revascularização miocárdica.

CONCLUSÃO

O presente estudo é um relato de caso sobre apoplexia hipofisária em hospital terciário com revisão de literatura acerca do tema. Conforme exposto, esta síndrome apresenta-se principalmente na 5 e 6ª década de vida, geralmente ocorrendo como complicação de um adenoma previamente desconhecido. Além da paciente apresentar este perfil, evoluiu com uma série de fatores clínicos que certamente contribuíram por precipitar esta emergência endocrinológica. Dentre eles pode-se citar a hipertensão arterial sistêmica (agravada pela agudização do quadro renal) e a presença de distúrbio de coagulação. A realização de procedimento cardíaco pode ter contribuído também com a exacerbação do quadro. Evoluiu com praticamente todas as alterações clínicas possíveis da apoplexia, tais como cefaleia, distúrbio dos campos visuais, acometimento dos nervos da musculatura ocular extrínseca e, posteriormente, com panhipopituarismo.

A ressonância magnética de crânio realizada 4 dias após início dos sintomas revelou adenoma hipofisário com lesão hiperintensa tanto em T1, como em T2, demonstrando que sangramentos antes de 7 dias não necessariamente precisam estar com hipodensidade em T1 apesar deste ser o padrão mais encontrado na literatura.

Por fim, a paciente por ter apresentado contraindicação cirúrgica acabou recebendo apenas tratamento clínico com corticoterapia, porém, evoluiu com resolução completa dos sintomas neurológicos, reforçando a ideia de que o tratamento, *a priori* das indicações e contraindicações, deve ser individualizado.

REFERÊNCIAS

1. Biagetti B, Simò R. Pituitary apoplexy: risk factors and underlying molecular mechanisms. Int J Mol Sci. 2022;231(15):8721.

2. Rolih CA, Ober KP. Pituitary apoplexy. Endocrinol Metab Clin North Am. 1993;22(2):291-302.

3. Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. Arch Endocrinol Metab. 2015;59(3):259-64.

4. Vargas G, Gonzalez B, Guinto G, Mendoza V, López-Félix B, Zepeda E, Mercado M. Pituitary Apoplexy in nonfunctioning pituitary macroadenomas: a case-control study. Endocr Pract. 2014;20(12):1274-80.

5. Vasconcelos RC. Fluxograma de atendimento de apoplexia hipofisária elaborado a partir do perfil de pacientes atendidos em hospital terciário de Fortaleza

entre os anos de 2001 e 2015 [Dissertação]. Fortaleza, CE: Universidade Federal do Ceará / Faculdade de Medicina; 2020.

6. Bi WL, Dunn IF, Laws Junior ER. Pituitary apoplexy. Endocrine. 2014;48(1):69-75.

7. Trouillas J, Jaffrain-Rea ML, Vasiljevic A, Raverot G, Roncaroli F, Villa C. How to classify pituitary neuroendocrine tumors (PitNET)s in 2020. Cancers. 2020;12(2):514.

8. Muskens IS, Najafabadi AH, Briceno V, Lamba N, Senders JT, van Furth WR, et al. Visual outcomes after endoscopic endonasal pituitary adenoma resection: a systematic review and meta-analysis. Pituitary. 2017;20(5):539-52.

9. Paz JV, Alves AA, Alves BC, Beckman LF, Almeida DC, Siqueira RD, et al. Apoplexia de tumor hipofisário: uma revisão de literatura. e- Acad. 2022;3(2):e4832203.

10. Luo P, Zhang L, Yang L, AN Z, Tan H. Progress in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of TSH-Secreting pituitary neuroendocrine tumor. Front Endocrinol. 2020;11:541-52.

11. Banskota S, Adamson DC. Pituitary Adenomas: from diagnosis to therapeutics. Biomedicines. 2021;9(5):494.

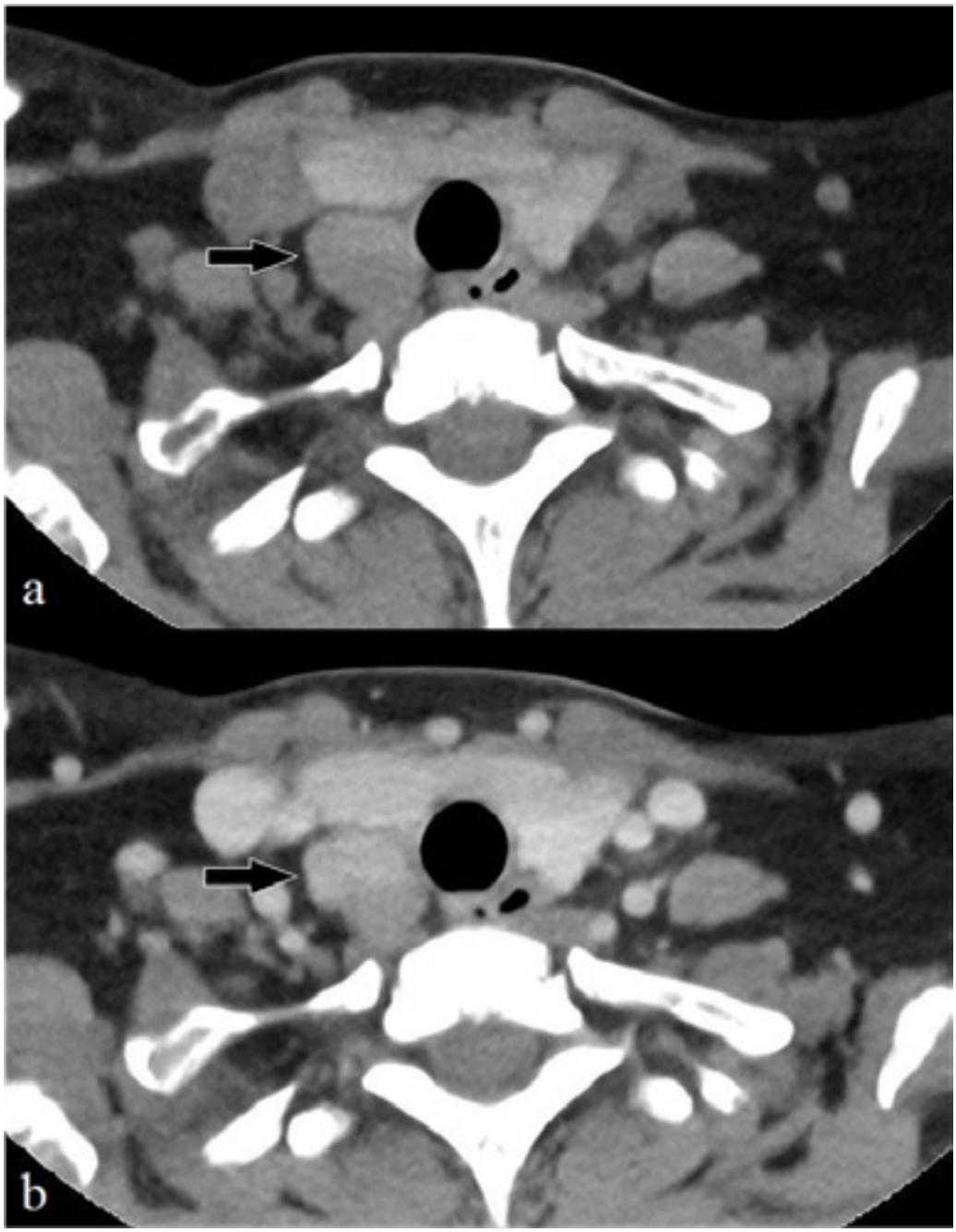
12. Berg KT, Harrison AR, Lee MS. Perioperative visual loss in ocular and nonocular surgery. Clin Ophthalmol. 2010;4:531-46.

13. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JA. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(2):273-88.

Imagens na vigência de tumor marrom em hiperparatireoidismo

Images in the presence of brown tumor in hyperparathyroidism

Elker Zorzo Preuss, Luiz Fernando Vitule, Gladstone Mattar
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Pubicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)



Tomografia computadorizada de pescoço, em corte axial, apresentando lesão nodular localizada posteriormente ao lobo tireoidiano direito (seta). (a) fase pré-contraste. (b) Impregnação ao meio de contraste iodado.

Correspondência:

Elker Zorzo Preuss
E-mail: elkerzpreuss@gmail.com
Data de submissão: 03/01/2023
Data de aceite: 17/04/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 1º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

O tumor marrom é uma forma de osteíte fibrocística associada à hiperparatireoidismo primário ou secundário. A correção do paratormônio leva à significativa regressão ou até ao desaparecimento completo do tumor marrom [1-2]. Este trabalho tem por base um relato de caso de uma paciente de 44 anos com tumor marrom, mostrando os métodos diagnósticos e terapêuticos realizados. Chegou-se à conclusão de que o paciente apresentava lesões ósseas em membros inferiores e crânio compatível com tumor marrom devido ao hiperparatireoidismo primário.

Descritores: Tumores de células gigantes; hiperparatireoidismo; osteíte fibrosa cística; histerectomia; tomografia computadorizada; ressonância magnética; ressonância magnética nuclear; diagnóstico por imagem.

ABSTRACT

Brown tumour is a form of fibrous-cystic osteitis associated with primary or secondary hyperparathyroidism. Parathyroid hormone correction leads to significant regression or even complete disappearance of the brown tumor. This work is based on a case report of a 44-year-old patient with a brown tumor, showing the diagnostic and therapeutic methods used. It was concluded that the patient had bone lesions in the lower limbs and skull compatible with a brown tumor resulting from primary hyperparathyroidism.

Keywords: Giant cell tumors; hyperparathyroidism; osteitis fibrosa cystica; hysterectomia; tomography, computed; magnetic resonance; nuclear magnetic resonance; diagnostic imaging.

INTRODUÇÃO

O tumor marrom, também chamado de osteoclastoma é uma doença óssea endócrina de células gigantes, uma forma de osteíte fibrosa cística, que representa o estágio final do processo de remodelamento ósseo do hiperparatireoidismo primário ou secundário. A ocorrência do tumor marrom é mais frequente em mulheres acima de 50 anos (3:1) e os principais sintomas são dor, deformidade, edema ou ser totalmente assintomático [1-2].

A produção excessiva do paratormônio pode estar relacionada ao hiperparatireoidismo primário, que tem como causa principal o adenoma de paratireoide ou também ao hiperparatireoidismo secundário, por estímulos extraglandulares [3].

O termo “tumor marrom” origina-se do aspecto macroscópico que as lesões intraósseas assumem, são quase amarronzadas, devido à grande hemorragia que ocorre nessas lesões e ao depósito de hemossiderina em seu interior [4].

O objetivo deste trabalho foi descrever um caso de uma paciente portadora de hiperparatireoidismo com lesões ósseas e correlacionar o hiperparatireoidismo com o seu quadro clínico e as imagens relativas ao caso.

RELATO DE CASO

Trata-se de paciente sexo feminino, 44 anos, com histórico de osteopenia e fibromialgia, e relato de dores em arcos costais e dorso, em uso de tramadol, pregabalina e amitriptilina. Histórico cirúrgico de histerectomia aos 42 anos por miomatose uterina. Nega tabagismo e etilismo. Emagrecimento de 10 kg em 4 meses. Procurou a emergência do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” – HSPE-FMO de São

Paulo, com dor na perna esquerda, de caráter progressivo e alta intensidade há 4 meses.

Realizado o exame de ressonância nuclear magnética (RM) dos membros inferiores com contraste que mostrou imagem nodular, heterogênea, com área líquida superiormente, localizada na medular óssea da diáfise média do fêmur esquerdo, com reabsorção endosteal (Figura 1) e imagens nodulares, heterogêneas na metáfise proximal da tíbia direita, medialmente, com descontinuidade da cortical óssea (Figura 2).

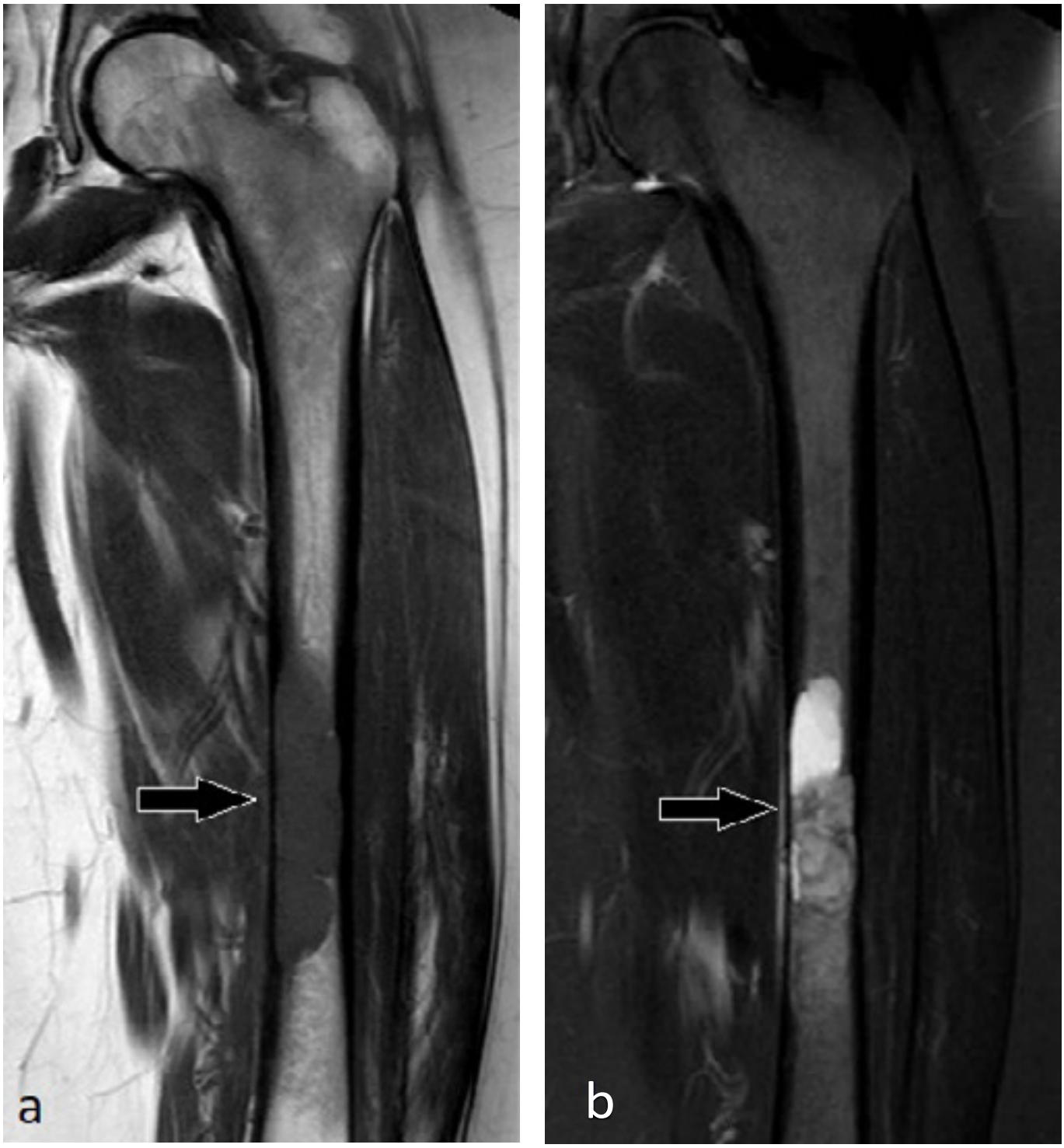


Figura 1 - Ressonância magnética de coxa esquerda, em corte coronal, mostrando lesão em diáfise média do fêmur esquerdo (seta). (a) Imagem ponderada em T1. (b) Imagem ponderada em T2.

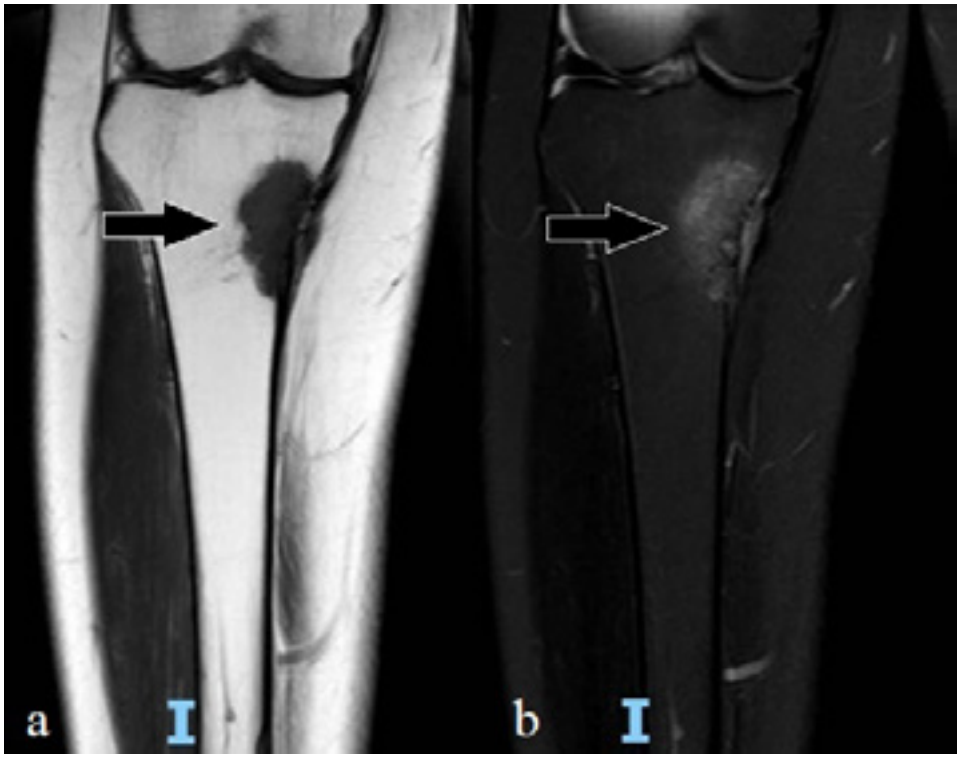


Figura 2 - Ressonância magnética de perna direita, em corte coronal, mostrando imagens nodulares, na metáfise proximal da tíbia (seta). (a) Imagem ponderada em T1. (b) Imagem ponderada em T2.

Como parte da investigação foram solicitadas tomografia computadorizada (TC) de abdome total e pelve com contraste, que demonstrou lesões nodulares com componente de partes moles insuflativas em arcos costais bilaterais, assim como nos ossos da bacia com predomínio de lesões osteolíticas, além da presença de múltiplos cálculos renais bilaterais de até 1,1 cm. Tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste mostrou infiltração difusa da calota craniana. Foi possível observar lesões líticas esparsas, algumas com componente de partes moles associado, mais proeminentes no osso frontal, notadamente à direita (Figura 3).

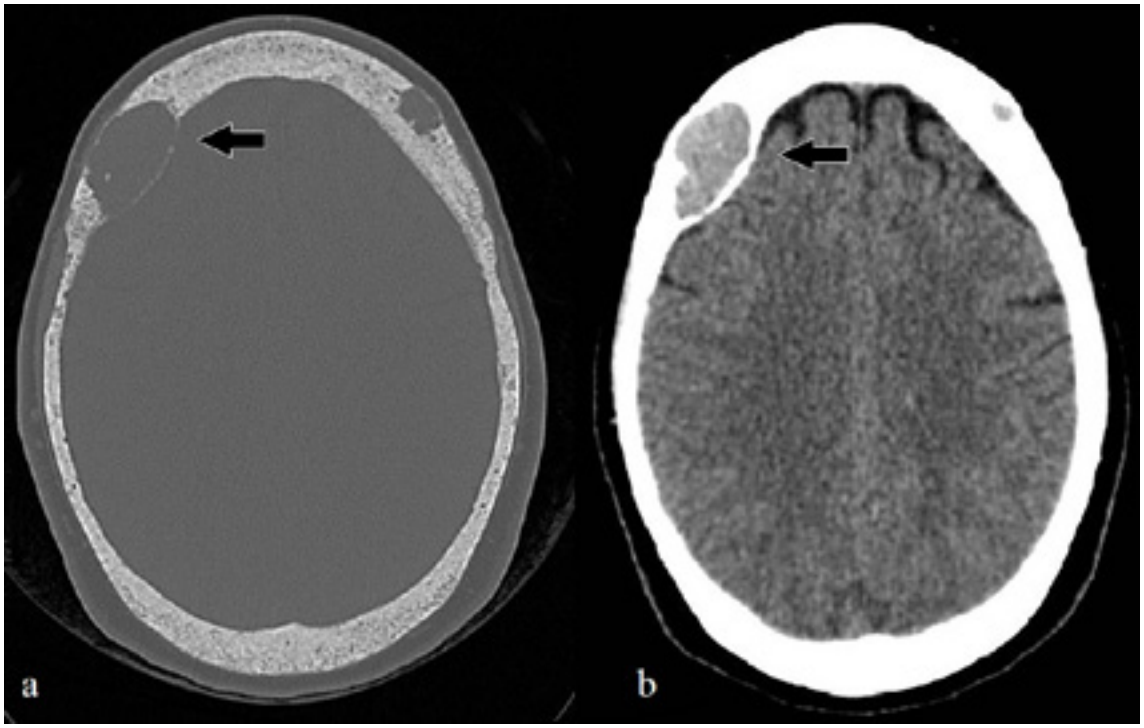


Figura 3 - Tomografia computadorizada de crânio em corte axial que permite observar lesões em calota craniana em osso frontal (seta). (a) Janela óssea. (b) Janela de tecidos moles.

Exames laboratoriais da admissão: Cálcio total: 12,3 mg/dL (N: 8,8 a 10,4 mg/dL); PTH: 1.720 pg/mL (N: 10 a 65 pg/mL); 25-Hidroxivitamina D: 19 ng/mL (N: acima de 20 ng/mL); fósforo: 2,2 mg/dL (N: 2,5 e 4,5 mg/dL); fosfatase Alcalina: 447 U/L (N: 40 a 150 U/L).

Para investigação de hiperparatireoidismo primário foi solicitada tomografia computadorizada de pescoço com contraste, demonstrando lesão nodular heterogênea localizada posteriormente ao lobo tireoidiano direito, de contornos lobulados, limites bem definidos, com impregnação ao meio de contraste iodado, conforme figura inicial do trabalho.

Foi realizada pesquisa imuno-histoquímica da lesão em fêmur esquerdo (Figura 1), que mostrou aspectos histológicos de proliferação de células gigantes multinucleadas, osteoclásticas e monocitoides/fusiformes. O exame anatomopatológico apresentou resultado compatível com tumor intraósseo de células gigantes.

A paciente foi encaminhada para paratireoidectomia superior direita, lobectomia parcial direita, istmectomia, o exame anatomopatológico mostrou adenoma de paratireoide. Logo após o procedimento cirúrgico observou-se melhora importante do quadro laboratorial.

DISCUSSÃO

O aumento dos níveis de fosfatase alcalina e cálcio no sangue, associado à redução do nível de fósforo sanguíneo, fornece resultados importantes para a busca do diagnóstico, assim como a dosagem do paratormônio, que estará elevada. Outros exames bioquímicos para auxiliar o diagnóstico podem ser: hipofosfatemia, hipercalciúria, hiperfosfatúria, hipercloremia, excreção urinária de AMPc. O diagnóstico é dado através do exame clínico e radiográfico, que constará de crescimento de lesões intraósseas e a biópsia deverá ser realizada, a qual evidenciará a presença de tecido conjuntivo denso bem vascularizado, com células gigantes multinucleadas difusamente distribuídas, juntamente com o envolvimento de pigmentos de hemossiderina e células fusiformes [4].

Na radiografia é observada uma lesão radiotransparente bem demarcada, podendo ser uni ou multilocular. Ocorre o apagamento do trabeculado ósseo ("vidro fosco"). Suas margens não são nítidas. Ocorre expansão da cortical óssea, delimitada por uma neoformação subperiosteal de tecido ósseo [5].

Na RM, as lesões podem ser sólidas, císticas ou mistas, dependendo da proporção relativa de seus componentes. Os componentes sólidos são de intensidade intermediária a baixa nas imagens ponderadas em T1 e T2, enquanto os componentes císticos são hiperintensos nas imagens ponderadas em T2 e podem ter níveis líquidos. Ao uso do contraste pode haver realce do componente sólido e septos [6].

O controle do hiperparatireoidismo é a terapia de escolha para avaliar a alteração da paratireoide. A correção do hiperparatireoidismo leva à significativa regressão ou até ao desaparecimento da lesão. No hiperparatireoidismo primário deve-se optar pelo tratamento cirúrgico como primeira escolha. Já no secundário, deve-se realizar o suporte com vitamina D (caso necessário) e tratamento da doença sistêmica que esteja alterando o funcionamento das paratireóides [4, 6-7].

O prognóstico, na maioria das vezes, é bom. É necessário o acompanhamento do paciente para avaliar a recuperação óssea, tendo consciência de que os níveis de paratormônio estejam normalizados, após o tratamento [4].

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra a importância de obter um diagnóstico correto já que para tratar corretamente o tumor marrom, deve-se primeiro identificar a causa do hiper-

paratireoidismo, tratá-la, e posteriormente estabelecer o acompanhamento do paciente para avaliar a regressão da lesão.

Este trabalho teve por objetivo relatar um caso clínico de lesões ósseas focais e correlacionar com o hiperparatireoidismo, sua causa específica, discutindo assim, os métodos diagnósticos e terapêuticos empregados.

REFERÊNCIAS

1. Bereket A, Casur Y, Firat P, Yordam N. Brown tumour as a complication of secondary hyperparathyroidism in severe long-lasting vitamin D deficiency rickets. Eur J Pediatric. 2000;159(1-2):70-3.

2. Pinto MC, Sass SMG, Sampaio CPP, Campos DS. Tumor marrom em paciente com hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica. Braz J Otorhinolaryngol. 2010;76(3):404.

3. Martins R, Ribeiro Junior O, Curi DS, Borba AM, Alves CA, Guimaraes Junior J. Tumor marrom bilateral do hiperparatiroidismo primário em mandíbula: relato de caso. Rev Clin Pesq Odontol. 2010;6(2):185-90.

4. Souza RS, Bellini J, Miguel P, Villalba H, Giovani EM, Melo JA, Tortamano N. Hyperparathyroidism brown tumor of the jaws. Rev Inst Ciêncs Saúde. 2005; 23(3):227-30.

5. Faria JL. Patologia especial: com aplicações clínicas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.625-6.

6. Simões CC, Souza DO, Campos OS. Fratura patológica da mandíbula associada a tumor marrom do hiperparatireoidismo. RPG Rev Pós Grad. 2010;17(1):42-5.

7. Triantafillidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, Kalimeras E, Iordanidis F. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. Am J Otolaryngol. 2006;27(4):281-6.

Orientação aos autores

A Revista Científica do Iamspe é uma publicação oficial do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil, **ISSN 2316-817 X**.

Com periodicidade quadrimestral, é aberta à publicação de artigos científicos referentes à saúde, qualquer que seja sua origem, desde que atenda as orientações das exigências técnicas para submissão de artigos.

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, os artigos serão encaminhados para análise e avaliação dos revisores. Os comentários serão devolvidos para que os autores possam utilizar as opiniões ali emitidas, se assim julgarem necessário.

Concluidas as correções sugeridas, o trabalho definitivo deverá ser reencaminhado ao e-mail da revista. Ao ser aprovado pelos editores e revisores, o artigo seguirá para diagramação.

A editoria se outorga o direito de fazer pequenas correções de idioma ou de digitação, sem qualquer mudança de sentido do escrito.

SEÇÕES

Compõem a Revista Científica do Iamspe as seguintes seções: editorial, opinião do especialista, artigo original, revisão da literatura, relato de caso, relato de caso + revisão da literatura, aprendendo com a imagem.

1. EDITORIAL

Página de comunicação dos editores com os leitores.

Até 1 (uma) lauda

2. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

Texto que aborde um tema de interesse relacionado ao exercício profissional do público-alvo, escrito por um autor escolhido pela editoria.

Até (2) duas laudas

3. ARTIGO ORIGINAL

Apresentação de pesquisas originais, não publicadas anteriormente e devem conter os seguintes itens:

- Título (português e inglês);
- Resumo estruturado (português e inglês);
- Palavras-chaves (português e inglês) baseadas no DeCS da Bireme;
- Introdução;
- Objetivos;
- Metodologia;
- Resultados;
- Discussão;
- Conclusões;
- Referências (Metodologia Vancouver);
- Até 3000 palavras e 30 referências.

4. REVISÃO DA LITERATURA

Representa a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais sobre o tema (sugere-se utilizar a tecnologia das revisões sistemáticas e finalizar, se possível, por uma metanálise).

Até c.3000 palavras e 50 referências.

O título, resumo, palavras-chaves e referências bibliográficas deverão ter o mesmo formato descrito anteriormente.

5. RELATO DE CASO

Apresentação de casos clínicos com interesse especial para o profissional com os devidos comentários fundamentados na literatura especializada.

Até 2 (duas) laudas e até c.1000 palavras e 10 referências.

O título, resumo, palavras-chaves e referências bibliográficas deverão ter o mesmo formato descrito anteriormente.

6. RELATO DE CASO + REVISÃO DA LITERATURA

Apresentação de casos clínicos com interesse especial para o profissional. Devem vir acompanhados de análise da literatura especializada recente.

Até c.3000 palavras e 30 referências.

O título, resumo, palavras-chaves e referências bibliográficas deverão ter o mesmo formato descrito anteriormente.

7. APRENDENDO COM A IMAGEM

Análise de imagens (radiológicas, ultrassonográficas, histopatólicoas, etc.) de casos clínicos com interesse especial para o profissional.

Até (2) duas laudas.

EXIGÊNCIAS TÉCNICAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos ou Animais da Instituição em que o trabalho foi realizado, indicando o número do CAAE; (http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf)
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), quando referente à artigos de pesquisa envolvendo seres humanos (inclusive para relatos de casos);
- Termo de Consentimento e de Exclusividade para publicação na Revista Científica do Iamspe;
- Texto redigidos em português. Eventualmente, e de acordo com a Chefia Editorial, poderão ser publicados em inglês ou espanhol;
- Artigo em formato Word (arquivo .doc ou .docx), texto digitado em espaço duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, margem 2,5 cm de cada lado, destacando cada seção do artigo.
- **TABELAS (MÁXIMO 4):** Devem ter título e cabeçalho para suas colunas. A numeração das tabelas deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto. No rodapé da tabela, deve constar legenda para abreviações e citados os testes estatísticos utilizados.
- **FIGURAS (IMAGENS, GRÁFICOS, FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES):** Máximo 2, devem ser citadas no texto e a numeração deve ser sequencial, em algaritimos arábicos. Se as figuras já tiverem sido anteriormente publicadas, deverão vir acompanhadas na legenda da ilustração, da fonte original de publicação.
- **REFERÊNCIAS:** Metodologia Vancouver: Devem ser numeradas consecutivamente, e precisam constar no texto na mesma ordem em que foram citadas identificadas com números arábicos sobrepostos. Para todas as referências, citar o máximo de três autores. Acima disso, citar os três primeiros, seguidos da expressão et al.,. Exemplos do estilo Vancouver estão disponíveis no site da *National Library of Medicine (NLM) em Citing Medicine*: **https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/**.
- **SIGLAS:** No texto devem vir precedidas de seu significado. Não devem constar no resumo ou na conclusão, onde as expressões devem ser grafados por extenso.

Obs. O número maior de tabelas ou figuras dependerá de avaliação da editoria.

Iamspe
A saúde do Servidor

Secretaria de
Gestão e Governo Digital

SÃO PAULO
GOVERNO DO ESTADO