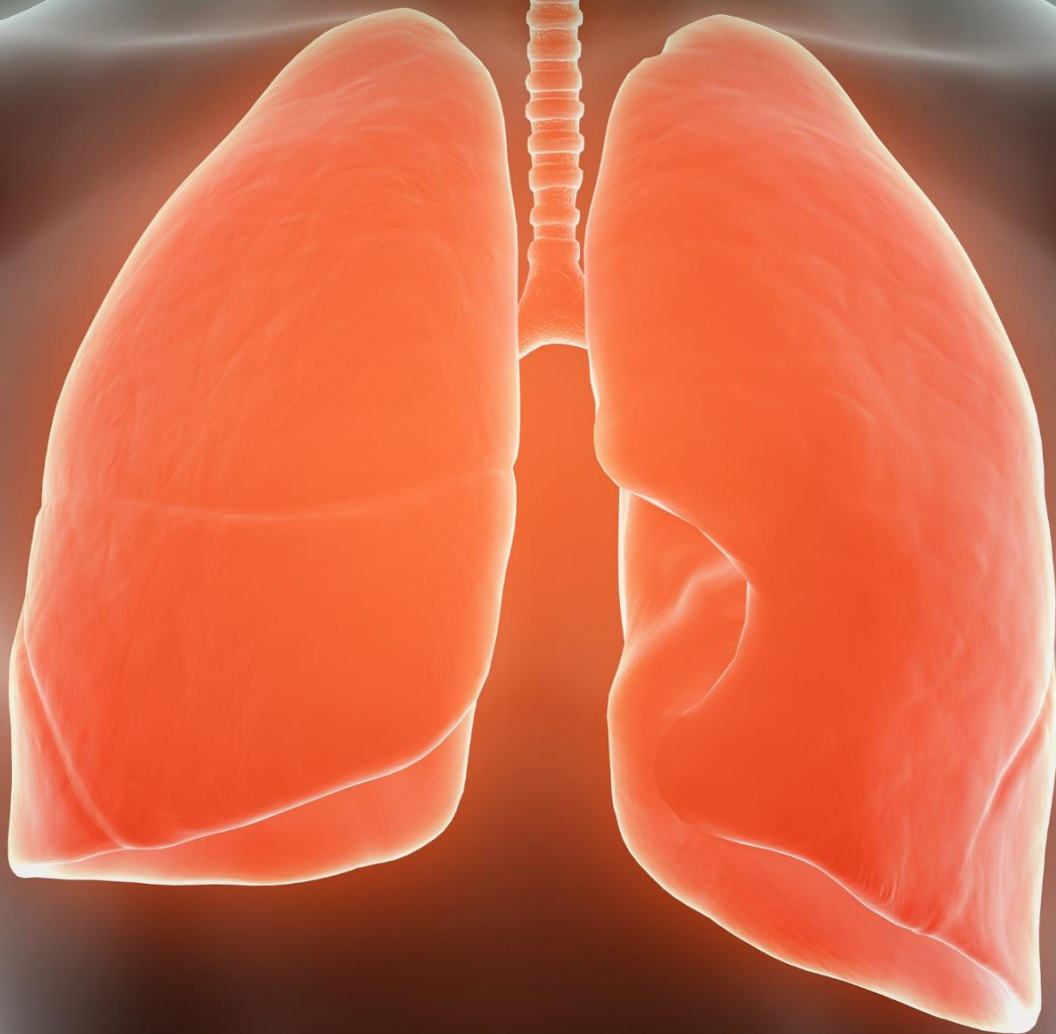




# Archives of Medicine, Health and Education

Volume 2 – Número 1

ISSN 2965-8934



2024



**Santa Marcelina**  
FACULDADE

# ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION

**Volume. 2 número 1 jan. /abr. 2024**

# Corpo Editorial

## **Editor Chefe**

José Luiz Martins

## **Editores Gerentes**

Pedro Felix Vital Junior

Irmã Maria Aparecida Matias de Oliveira

## **Conselho Editorial**

Lucimara Duarte Chaves

Simone Vieira de Campos Abib

## **PEER~REVIEW**

Andrea Tenório Correa da Silva

Cassia Xavier Santos

Cristiane Maria da Rocha

Dulce Maria Fonseca Soares Martins

Edson Vanderlei Zombini

Fábio Roberto Oliveira

Fernando José Akira Saito

Ibevan Arruda Nogueira

Irani Gomes dos Santos Souza

Isaac José Felipe Correa Neto

Kleber Pissolatti Pellucci

Kleber Sayeg

Laercio Robles

Luiz Claudio Lacerda Rodrigues

Mario Furhrmann Neto

Marco Antonio De Angelis

Martim Elviro de Medeiros Junior

Maria Sheila Rocha

Maria Teresa de Almeida Fernandes

Maria Cristina Gomes de Abreu

Raquel Xavier de Souza Saito

Samuel Messias Soares Filho

Simone Alves Landim

Simone de Campos Vieira Abib

Sueli Lefort

Tadeu Ferreira Soares

Renata Nunes da Silva

Rodrigo Barbosa de Souza

## **CONSULTORES INTERNACIONAIS**

Marcos Ymayo

Irmã Monique Bourget

## **DESIGN DO MARKETING**

Tiago Aparecido dos Santos

Gabriela Brasil Musacchio

Roberta Sodero Saccani

## **BIBLIOTECÁRIA**

Fabiana Moraes da Cruz

## **ENDEREÇO DA REVISTA PARA SUBMISSÃO DOS TRABALHOS OU INFORMAÇÕES**

Secretaria da Revista ARCHIVES OF MEDICINE,  
HEALTH AND EDUCATION

Faculdade Santa Marcelina – Itaquera

Tel.: +55 11 22179110 ramal: 9182

revistaeletronica@santamarcelina.edu.br

## **SECRETÁRIO EXECUTIVO**

Tiago Martins dos Santos

## AVALIADORES DESTE NÚMERO

### **Profa. Me. Simone Alves Landim**

Mestrado em Ensino em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Docente do Curso de Graduação em Enfermagem e do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade Santa Marcelina.

<http://lattes.cnpq.br/7461221239365845>

### **Profa. Me. Maria Cristina Gomes de Abreu**

Mestrado em Cirurgia e Experimentação pela Escola Paulista de Medicina /UNIFESP. Atualmente é Supervisora da disciplina de Cirurgia Pediátrica do Hospital Santa Marcelina (Itaquera), Coordenadora da residência de Cirurgia Pediátrica do Hospital Santa Marcelina Itaquera. Docente na Faculdade de Medicina Santa Marcelina, na área de Cirurgia Pediátrica.

<http://lattes.cnpq.br/3846563676492036>

### **Profa. Dra. Renata Nunes da Silva**

Doutora em Ciências pelo Departamento de Patologia da Unifesp com área de concentração em Patologia. Mestre em Patologia pela Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp. Atualmente é docente das disciplinas de Anatomia Descritiva, Anatomia Topográfica e Anatomia Patológica para o curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina - FASM - Itaquera.

<http://lattes.cnpq.br/5194949481027355>

### **Profa. Dra. Dulce Maria Fonseca Soares Martins**

Médica. Doutorado em Ortopedia e Cirurgia Plástica Reparadora pela Universidade Federal de São Paulo. Professora Associada da Disciplina de Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cirurgia Plástica Estética e Reparadora. Regente e Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Santa Marcelina. Professora e Chefe da Disciplina de Cirurgia Plástica do Curso Médico da Faculdade Santa Marcelina.

<http://lattes.cnpq.br/9237929785263057>

### **Prof. Esp. Tadeu Ferreira Sores**

Médico. Residência médica em Cirurgia Geral pelo Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (2003-2005). Para a complementação da formação cirúrgica efetuou a residência médica em Cirurgia Geral Eletiva - R3 pela Faculdade de Medicina do ABC (2005-2006) e como finalização complementou com a residência médica em Cirurgia Geral - Programa Avançado pela Faculdade de Medicina da UNICAMP (2007-2009). Além disso é professor da Disciplina de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina FASM.

<http://lattes.cnpq.br/4123657823158937>

### **Prof. Esp. Kleber Pissolatti Pelucci**

Médico. Residência de Clínica Médica e Pneumologia. Título de especialista em Terapia Intensiva e Pneumologia. Pós-graduado em Fisiologia Humana pela Faculdade de Medicina do ABC. Responsável e preceptor do Ambulatório de Asma do Hospital Santa Marcelina, Broncofibroscopista do Hospital Santa Marcelina. Docente da Faculdade de Medicina Santa Marcelina, na área de Fisiologia, Semiologia e Propedêutica e no Módulo de Saúde do Adulto e Idoso com concentração na área de Pneumologia.

<http://lattes.cnpq.br/8122482254814720>

### **Profa. Esp. Isabel Grace Borlasa Domingo Santos**

Médica pelo Centro Universitário de Volta Redonda (2000). Residência médica na área de Pediatria na Casa de Saúde Santa Marcelina (2001-2003). Especialização em Nefrologia Pediátrica pela Universidade Federal de São Paulo (2003-2005). Atua como assistente de ensino na CSSM e docente no curso de graduação de Medicina da FASM.

<http://lattes.cnpq.br/4220523400598248>

## AVALIADORES DESTE NÚMERO

### **Prof. Dra. Maria Sheila Guimarães Rocha**

Médica. Residência médica em Neurologia, mestrado e doutorado em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo pelo programa de Neurologia e Neurociências. Supervisora do serviço de Neurologia e coordenadora do programa de residência médica em neurologia do Hospital Santa Marcelina. Professora de neurologia e coordenadora do módulo de Saúde do Adulto e Idoso do curso de medicina da Faculdade Santa Marcelina.

<http://lattes.cnpq.br/0259580536434738>

### **Prof. Me. Samuel Messias Soares Filho**

Mestre em ciências da saúde e medicina de família, pelo Departamento de Medicina de Família, McGill University, Canadá. Supervisor médico na Gestão de Práticas Médicas da APS Santa Marcelina. Instrutor da American Heart Association, curso ACLS. Professor do curso de medicina das disciplinas de propedêutica e semiologia, medicina baseada em evidências e medicina de família, Faculdade Santa Marcelina.

<http://lattes.cnpq.br/0074136264310519>

### **Prof. Esp. Mario Furhmam Neto**

Médico. Residência Médica pelo Hospital Santa Marcelina em Cirurgia Geral e Cirurgia Pediátrica. Pós-graduação em Gestão de Emergências no SUS (GES) pelo Hospital Sírio e Libanês. É médico plantonista do Pronto-Socorro de Cirurgia Geral e membro da Equipe de Cirurgia Pediátrica do Hospital Santa Marcelina. Professor das Disciplinas de Atendimento Pré-Hospitalar (APH), Técnica Cirúrgica (TCCE) e Cirurgia Geral, Preceptor de Internato em Cirurgia Pediátrica e Auxiliar de Coordenação do Internato médico na Faculdade Santa Marcelina (FASM).

<http://lattes.cnpq.br/5563620975380809>

# ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION

Volume .2 número.1 – jan./abr. 2024

## Sumário

### Artigos

- DOENÇA DE CASTLEMAN: UM RELATO DE CASO** 11-18  
*CASTLEMAN'S DISEASE: A CASE REPORT*  
Mariana Ferreira Brandão  
Maria Beatriz Mendes de Souza
- SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM PACIENTE PEDIÁTRICO PÓS-COVID: RELATO DE CASO** 19-32  
*MULTISSYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN A POST-COVID PEDIATRIC PATIENT: CASE REPORT*  
Katherine Iaremchuc  
Maria Beatriz Mendes de Souza
- MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE - REVISÃO SISTEMÁTICA** 33-42  
*DIAGNOSTIC METHODS OF PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS - SYSTEMATIC REVIEW*  
Victor Almeida Amatuzzi  
Ana Paula Jafet Ourives Vanderlinde
- TRICOBEOZOAR: UM CASO RARO DE FORMAÇÃO ISOLADA EM INTESTINO DELGADO, NA REGIÃO DE ÍLEO DISTAL. RELATO DE CASO NA CIRURGIA PEDIÁTRICA** 43-51  
*TRICOBEOZOAR: A RARE CASE OF ISOLATED FORMATION IN THE SMALL INTESTINE, IN THE ILEUM REGION DISTAL .CASE REPORT IN PEDIATRIC SURGERY*  
Aísa Quésia de Albuquerque Marinho  
Maria Cristina Gomes de Abreu
- RUPTURA BILATERAL SIMULTÂNEA DO BÍCEPS DISTAL EM PRATICANTE DE CROSSFIT: RELATO DE CASO** 52-59  
*SIMULTANEOUS BILATERAL RUPTURE OF THE DISTAL BICEPS IN A CROSSFIT PRACTITIONER: CASE REPORT*  
Marina Garcia Seike  
Anderson Uehara
- CONDUTAS INICIAIS NO TRATAMENTO DA QUEIMADURA FACIAL** 60-73  
*INITIAL CONDUCTS IN FACIAL BURNS TREATMENT*  
Mauro Cesar Bernini  
Dulce Maria Fonseca Soares Martins

- QUEIXAS DE RESPONSÁVEIS POR RECÉM-NASCIDOS INTERNADOS NA ÁREA DE EMERGÊNCIA INFANTIL DE UM HOSPITAL ESCOLAR DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DA ZONA LESTE DA CIDADE DE SÃO PAULO** 74-84  
*COMPLAINTS FROM RESPONSIBLE PEOPLE OF NEWBORN ADMITTED TO THE CHILDREN'S EMERGENCY AREA OF A TEACHING HOSPITAL OF THE SINGLE HEALTH SYSTEM IN THE EAST ZONE OF THE CITY OF SÃO PAULO*  
Alana Ricardo Bertagna  
Joselita Batista Azuma
- FALHAS NO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE: REVISÃO SISTEMÁTICA** 85-96  
*FAILURE IN THE TREATMENT OF TUBERCULOSIS: SYSTEMATIC REVIEW*  
Luiz Eduardo do Nascimento Mello  
Martim Elviro de Medeiros Júnior
- TUMOR CARCINOIDE INTESTINAL: SÉRIE DE CASOS E REVISÃO DA LITERATURA** 97-104  
*INTESTINAL CARCINOID TUMOR: CASE SERIES AND LITERATURE REVIEW*  
Ana Lidia Dutra dos Santos  
Isaac José Felipe Corrêa Neto  
Cláudia Theis  
Amanda Gambi Robles  
Rodrigo Ambar Pinto  
Laércio Robles
- PNEUMOENCÉFALOS ESPONTÂNEOS SUCESSIVOS EM DIFERENTES TOPOGRAFIAS. UM RELATO DE CASO** 105-115  
*SUCCESSIVE SPONTANEOUS PNEUMOENCEPHALOS IN DIFFERENT TOPOGRAPHIES. A CASE REPORT*  
Luiza De Sá Narche  
Paulo Roberto Napoli
- MECANISMO DA OBESIDADE NA MENOPAUSA: O HIPOESTROGENISMO E SUA AÇÃO NO GANHO DE PESO E NA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL** 116-125  
*MECHANISM OF OBESITY IN MENOPAUSE: HYPOESTROGENISM AND ITS ACTION IN WEIGHT GAIN AND HORMONAL REPLACEMENT THERAPY*  
Paula Felix Pessoa  
Michelle Patrocínio Rocha
- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE TUBERCULOSE PULMONAR E PLEURAL: REVISÃO INTEGRATIVA** 126-150  
*DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN PULMONARY AND PLEURAL TUBERCULOSIS: INTEGRATIVE REVIEW*  
Décio Godoy Júnior  
Raquel Xavier de Souza Saito
- VISÃO SOBRE PICS ENTRE RESIDENTES DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE, EM SÃO PAULO** 151-160  
*VIEW ON PICS AMONG FAMILY AND COMMUNITY MEDICINE RESIDENTS IN SÃO PAULO*  
Ellen Tabuse Yoshimura  
Marcos Takeichi Yoshino  
Marina Cangussu Fagundes Salomão  
Thiago Luis da Silva Assembleia  
Paulo Celso Nogueira Fontão

# Editorial

## MESTRES E ALUNOS... RELAÇÕES ETERNAS

Mestres e alunos, identificações, construções e aprendizados. A história tem registrado que esta é uma relação atemporal: mestres e alunos juntos buscam respostas aos mais diferentes fenômenos físicos e da natureza humana. Foi assim com Platão, Sócrates e Aristóteles, tríade que, mesmo nas discordâncias, se complementaram pela oratória e pela redação. Relações indissolúveis, os ensinamentos estarão perpetuados pelos vínculos estabelecidos ao longo da convivência, pelos ensinamentos assimilados, pelo respeito mútuo.

Guardo na memória mestres que me ajudaram a dar os primeiros passos no universo da ciência, me fizeram acreditar que indagações poderiam ser respondidas de forma sistemática e metodológica, mas sua sabedoria ia além de respostas pragmáticas, me revelavam que tudo precisava ser visto com olhos de humanidade. Caminhamos entre o "velho" e o "novo" que, em essência, nunca se modifica; a natureza humana é sempre a mesma.

Willian Osler, considerado o pai da medicina moderna, nos contempla com um dos seus pensamentos: "O mestre eficiente não se coloca em alturas, bombeando conhecimento sob alta pressão a recipientes passivos... ele é um estudante sênior, ansioso para auxiliar seus colegas mais jovens". Para Edgar Morin, "Ciência com consciência é o conhecimento vivo que conduz a grande aventura da descoberta do universo, da vida, do homem."

A revista Archives of Medicine, Health and Education da Faculdade Santa Marcelina é o registro dos encontros, das discussões, das surpresas, das inquietações, dos resultados, da ciência e da ética.

Mestres e alunos...relações eternas.



**Referências:**

Lopes AD, Lichtenstein A. William Osler. Rev Med (São Paulo). 2007 jul.-set.;86(3):185-8.

Morin Edgar: Ciência com consciência. Tradução de Maria D. Alexandre e Maria Alice Sampaio Dória. ed. revista e modificada pelo autor. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 2005.

Prof.a M.a Maria Teresa de Almeida Fernandes  
Coordenadora do Curso de Psicologia

# Artigos

# DOENÇA DE CASTLEMAN: UM RELATO DE CASO

## CASTLEMAN'S DISEASE: A CASE REPORT

Mariana Ferreira Brandão<sup>1</sup>

Maria Beatriz Mendes de Souza<sup>2</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dra. Orientadora do trabalho, Professora da Disciplina de Neonatologia e Pediatria Geral do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina P041/2021.

**Endereço para correspondência:**  
maria.mendes@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

Introdução: a doença de Castleman também conhecida como Hiperplasia Nodular Gigante ou hiperplasia angiofolicular linfóide, é uma afecção rara na população pediátrica, benigna de etiologia desconhecida, caracterizada por uma hiperplasia do tecido linfóide. Nas crianças cursa com deficiência de crescimento, atraso no desenvolvimento sexual e anemia microcítica hipocrômica resistente ao tratamento com ferro. Objetivo: descrever as características anatômicas, histológicas, clínicas e de imagem de um paciente portador da doença de Castleman, tais como suas condutas terapêuticas, clínica e cirúrgica. Métodos: estudo clínico observacional, descritivo, do tipo relato de caso, que usou informações retrospectivas coletadas do prontuário eletrônico da paciente diagnosticada com a doença de Castleman. Resultados: Apresentamos o caso de uma paciente de 15 anos de idade e internação em fevereiro de 2021, relatando nodulação em região cervical à esquerda até região supra clavicular ipsilateral, de consistência endurecida, não móvel e tamanho aproximado de 5 cm em sua maior extensão, associada à dor local tipo fisgada, disfagia para alimentos sólidos, hiporexia e perda ponderal de aproximadamente 9 kg em 1 ano. Referia esporadicamente presença de náuseas e êmese associadas à alimentação. A paciente foi submetida a um esvaziamento cervical nível VB esquerda, no anatomopatológico foi confirmado diagnóstico para doença de Castleman, forma hialino vascular. Conclusões: a DC compromete o tecido linfóide desencadeando uma hiperplasia do mesmo. Na maioria das vezes, pode levar a um quadro clínico e exames laboratoriais inespecíficos, sendo por isso sub diagnosticada. Para diagnóstico temos como exame padrão-ouro a biópsia excisional do linfonodo acometido, bem como o tratamento, visto a realização da ressecção da massa. Outras opções terapêuticas mencionadas são por transplante autólogo de células tronco e algumas medicações.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Castleman; hiperplasia nodular gigante; hiperplasia angiofolicular linfóide.

### ABSTRACT

Introduction: Castleman's disease, also known as Giant Nodular Hyperplasia or Lymphoid Angiofollicular Hyperplasia, is a rare condition in the pediatric population, benign of unknown etiology,

characterized by hyperplasia of the lymphoid tissue. In children, it presents with growth deficiency, delayed sexual development and hypochromic microcytic anemia resistant to iron treatment. Objective: Describe the anatomical, histological, clinical and imaging characteristics of a patient with Castleman's disease, such as his therapeutic, clinical and surgical management. Methods: observational, descriptive, case report clinical study, which used retrospective information collected from the electronic medical record of the patient diagnosed with Castleman's disease. Results: We present the case of a 15-year-old patient admitted in February 2021, reporting a nodulation in the cervical region on the left to the ipsilateral supraclavicular region, with a hard, non-mobile consistency and approximately 5 cm in size at its greatest extent, associated with local stabbing pain, dysphagia for solid foods, hyperoxia and weight loss of approximately 9 kg in 1 year. He sporadically reported the presence of nausea and emesis associated with eating. The patient underwent a neck dissection at left VB level, and the anatomopathological examination confirmed the diagnosis of Castleman's disease, hyaline vascular form. Conclusions: CD compromises the lymphoid tissue, triggering its hyperplasia. Most of the time, it can lead to a non-specific clinical picture and laboratory tests, which is why it is underdiagnosed. For diagnosis, the gold standard is excisional biopsy of the affected lymph node, as well as treatment, which involves resection of the mass. Other therapeutic options mentioned are autologous stem cell transplantation and some medications.

**KEYWORDS:** Castleman's disease; giant nodular hyperplasia; lymphoid angiofollicular hyperplasia.

## INTRODUÇÃO

Descrita pela primeira vez em 1954 por Benjamin Castleman, a doença de Castleman (DC) também conhecida como Hiperplasia Nodular Gigante ou Hiperplasia Angiofollicular Linfóide, é uma afecção rara e comprometedora do tecido linfóide, levando a uma hiperplasia do mesmo<sup>1,2</sup>. Trata-se de uma doença benigna de etiologia desconhecida, que acomete cerca de 21 a 25 milhões de pessoas ao ano<sup>1,3,4</sup>. É rara nas crianças e cursa com deficiência de crescimento, atraso no desenvolvimento sexual e anemia microcítica hipocrômica resistente ao tratamento com ferro<sup>5</sup>.

Do ponto de vista clínico, a DC se apresenta de duas formas: localizada ou unicêntrica e sistêmica ou multicêntrica<sup>3</sup>. Em sua forma unicêntrica, ocorre acometimento de apenas um linfonodo, localizado geralmente no mediastino ou em outros linfonodos torácicos, cuja manifestação é majoritariamente assintomática e alterações laboratoriais são incomuns, entretanto, tem sido descrito raros casos de evolução para tumores como o Linfoma de Hodgkin ou para

neoplasias vasculares<sup>3</sup>. Nesta forma há acometimento, principalmente na faixa etária entre 15 a 30 anos, em 60% dos casos no sexo masculino.

Já na multicêntrica, não há predomínio por gênero, acometendo principalmente a faixa etária entre 50 a 65 anos. Nela ocorre uma linfadenopatia difusa, afetando inúmeros grupos linfáticos, está frequentemente associada com sintomas inflamatórios sistêmicos e suas alterações laboratoriais mais frequentes são anemia microcítica hipocrômica, hipergamaglobulinemia e aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS)<sup>3,6</sup>. Nessa forma, cuja associação com os vírus humano do herpes 8 (HHV-8) ou da imunodeficiência humana (HIV) é confirmada, os pacientes podem apresentar fadiga, anorexia, suores noturnos, perda de peso, febre e hepatoesplenomegalia. Os pacientes HIV positivos, por sua vez, apresentam uma sintomatologia mais agressiva, como esplenomegalia, linfadenopatia generalizada, pancitopenia, pneumonite intersticial e maior incidência do Sarcoma de Kaposi. Ainda na forma multicêntrica, há uma hiperprodução de interleucina 6 (IL-6) e proliferação poli clonal de linfócitos B, fatores desencadeantes de manifestações autoimunes, como a síndrome POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas)<sup>6</sup>.

Histologicamente, a Doença de Castleman é classificada de três formas: variante hialina vascular, variante plasmocítica e doença associada ao HHV-8. A variante hialina vascular, mais frequente na forma unicêntrica da DC, é caracterizada pela presença de folículos distintos, expansão da zona do manto e linfócitos, os quais formam anéis concêntricos que circundam o centro germinativo, este último com apresentação extremamente vascularizada. Já a forma plasmocítica apresenta um linfonodo com uma arquitetura desestruturada, além de hiperplasia do centro germinativo, expansão da zona do manto e intensa plasmocitose<sup>6</sup>.

A DC, por apresentar hiperprodução de interleucina 6 (IL-6) e proliferação poli clonal de linfócitos B, pode levar à manifestação de algumas doenças autoimunes, como Artrite Reumatoide, Síndrome de Sjögren, Síndrome de superposição LES (Lúpus Eritematoso Sistêmico /polimiosite), além de doenças como Miastenia Gravis e Doença mista do tecido conectivo<sup>6</sup>. Outra forma possível de manifestação da doença é por meio do derrame pleural<sup>7</sup>.

Os diagnósticos diferenciais da DC agrupam algumas doenças infecciosas, como Tuberculose, Toxoplasmose, Citomegalovírus, Mononucleose, Doença da arranhadura do gato e HIV. Além dessas, Sarcoidose e algumas doenças neoplásicas, como Timomas, Neurofibroma, Lipoma cervical, Linfoma não Hodgkin, Linfoma de Hodgkin e metástases em linfonodos<sup>7</sup>.

Esse relato deverá atentar o leitor as características peculiares da DC, considerando sua gravidade e a necessidade de um diagnóstico específico e diferencial, a fim de obter um direcionamento terapêutico.

## **OBJETIVO**

Descrever as características anatômicas, histológicas, clínicas e de imagem de um paciente portador da Doença de Castleman, tais como suas condutas terapêuticas, clínica e cirúrgica, utilizadas no caso.

## JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a pouca quantidade de diagnóstico da Doença de Castleman em nível mundial, faz-se necessária uma maior elucidação a respeito do caso, incluindo suas características clínicas, além de possíveis condutas terapêuticas.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo clínico observacional, descritivo, do tipo relato de caso, que usou informações retrospectivas coletadas diretamente do prontuário eletrônico da paciente diagnosticada com a Doença de Castleman. Critérios de inclusão e exclusão não se aplicam a este trabalho.

O estudo foi realizado em um hospital escola da zona leste de São Paulo capital, durante o primeiro semestre de 2021, junto à equipe de Pediatria e Oncologia pediátrica.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 15 anos, evangélica, negra, internou em fevereiro de 2021 com queixa de "caroço" no pescoço há 1 ano e 5 meses. Relatava presença de lesão em região cervical à esquerda com aumento progressivo, associada à dor local tipo fisgada, principalmente ao se levantar, disfagia para alimentos sólidos, hiporexia e perda ponderal de aproximadamente 9 kg em 1 ano. Referia esporadicamente presença de náuseas e êmese associadas à alimentação. Ausência febre, sudorese noturna e outras queixas.

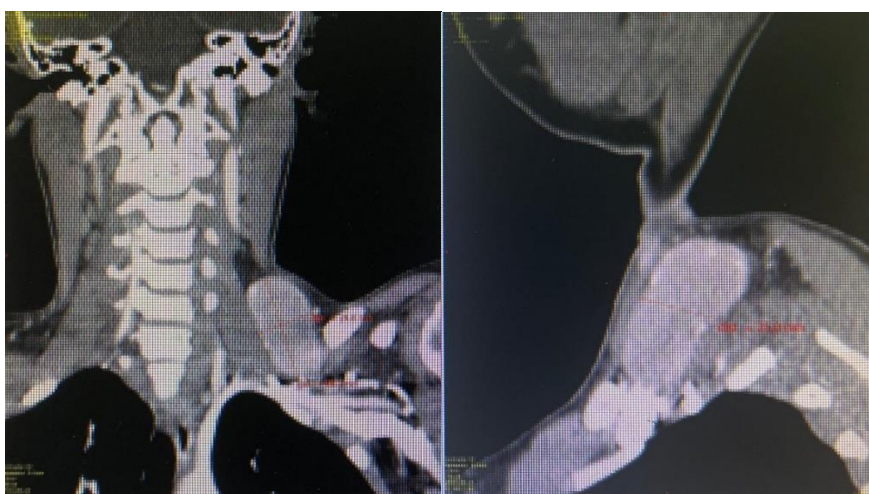
Nascida de parto cesárea, a termo, com peso de 2995 gramas e comprimento de 53 centímetros (cm). Durante o parto, houve liberação de mecônio, sem intercorrências durante o período neonatal. Apresentou desenvolvimento neuropsicomotor normal, sem doenças, cirurgias, internações, transfusões sanguíneas e alergias prévias. Negou uso de medicações contínuas. Não existiam antecedentes familiares com doenças semelhantes ou morbidades crônicas.

Antes da internação, referia boa aceitação da alimentação. Sono satisfatório, boas condições de higiene corporal e bucal. Negou práticas de exercícios físicos, etilismo, tabagismo e uso de substâncias tóxicas.

Ao exame físico da internação, paciente estava em bom estado geral, anictérica, acianótica, afebril, hidratada, corada, reativa e bem orientada no tempo e espaço. Apresentava ritmo cardíaco regular, em 2 tempos, com bulhas audíveis, normofonéticas e sem sopros, com frequência cardíaca de 102 batimentos por minutos. Ausculta pulmonar com murmúrios vesiculares presentes em ambos hemotórax, sem ruídos adventícios ou presença de desconforto respiratório, frequência respiratória de 19 incursões por minuto e saturava 98% em ar ambiente. O abdome atípico, flácido, com ruídos hidroaéreos presentes, indolor a palpação e sem massas ou visceromegalias. Extremidades com pulsos cheios, simétricos e com enchimento capilar de 2 segundos.

Em região cervical, apresentava nodulação lateral a esquerda até região supra clavicular ipsilateral, de consistência endurecida, não móvel e tamanho aproximado de 5 cm em sua maior

extensão. Ausência de hiperemia ou calor local. Presença de petéquias em membros superiores, tórax em região mamária e abdome. Ausência de sinais meníngeos. Foi internada para investigação onde foram realizados exames como endoscopia digestiva alta, evidenciando uma pangastrite enantematosa leve, e uma ultrassonografia de partes moles, cujo resultado foi linfonodomegalia de contornos bem definidos, heterogênea, com perda da relação córtico-hilar e assumindo aspecto de massa, medindo cerca de 4,4 x 4 x 1 cm (volume de 13 cm<sup>3</sup>). Além disso, exames laboratoriais de rotina e específicos para Hepatite B e C, HIV, HTLV, Citomegalovírus, os quais não resultaram em nenhuma alteração significativa. Optou-se, então, pela realização de uma tomografia computadorizada de cabeça, pescoço e tórax, com contraste, para mais informações e maior elucidação diagnóstica.



Figuras 1 e 2: Tomografia computadorizada de pescoço evidenciando uma linfonodomegalia de aspecto sólido em região supra e infraclavicular à esquerda. A lesão mede 4,5 x 2,4 x 2,5 cm, com volume de 14cm<sup>3</sup>, sofre realce homogêneo no meio do contraste e apresenta vascularização periférica.

Por existir uma suspeita inicial de neoplasia, a paciente foi avaliada pela oncologia pediátrica no segundo dia de internação, sugerindo uma biópsia excisional realizada pela equipe cirúrgica de cabeça e pescoço. Ao longo da internação, evoluiu com episódios de tontura associada a visão turva e hipotensão. Foi realizada tomografia computadorizada de crânio sem achados patológicos.

No oitavo dia de internação, a paciente foi submetida a um esvaziamento cervical nível VB esquerda por massa cervical a esclarecer, sem intercorrência. No pós-operatório evoluiu sem outras alterações. A massa cervical foi encaminhada para anatomopatológico onde foi confirmado diagnóstico para doença de Castleman, forma hialino vascular. Foi reavaliada pela oncologia pediátrica e marcado retorno ambulatorial com a mãe.

## DISCUSSÃO

Na infância as linfadenopatias possuem uma apresentação popular e é uma das principais causas pela busca por atendimentos médicos. Nessa faixa etária são comumente secundárias a

infecções benignas e autolimitadas, por agente viral ou bacteriano, desencadeando uma resposta imunológica, tendo como consequência o aumento dos linfonodos. Entretanto, existe uma pequena porcentagem dos casos cujo quadro pode ser decorrente de infecções mais graves. A doença de Castleman, por sua vez, faz parte de um grupo diverso de doenças linfo proliferativas cujo diagnóstico é difícil, uma vez que o quadro clínico se apresenta muitas vezes inespecífico, além de se manifestar na forma assintomática. Alguns dos achados, ainda que raros, presentes na população pediátrica são, além do aumento dos linfonodos cervicais, sinais e sintomas sistêmicos, incluindo sudorese noturna, febre, perda de peso e fadiga <sup>8</sup>.

A DC pode cursar com possíveis complicações, como polineuropatia, derrame pleural e ascite. Embora existam na literatura casos em que a remissão espontânea ocorra, o curso da doença disseminada, principalmente na forma plasmocítica, pode evoluir com complicações como anemia autoimune grave, infecções, sarcoidose, amiloidose, síndrome POEMS e até evolução para neoplasia maligna, como linfoma, sarcoma de células dendríticas foliculares ou, sarcoma de Kaposi, em pacientes HIV positivos, principalmente. Além disso, alguns pacientes podem apresentar um aumento das citocinas, desencadeando em falência de órgãos e risco de vida <sup>9</sup>. Por fim, o derrame pleural é uma complicação que está descrita em até 74% dos casos <sup>10</sup>. Geralmente, a morte por DC é uma consequência rara e a expectativa de vida após o diagnóstico da mesma permanece inalterada <sup>8</sup>.

A paciente em questão, de 15 anos de idade, apresentava, além da lesão cervical, queixa de hiporexia e perda ponderal de 9 kg em cerca de 1 ano, e durante a internação, evoluiu com episódios de hipotensão e vertigens. Outra alteração que pode cursar com a doença de Castleman, embora ausente na paciente, é a hepatoesplenomegalia. Embora a paciente não tenha apresentado pápulas violáceas, alterações cutâneas na doença de Castleman já descritas na literatura, ela possuía petéquias em membros superiores, tórax, região mamária e abdome ao exame físico inicial, além de sintomas relacionados à compressão de estruturas adjacentes pela massa em crescimento. Quanto aos sintomas secundários à compressão, a paciente possuía queixa de disfagia para alimentos sólidos e consequente náuseas e êmese associadas à alimentação.

Além de um quadro clínico de difícil diagnóstico, a investigação laboratorial também não costuma ser específica. Em alguns casos, os exames sanguíneos podem mostrar anemia, trombocitopenia ou trombócitos, disfunção renal ou hipergamaglobulinemia poli clonal, além de parâmetros inflamatórios elevados. A hiperplasia linfoide não específica é um achado comum na punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Embora seja um exame útil para exclusão de outros diagnósticos, a PAAF dificilmente estabelece diagnóstico de doença de Castleman. Assim, a biópsia excisional do linfonodo torna-se o procedimento padrão-ouro para a doença, já que possui fins tanto diagnóstico como terapêutico, e a ressecção cirúrgica completa é o único preditor significativo de sobrevivência <sup>8</sup>.

Um ponto relevante durante o procedimento cirúrgico de ressecção é a localização da massa, pois trata-se de um fator de impedimento da cirurgia. Isso acontece em casos em que a massa é adjacente a um brônquio principal ou vasos sanguíneos principais, por exemplo, pois a remoção da mesma pode levar ao óbito. Nesses casos, indica-se a embolização ou uso de terapia



medicamentosa com rituximabe, a fim de converter o linfonodo em uma massa ressecável, pela diminuição de diâmetros do mesmo <sup>8</sup>.

Existem outras medidas terapêuticas possíveis para a DC, as quais variam de acordo com a classificação da mesma, além da localização da massa. O tratamento da forma disseminada, apesar de não estar bem documentado na literatura, mostra a quimioterapia como procedimento de sucesso em alguns casos e demonstra mais incerteza quanto à radioterapia, comparada à forma localizada da doença. Na infância, são comumente utilizados como forma de tratamento os regimes contra o Linfoma de Hodgkin <sup>9</sup>.

Além desses, os esteroides, embora determinem um tratamento prolongado, também podem ser suficientes para a remissão da doença, e a resposta a esse tratamento pode apresentar valor prognóstico. Terapias experimentais como transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas, rituximabe, valganciclovir, tocilizumabe, interferon-alfa, anakinra (agonista de IL-1RA), siltuximabe obtiveram sucesso em casos de DC na literatura <sup>9</sup>.

## CONCLUSÃO

A DC é uma afecção benigna, atualmente de etiologia desconhecida e rara na população pediátrica, compromete o tecido linfoide desencadeando uma hiperplasia do mesmo. Na maioria das vezes, pode levar a um quadro clínico e exames laboratoriais inespecíficos, sendo por isso sub diagnosticada. Para diagnóstico temos como exame padrão-ouro a biópsia excisional do linfonodo acometido, bem como o tratamento, visto a realização da ressecção da massa. Outras opções terapêuticas mencionadas são por transplante autólogo de células tronco e algumas medicações.

## REFERÊNCIAS

1. Chen CC, Jiang RS, Chou G, Wang CP. Castleman's Disease of the Neck. *Journal of the Chinese Medical Association* [Internet]. Dez 2007 [citado 12 ago 2021]; 70(12):556-8. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1726-4901\(08\)70060-1](https://doi.org/10.1016/s1726-4901(08)70060-1)
2. Wu D, Lim MS, Jaffe ES. Pathology of Castleman Disease. *Hematology/Oncology Clinics of North America* [Internet]. Fev 2018 [citado 12 ago 2021]; 32(1):37-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.004>
3. Murinello AN, Matos C, Nogueira F. Doença de Castleman: uma apresentação pouco frequente. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. Fev 2011 [citado 12 ago 2021]; 37(1):129-32. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1806-37132011000100018>
4. Miranda FA, Faria VH, Arruda GV, Silva LG. Radioterapia no tratamento da doença de Castleman localizada. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. Fev 2013 [citado 12 ago 2021];39(1):116-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1806-37132013000100019>
5. Vélchez León M, Cortés Mejía M, Espinoza Artavia A, Webb Webb K. Enfermedad de Castleman unicéntrica: revisión breve de una enfermedad poco conocida. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 1 fev 2019 [citado 12 ago 2021];4(2):28-36. Disponível em: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i2.197>
6. Forteski Dd, Netto FC, Lomonte AB, Anjos BC, Zerbini MC, Zerbini CA. Doença de Castleman multicêntrica não associada aos vírus HHV-8 e HIV. *Revista Brasileira de Reumatologia* [Internet]. Jul 2014 [citado 12 ago 2021];54(4):326-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2013.05.004>
7. Pinheiro VG, Fernandes GH, Cezar LC, Alves Nd, Menezes DB. Doença de Castleman associada a derrame pleural. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. Ago 2008 [citado 12 ago 2021];34(8):626-30. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1806-37132008000800014>.

8. Cunha SM, Vasconcelos S, Neto C, Oliva T, Salgado M. Castleman disease. A rare diagnosis in childhood. *Nascer e Crescer* [Internet]. 2021 Mar [citado 12 agosto de 2021]; 30 ( 1 ): 52-55. Disponível em: [http://scielo.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S087207542021000100052&lng=pt](http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S087207542021000100052&lng=pt).
9. Farruggia, P., Trizzino, A., Scibetta, N. et al. Castleman's disease in childhood: report of three cases and review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2011 October [citado em 25 de outubro de 2021]. 37, 50. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-37-50>
10. Epstein D, Zohar Y, Ovadya D, Ammouri H, Kremer R, Lavi N, Tzoran I, Andrawas ER, Klein E, Miller A. Multicentric Castleman disease presenting as a chylous pleural effusion. *Pathol Res Pract*. 2020 Nov [citado em 25 de outubro de 2021]; 216(11). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32950896/>

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores; da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*

# SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM PACIENTE PEDIÁTRICO PÓS-COVID: RELATO DE CASO

## MULTISSYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN A POST-COVID PEDIATRIC PATIENT: CASE REPORT

Katherine Iaremchuc<sup>1</sup>

Maria Beatriz Mendes de Souza<sup>2</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dr. Orientadora e docente da Disciplina de Neonatologia e Pediatria Geral da Faculdade Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina – P102/2002

### Endereço para correspondência:

maria.mendes@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças (MIS-C) é uma doença pós-infecciosa de caráter hiperinflamatório que se expressa pelo acometimento sistêmico de órgãos e compartimentos. Descrita pela 1ª vez no início de 2020 - durante o período pandêmico da COVID-19 - a MIS-C ganhou notoriedade mundial pelo fato de ser uma patologia recém-descoberta e que acomete drasticamente pacientes pediátricos. O reconhecimento precoce de um possível quadro de Síndrome Inflamatória Multissistêmica possibilita que os profissionais de saúde direcionem a investigação dos casos suspeitos de maneira certa, excluindo, assim, outras causas infecciosas e/ou inflamatórias semelhantes e instituindo a abordagem terapêutica correta para tal condição - o que favorece um desfecho clínico positivo para os pacientes que cursam com MIS-C. Objetivo: Descrever os aspectos clínicos e laboratoriais da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Método: Trata-se de um estudo clínico, observacional, do tipo relato de caso, de um paciente pediátrico acometido pela SIM-P cujas informações foram obtidas a partir da revisão de prontuário eletrônico de um hospital escola localizado na zona leste da cidade de São Paulo. Descrição do caso clínico: paciente de 10 anos com quadro de febre persistente associada a êmese, dor abdominal e diarreia. Procurou serviço médico em um hospital de referência da zona leste do estado de São Paulo, onde foi diagnóstico e tratado conforme o quadro de Síndrome Inflamatória Multissistêmica. Discussão: o fato de a SIM-P ser uma doença recente e de difícil diagnóstico traduz a necessidade dos profissionais médicos se atentarem a esta condição durante o atendimento de pacientes pediátricos que apresentem quadro clínico característico, direcionando

suas condutas para uma investigação minuciosa e tratamento adequado. Além disso, cabe aos médicos pediatras possuírem a capacidade de descartar outras patologias que se apresentam de forma semelhante – como a Doença de Kawasaki e a Síndrome do Choque Tóxico - durante a condução de um possível caso de SIM-P.

**PALAVRAS-CHAVES:** Síndrome Inflamatória Multissistêmica. SARS-CoV-2. COVID-19. Doença de Kawasaki. Síndrome do Choque Tóxico.

## **ABSTRACT**

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) is a post-infectious hyperinflammatory disease that is expressed by the systemic involvement of organs and compartments. First described in early 2020 - during the COVID-19 pandemic period - MIS-C gained worldwide notoriety for being a newly discovered pathology that drastically affects pediatric patients. The early recognition of a possible picture of Multisystem Inflammatory Syndrome allows health professionals to direct the investigation of suspected cases in a precise way, thus excluding other similar infectious and/or inflammatory causes and instituting the correct therapeutic approach for such condition - which favors a positive clinical outcome for patients with MIS-C. Objective: To describe the clinical and laboratory aspects of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (SIM-P). Method: This is a clinical, observational, case report study of a pediatric patient affected by SIM-P whose information was obtained from the review of electronic medical records of a teaching hospital located on the east side of the city of São Paulo, Paul. Clinical case description: 10-year-old patient with persistent fever associated with vomiting, abdominal pain, and diarrhea. He sought medical care at a referral hospital in the eastern part of the state of São Paulo, where he was diagnosed and treated according to the condition of Multisystem Inflammatory Syndrome. Discussion: the fact that SIM-P is a recent disease and difficult to diagnose reflects the need for medical professionals to pay attention to this condition when caring for pediatric patients who present a characteristic clinical picture, directing their conduct towards a thorough investigation and adequate treatment. . In addition, it is up to pediatricians to have the ability to rule out other

pathologies that present similarly - such as Kawasaki Disease and Toxic Shock Syndrome - during the conduct of a possible case of SIM-P.

**KEYWORDS:** Multisystem Inflammatory Syndrome. SARS-CoV-2. COVID-19. Kawasaki disease. Toxic Shock Syndrome.

## INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, se espalhou de forma pandêmica pelo Mundo no ano de 2020, atingindo drasticamente a população global. Com o primeiro caso relatado na província de Hubei, na cidade de Wuhan (pertencente a República Popular da China) em dezembro de 2019, o vírus se espalhou rapidamente pela Ásia, alcançando os continentes Europeu, Africano e Americano devido ao seu alto potencial de transmissibilidade e patogenicidade<sup>1</sup>.

À maneira do SARS-CoV-1, que foi responsável pelo surto da chamada Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) entre os anos de 2002 e 2004, o principal alvo do SARS-CoV-2 é o trato respiratório superior, no qual encontramos seu receptor funcional, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Ao se ligar a esta enzima por meio da proteína spike viral (proteína S) o vírus SARS-CoV-2 atravessa as membranas da mucosa do epitélio nasal, invadindo a célula hospedeira. Porém, devido a sua alta afinidade pelos receptores de ACE2, a ligação viral do SARS-CoV-2 a estas estruturas é aumentada de 10 a 20 vezes em comparação ao SARS-CoV-1, tornado sua patogenicidade maior – o que explica, em parte, o seu efeito pandêmico<sup>2</sup>.

Além de atingir o epitélio do trato respiratório, o vírus SARS-CoV-2 também pode atingir os sistemas renal, gastrointestinal, cardiovascular e neurológico devido a expressão local de ACE2 nos tecidos e vasos sanguíneos que integram estes sistemas. Fatores como idade avançada (acima de 60 anos), sexo masculino (homens estão mais propensos à infecção), uso de drogas imunossupressoras e comorbidades (obesidade, hipertensão arterial sistêmica, doença respiratória crônica e doença cardiovascular) também se relacionam diretamente com o maior risco de contágio e gravidade da doença<sup>2</sup>.

Desde os primeiros relatos de pacientes infectados pelo coronavírus em 2019, a COVID-19 vem se manifestando de forma leve em crianças e adolescentes – os principais sintomas descritos nesta faixa etária são febre e tosse. Entretanto, em casos raros, essa parcela da população pode ser gravemente afetada, e a clínica da doença pode ser discordante da encontrada nos adultos<sup>3</sup>.

Em abril de 2020, relatórios emitidos pelo Reino Unido documentaram uma apresentação clínica em crianças semelhante a encontrada na Doença de Kawasaki Incompleta (DKI) e na Síndrome do Choque Tóxico (SCT). Desde então, relatos similares estão surgindo em outros países

(incluindo o Brasil), e os dados destes pacientes, ao serem compilados, forneceram um novo espectro clínico que relaciona a COVID-19 a uma nova síndrome pediátrica<sup>4</sup>.

A condição em questão foi denominada de Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças (MIS-C), também conhecida como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica [SIM-P], Síndrome Multissistêmica Inflamatória Pediátrica Temporariamente Associada a SARS-CoV-2 [PIMS-TS], Síndrome Hiperinflamatória Pediátrica ou Choque Hiperinflamatório Pediátrico. Manifestando-se dias ou semanas após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, a SIM-P compartilha características clínicas e laboratoriais análogas a outras patologias de cunho inflamatório<sup>1,2</sup>.

Epidemiologicamente, a SIM-P difere de outras síndromes semelhantes pelos seguintes fatores: ocorre em crianças de todas as origens étnicas e raciais e a idade média dos pacientes varia entre 9 e 15 anos; no que se refere aos aspectos fisiopatológicos da doença, nada está elucidado ainda, tendo apenas teorias do que poderia, de fato, desencadear tal condição<sup>1,2</sup>.

Alguns estudos propuseram que a MIS-C não é resultado da infecção viral aguda pelo vírus SARS-CoV-2, mas sim devido a um fenômeno pós-infeccioso relacionado ao aumento da resposta inflamatória mediada por anticorpos da classe IgG. Outros estudos contemplam uma hipótese alternativa, na qual é descrita uma “tempestade de citocinas” em crianças com SIM-P devido a capacidade do coronavírus de bloquear as respostas dos interferons tipo I e III<sup>9</sup>. Devido a este bloqueio, ocorre uma onda de resposta inflamatória (tempestade de citocinas) atrasada – identificada em pacientes com carga viral alta e/ou fatores genéticos que reduzam suas respostas antivirais – o que resulta no agravamento da COVID-19 e leva ao desenvolvimento de tal síndrome<sup>2</sup>.

Como o próprio nome diz, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica é uma doença multissistêmica que acomete pelo menos dois órgãos e/ou sistemas, com comprometimento cardíaco, renal, respiratório, hematológico, gastrointestinal, dermatológico ou neurológico<sup>3,4</sup>.

Dentre os diversos sinais e sintomas encontrados nos pacientes que cursam com a MIS-C, destacam-se os seguintes: alterações cardiovasculares como disfunção miocárdica, miocardite, pericardite, aneurismas coronarianos, hipotensão arterial e choque cardiogênico; alterações renais como doença renal aguda dialítica; disfunções hematológicas, entre elas trombose localizada ou sistêmica, anemia, leucopenia, linfopenia, plaquetopenia e coagulopatia de consumo; alterações gastrointestinais, como dor abdominal importante, vômitos e diarreia; alterações mucocutâneas como edema de extremidades, fissura de lábios, língua em aspecto de “framboesa”, eritema de orofaringe, conjuntivite, exantema polimórfico, vesículas e eritema pérmio; disfunções neurológicas como cefaleia persistente, convulsão e psicose; além de febre persistente<sup>5</sup>.

No aspecto laboratorial, as principais alterações evidenciadas em crianças e adolescentes são as seguintes: elevação das provas de atividade inflamatória (proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação, procalcitonina e ferritina); aumento dos marcadores de coagulopatia (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado e D-dímero) e elevação das provas de função miocárdica [troponina e N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP)]<sup>5</sup>.

Para que o diagnóstico seja estabelecido de forma precisa, é necessário que o doente atenda aos critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela agência de saúde regulatória de cada país. No caso do Brasil, o diagnóstico de SIM-P é estabelecido pelo Ministério da

Saúde (MS) com base na definição de caso da OMS e validado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Reumatologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia e pelo Instituto Evandro Chagas<sup>5</sup>.

A definição diagnóstica de caso preliminar da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19 é a seguinte: pacientes hospitalizados - crianças e adolescentes (de 0 até 19 anos de idade) - com presença de febre elevada ( temperatura > 38°C) e persistente (com duração igual ou superior a 3 dias) que apresentem pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas – conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés), hipotensão arterial ou choque, manifestações de disfunção miocárdica ou pericardite ou valvulite ou anormalidades coronarianas e manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal); além da confirmação laboratorial através dos seguintes critérios – marcadores inflamatórios elevados (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros), possibilidade de afastar quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória (incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico) e evidência de infecção por COVID-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de COVID-19<sup>5</sup>.

Além disso, crianças e adolescentes que preencham os critérios completos ou parciais para a Síndrome de Kawasaki ou Síndrome do Choque Tóxico podem ser incluídas nesse diagnóstico. Cabe aos profissionais de saúde considerarem a possibilidade de SIM-P em qualquer morte pediátrica característica que evidencie infecção pelo SARS-CoV-2.

Dessa forma, por ser uma condição que abrange diversos sinais e sintomas inespecíficos (ou seja, que comumente aparecem em outras condições infecciosas e inflamatórias), seu diagnóstico diferencial é amplo, e, como já dito anteriormente, pode ser facilmente confundido com outras doenças que levam o paciente a um estado hiper inflamatório. Entre as principais patogenias a serem descartadas na condução diagnóstica da SIM-P, estão: sepse bacteriana, Doença de Kawasaki (DK), Síndrome do Choque Tóxico (SCT), Síndrome da Pele Escaldada (SSS), apendicite, outras infecções virais, Síndrome da Ativação Macrofágica (SAM), Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESL) e vasculites primárias<sup>1</sup>. Com enfoque especial na Síndrome do Choque Tóxico – tanto a causada pelo estafilococo como a de causa estreptocócica – cabe ressaltar que esta patologia compartilha inúmeras semelhanças com o espectro clínico da SIM-P<sup>6</sup>.

Por fim, salienta-se que apesar dos critérios diagnósticos das patologias citadas serem bem delimitados, a similaridade entre suas apresentações clínicas pode gerar incertezas quanto ao provável diagnóstico, sendo capaz de culminar em decisões equivocadas por parte dos profissionais da área da saúde. Diante deste cenário, questionamos, então, quais seriam os padrões - clínicos e laboratoriais - mais fidedignos a cada condição descrita anteriormente. Tal diferenciação pode tornar o raciocínio clínico do profissional médico mais preciso e, conseqüentemente, ajudá-lo a estabelecer condutas terapêuticas eficazes.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Descrever os aspectos clínicos e laboratoriais da Síndrome Inflamatória Multissistêmica pós infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em pacientes pediátricos.

### Objetivo específico

Realizar a diferenciação diagnóstica entre a SIM-P e a Síndrome do Choque Tóxico (SCT) a fim de orientar a conduta médica adequada a ser estabelecida em cada caso.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico, observacional, do tipo relato de caso, de um paciente pediátrico acometido pela COVID-19, com posterior evolução do quadro infeccioso para uma Síndrome Inflamatória Multissistêmica.

O paciente em questão foi assistido no pronto socorro pediátrico de um hospital de ensino da rede do Sistema Único de Saúde, localizado na região da zona Leste do município de São Paulo, entre maio de 2020 a junho de 2020.

Os dados clínicos e epidemiológicos, bem como os resultados dos exames laboratoriais e de imagem, foram coletados do prontuário do paciente após a obtenção de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por parte de sua responsável legal, e por parte do próprio paciente pela assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

O estudo foi submetido ao Comitê de Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina (COPEFASM) e, após sua aprovação, o pesquisador concluiu o trabalho em questão.

## CASO CLÍNICO

Paciente DAF, sexo masculino, 10 anos, 43 kg, procedente de São Paulo capital, bairro Cidade Líder, vem acompanhado pela mãe – sua informante – ao serviço de Pronto Socorro Infantil de Hospital Escola da Zona Leste de São Paulo – relatando episódios persistentes de vômitos associados a tontura, febre e diarreia. Os sintomas tiveram início prévio de 8 dias, sendo que durante este período, paciente obteve atendimento médico em uma Unidade de Pronto Atendimento – localizada na Zona Leste de São Paulo - em duas ocasiões anteriores – sendo medicado, em ambas as vezes, com dipirona e paracetamol para controle sintomático.

Devido a piora progressiva do quadro clínico do paciente – este passou a se sentir nauseado após o término de todas suas refeições, apresentando, também, picos febris (atingindo 41° C) e episódios de evacuação aquosa de 2 a 3 vezes ao dia – sua responsável optou por levá-lo ao serviço médico hospitalar em questão. No momento da consulta, ao exame físico, paciente não apresenta nenhuma alteração evidente. Informante nega que paciente possua comorbidades, alergias e histórico prévio de internações. Conduta médica diante do exposto: solicita-se exames laboratoriais



– hemograma completo, dosagem de proteína C-reativa, coleta de exame de urina tipo 1 e urocultura – e exame de imagem – raio-X de tórax – para investigação diagnóstica. Paciente é medicado com dipirona, ondansetrona e reidratação intravenosa com 500 ml de soro fisiológico 0,9%, recebendo alta hospitalar no mesmo dia após período de observação clínica e análise dos exames solicitados - não sendo identificada nenhuma alteração laboratorial e dos padrões de imagem - com prescrição de medicamentos sintomáticos caso houvesse permanência do quadro.

Após 5 dias de sua alta hospitalar, paciente retorna ao serviço de Pronto Socorro Infantil em questão, e sua responsável relata persistência da febre (mãe refere picos febris de 39°C), e nova queixa de ardência e vermelhidão nos olhos e sensação de “zumbido” nos ouvidos. Ao exame físico, paciente apresenta leve hiperemia conjuntival bilateral, sem demais alterações. Devido a persistência do quadro febril, paciente é internado na enfermaria pediátrica do hospital – com objetivo de prosseguir investigação clínica e fornecer melhor controle observacional – sendo solicitado novos exames laboratoriais – hemograma completo, rastreio infeccioso (hepatite A, hepatite B, HIV, HTLV I, HTLV II, citomegalovirose, rubéola, toxoplasmose e mononucleose), dosagem de proteína C-reativa (PCR), dosagem da velocidade de hemossedimentação sanguínea (VHS), dosagem sérica de eletrólitos (sódio, potássio, cloro, ferro, cálcio, magnésio, e fosfato), dosagem sérica de ureia, dosagem sérica de creatinina, dosagem sérica de ácido úrico, dosagem sérica de desidrogenase láctica (DHL), dosagem sérica de transaminase oxalacética (TGO), dosagem sérica de transaminase pirúvica (TGP), dosagem sérica de amilase pancreática, dosagem de D-dímero, dosagem de tempo de atividade da protrombina (TAP) e dosagem de tempo de tromboplastina parcial ativa (TPA) – e novos exames de imagem – ultrassonografia abdominal, ultrassonografia de saco escrotal, ultrassonografia de coluna cervical, tomografia computadorizada de tórax e tomografia computadorizada de crânio. Hipótese diagnóstica neste momento: Febre de Origem Não Especificada.

A partir do 2º dia de internação, paciente relata início de mialgia difusa e manutenção da sintomatologia inicial. Ao exame físico, apresenta os seguintes achados: hiperemia conjuntival bilateral com edema periorbital leve, linfonodomegalia submandibular à esquerda, abdome doloroso a palpação profunda e edema associado a dor em região de saco escrotal, sem demais alterações nos outros compartimentos. Após coleta dos exames previamente solicitados, detectaram-se as seguintes alterações: D-dímero elevado: 3540 ng/ml (valor de referência: normal até 500 ng/ml); PCR elevado: 44,4 mg/L (valor de referência: normal até aproximadamente 8 mg/L), VHS aumentado: 55 mm/h (valor de referência: normal entre 3 e 13 mm/h), rastreio infeccioso para mononucleose: positivo para presença do vírus Epstein Barr (EBV); tomografia computadorizada de tórax: presença de derrame pleural à direita com áreas de atelectasia laminar nos segmentos posteriores dos lobos pulmonares inferiores. A partir deste momento, equipe médica estabelece como conduta: iniciar antibioticoterapia com ceftriaxone, solicitar hemocultura, solicitar ecocardiograma transtorácico (ECOTT), solicitar pesquisa laboratorial para COVID-19 (teste de biologia molecular e teste sorológico), realizar a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) e manter paciente em isolamento de contato. Hipóteses diagnósticas abordadas neste momento: Mononucleose Infecciosa, infecção por COVID-19 e Doença de Kawasaki.

Após coleta do LCR, paciente evolui com hipotensão (pressão arterial de 90x50 mmHg) persistente e refratária a volume – realizaram-se duas expansões volêmicas de 10 ml/kg não havendo recuperação de sua normotensão – associada a dessaturação (saturação de oxigênio em ar ambiente de 93%), edema de membros inferiores e presença de hipoalbuminemia (albumina sérica de 2,3 g/dL), necessitando receber 40 gramas de albumina (1g/kg). Diante deste cenário, o diagnóstico diferencial de Síndrome do Choque Tóxico Estafilocócico passa a ser cogitado, sendo adicionado, ao esquema antimicrobiano inicial, vancomicina.

Devido a piora hemodinâmica e clínico-laboratorial, paciente é transferido para leito de Unidade de Terapia Intensiva Infantil, na qual equipe de enfermagem é orientada a realizar o controle diário de sua diurese, aferição da pressão arterial e coleta de dados vitais a cada 2 horas. É estabelecida, também, uma nova coleta de exames laboratoriais.

No 3º dia de internação em leito de UTI Pediátrica, paciente persiste com instabilidade hemodinâmica, apresentando hipotensão refratária a novas tentativas de expansão com volume. Ao exame físico, apresenta: mau estado geral, hipoatividade, prostração, hiperemia conjuntival bilateral com edema periorbitário, cianose perioral, linfoadenomegalia submandibular à esquerda, retração subcostal moderada com presença de esforço inspiratório e expiratório, edema leve de mãos e membros inferiores e lesões eritematosas maculopapulares bem delimitadas que desaparecem à digito-pressão em região de tórax, membros superiores e em ambos os joelhos. Exames laboratoriais evidenciam: elevação dos níveis de PCR (81,9 mg/L), hipocalcemia (concentração de cálcio total de 8,1 mg/dL) e manutenção de hipoalbuminemia (albumina sérica de 2,3 g/dL). Com isto, equipe médica opta por realizar a intubação orotraqueal (IOT) do paciente – pela presença de Insuficiência Respiratória Aguda Grave; introduzir droga vasoativa (DVA) – adrenalina 0,1 mcg/kg/min – para controle da hipotensão refratária; adicionar clindamicina ao tratamento antimicrobiano prévio – com objetivo de inibir a atividade de síntese proteica bacteriana – devido ao possível diagnóstico de Síndrome do Choque Tóxico Estafilocócico; introduzir tratamento empírico com enoxaparina e azitromicina – devido à suspeita de infecção por COVID-19; introduzir tratamento empírico com oseltamivir – devido à suspeita de Síndrome Gripal por infecção pelo vírus H1N1; medicá-lo com imunoglobulina intravenosa 2 g/kg e dexametasona 16 mg/kg/dia – devido a atual hipótese diagnóstica de Síndrome Inflamatória Multissistêmica secundária a infecção por COVID-19.

Paciente evolui hemodinamicamente estável até início do 6º dia de internação em leito de UTI, porém, nesta data, não tolerou a tentativa de redução de droga vasoativa, cursando com cianose de extremidades, cianose perioral, sudorese e perfusão lenificada, o que sugeria bacteremia. No mesmo dia, equipe médica recebe resultado de RT-PCR (Transcrição Reversa Seguida de Reação em Cadeia da Polimerase) negativedo para COVID-19 e negativedo para H1N1, porém o teste sorológico estava positivado para COVID – pela presença de anticorpos IgG na amostra – o que indicava infecção prévia pelo vírus, sendo optado, assim, pela transferência do paciente para leito de UTI COVID, sem previsão de alta hospitalar.

No 8º dia de internação, paciente retorna a apresentar melhora hemodinâmica, optando-se por sua extubação – procedimento ocorre sem intercorrências – e pela redução gradativa de

noradrenalina. No mesmo dia, laudo do ecocardiograma transtorácico (ECOTT), hemocultura e análise de LCR (solicitados no 2º dia de internação) são disponibilizados, evidenciando, respectivamente: ECOTT: presença de insuficiência tricúspide discreta e fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE) de 61%; hemocultura: negativa para *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*; LCR: negativo para *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*; Ao controle dos exames de imagem, nova tomografia computadorizada de tórax indica manutenção dos achados prévios, não evidenciando piora do aspecto do parênquima pulmonar em relação à última tomografia. Diante deste cenário, a hipótese diagnóstica de Síndrome do Choque Tóxico Estafilocócico é descartada.

Em seu 13º dia de internação, paciente segue hemodinamicamente estável – sem necessidade de uso de DVA – em isolamento de UTI COVID-19, com boa aceitação de dieta por via oral sem apresentar novos episódios de vômito e diarreia, oximetria de pulso obtida em ar ambiente indicando saturação adequada à retirada da ventilação mecânica invasiva – saturação de oxigênio em ar ambiente de 99% –, melhora dos parâmetros laboratoriais – com PCR em declínio progressivo, correção da hipoalbuminemia e correção da hipocalcemia – e melhora clínica expressiva – com exame físico indicando: paciente em bom estado geral, corado, hidratado, acianótico, afebril, presença de pulsos cheios e simétricos com tempo de enchimento capilar de 2 segundos (TEC = 2 seg), abdome normotenso não doloroso à palpação, extremidades não edemaciadas e ausência de lesões hiperemiadas em pele. Conduta estabelecida neste momento: alta da UTI COVID com transferência do paciente para leito de enfermagem pediátrica, monitorização e observação clínica rigorosa, retirada completa de suporte oxigenatório e esclarecimento da possibilidade de alta hospitalar dentro das próximas 72 horas à sua responsável. Principal hipótese diagnóstica neste momento: Síndrome Inflamatória Multissistêmica pós infecção por COVID-19.

Paciente permanece por mais um dia em leito de enfermagem infantil, recendo alta hospitalar em seu 14º dia de internação, sem alterações ao exame físico geral, que indicava: bom estado geral, corado, hidratado, anictérico, acianótico, afebril e estabilidade hemodinâmica sem utilização de DVA; e sem alterações ao exame físico específico dos sistemas, que indicavam: sistema nervoso central (SNC) – Glasgow 15, orientado em tempo e espaço; aparelho cardiovascular (ACV) – bulhas rítmicas normofonéticas em dois tempos sem sopros, com frequência cardíaca de 60 batimentos por minuto; aparelho respiratório (AR) – murmúrios vesiculares presentes bilateralmente, sem ruídos adventícios, sem desconforto respiratório, saturando 98% em ar ambiente, com frequência respiratória de 20 incursões respiratórias por minuto; abdome (ABD) – normotenso, com ruídos hidroaéreos adventícios presentes, sem viceromegalias e descompressão brusca negativa; trato geniturinário (TGU) – típica masculina, sem edemas; extremidades (EXT) – boa perfusão periférica, pulsos presentes cheios e simétricos, sem edema, sem cianose, com tempo de enchimento capilar de 2 segundos; pele e fâneros – íntegra, sem petéquias ou sulfões. No dia da alta hospitalar, paciente recebe a última dose da terapia antimicrobiana e termina o tratamento anticoagulante, sendo orientado a retornar em consulta agendada ao ambulatório pediátrico do serviço em questão para seguimento clínico e controle de sua posterior evolução. Diagnóstico estabelecido no dia da alta hospitalar: Síndrome Inflamatória Multissistêmica pós infecção por COVID-19.

## DISCUSSÃO

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças (MIS-C) corresponde a uma patologia recém-descoberta, sendo elucidada pela 1ª vez no Reino Unido em abril de 2020. Seu primeiro relato, publicado através de dados obtidos do hospital South Thames Retrieval Service – localizado em Londres – descreveu uma coorte de oito crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 (com semelhança clínica entre todos os oito pacientes) que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva e tiveram um comportamento clínico incomum caracterizado por um estado hiperinflamatório grave que se apresentava de maneira extremamente similar a outras condições que levam, também, ao comprometimento sistêmico do organismo (caracterizadas por um estado hiperinflamatório do doente) – como a Doença de Kawasaki (DK) e a Síndrome do Choque Tóxico (SCT)<sup>7</sup>.

Como exposto no caso relatado, tais doenças foram apontadas como sendo os diagnósticos diferenciais mais notórios durante a condução do paciente em seu período de hospitalização. Isto se deu pelo fato de que as características clínicas da MIS-C podem se sobrepor às apresentadas tanto na DK como na SCT, levando a um “mascaramento” diagnóstico<sup>7</sup>. Além desse fator, por ser uma patologia ainda pouco elucidada, a MIS-C passou a ser cogitada como hipótese principal apenas quando houve a possibilidade de descartar por completo o diagnóstico de Doença de Kawasaki e de Síndrome do Choque Tóxico.

Cabe destacar que para fins de elucidação diagnóstica, os critérios utilizados para confirmação de tais condições são: em casos de Doença de Kawasaki, é necessário que o paciente curse com febre persistente por pelo menos 5 dias (critério mandatório) associada a no mínimo 4 dos achados a seguir – alteração de lábios e cavidade oral (eritema e fissuras labiais e/ou hiperemia difusa de mucosa orofaríngea e/ou “língua em framboesa ou morango”), hiperemia conjuntival (bilateral, bulbar e sem exsudato), alteração de extremidades (edema de dorso de mãos e pés e/ou eritema palmar ou plantar na fase aguda doença e/ou descamação periungueal ou da área perineal na fase subaguda da doença), exantema polimorfo e linfadenopatia cervical  $\geq 1,5$  cm (geralmente unilateral)<sup>8</sup>.

Na possibilidade de Síndrome do Choque Tóxico Estafilocócico, define-se como caso confirmado o paciente que cursa com todos os achados clínicos e laboratoriais a seguir – febre ( $T \geq 38,9^\circ\text{C}$ ), exantema macular difuso e descamação (cerca de 1-2 semanas após o início do quadro, principalmente nas palmas, plantas, e dedos dos pés e das mãos), hipotensão (pressão sistólica  $\leq 90$  mmHg para adultos ou menor que o percentil 5 para a idade em crianças menores de 16 anos; queda ortostática  $\geq 15$  mmHg; tontura ou síncope ortostáticas), envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas (3 ou mais) que podem ser de ordem gastrointestinal (vômito ou diarreia no início do quadro) ou muscular (mialgia grave ou elevação de CPK maior que 2 vezes o limite superior da normalidade) ou de mucosas (hiperemia conjuntival, vaginal ou orofaríngea) ou renal (ureia ou creatinina maiores que 2 vezes o limite superior da normalidade ou sedimento urinário com  $\geq 5$  leucócitos por campo na ausência de infecção de trato urinário) ou hepática (bilirrubinas totais, TGO ou TGP maiores que 2 vezes o limite superior da normalidade) ou hematológica (contagem de plaquetas  $\leq 100.000/\text{mm}^3$ )

ou de sistema nervoso central (desorientação ou alteração no nível de consciência sem sinais neurológicos focais quando febre e hipotensão estão ausentes ) mais resultados negativos para culturas de sangue, orofaringe ou líquido (hemocultura pode ser positiva para *Staphylococcus aureus*) e sorologias para febre maculosa, leptospirose ou sarampo negativadas<sup>9</sup>.

Já em casos de Síndrome do Choque Tóxico Estreptocócico, define-se como caso confirmado o paciente que cursa com os seguintes achados – isolamento de *Streptococcus pyogenes* de sítio normalmente estéril (sangue, líquido, líquido peritoneal ou tecido colhido por biópsia) ou de sítio não-estéril (orofaringe, escarro, vagina, sítio cirúrgico e outras lesões superficiais) mais a presença sinais clínicos de gravidade, como hipotensão (pressão sistólica  $\leq 90$  mm Hg para adultos ou menor que o percentil 5 para a idade em crianças menores de 16 anos) mais a presença de pelo menos 2 dos critérios listados a seguir – insuficiência renal (creatinina  $\geq 2$ mg/dL em adultos ou  $\geq 2$  vezes o limite superior da normalidade para a idade em crianças), coagulopatia (contagem de plaquetas  $\leq 100.000/mm^3$  ou coagulação intravascular disseminada), envolvimento hepático (bilirrubinas totais, TGO ou TGP maiores que 2 vezes o limite superior da normalidade), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, exantema macular difuso (que pode descamar) e necrose de partes moles (incluindo fascíte necrosante, miosite ou gangrena)<sup>9</sup>.

Dessa forma, apesar do paciente em questão apresentar inicialmente uma série de características clínico-laboratoriais que pudessem corroborar o diagnóstico de Doença de Kawasaki ou de Síndrome do Choque Tóxico (Estafilocócico ou Estreptocócico), com o decorrer de sua internação – que culminou na possibilidade de uma investigação clínica mais minuciosa – tornou-se evidente que seu quadro não atendia todos os critérios necessários para selar, de fato, a confirmação diagnóstica de tais patologias. Com isso, a possibilidade de a MIS-C ser a condição vigente, se tornou a principal hipótese diagnóstica abordada pela equipe médica.

A realização do teste de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e do teste sorológico, solicitados com o intuito de detectar uma possível infecção (prévia ou atual) por COVID-19 no cenário exposto, foram mandatórios para que o diagnóstico de Síndrome Inflamatória Multissistêmica fosse estabelecido. Apesar do resultado negativo ao exame de RT-PCR, a sorologia pode confirmar a infecção prévia do paciente pelo vírus SARS-CoV-2 ao identificar anticorpos da classe IgG na amostra de sangue coletada.

Sendo assim, o caso foi classificado como um quadro de MIS-C, ao demonstrar todas as evidências necessárias para tal comprovação: paciente estava na faixa etária entre 0 a 19 anos e apresentava febre por mais de 3 dias associada a dois ou mais dos seguintes sintomas - exantema ou conjuntivite não purulenta ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, de mãos ou pés); hipotensão ou choque; características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo sinais ecocardiográficos ou valores elevados de troponina/NT-proBNP); evidência de coagulopatia (por TAP, TTPA ou D-dímeros elevados); problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômitos ou dor abdominal); valores elevados de marcadores de inflamação (VHS, PCR ou PCT). Além de não apresentar nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação (incluindo sepse bacteriana, Síndrome do Choque Tóxico Estafilocócico ou

Estreptocócico) e comprovação de infecção (atual ou prévia) por COVID-19 (RT-PCR, teste antigênico ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID-19<sup>10</sup>.

Cabe também destacar que a conduta terapêutica proposta para o paciente – instituída com base nos documentos e artigos científicos recém-publicados – foi decisiva para um desfecho positivo.

O tratamento de suporte à nível de internação em leito de UTI pediátrica (UTIP), o qual visava a manutenção de uma via aérea pérvia com adição de oxigênio suplementar caso necessário - estabelecendo uma pressão arterial de oxigênio e saturação adequadas – mais a correção de distúrbios hemodinâmicos, hidroeletrólíticos e acidobásicos e o controle rigoroso de débito urinário, foi essencial para a condução do caso, visto que a necessidade de internação em UTIP em quadros de MIS-C é definida pela presença de instabilidade hemodinâmica (sinais de choque, hipotensão ou arritmia), comprometimento respiratório significativo ou outras complicações potencialmente fatais<sup>11</sup>.

O uso da antibioticoterapia empírica de amplo espectro – ceftriaxone associado à vancomicina - no caso exposto é justificada pela possibilidade inicial de choque séptico ou choque tóxico<sup>11</sup>. Além disso, a adição da clindamicina ao esquema antimicrobiano prévio se fez necessária pela provável hipótese diagnóstica de Síndrome do Choque Tóxico. A clindamicina - por ser um antibiótico semissintético produzido pela substituição do grupo 7 (R)-hidroxi de um derivado da lincomicina – é capaz de se ligar à subunidade 50S dos ribossomos bacterianos, evitando, assim, a formação de uniões peptídicas, o que impede o crescimento, reprodução e liberação de toxinas indutoras da SCT<sup>11</sup>.

A imunoglobulina intravenosa (IGIV) em associação ao glicocorticoide intravenoso – sendo a metilprednisolona o corticoide de escolha – ao serem abordados em artigos recém-publicados como sendo a terapêutica mais eficiente em casos de MIS-C (11) – foram administrados corretamente assim que tal hipótese diagnóstica foi aberta, nas respectivas doses: 2 g/kg de imunoglobulina intravenosa e 16 mg/kg/dia de dexametasona.

Por fim, apesar do paciente não preencher os critérios diagnósticos para Doença de Kawasaki e não ter evidências ecocardiográficas de aneurismas coronarianos ou fração de ejeção reduzida (FE < 35%), optou-se por manter a terapia anticoagulante com enoxaparina - devido ao estado de hipercoagulabilidade com o qual este cursava – como forma de prevenir um possível evento tromboembólico<sup>12</sup>.

Sendo assim, torna-se evidente que a introdução da antibioticoterapia empírica, juntamente à administração de imunoglobulina intravenosa em associação à corticoterapia, além do tratamento de suporte de alta qualidade em leito de UTIP constituíram a base terapêutica necessária para que a recuperação do paciente fosse alcançada.

## **CONCLUSÃO**

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica é uma condição pediátrica recente e de difícil diagnóstico. Em crianças hospitalizadas, a sua caracterização se torna ainda mais complicada pela

presença de fatores clínicos e laboratoriais que se sobrepõe a outros achados encontrados em patologias inflamatórias semelhantes. Cabe aos profissionais de saúde – principalmente aos médicos pediátricos – possuírem a capacidade de identificar casos suspeitos, estabelecendo, assim, uma investigação diagnóstica eficiente e direcionada. A confirmação de um possível quadro de MIS-C é decisiva para um desfecho clínico positivo, ao passo em que o tratamento de tal condição é altamente específico – fator determinante e diferenciador da conduta terapêutica instituída na MIS-C de outras patologias de cunho infeccioso e/ou inflamatório, como a DK e a SCT.

## REFERÊNCIAS

1. Son MBF, Friedman K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. 2020. [acesso em 21 de set 2020]. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis>>.
2. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature Reviews Immunology*; June 2020. [acesso em 21 set 2020]; 453–454. 2020.
3. Deville JG, Song E, Ouellette CP. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical manifestations and diagnosis in children; 2020. [acesso em 22 out 2020]. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=pims%20ts&source=search\\_result&selectedTitle=2~92&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=pims%20ts&source=search_result&selectedTitle=2~92&usage_type=default&display_rank=2)>
4. Lawrensia S, Henrina J, Wijaya E, Suciadi LP, Saboe A, Cool CJ. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: a New Challenge amid the Pandemic. 2077-2085. 2020 [acesso em 23 out 2020]. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s42399-020-00602-8>>
5. Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Infectologia, de Reumatologia, de Cardiologia, de Terapia Intensiva e de Emergência. Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19. 2020. [acesso em 15 set 2020]. Disponível em: <<https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/notificacao-obrigatoria-no-ministerio-da-saude-dos-casos-de-sindrome-inflamatoria-multissistemica-pediatica-sim-p-potencialmente-associada-a-covid-19/>>
6. De Carvalho HT, Fioretto JR, Ribeiro CF, Laraia IO, Carpi MF. Diagnóstico e tratamento da síndrome do choque tóxico estreptocócico em unidade de terapia intensiva pediátrica: relato de caso. *Rev Bras Ter Intensiva*. 31 (4):586-591. 2019
7. Fernandez-Sarmiento J, De Souza D, Jaborninsky R, et al. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. *BMJ Paediatr Open*. 5(1), 2021.
8. American Academy of Pediatrics. Staphylococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 28th ed. Report of the Committee on Infectious Diseases*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 601-15. 2006.
9. American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. (Eds). *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 616-28. 2009.
10. Alvim ALS, Volpato AT, Gomes EM, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes com COVID-19: uma revisão de literatura. *Journal of Infection Control*. 9(3), 2020.
11. Son MBF, Friedman K. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. UpToDate, 2022 [acesso em 15 de setembro de 2022]. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome?sectionName=Intravenous%20immune%20globulin&topicRef=128190&anchor=H2172986250&source=see\\_inlink#H2172986250](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome?sectionName=Intravenous%20immune%20globulin&topicRef=128190&anchor=H2172986250&source=see_inlink#H2172986250)>.

12. Klok F, Kruip MJHA, Van Der Meerc NJM, Arbouse MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res.* 191:148-150. 2020.

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*



# MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE - REVISÃO SISTEMÁTICA

## DIAGNOSTIC METHODS OF PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS - SYSTEMATIC REVIEW

Victor Almeida Amatuzy<sup>1</sup>  
Ana Paula Jafet Ourives Vanderlinde<sup>2</sup>

1 Médico formado pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dr. Da Disciplina de Propedêutica e Semiologia da Faculdade Santa Marcelina

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina P092/2022.

### Endereço para correspondência:

ana.ourives@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma doença causada pelo fungo do gênero *Paracoccidioides*. Foi listada como oitava maior causa de mortalidade entre doenças infecciosas parasitárias crônicas, além de apresentar a maior taxa de mortalidade dentre as micoses sistêmicas. O objetivo deste estudo é compreender os métodos diagnósticos da paracoccidiodomicose, visando a um melhor entendimento da patologia e uma abordagem mais eficiente. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura mediante busca e análise nas bases de dados da PubMed, MEDLINE, LILACS e SciELO. Após análise dos artigos selecionados, os achados deste estudo revelaram os métodos microscópicos como os mais utilizados na identificação de *Paracoccidioides* spp. Como alternativa ao diagnóstico laboratorial clássico, destacam-se os ensaios moleculares que podem ser utilizados visando a diferentes estratégias, como detecção e identificação. É fundamental que sejam realizados diagnósticos diferenciais para melhor compreensão da doença e um diagnóstico mais precoce a fim de se obter um desfecho clínico mais favorável.

**PALAVRAS-CHAVE:** Epidemiologia. Métodos diagnósticos. Paracoccidiodomicose.

### ABSTRACT

Paracoccidiodomycosis (PCM) is a disease caused by the fungus of the genus *Paracoccidioides*. It was listed as the eighth leading cause of mortality among chronic parasitic infectious diseases, in addition to having the highest mortality rate among systemic mycoses. The objective of this study is to understand the diagnostic methods of paracoccidiodomycoses, aiming at a better understanding of the pathology and a more efficient approach. A systematic literature review was performed by searching and analyzing PubMed, MEDLINE, LILACS and Scielo databases. After analyzing the selected articles, the findings of this study revealed the microscope methods as the most used in the identification of *Paracoccidioides* spp. As an alternative to classical laboratory diagnosis, molecular assays that can be used for different strategies, such as detection and identification, stand out. It is essential that differential diagnoses are performed for a better understanding of the disease and an earlier diagnosis, aiming at a more favorable clinical outcome.

**KEYWORDS:** Epidemiology. Diagnostic methods. Paracoccidiomycosis.

## INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença fúngica e sistêmica que pode acometer qualquer órgão do corpo humano, tendo predileção por: pulmões, mucosas do trato digestivo, peles e glândulas adrenais<sup>1</sup>. A moléstia é endêmica do continente americano, sendo mais prevalente em regiões da América do Sul<sup>2</sup> e foi descrita pela primeira vez em 1908 por Adolfo Lutz, que isolou o agente etiológico a partir de lesões orais em pacientes com a doença<sup>3</sup>. O principal agente etiológico é o fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, mas outra espécie também foi identificada *Paracoccidioides lutzii*, sendo essa última mais encontrada no centro-oeste do Brasil<sup>4</sup>. A PCM foi listada como oitava maior causa de mortalidade entre doenças infecciosas parasitárias crônicas, além de apresentar a maior taxa de mortalidade dentre as micoses sistêmicas<sup>5</sup>.

Os fungos *Paracoccidioides spp.* desenvolvem-se a partir de estruturas filamentosas que produzem infectantes conhecidos como conídios que, quando inalados, darão origem a formas leveduriformes do fungo, os quais terão um caráter parasitário em relação aos hospedeiros. Neste caso, destaca-se o ser humano e o tatu bola, que podem ser infectados no ambiente rural e periurbano<sup>5</sup>. Na maioria dos casos, a infecção pelo *Paracoccidioides spp.* ocorre em pessoas que foram expostas a atividades agrícolas durante as duas primeiras décadas de vida<sup>6</sup>.

Os conídios entram pela via respiratória até os pulmões e seu potencial infeccioso é controlado pela ação imune celular, portanto, a infecção tende a ser assintomática ou com sintomas inespecíficos, sendo que poucos indivíduos manifestarão a doença<sup>7</sup>.

Há duas formas clínicas em que o fator de distinção serão os aspectos clínicos e a resposta imunológica do paciente. A primeira é a forma aguda, que é caracterizada por ocorrer normalmente em crianças e jovens adultos que apresentam uma resposta imune ineficaz, sendo que o quadro clínico surge semanas ou meses após a exposição. A principal clínica apresentada é linfonodomegalia generalizada ou intra-abdominal, associada às lesões de pele e mucosa. De modo secundário, os pacientes apresentam febre, perda de peso, anorexia e podem produzir massas tumorais. Já, a forma crônica ocorre em 80% dos casos e geralmente sobrevém após os 30 anos de idade, limitando-se a pulmões e vias aéreas superiores<sup>6, 8, 9</sup>.

Os pacientes diagnosticados com PCM procuram atendimento anos depois de evadirem de áreas endêmicas; além do mais, há alguns fatores de riscos que contribuem para o desenvolvimento da patologia, tais como: tabagismo (>20 cigarros/dia) e alcoolismo<sup>10</sup>.

O diagnóstico padrão ouro é o isolamento do agente etiológico em amostras de escarros ou encontrados em lesões, associado também a exame físico e anamnese, e deve-se considerar internamento desse paciente, quando apresentar quadro clínico disseminado, morbidades que possam influenciar no prognóstico do indivíduo, como AIDS, tuberculose ou neoplasia, ou sequelas e instabilidade clínica<sup>11</sup>.

Os fungos causadores da PCM respondem bem ao tratamento com antifúngico. A principal linha de tratamento é com os derivados dos azólicos, destacando-se o Itraconazol, com duração de tratamento entre 9-18 meses para as formas leves e moderadas<sup>12</sup>. A Anfotericina B é utilizada para o tratamento das formas graves e disseminadas<sup>13</sup>. Além do tratamento antifúngico, deve-se estabilizar o paciente, reduzindo sintomas álgicos, fazer a correção de peso corporal e controlar eventuais distúrbios secundários à infecção.

O objetivo do presente estudo é compreender, por meio de uma revisão sistemática, os principais métodos diagnósticos, sejam eles clínicos, radiológicos e laboratoriais, visando a uma abordagem diagnóstica mais eficiente.

## **MÉTODO**

### **Tipo de estudo e bases de dados**

Esta pesquisa é uma revisão sistemática da literatura com busca de estudos publicados nos bancos de dados da MEDLINE, LILACS, PubMed e SciELO.

### **Estratégia de busca**

Foram utilizados os descritores "paracoccidiodomicose" (paracoccidiodomycosis) associado a "métodos de diagnóstico" (diagnostic methods), "epidemiologia" (epidemiology). Todos os descritores constaram, pelo menos, do título, do resumo ou das palavras-chave.

### **Crítérios de inclusão e exclusão**

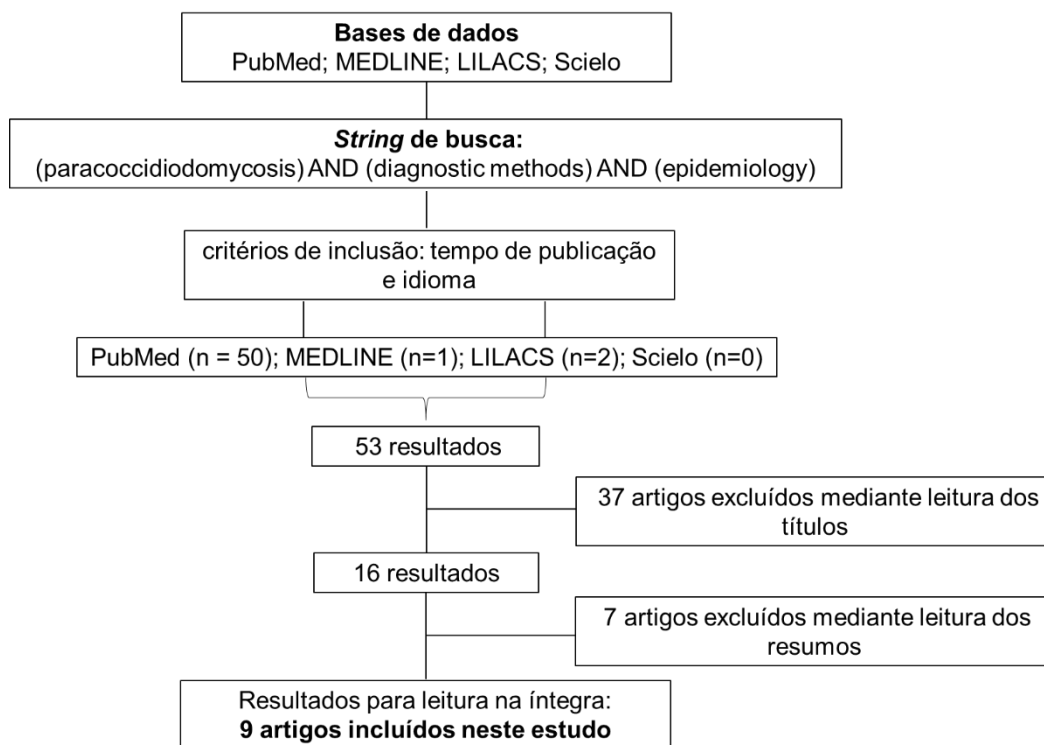
Foram estabelecidos, como critérios de inclusão, os estudos transversais, ensaios clínicos, estudos de coorte e revisões de literatura que abordem o tema supracitado. Foram selecionados artigos científicos no período entre 2000 e 2022 nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos estudos, cuja abordagem seja o tratamento da patologia, tal como estudos anteriores ao período pré-selecionado.

### **Extração dos dados**

A busca e análise dos artigos foi feita de forma independente pelo pesquisador sob supervisão da orientadora. A elegibilidade dos estudos e o processo de seleção dos artigos foram conduzidos pelo autor, e a seleção das publicações foi realizada em três etapas: 1- análise de títulos, 2- análise de resumos e 3- leitura na íntegra. Posteriormente a essas etapas, foram selecionados nove

estudos, os quais foram incluídos nesta revisão. A estratégia de busca dos estudos está ilustrada no fluxograma da figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma da estratégia de busca dos artigos inseridos no estudo com base nos critérios de inclusão e exclusão.



## RESULTADOS

Os dados dos artigos selecionados foram extraídos e tabulados quanto ao título, autores, método diagnóstico, tipo de estudo e principais achados (Tabela 1).

**Tabela 1.** Estudos incluídos na revisão de literatura

Título	Autores	Método diagnóstico	Tipo de estudo	Principais achados
A multicentre study of oral paracoccidioidomycosis: analysis of 320 cases and literature review	Arruda et al. 2018	Análise histopatológica	Estudo retrospectivo e revisão de literatura	As lesões orais da PCM geralmente exibem achados histopatológicos de outras lesões e inflamações granulomatosas. Entretanto colorações especiais como PAS e Grocott-Gomori revelam <i>P. brasiliensis</i> , auxiliando no diagnóstico diferencial.

Paracoccidioidomycosis en un hospital monovalente	Messina et al. 2017	Exame microscópico direto e/ou estudo histopatológico	Estudo descritivo e retrospectivo	A paracoccidioidomicose deve ser incluída no diagnóstico diferencial de pacientes provenientes de área endêmica e que apresentem comprometimento de pele, mucosas ou sistema respiratório associado a uma síndrome infecciosa inespecífica.
Molecular Tools for Detection and Identification of Paracoccidioides Species: Current Status and Future Perspectives	Pinheiro et al. 2020	Diagnóstico molecular	Revisão de literatura	Vários métodos baseados em PCR podem detectar polimorfismos de DNA em Paracoccidioides e, assim, apoiar a identificação das espécies. Esta revisão discute esses avanços à luz das mudanças taxonômicas no gênero Paracoccidioides
Histoplasmosis and Paracoccidioidomycosis in a Non-Endemic Area: A Review of Cases and Diagnosis	Buitrago et al. 2011	Diagnóstico molecular RT-PCR	Estudo transversal	O método PCR para PCM detectou 100% dos casos. As técnicas de RT-PCR desenvolvidas parecem ser sensíveis, específicas e rápidas e podem ser úteis para detectar esse tipo de micose.
Prevalence and serological diagnosis of relapse in paracoccidioidomycosis patients	Sylvestre et al. 2014	Métodos sorológicos	Estudo de coorte prospectivo	Este estudo avaliou diferentes métodos sorológicos para diagnóstico de recidiva da PCM, a partir da reação DID, que tem sido o método de escolha devido à sua especificidade, valor preditivo positivo, repetibilidade e simplicidade ao immunoblotting com identificação de gp43. Esses achados evidenciam que o teste ELISA deve ser o método de escolha para o diagnóstico de recidiva da PCM.
Identifying Paracoccidioides phylogenetic species by PCR-RFLP of the alpha-tubulin gene	Roberto et al. 2016	Diagnóstico sorológico e molecular por PCR-RFLP	Estudo transversal	O TUB1 -RFLP é uma ferramenta eficiente, rápida e barata para a identificação de Paracoccidioides spp., o que pode ser aplicado diretamente aos estudos epidemiológicos moleculares da paracoccidioidomicose.
Serological diagnosis of paracoccidioidomycosis: high rate of inter-laboratorial variability among medical mycology reference centers	Vidal et al. 2014	Diagnóstico sorológico	Estudo de coorte prospectivo	Os resultados mostram que existem inconsistências entre os laboratórios, fortes o suficiente para resultar em informações conflitantes sobre o tratamento do paciente, e que esforços renovados devem ser promovidos para melhorar a padronização do diagnóstico sorológico da PCM.

Accuracy of routine diagnostic tests used in paracoccidioidomycosis patients at a university hospital	Moreto et al. 2011	Diagnóstico citopatológico, histopatológico e exame micológico direto, associado a teste de avaliação sorológica por DID	Estudo transversal	Este estudo demonstrou que a identificação de <i>P. brasiliensis</i> por HP, CB e/ou DM associada a DID é suficiente para estabelecer o diagnóstico laboratorial de paracoccidioidomicose em praticamente todos os casos.
Utility of Real-time PCR for the detection of <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> DNA in the diagnosis of imported paracoccidioidomycosis	Buitrago et al. 2009	Diagnóstico molecular por RT-PCR	Estudo transversal	A PCR em tempo real foi positiva para todas as cepas de cultura, bem como para as de ambos os pacientes.

Após análise dos artigos selecionados, foi observado que os métodos diagnósticos sorológicos ainda caracterizam padrão ouro para o diagnóstico da paracoccidioidomycoses. No entanto a maioria dos estudos aqui abordados relatam sobre as técnicas moleculares, em seguida, métodos sorológicos e histopatológicos.

## DISCUSSÃO

O método sorológico para a identificação de paracoccidioidomicose (PCM) caracteriza-se como padrão ouro. O método inclui o isolamento in vitro do patógeno e/ou visualização de levedura multibrotamento patognomônica a partir de amostras clínicas<sup>14</sup>. Testes sorológicos específicos são de grande importância no diagnóstico presuntivo e prognóstico da doença, permitindo ao médico avaliar e monitorar a resposta do paciente ao tratamento.

Nesse cenário, também se destaca o uso rotineiro da dupla imunodifusão (DID), evidenciado em estudo de Moreto *et al.*<sup>15</sup> e Sylvestre *et al.*<sup>16</sup>, e que possibilita a detecção quantitativa de anticorpos circulantes na PCM. A identificação de medidas laboratoriais apropriadas para a confirmação de hipóteses clínicas é importante no atendimento médico de rotina da paracoccidioidomicose. Moreto *et al.*<sup>15</sup> analisaram quatro métodos diagnósticos e demonstraram que a identificação de *P. brasiliensis* por HP, CB e/ou DM associada a DID é suficiente para estabelecer o diagnóstico laboratorial de paracoccidioidomicose em praticamente todos os casos. Além disso, verificaram que o exame histopatológico apresentou a maior sensibilidade (96,7%)<sup>15</sup>.

Adicionalmente, Sylvestre *et al.*<sup>16</sup> enfatizam um outro fator importante, que é o diagnóstico em casos de recidiva da PCM. Os fungos do gênero *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*, causadores da PCM, vivem no solo e atingem principalmente os trabalhadores rurais no período mais produtivo de suas vidas. Nesse sentido, a PCM pode recidivar após tratamento eficaz, porque os fungos quiescentes podem se reativar. Sylvestre *et al.*<sup>16</sup> avaliaram diferentes métodos sorológicos para o diagnóstico de recidiva da PCM, e verificaram que a prevalência de recidiva foi baixa e os novos testes sorológicos apresentaram sensibilidade um pouco maior do que o DID, sobressaindo o teste ELISA como o método de escolha para o diagnóstico em casos de recidiva da PCM. Como os

testes sorológicos apresentaram apenas uma sensibilidade moderada, os autores salientam que exames micológicos, citopatológicos, histopatológicos diretos e isolamento em cultura para *P. brasiliensis* devem ser realizados de forma adequada e rotineira, quando se considera a hipótese de recaída. Além disso, a baixa prevalência de recidiva sorológica pode levar a complicações em diagnósticos futuros, pois pode sugerir outra doença manifestada, retardando o diagnóstico e o tratamento da recidiva da PCM.<sup>16</sup>

Arruda *et al.* esclarecem que, no caso de uma PCM oral, é uma lesão incomum detectada em biópsia oral e amostras maxilo faciais, e sua incidência requer atenção em termos de políticas públicas de saúde para o diagnóstico e tratamento. Estes autores, estudando a frequência de CMP oral em uma população brasileira, e considerando que as características clínicas da CMP podem apresentar achados histopatológicos semelhantes a outras lesões granulomatosas e infecções fúngicas sistêmicas, relataram que colorações especiais como PAS e Grocott-Gomori podem auxiliar no diagnóstico diferencial de *P. brasiliensis*.<sup>17</sup>

Por outro lado, Vidal *et al.*<sup>18</sup> compararam o desempenho de seis centros brasileiros de referência para diagnóstico sorológico de PCM e concluíram que existem inconsistências entre os laboratórios que podem potencialmente resultar em informações conflitantes sobre o tratamento do paciente. Os autores ressaltam que o tipo de reação e a preparação do antígeno podem ser fatores que influenciam na acurácia do resultado sorológico. A quantidade desses componentes nas preparações de antígenos varia não apenas entre as cepas, mas também em uma única cepa, dependendo do número de subcultivos repetidos, meio utilizado, da fase logarítmica de crescimento, quando o fungo é colhido, entre outros fatores. Este é provavelmente um fator importante nas inconsistências entre os centros. Esforços renovados devem ser promovidos para melhorar a padronização do diagnóstico sorológico da PCM.<sup>18</sup>

As Paracoccidioides spp. incluem um grande número de fenótipos que podem se sobrepor, especialmente entre grupos intimamente relacionados<sup>14</sup>. Nessa situação, os critérios morfológicos, por si só, são insuficientes para o reconhecimento das espécies e outros testes são necessários, com ferramentas moleculares mostrando-se promissoras<sup>19, 20</sup>. As técnicas baseadas em PCR são as mais comuns em micologia médica devido à sua versatilidade e capacidade de direcionar e amplificar ácidos nucleicos de cepas isoladas ou diretamente de amostras clínicas, como escarro, biópsia e material de lavado bronco alveolar (LBA), líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue etc., usando equipamentos rápidos, baratos e amplamente disponíveis<sup>21-23</sup>.

Nesse contexto, vários métodos moleculares para identificar e distinguir espécies fúngicas estão sendo aplicados como ferramentas de diagnóstico<sup>14, 24, 25</sup>. Buitrago *et al.*<sup>24</sup>, utilizando um ensaio baseado em PCR em tempo real, avaliaram a técnica com um total de 12 cepas de *P. brasiliensis* e também com amostras dos dois pacientes com PCM confirmada. Todas as cepas de *P. brasiliensis* apresentaram resultado positivo, enquanto nenhuma das cepas das demais espécies incluídas nos ensaios como controle apresentou sinal positivo na PCR em tempo real. O desenvolvimento desse tipo de técnica para identificar o fungo de uma cultura pode reduzir significativamente o risco de manipulação de culturas e pode abreviar o tempo necessário para identificar o fungo. Em amostras

clínicas, essas técnicas também podem ser utilizadas como método de diagnóstico precoce e monitoramento da resposta ao tratamento<sup>24</sup>.

Entretanto existem barreiras difíceis de serem superadas no uso da PCR, como, por exemplo, a suspeita sobre o agente etiológico em razão da ausência de testes de triagem ou panfúngicos e pequenas quantidades de material genético fúngico de amostras clínicas<sup>26</sup>. Desta forma, na rotina clínica, os distintos agentes etiológicos raramente são identificados até o nível da espécie por ferramentas moleculares. Nesse sentido, Roberto *et al.* mostraram que TUB1 -RFLP pode discriminar eficientemente entre espécies distintas de *Paracoccidioides* com alta precisão. Os autores recomendam incluir pelo menos uma reação RFLP de controle positivo de uma cepa de referência bem caracterizada. Esse método representa uma alternativa aos esquemas de tipagem de sequência multilocus. Também, TUB1 -RFLP pode ser uma ferramenta útil para a tipagem de um grande número de isolados de *Paracoccidioides* em estudos epidemiológicos<sup>14</sup>.

Uma outra barreira em relação às técnicas moleculares é que elas não são padronizadas para uso rotineiro nos laboratórios de serviços públicos de saúde nos países em desenvolvimento, onde a PCM é endêmica. Ainda, a sensibilidade e a especificidade desses métodos moleculares não são superiores ao exame histopatológico, embora apresentem sensibilidade um pouco maior do que o teste DID<sup>15</sup>.

Já, em uma área não endêmica, a PCM raramente é suspeitada devido ao período extremamente longo de silêncio dessa doença<sup>27</sup>. No entanto esse tipo de micose é cada vez mais frequente nessas áreas<sup>25</sup>. Nos achados de Buitrago *et al.*<sup>25</sup>, a sorologia mostrou-se útil e positiva em todos os pacientes em uma área não endêmica. Porém, a RT-PCR mostrou boa sensibilidade, detectando 100% dos casos. Os autores consideram que técnicas mais novas e mais rápidas devem ser utilizadas para o diagnóstico precoce. As técnicas de RT-PCR desenvolvidas parecem ser sensíveis, específicas e rápidas e podem ser úteis para detectar essas micoses. Todavia é fundamental que os médicos considerem a PCM em indivíduos oriundos de áreas endêmicas e que realizem diagnósticos diferenciais.<sup>25</sup>

Em revisão da literatura, Pinheiro *et al.*<sup>28</sup> abordam que, com o advento do sequenciamento do genoma completo e sua disponibilidade para a comunidade científica, novos testes diagnósticos, baseados em métodos NGS, podem ser uma alternativa importante, tanto do ponto de vista diagnóstico, quanto epidemiológico. Esse estudo fornece muitas contribuições aos estudos da PCM. Embora o diagnóstico microbiológico possa ser considerado o padrão ouro para a confirmação da hipótese diagnóstica, os métodos moleculares estão em expansão e ficou evidente que o desenvolvimento desse tipo de técnica para identificar o fungo de uma cultura pode reduzir significativamente o risco de manipulação de culturas e pode abreviar o tempo necessário para identificar o fungo. Em amostras clínicas, essas técnicas também podem ser utilizadas como método de diagnóstico precoce e monitoramento da resposta ao tratamento <sup>24</sup>.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados evidenciados sugerem que os métodos microscópicos são mais utilizados na identificação de *Paracoccidioides* spp. Como alternativa ao diagnóstico laboratorial clássico, os ensaios moleculares podem ser usados visando a diferentes estratégias, como detecção e identificação. Nesse cenário, os ensaios de base molecular fornecem os resultados mais rápidos e precisos sobre a infecção, atingindo o nível de espécie com mais eficiência.

Existem barreiras difíceis de serem superadas no uso da PCR, como, por exemplo, a suspeita sobre o agente etiológico devido à ausência de testes de triagem ou panfúngicos e pequenas quantidades de material genético fúngico de amostras clínicas.

Vale ressaltar que é fundamental que sejam realizados diagnósticos diferenciais para melhor compreensão da doença e um diagnóstico mais precoce e visando a um desfecho clínico mais favorável.

## REFERÊNCIAS

1. Mendes RP, Cavalcante R de S, Marques SA, et al. Paracoccidioidomycosis: Current Perspectives from Brazil. *Open Microbiol J*. 2017;11(1):224-282. doi:10.2174/1874285801711010224
2. Martinez R. New Trends in Paracoccidioidomycosis Epidemiology. *J Fungi*. 2017;3(1):1. doi:10.3390/jof3010001
3. Lutz A. Uma Micose Pseudococcídica Localizada Na Boca e Observada No Brasil. *Contribuição Ao Conhecimento Das Hifoblastomicoses Americanas*. Vol 1.; 1980.
4. Teixeira MM, Theodoro RC, Nino-Vega G, Bagagli E, Felipe MSS. Paracoccidioides Species Complex: Ecology, Phylogeny, Sexual Reproduction, and Virulence. Heitman J, ed. *PLoS Pathog*. 2014;10(10):e1004397. doi:10.1371/journal.ppat.1004397
5. Lacaz LC. Paracoccidioidomicose. (Ltda SE de LM, ed.). São Paulo: Tratado de Micologia Médica; 2002.
6. Bagagli E, Franco M, Bosco SDMG, Hebelbarbosa F, Trínca LA, Montenegro MR. High frequency of *Paracoccidioides brasiliensis* infection in armadillos (*Dasyus novemcinctus*): an ecological study. *Med Mycol*. 2003;41(3):217-223. doi:10.1080/13693780310001597368
7. Buccheri R, Khoury Z, Barata LCB, Bernard G. Incubation Period and Early Natural History Events of the Acute Form of Paracoccidioidomycosis: Lessons from Patients with a Single *Paracoccidioides* spp. Exposure. *Mycopathologia*. 2016;181(5-6):435-439. doi:10.1007/s11046-015-9976-0
8. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(5):715-740. doi:10.1590/0037-8682-0230-2017
9. Bellissimo-Rodrigues F, Bollela VR, Da Fonseca BAL, Martinez R. Endemic paracoccidioidomycosis: relationship between clinical presentation and patients' demographic features. *Med Mycol*. 2013;51(3):313-318. doi:10.3109/13693786.2012.714529
10. Barrozo LV, Bernard G, Silva MES, Bagagli E, Marques SA, Mendes RP. First Description of a Cluster of Acute/Subacute Paracoccidioidomycosis Cases and Its Association with a Climatic Anomaly. Carvalho MS, ed. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(3):e643. doi:10.1371/journal.pntd.0000643
11. Barbosa W, Daher R, Oliveira AR de. Forma linfático-abdominal da blastomicose sul-americana. *Rev Inst Med Trop*. 1968;10(1):16-27.
12. Coutinho ZF, Wanke B, Travassos C, Oliveira RM, Xavier DR, Coimbra CEA. Hospital morbidity due to paracoccidioidomycosis in Brazil (1998-2006). *Trop Med Int Heal*. 2015;20(5):673-680. doi:10.1111/tmi.12472
13. Shikanai-Yasuda MA, Bernard G, Higaki Y, et al. Randomized trial with itraconazole, cetoconazol and sulfadiazine in paracoccidioidomycosis. *Med Mycol*. 2002;40(4):411-417. doi:10.1080/mmy.40.4.411.417
14. Roberto TN, Rodrigues AM, Hahn RC, de Camargo ZP. Identifying *Paracoccidioides* phylogenetic species by PCR-RFLP

- of the alpha-tubulin gene. *Med Mycol.* 2016;54(3):240-247. doi:10.1093/mmy/myv083
15. Moreto TC, Marques MEA, de Oliveira MLSC, Moris DV, de Carvalho LR, Mendes RP. Accuracy of routine diagnostic tests used in paracoccidioidomycosis patients at a university hospital. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105(8):473-478. doi:10.1016/j.trstmh.2011.03.001
  16. Sylvestre TF, Silva LRF, Cavalcante R de S, et al. Prevalence and Serological Diagnosis of Relapse in Paracoccidioidomycosis Patients. *Vinetz JM, ed. PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(5): e2834. doi: 10.1371/journal.pntd.0002834
  17. de Arruda JAA, Schuch LF, Abreu LG, et al. A multicentre study of oral paracoccidioidomycosis: Analysis of 320 cases and literature review. *Oral Dis.* 2018;24(8):1492-1502. doi:10.1111/odi.12925
  18. Vidal MSM, Del Negro GMB, Vicentini AP, et al. Serological Diagnosis of Paracoccidioidomycosis: High Rate of Inter-laboratorial Variability among Medical Mycology Reference Centers. *Vinetz JM, ed. PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(9):e3174. doi:10.1371/journal.pntd.0003174
  19. Teixeira MDM, Theodoro RC, Oliveira FFM De et al. *Paracoccidioides lutzii* sp. nov.: biological and clinical implications. *Med Mycol.* June 2013:1-10. doi:10.3109/13693786.2013.794311
  20. Theodoro RC, Teixeira M de M, Felipe MSS, et al. Genus *Paracoccidioides*: Species Recognition and Biogeographic Aspects. *Chaturvedi V, ed. PLoS One.* 2012;7(5):e37694. doi: 10.1371/journal.pone.0037694
  21. Teles FRR, Martins ML. Laboratorial diagnosis of paracoccidioidomycosis and new insights for the future of fungal diagnosis. *Talanta.* 2011;85(5):2254-2264. doi:10.1016/j.talanta.2011.07.099
  22. San-Blas G, Niño-Vega G, Barreto L, et al. Primers for Clinical Detection of *Paracoccidioides brasiliensis*. *J Clin Microbiol.* 2005;43(8):4255-4257. doi:10.1128/JCM.43.8.4255-4257.2005
  23. Dias L, de Carvalho LF, Romano CC. Application of PCR in Serum Samples for Diagnosis of Paracoccidioidomycosis in the Southern Bahia-Brazil. *Hotez PJ, ed. PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(11):e1909. doi: 10.1371/journal.pntd.0001909
  24. Buitrago MJ, Merino P, Puente S, et al. Utility of Real-time PCR for the detection of *Paracoccidioides brasiliensis* DNA in the diagnosis of imported paracoccidioidomycosis. *Med Mycol.* 2009;47(8):879-882. doi:10.3109/13693780802713208
  25. Buitrago MJ, Bernal-Martínez L, Castelli M V., Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Histoplasmosis and Paracoccidioidomycosis in a Non-Endemic Area: A Review of Cases and Diagnosis. *J Travel Med.* 2011;18(1):26-33. doi:10.1111/j.1708-8305.2010.00477.x
  26. Alanio A, Bretagne S. Difficulties with molecular diagnostic tests for mould and yeast infections: where do we stand? *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20:36-41. doi:10.1111/1469-0691.12617
  27. Ginarte M, Pereiro M, Toribio J. Imported paracoccidioidomycosis in Spain. *Fallbericht: Importierte Paracoccidioidomykose. Mycoses.* 2003;46(9-10):407-411. doi:10.1046/j.0933-7407.2003.00914.x
  28. Pinheiro BG, Hahn RC, Camargo ZP de, Rodrigues AM. Molecular Tools for Detection and Identification of *Paracoccidioides* Species: Current Status and Future Perspectives. *J Fungi.* 2020;6(4):293. doi:10.3390/jof6040293

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*

# TRICOBEOZOAR: UM CASO RARO DE FORMAÇÃO ISOLADA EM INTESTINO DELGADO, NA REGIÃO DE ÍLEO DISTAL. RELATO DE CASO NA CIRURGIA PEDIÁTRICA.

## TRICOBEOZOAR: A RARE CASE OF ISOLATED FORMATION IN THE SMALL INTESTINE, IN THE ILEUM REGION DISTAL. CASE REPORT IN PEDIATRIC SURGERY.

Aísa Quéssia de Albuquerque Marinho<sup>1</sup>  
Maria Cristina Gomes de Abreu<sup>2</sup>

- 1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.
- 2 Prof. Dr. Da Disciplina de Cirurgia Pediátrica Curso Médico da FASM.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.  
Recebido para publicação: 2022  
Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

**Endereço para correspondência:**  
maria.abreu@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

Os tricobezoares são mais comuns em mulheres jovens e estão frequentemente relacionados com distúrbios psiquiátricos, como tricotilomania e tricofagia. Na maioria dos casos são encontrados confinados ao estômago, mas raramente esses bezoares podem se estender para o intestino delgado, recebendo o nome de Síndrome de Rapunzel. A apresentação clínica está relacionada principalmente com o tamanho do tricobezoar, podendo permanecer assintomático por muitos anos até apresentar manifestações graves características de abdome agudo. Quanto ao diagnóstico podemos destacar a utilização da endoscopia digestiva alta (EDA) por permitir a identificação de bezoares gástricos e do trato gastrointestinal, a imagem radiológica também é muito útil, assim como a TC que possui alta sensibilidade e especificidade auxiliando também no planejamento pré-operatório. O caso apresentado é relevante pela raridade da formação isolada de Tricobezoar em intestino delgado, com poucos casos relatados na literatura e apresenta discussão centrada no diagnóstico e abordagem de uma paciente de 3 anos atendida em um hospital universitário de referência em São Paulo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Abdome agudo. Íleo distal. Intestino delgado. Tricobezoar. Tricofagia. Tricotilomania.

### ABSTRACT

Trichobezoars are more common in young women and are often related to psychiatric disorders such as trichotillomania and trichophagia. In most cases they are found confined to the stomach, but rarely these bezoars can extend to the small intestine, receiving the name of Rapunzel Syndrome. The clinical presentation is mainly related to the size of the trichobezoar, and it may remain asymptomatic for many years until it presents severe manifestations characteristic of an acute abdomen. As for the diagnosis, we can highlight the use of upper digestive endoscopy (UGE) as it allows the identification of gastric and gastrointestinal tract bezoars, radiological imaging is also very useful, as well as CT, which has high

sensitivity and specificity, also helping in preoperative planning. operative. The case presented is relevant due to the rarity of the isolated formation of Tricobezoar in the small intestine, with few cases reported in the literature and presents a discussion centered on the diagnosis and management of a 3-year-old patient treated at a reference university hospital in São Paulo.

**KEYWORDS:** Acute abdomen. Distal ileus. Small intestine. Trichobezoar. Trichophagy. Trichotillomania

## INTRODUÇÃO

Um bezoar é definido como o acúmulo intraluminal de conteúdo parcialmente ou não digerido no trato gastrointestinal, sendo o estômago o órgão mais comum de formação de bezoar <sup>1</sup>.

Sua classificação ocorre de acordo com a sua composição: Fitobezoares (matéria vegetal), sendo o diospirobezoar, formado pela fruta caqui, o responsável pela maioria desses casos; Farmacobezoares (conglomerado de medicamentos), drogas com revestimento entérico como aspirina, sulfassalazina, omeprazol; revestimento de acetato de celulose como verapamil, nifedipina, felodipina, cefaclor e agentes usados para tratamento da constipação como psyllium, polycarbofila, metilcelulose, podem desencadear a formação de benzoar; Lactobezoares (massas não ingeridas de fórmulas lácteas infantis); Tricobezoares (composto de cabelo); e ainda existem outros tipos compostos por uma variedade de outras substâncias, por exemplo, papel, plástico, metais, cimento, fungos, entre outros, visto que toda substância ingerida que não é capaz de ser digerida pelo trato gastrointestinal pode formar massas <sup>1,2</sup>.

Os bezoares gástricos são raros, diversos estudos tentaram avaliar sua incidência e obtiveram resultados variáveis. Um estudo realizado em 1978 descreveu 6 casos de bezoares gástricos em 1400 endoscopias realizadas no trato gastrointestinal superior durante 4 anos, demonstrando uma incidência de 0,43% <sup>3</sup>. Outro estudo foi realizado da mesma forma em 1987, onde foi descrito 14 casos em 3247 endoscopias realizadas ao longo de 7 anos, demonstrando a mesma incidência de 0,43% <sup>4</sup>. Já em 2013, um novo estudo apresentou 49 casos de bezoares em um período de 20 anos, obtendo assim uma incidência menor de 0,068% <sup>5</sup>. Diante desse cenário, o que podemos afirmar é que o bezoar gástrico é uma entidade patológica pouco frequente.

Como fatores de risco para a formação de bezoares podemos destacar a cirurgia gástrica prévia como o mais comum, especificamente a vagotomia e a gastrectomia parcial realizadas em casos de úlceras crônicas, por reduzirem significativamente a quantidade de suco gástrico, o que afeta negativamente a digestão dos alimentos. Em casos ainda mais raros, os bezoares podem atingir o intestino delgado causando obstrução intestinal, nesses casos podem ser observados fatores de risco que comprometem a motilidade intestinal como divertículos, estenoses ou neoplasias <sup>1</sup>. Por fim, existem os fatores de riscos menos comuns, como medicamentos que retardam a motilidade

gástrica, deglutição rápida de grandes quantidades de alimentos, má mastigação devido a próteses artificiais (principalmente em idosos) e doenças psiquiátricas (mais comuns nos casos de tricobezoares), hipotireoidismo, diabetes mellitus, insuficiência renal ou aderências pós-operatórias <sup>7</sup>.

Os tricobezoares, formados por cabelos, são mais comuns em mulheres jovens e estão frequentemente relacionados com distúrbios psiquiátricos, como tricotilomania (distúrbio compulsório de arrancar fios de cabelo e pelos de seu corpo) e tricofagia (comer compulsivamente cabelo e/ou pelos do corpo). Entre os que sofrem de tricotilomania, cerca de 30% desenvolverão tricofagia e, destes, apenas 1% desenvolverá tricobezoar <sup>9</sup>. Alguns outros transtornos psiquiátricos também podem estar associados ao tricobezoar, como por exemplo, transtornos mentais, abuso, pica, transtorno obsessivo compulsivo, depressão e anorexia nervosa <sup>10</sup>. Uma revisão sistemática analisou 1248 casos de tricobezoar, onde 92,9% eram do sexo feminino, foi visto ainda nesse estudo, que a idade de apresentação mais comum foi a primeira (< 5 anos) e meia infância (6-11 anos) para os homens e meia infância e adolescência (12-18) para as mulheres <sup>11</sup>.

Na maioria dos casos o tricobezoar é encontrado confinado ao estômago, mas raramente esse bezoar pode se estender para o intestino delgado, recebendo o nome de Síndrome de Rapunzel. Essa síndrome foi descrita pela primeira vez em 1968 por Vaughan *et al* <sup>12</sup>, sendo um diagnóstico incomum em crianças e apresentando menos de 40 casos relatados na literatura <sup>10</sup>.

As pessoas afetadas por essa entidade patológica podem permanecer assintomáticas por muitos anos e o início dos sintomas pode ser insidioso. A apresentação clínica está relacionada principalmente com o tamanho do tricobezoar, sendo os sintomas mais comuns: desconforto abdominal, plenitude pós prandial, saciedade precoce, náuseas, vômitos, anorexia e perda de peso. Também é possível observar em alguns casos sintomas relacionados ao sangramento do trato gastrointestinal, devido a formação de úlceras e necrose da mucosa por pressão intraluminal causada pelo bezoar, como anemia, melena e hematêmese. E nos raros casos de obstrução ou perfuração intestinal, o paciente pode apresentar manifestações graves características de abdome agudo. Em relação ao exame físico, na maioria dos casos de tricobezoar é normal, exceto pela presença ocasional de massa abdominal palpável e áreas irregulares de alopecia <sup>1,2,10</sup>.

Quanto ao diagnóstico podemos destacar a utilização da endoscopia digestiva alta (EDA) pois, permite identificar bezoares gástricos e do trato gastrointestinal superior através da imagem mais comum de massa única no fundo gástrico, com coloração variada a depender da composição do bezoar (preto, verde, marrom etc.). Porém, essa massa pode não ser única, apresentando na imagem múltiplas massas no estômago, ou ainda mais raramente, impactadas no esôfago ou duodeno. Além da EDA, a imagem radiológica é muito útil para a abordagem diagnóstica. As radiografias simples podem apresentar níveis hidroaéreos que sugerem obstrução intestinal, mas para uma investigação mais detalhada a tomografia computadorizada (TC) com contraste pode fornecer melhor resultado <sup>1,13</sup>.

A TC possui alta sensibilidade (até 90%) e especificidade (até 60%). Além disso, a TC permite a detecção de múltiplos bezoares e exclusão de outras causas de obstrução intestinal, mostrando

detalhadamente a condição das alças intestinais (edema, estrangulamento, isquemia, acúmulo de líquido intra-abdominal) e por fim, permite um planejamento pré-operatório preciso <sup>14</sup>.

Sobre a abordagem terapêutica dos bezoares sabemos que ela é dependente do volume, tipo de material, localização e patologia associada. Atualmente, existem várias opções de tratamento disponíveis, desde a dissolução química da massa até a laparotomia. Devido a localização mais comum ser no estômago, os métodos endoscópicos têm prevalecido no tratamento dos bezoares, através da desintegração mecânica da massa. Entretanto, os tricobezoares, costumam ser resistentes a este método, necessitando de remoção cirúrgica <sup>15,16</sup>.

Quando os tricobezoares estão localizados no trato gastrointestinal inferior (TGI) a intervenção cirúrgica e sua remoção são obrigatórias. A principal cirurgia realizada é a enterotomia e remoção da massa, porém quando ocorre isquemia ou perfuração intestinal, as ressecções segmentares com anastomose e/ou estomas são os procedimentos preferíveis <sup>16</sup>.

A técnica laparoscópica para remoção do bezoar pode ser empregada a depender do caso, ela necessita de um centro médico devidamente equipado, profissional com experiência técnica e avaliação pré-operatória detalhada. Contudo, a cirurgia aberta convencional é o método de tratamento preferencial devido à alta taxa de sucesso, menor tempo operatório, menos complicações e possibilidade de explorar o TGI. Por fim, não podemos esquecer que a avaliação e o tratamento psiquiátrico são de extrema importância para tratar a tricotilomania e tricotofagia, impedindo assim, a recorrência do tricobezoar <sup>17</sup>.

## **JUSTIFICATIVA**

Considerando a raridade dessa entidade patológica, visto sua localização isolada em Íleo distal, é importante a disseminação do conhecimento sobre como realizar o diagnóstico, abordagens terapêuticas e possíveis complicações, maximizando assim a eficácia do diagnóstico e tratamento de Tricobezoar em crianças.

## **OBJETIVO**

O Tricobezoar é uma patologia incomum, mas acomete principalmente crianças e adolescentes e está associado na grande maioria dos casos a distúrbios psiquiátricos. Dessa forma, o objetivo desse estudo é descrever as dificuldades de diagnóstico e o manejo além do tratamento cirúrgico de um caso raro de Tricobezoar em uma criança e correlacionar com dados da literatura.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo clínico observacional, retrospectivo, tipo relato de caso de um paciente com formação de Tricobezoar em região de Íleo distal.

Serão utilizados dados do prontuário eletrônico para compilar e coletar a história do paciente, exame físico, exames laboratoriais, exames de imagem e evolução clínica. Para isso, será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A) pelos responsáveis da pesquisa.

Ademais, esse estudo será submetido à Comissão de Orientação à Pesquisa (COPE) da Faculdade Santa Marcelina, e ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição proponente.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente de 3 anos, feminina, branca. Deu entrada no pronto socorro com história de náuseas, vômitos e diarreia há 4 dias. Os vômitos eram de conteúdo alimentar e possuíam odor fétido, evoluindo para vômitos de conteúdo hemático, segundo relato da responsável pela paciente. Associado apresentou diarreia com presença de muco, dor abdominal difusa e febre de 39°C. Negou presença de melena. Antecedentes patológicos foram negados. Em relação a hábitos alimentares a responsável referiu aleitamento materno exclusivo até o primeiro ano de vida, com introdução de alimentos aos 2 anos, ingerindo as mesmas refeições que os familiares. Quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor a responsável relatou um processo mais lentificado, principalmente em relação a fala, quando comparado com seus irmãos de 11, 9 e 1 ano.

O exame físico revelou sinais de desidratação (boca seca, letargia e avidez por líquidos) e pele e mucosas hipocoradas. O abdômen apresentava discreta distensão, com dor abdominal difusa à palpação com maior intensidade em região hipogástrica, não possuía visceromegalias ou massas palpáveis. Hemograma com hemoglobina em 17,3 g/dl, hematócrito 50,7% e 17 400 leucócitos/ mm<sup>3</sup> com desvia à esquerda e PCR de 21,9. Realizada ultrassonografia (US) de abdome total que revelou importante dilatação hidroaérea das alças colônicas; radiografia simples de abdome (Figura 1) com distensão importante de alças intestinais e aspecto de empilhamento de moedas com edema de alças e nível hidroaéreo, sem presença de fezes em ampola retal e tomografia computadorizada (TC) de abdome com pequena quantidade de líquido livre na pelve e de permeio às alças, importante dilatação com formação de nível hidroaéreo em alças jejunais e ileais, com ponto de redução abrupta de calibre no íleo distal, sugestivo de abdome agudo oclusivo, além de numerosos linfonodos mesentéricos proeminentes medindo 0,7 cm.

Em seguida, a paciente apresentou piora do desconforto abdominal, hematêmese e hipotensão com sinais de sepse, necessitando de antibioticoterapia e drogas vaso ativas (dobutamina). Novos exames laboratoriais foram feitos devido a piora do quadro revelando uma queda da hemoglobina para 11 g/dl, hematócrito para 34,4% e 6942 leucócitos/ mm<sup>3</sup> sem mais desvios.

Após estabilização do quadro, foi realizada laparotomia exploradora devido ao diagnóstico pré-operatório de abdome agudo obstrutivo. Feita uma incisão transversa

infra umbilical e a abertura por planos foi constatado a presença de líquido ascítico e massa endurecida em região de íleo distal com linfonodomegalias múltiplas em mesentério, além da dilatação a montante. Realizada malaxação da massa por aproximadamente 80 cm com posterior abertura de alça (Figura 2) para retirada da mesma que possuía aspecto de Tricobezoar (Figura 3). O procedimento ocorreu sem intercorrências.

No pós-operatório (PO) paciente evoluiu com bom estado geral, aceitação da dieta via oral e preservação das eliminações fisiológicas, recebendo alta no quinto dia de PO. Durante

internação a paciente e sua responsável foram avaliadas pela equipe da psicologia que constatou o distúrbio de tricotilomania (Figura 4) na paciente associado a conflitos familiares e sociais importantes. Sendo assim, orientado o acompanhamento psicológico para ambas e encaminhadas para o CAPS (Centro de Atenção Psicossocial).

**Fig.1 – Radiografia simples frente com distensão abdominal e níveis hidroaéreos na parte superior do abdome.**



**Fig. 2: Enterotomia em região de íleo distal com visualização de massa com as aspecto de Tricobezoar.**



Fonte: De autoria própria.



**Fig. 3: Tricobezoar retirada de alça de intestino delgado na região de íleo distal.**



**Fig. 4: Áreas de alopecia devido ao distúrbio de tricotilomania.**



### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os tricobezoaes em sua maioria são encontrados confinados ao estômago, raramente ele se estende para o intestino delgado, Síndrome de Rapunzel, como nesse caso, sendo um diagnóstico incomum e com poucos relatos na literatura <sup>10,12</sup>.

A paciente em questão possui 3 anos e sexo feminino, se enquadrando assim na epidemiologia esperada da doença, onde mais de 90% dos casos de Tricobezoar ocorrem no sexo feminino com a idade de apresentação mais comum entre menores de 5 anos até 11 anos <sup>11</sup>. Além disso, a mesma apresentava como fator de risco para o Tricobezoar um distúrbio psiquiátrico chamado Tricotilomania <sup>8</sup>, que geralmente resulta em alopecia, como nesse caso.

Ao procurar o pronto-socorro a paciente apresentou sintomas que são descritos pela literatura como mais comuns, sendo eles, náuseas, vômitos e dor abdominal difusa, que apesar de

comuns nos casos de Tricobezoar são inespecíficos, dificultando assim o diagnóstico. Em relação ao exame físico ela apresentou um abdômen com discreta distensão e dor difusa a palpação, porém não possuía nenhuma massa abdominal palpável e as áreas irregulares de alopecia passaram despercebidas no primeiro contato com a paciente, o que postergou ainda mais a hipótese diagnóstica de Tricobezoar <sup>1</sup>.

Para investigação diagnóstica foi optado pela realização de exames de imagem que são muito úteis nesses casos, primeiro foi feito uma radiografia simples de abdome que evidenciou importante distensão de alças intestinais e presença de níveis hidroaéreos sugerindo uma obstrução intestinal. Após, para esclarecimento do quadro foi realizada uma TC com contraste, exame que possui alta sensibilidade e especificidade, revelando, além da dilatação com formação de nível hidroaéreo em alças jejunais e ileais, um ponto de redução abrupta de calibre em íleo distal, sugestivo de abdome agudo obstrutivo. Dessa forma, a TC auxiliou no diagnóstico de abdome agudo obstrutivo e no planejamento pré-operatório <sup>1,13,14</sup>.

Visto o ponto de obstrução e a localização em intestino delgado, a conduta adequada é a intervenção cirúrgica para remoção da massa através de enterotomia. Sendo assim, foi realizada laparotomia exploradora para retirada da massa que possuía aspecto de Tricobezoar, método de tratamento preferencial devido à alta taxa de sucesso, menor tempo operatório e menor número de complicações. O procedimento ocorreu sem intercorrências e visto o achado intraoperatório de Tricobezoar a paciente e sua responsável foram avaliadas pela equipe de psicologia do hospital, responsável por diagnosticar o distúrbio de tricotilomania associado a conflitos familiares e sociais e orientar a importância do acompanhamento psicológico para ambas.

Dessa forma, a paciente recebeu tratamento multidisciplinar adequado para o caso, pois na literatura esta muito bem documentada a frequente relação dos distúrbios psiquiátricos com o tricobezoar <sup>8</sup>. Sendo assim, a avaliação e o tratamento psiquiátrico são de extrema importância para impedir a recorrência do quadro de Tricobezoar.

## REFERÊNCIAS

1. Paschos KA, Chatzigeorgiadis A. Pathophysiological and clinical aspects of the diagnosis and treatment of bezoars. *Annals Gastroenterology*; 2019;1-9.
2. Akbulut S, Değer KC, Duman M, Yol S. Gastric bezoars. *Prz Gastroenterol*. 2016;11(1):60-1.
3. Kadian RS, Rose JF MNG bezoars—spontaneous, 1978;70:79-82. resolution. *AJG. Gastric bezoars*.
4. Ahn YH, Maturu P, Steinheber FU GJA of, Med. Diabetes mellitus with gastric bezoar formation. *AI*, 1987;147:527-528. Diabetes mellitus with gastric bezoar formation.
5. Mihai C, Mihai B, Drug V CPCG bezoars—diagnostic and therapeutic challenges. *JGLD*, 2013;22:111. Gastric bezoars—diagnostic and therapeutic challenges.
6. Kement M, Ozlem N, Colak E, Kesmer S, Gezen C VS, The S effect of multiple predisposing risk factors on, 2012;18:960-964. development of bezoars. *WJG. Synergistic effect of multiple predisposing risk factors on the development of bezoars*.
7. Dikicier E, Altintoprak F, Ozkan OV, Yagmurkaya O UM, J I obstruction due to phytobezoars: A update. *W*, 2015;3:721-726. CC. Intestinal obstruction due to phytobezoars.
8. de Melio J, Debrouwere T, Herman M. Trichobezoar. *J Belgian Soc Radiol*. 2021;105(1):1-3.

9. Bashir EA, Samiullah, Sadiq MA, Yusuf O KKRSJA, 2010;22:218–20. MCA. Rapunzel Syndrom. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2010; 22:218–20.
10. Novak AB, Zupančič Ž, Plut D, Gvardijančič D, Homan M. Rapunzel syndrome: A rare form of trichobezoar in the stomach with some extension into the small intestine. Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica Adriat. 2018;27(3):155–7.
11. Snorrason I, Ricketts EJ, Stein AT, Thamrin H, Lee SJJ, Goldberg H, et al. Sex Differences in Age at Onset and Presentation of Trichotillomania and Trichobezoar: A 120-Year Systematic Review of Cases. Child Psychiatry Hum Dev. 2022;53(1):165–71.
12. Vaughan ED, Jr, Sawyers JL SHJTR syndrome. A unusual, 1968;63:339–43. complication of intestinal bezoar. S. Vaughan ED, The Rapunzel syndrome. An unusual complication of intestinal bezoar. Surgery.
13. Iwamuro M, Okada H, Matsueda K et al. R of the diagnosis, Gastrointest and management of gastrointestinal bezoars. WJ, 2015;7:336-345 E. Review of the diagnosis and management of gastrointestinal bezoars.
14. Maini A JJT requiring surgical intervention., 2018;31:32-34. J. Trichobezoar requiring surgical intervention.
15. Haggui B, Hidouri S, Ksia A, Oumaya M, Mosbahí S, Messaoud M, et al. Management of trichobezoar: About 6 cases. African J Paediatr Surg. 2022;19(2):102–4.

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*

# RUPTURA BILATERAL SIMULTÂNEA DO BÍCEPS DISTAL EM PRATICANTE DE CROSSFIT: RELATO DE CASO

## SIMULTANEOUS BILATERAL RUPTURE OF THE DISTAL BICEPS IN A CROSSFIT PRACTITIONER: CASE REPORT

Marina Garcia Seike<sup>1</sup>  
Anderson Uehara<sup>2</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dr. Da Disciplina de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade Santa Marcelina e Orientador do trabalho.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2023  
Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina.

**Endereço para correspondência:**  
anderson.uehara@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

A ruptura distal do tendão do músculo bíceps é uma entidade muito rara de incidência estimada de 1,2 a 2,55 a cada 100.000 pessoas<sup>1</sup>; apenas 3% de todas as rupturas do tendão do bíceps ocorrem no tendão distal<sup>2,3</sup>. Devido ao mau resultado funcional, quando tratada de forma não operatória, a reinserção cirúrgica do tendão do bíceps distal à tuberosidade bicipital é considerada o padrão-ouro no tratamento das rupturas do tendão do bíceps distal, especialmente em pessoas jovens demandantes funcionalmente<sup>4</sup>. Em nossa pesquisa, relatamos um caso de ruptura bilateral simultânea do tendão do músculo bíceps distal em um paciente jovem praticante de crossfit. A literatura ainda não tem consenso sobre o acesso cirúrgico, o método de fixação e o momento para abordagem nas lesões bilaterais. No nosso paciente, foi optado pela abordagem cirúrgica bilateral simultânea, pela técnica de dupla incisão de Boyd e Anderson, modificada por Morrey, e fixação transóssea. O paciente obteve excelente resultado com o uso dessa abordagem cirúrgica de dupla via, com recuperação da força de supinação do antebraço e de flexão do cotovelo, ausência de dor e volta às atividades físicas e laborais.

**PALAVRAS-CHAVE:** bíceps, rupturas, tendão, lesões bilaterais.

### ABSTRACT

Distal biceps tendon rupture is a very rare entity with an estimated incidence of 1.2 to 2.55 per 100,000 people<sup>1</sup>, only 3% of all biceps tendon ruptures occur in the distal tendon<sup>2,3</sup>. Due to the poor functional outcome when treated non-operatively, surgical reinsertion of the biceps tendon distal to the bicipital tuberosity is considered the gold standard in the treatment of distal biceps tendon ruptures, especially in functionally demanding young people.<sup>4</sup> In our study, we report a case of simultaneous bilateral rupture of the tendon of the distal biceps muscle in a young patient who practices crossfit. The literature still lacks a consensus on surgical access, the fixation method, and the time to approach bilateral lesions. In our patient, the simultaneous bilateral surgical approach was chosen, using the Boyd and Anderson double incision technique, modified by Morrey, and transosseous fixation. In our case, the patient obtained an excellent result using this two-way surgical approach, with recovery of forearm supination strength and

elbow flexion, absence of pain and return to physical and work activities.

**KEYWORDS:** bíceps, ruptura, tendo, bilateral lesion.

## INTRODUÇÃO

A ruptura distal do tendão do músculo bíceps é uma entidade rara de incidência estimada de 1,2 a 2,55 a cada 100.000 pessoas<sup>1</sup>; apenas 3% de todas as rupturas do tendão do bíceps ocorrem no tendão distal<sup>2-3</sup>. A lesão é mais prevalente em homens, na faixa etária de 30 a 60 anos<sup>5</sup>.<sup>6</sup> O acometimento bilateral de maneira simultânea é extremamente raro, sendo poucos os relatos publicados na literatura.

O mecanismo de trauma ocorre muitas vezes em decorrência de uma flexão do cotovelo contra uma carga excêntrica excessiva com antebraço em supinação, por exemplo, ao elevar uma carga acima de 50 Kg do chão, ou em atividades físicas em academia, como no exercício de rosca direta e barra fixa supinada. Essa contração excêntrica leva à sobrecarga e à ruptura do tendão, gerando a sensação de dor abrupta, com um estalido audível no cotovelo, redução da força e edema na fossa cubital<sup>7,8</sup>.

Com relação às atividades esportivas, os levantadores de peso e fisiculturistas também foram referidos como tendo maior risco de lesões bilaterais do bíceps distal.<sup>9</sup>

O tabagismo, uso de anabolizantes e doenças sistêmicas, como o hiperparatireoidismo e as doenças renais estão relacionados com aumento do risco para essa lesão<sup>10</sup>, na sua maioria descritos nas lesões unilaterais. Embora vários fatores de risco sejam discutidos na literatura, nenhum fator de risco específico para rupturas bilaterais do tendão do bíceps distal é mencionado na literatura até o momento.<sup>11</sup>

A ressonância nuclear magnética e ultrassonografia são os exames de imagem de escolha para avaliação e confirmação diagnóstica.<sup>12</sup>

Diferentes formas de tratamento foram descritas, variando entre tratamento conservador e cirúrgico. Na literatura, há relato de diversas técnicas cirúrgicas com modificações em relação à via de acesso, tipo de sutura e método de fixação<sup>13</sup>, porém não há consenso quanto à técnica cirúrgica para a reinserção. A abordagem de incisão dupla teve significativamente menos complicações do que a abordagem anterior de incisão única, segundo uma revisão sistemática de 40 estudos, publicada por Kodde e cols.<sup>13</sup>

## **PROBLEMA**

Questionam-se os fatores predisponentes para a ocorrência de lesão bilateral do bíceps em pacientes previamente hígidos e o método cirúrgico de reinserção do bíceps distal.

## **JUSTIFICATIVA**

A ruptura simultânea bilateral do bíceps braquial distal é uma ocorrência rara. O conhecimento das características clínicas dessa patologia contribuiria para o seu diagnóstico precoce e tratamento adequado.

## **OBJETIVO**

Descrever, em forma de relato de caso, os aspectos clínicos de um caso de ruptura simultânea bilateral do bíceps distal em paciente previamente hígido e o tratamento realizado nesse paciente, assim como fazer uma revisão da literatura pertinente.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo clínico observacional, descritivo, tipo relato de caso, de um paciente jovem, com ruptura bilateral simultânea do bíceps braquial, diagnosticado e submetido à intervenção cirúrgica pela técnica de dupla via de Boyd e Anderson em um hospital de ensino da rede do Sistema Único de Saúde, localizado na Região Leste de São Paulo no período da análise do caso de 2018 a 2021.

Dados clínicos e sociodemográficos, tais como: idade, sexo, profissão, atividade física, sinais e sintomas clínicos, resultados de exames de imagem, serão coletados do prontuário eletrônico do paciente.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina (CEPFASM) e Comitê de Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina (COPFASM) e somente após a aprovação dessas instâncias foi iniciada a coleta de dados.

No desfecho desta pesquisa, pretende-se a elaboração de um documento científico que contribuirá para o reconhecimento precoce desse agravo e tratamento.

## **RELATO DO CASO**

Paciente do sexo masculino, 35 anos de idade, destro, praticante de crossfit, procurou o nosso serviço médico devido à dor súbita e deformidade em ambos os braços e cotovelos durante a prática de skin the cat (argolas) em crossfit.

No atendimento, referiu dor em região cubital de ambos os braços e presença de deformidade em região distal do braço. Negou uso de anabolizantes e doenças associadas. Negava antecedentes de dor prévia em região de fossa cubital ou procedimentos cirúrgicos prévios.

Ao exame clínico, foram observadas: retração do ventre muscular do bíceps, hematoma em fossa cubital e ausência do tendão do bíceps distal em palpação. Teste de Hook e compressão do bíceps positivos para ruptura distal. A força de supinação do antebraço e a força de flexão do cotovelo estavam reduzidas, sendo notadamente maior a redução da força de supinação do antebraço.

O exame clínico neurológico e o vascular apresentavam-se normais.

Figura 1 – Lesão do bíceps.



Os exames radiográficos dos cotovelos não demonstravam lesões ósseas ou eventuais calcificações na tuberosidade radial indicativas de uma tendinopatia prévia.

No exame ultrassonográfico dos cotovelos, foram constatadas as lesões completas dos tendões distais dos bíceps braquiais, com retração tendínea de 5,0 cm e 4,7 cm, direita e esquerda respectivamente, e com a presença de pequena quantidade de líquido interposto.

No exame de ressonância magnética dos braços e cotovelos, foram observadas: a rotura completa aguda do tendão distal do bíceps braquial direito, com sinais de tendinopatia do coto tendíneo e retração proximal das fibras estimada em 8,0 cm, com rotura completa da aponeurose bicipital. No braço esquerdo, foi observada rotura completa aguda do tendão distal do bíceps braquial direito, com sinais de tendinopatia do coto tendíneo e retração proximal das fibras estimada em 5,6 cm, com rotura completa da aponeurose bicipital.

Indicado o tratamento cirúrgico e utilizada a técnica de Boyd-Anderson, modificada por Morrey. O paciente foi orientado quanto ao prognóstico de suas lesões e esclarecido sobre a necessidade de imobilização pós-operatória por sete dias, com restrição das suas atividades diárias nesse período. Estando de acordo, foi realizada a abordagem cirúrgica simultânea das lesões, com o paciente sob anestesia geral, em posição de decúbito dorsal horizontal, tendo sido feito o preparo dos membros superiores.

A técnica foi executada com dois miniacessos, sendo uma proximal anterior na fossa cubital e outra posterolateral. No acesso anterior, o tendão distal do bíceps foi localizado e, assim, realizado o seu desbridamento. Com o uso de um fio de sutura inabsorvível de alta resistência

ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION. 2024. v.2 n.1, p.52-59



multifilamentar, foram feitas suturas de Krakow no tendão do bíceps distal e, através do acesso posterolateral, foi introduzida uma pinça Rochester entre o intervalo ósseo entre o rádio e ulna proximais, sendo então o tendão tracionado para a inserção na tuberosidade radial. A fixação do tendão do bíceps distal no foot print foi realizada por meio de suturas transósseas. Obteve-se uma fixação anatômica e estável da lesão. Realizadas a hemeostasia e a aproximação por planos. O paciente foi imobilizado com talas gessadas axilopalmares para analgesia no pós-operatório. Evoluiu sem intercorrências e recebeu alta hospitalar no dia seguinte ao procedimento, com orientação para o seu retorno ambulatorial em cinco dias. Prescrito celecoxibe 200mg/dia durante 20 dias como profilaxia para a ossificação heterotópica. Iniciada a mobilização a partir do 6º dia pós-operatório, com medidas para a redução do edema e iniciada a mobilização ativa assistida e sem carga.

Os pontos foram retirados no 14º dia de pós-operatório; e o paciente submeteu-se a tratamento fisioterápico, com recuperação total da força de supinação dos antebraços e flexão dos cotovelos. Não evoluiu com complicações como ossificações heterotópicas ou lesões neurológicas.

## DISCUSSÃO

A ruptura do bíceps distal bilateral é uma entidade extremamente rara, sendo poucos os relatos publicados na literatura. Encontramos, em nossa pesquisa, somente cinco relatos de casos de lesão bilateral simultânea.<sup>9,14-16-18</sup>

A ruptura ocorre, muitas vezes, em decorrência de uma flexão do cotovelo contra uma carga excêntrica excessiva com antebraço em supinação. Pacientes relatam sensação de estalo no braço e antebraço no momento da lesão, com presença de edema em fossa cubital, dor, redução da força de supinação do antebraço e de flexão do cotovelo<sup>8</sup>, podendo surgir deformidade anatômica a depender do grau de lesão, se total ou parcial, e se existe a ruptura concomitante da aponeurose do bíceps, o que pode gerar maior retração.

A etiologia da lesão é atribuída aos seguintes fatores: degeneração tendínea, atritos do tendão, irregularidades na tuberosidade do rádio, hipovascularização tendínea, tabagismo, uso de anabolizantes e comorbidades associadas, como obesidade, câncer, doenças inflamatórias, ácido úrico aumentado, insuficiência renal crônica e hiperparatireoidismo.<sup>7, 10, 19</sup>

Com relação às atividades esportivas, os levantadores de peso e fisiculturistas também foram referidos como tendo maior risco de lesões bilaterais do bíceps distal.<sup>9</sup>

O tratamento é necessário para aumentar a amplitude de movimento, a resistência e restauração da força muscular. Ao se optar por tratamento conservador, pode implicar em redução de 40% da força de supinação e 30% da força de flexão<sup>8, 20</sup>, sendo esse tratamento indicado em pacientes idosos e com baixa demanda. O tratamento cirúrgico está indicado para atletas, jovens, trabalhadores braçais e pacientes ativos com alta demanda.

A intervenção operatória inclui reparo direto primário ou reconstrução em casos de diagnóstico tardio em razão da retração significativa do tendão e cicatrização.



O reparo primário direto das rupturas do tendão do bíceps distal resulta em resultados subjetivos e objetivos satisfatórios.<sup>21</sup> O reparo primário geralmente é melhor, se concluído nas primeiras seis semanas.<sup>15</sup> As lesões crônicas podem exigir a reconstrução do tendão. Vários investigadores reportaram resultados satisfatórios com opções de reconstrução, mas com recuperação de força variável.<sup>21, 22</sup> Kaplan relata resultados satisfatórios usando autoenxerto de fáschia lata combinado com reforço ligamentar, mas tiveram retorno imprevisível de força.<sup>21</sup> Sanchez-Sotelo refere resultados em quatro pacientes com rupturas crônicas do bíceps distal reparado com aloenxerto de Aquiles e encontrou força comparável com flexão e supinação em dois pacientes, mas diminuída nos dois pacientes restantes.<sup>22</sup>

As rupturas bilaterais são um desafio de abordar, pois todos os métodos de reparo e reconstrução exigem um período de imobilização seguido de reabilitação gradual, o que pode dificultar o autocuidado e as atividades da vida diária.<sup>18</sup>

A literatura atual define como agudas as lesões com menos de seis semanas e crônicas as com mais de seis. Essa definição de seis semanas como limite é arbitrária, mas cria uma diretriz. Após esse período, os reparos tornam-se cada vez mais difíceis.<sup>14</sup>

Com relação à técnica cirúrgica empregada, inúmeras técnicas foram descritas, relativamente ao acesso cirúrgico: via única anterior ou dupla via descrita por Boyd e Anderson em 1961. Porém, nessa via, originalmente a exposição da ulna e da membrana interóssea acarretou maior formação de ossificação heterotópica e a sinostose rádio ulnar<sup>23</sup>. Morrey *et al.*, em suas pesquisas sobre a técnica tradicional de Boyd & Anderson, observaram as complicações geradas devido à exposição da ulna e da membrana interóssea. Desse modo, modificou o acesso adicionando posterior, reduzindo as complicações, em especial a sinostose rádio ulnar.<sup>24</sup>

No que concerne ao método de fixação do tendão do bíceps à tuberosidade radial, durante a última década, numerosos produtos foram introduzidos no mercado, dos quais, a maioria pode ser atribuída a um dos seguintes tipos de fixação: âncoras de sutura, parafusos de interferência ou botões corticais. As diferentes técnicas de fixação já foram comparadas em alguns estudos biomecânicos. A maioria deles demonstra maior resistência para botões corticais em comparação com túneis ósseos, âncoras de sutura e parafusos de interferência. Apesar da superioridade biomecânica, a literatura indica que resultados bons a excelentes comparáveis são possíveis com todas essas técnicas de fixação.<sup>11</sup> A desvantagem desses implantes é o seu custo elevado.<sup>23, 24</sup>

Nesta pesquisa, encontramos um relato de caso publicado por Stort *et al.*<sup>14</sup> com sucesso na realização da dupla incisão de Boyd e Anderson, assim como outros artigos demonstraram bons resultados na utilização da técnica.<sup>13, 15, 25, 26, 27</sup>

Para evitarmos o risco de que o tendão necessitasse de reconstrução com transferência tendínea, optou-se pela cirurgia nos dois membros no mesmo tempo cirúrgico, assim como descrito no relato de Storti, em que o paciente foi submetido ao reparo simultâneo com dupla via, porém o método de fixação adotado foi o uso de âncoras absorvíveis. Além desse, poucos casos descritos na literatura foram tratados dessa maneira. A decisão de se fazer o reparo de ambas as lesões no

mesmo procedimento ou de maneira estagiada deve ser tomada após avaliação de variáveis características do paciente, em comum acordo com o mesmo, além da condição social, do nível de entendimento, do membro dominante, da ocupação e de sua saúde geral.<sup>14, 28-29</sup>

No nosso caso, o paciente obteve excelente resultado com o uso dessa abordagem cirúrgica de dupla via, com recuperação da força de supinação do antebraço e de flexão do cotovelo, ausência de dor e volta às atividades físicas e laborais.

## CONCLUSÃO

As roturas simultâneas do tendão do bíceps distal são raras, com apenas cinco casos relatados na literatura. As lesões do tendão do bíceps distal ocorrem frequentemente como resultado da contração muscular excêntrica forçada. O planejamento cirúrgico é crucial para alcançar um resultado satisfatório para essas lesões, pois casos crônicos podem exigir opções de reconstrução que têm resultados insatisfatórios. No nosso paciente, optamos pelo reparo simultâneo, em detrimento de um período curto de imobilização dos membros nos primeiros dias de pós-operatório. Apesar disso, foi alcançado um resultado satisfatório com o reparo simultâneo das lesões, conforme os casos descritos na literatura.

## REFERÊNCIAS

1. Prokuski V, Leung NL, Leslie BM. Diagnosis, etiology and outcomes of revision distal biceps tendon reattachment. *J Hand Surg Am.* 2020; 45(2): 156.e1-9.
2. Tjoumakaris FP, Bradley JP. Distal biceps injuries. *Clin Sports Med* 2020 jul; 39 (3) 661-672
3. Legg AJ, Stevens R, Oakes NO, Shahene AS, FRCS, BSc MRCS, A comparison of nonoperative vs. Endobutton repair of distal biceps ruptures. *J shoulder elbow surg* 2016 Mar; 25 (3), 341-348
4. Hetsroni I, Pilz-Burstein R, Nyska M, Back Z, Barchilon V, Mann G. Avulsion of the distal biceps brachii tendon in middle-aged population: is surgical repair advisable? A comparative study of 22 patients treated with either nonoperative management or early anatomical repair. *Injury.* 2008; 39(7): 753-60.
5. Schmidt SS, Savoie III FH, Steinmann SP, Hausman M, Voloshin I, Morrey B, Storeanos DG et al., Distal biceps tendon history, updates, and controversies: from the closed American Shoulder and Elbow Surgeons meeting—2015. *J shoulder elbow surg* 2016 May; 25 (10): 1717-1730.
6. Walton C, FRCSC, Li Z, Pennings A, HBSc, MScPT et al., A 3-Dimensional Anatomic Study of the Distal Biceps Tendon. *The Orthopaedic J of Sports Med* 2015 Aug; 3(6): 2325967115585113.
7. Peeters T, Ching-Soon NG, Jansen N Sneyers C. Functional outcome after repair of distal biceps tendon ruptures using the endobutton technique. *J Shoulder Elbow Sug.* 2009 Mar 18 (2), 283-7.
8. Pascarella L, Righi LCS, Bongiovanni RR, Imoto RS, Teodoro RL et al. Resultados e técnica da reparação do tendão bicapital distal através de duas mini- incisões anteriores. *Acta ortop. Bras* 2013 Mar. 21 (2), 76-9.
9. Rokito AS, Lofin I. Simultaneous bilateral distal biceps tendo rupture during a preacher curl exercise: a case report. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2008; 66(1): 68-71.
10. Lopez-Zabala, JA Fernandez-Valencia: Nonoperative treatment of distal biceps brachii musculotendinous partial Rupture: a report of two cases. *Case Rep Orthop.* 2013:970512 2013
10. Weißenberger M, Heinz T, Rueckl K, Rudert M, Klug A, Hoffmann R, Schmidt- Horlohé K. No functional differences in anatomic reconstruction with one vs. two suture anchors after non-simultaneous bilateral distal biceps brachii tendon rupture: a case report and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020 Apr 27; 21(1): 270.
11. Weiss C, Mittelmeier M, Gruber G. Do we need MR images for diagnosing tendon ruptures of the distal biceps ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION. 2024. v.2 n.1, p.52-59

- brachii? The value of ultrasonographic imaging. *Ultraschall Med.* 2000; 21(6): 284–6.
12. Kodde IF, Baerveldt RC, Mulder PG, Eygendaal D, van den Bekerom MP. Refixation techniques and approaches for distal biceps tendon ruptures: a systematic review of clinical studies. *J Shoulder Elb Surg.* 2016; 25(2): e29–37
  13. Stort TM, Paniago AF, Faria RSS. Simultaneous bilateral distal biceps tendon repair: case report. *Rer Bras ortop.* 2016 Feb 1100, 4.
  14. DaCabra MP, Walker RE, Hildebrand KA. Simultaneous bilateral distal biceps tendon ruptures repaired using an endobutton technique: a case report. *J Med Case Rep* 2013; 23(7), 213.
  15. Bayat A, Neumann L, Wallace WA. Late repair of simultaneous bilateral distal biceps brachii tendon avulsion with fascia lata graft. *Br J Sports Med.* 1999; 33(4): 281–3.
  16. Blond L, Kaewkongnok B. Reconstruction of delayed diagnoses simultaneous bilateral distal biceps tendon ruptures using semitendinosus and quadriceps tendon autografts. *SpringerPlus.* 2015; (4),117.
  17. Matthews, J. R., and W. Wind. "Bilateral Simultaneous Distal Biceps Rupture: A Case Report and Review of the Literature." *Int J Sports Exerc Med* 6 (2020): 163.
  18. Schneider, Adam et al. "Bilateral ruptures of the distal biceps brachii tendon." *Journal of shoulder and elbow surgery* vol. 18,5 (2009): 804-7. doi: 10.1016/j.jse.2009.01.029
  19. Boyd MM, Anderson LD. A method for reinsertion of the distal biceps brachii tendon. *J Bone Joint Surg Am.* 1961; 43:1041–3.
  20. Kaplan FT, Rokito AS, Birdzell MG, Zuckerman JD (2002) Reconstruction of chronic distal biceps tendon rupture with use of fascia lata combined with a ligament augmentation device: a report of 3 cases. *J Shoulder Elbow Surg* 11: 633-636.
  21. Sanchez-Sotelo J, Morrey BF, Adams RA, O'Driscoll SW (2002) Reconstruction of chronic ruptures of the distal biceps tendon with use of an achilles tendon allograft. *J Bone Joint Surg Am* 84: 999-1005.
  22. Grégory T, Roure P, Fontès D. Repair of distal biceps tendon rupture using a suture anchor: description of a new endoscopic procedure. *Am J Sports Med.* 2009; 37(3): 506-511. doi:10.1177/0363546508326985
  23. Fenton P, Qureshi F, Ali A, Potter D. Distal biceps tendon rupture: a new repair technique in 14 patients using the biotenodesis screw. *Am J Sports Med.* 2009; 37(10): 2009-2015. doi:10.1177/0363546509335465.
  24. BE, Bierwagen D. Rupture of the distal tendon of the biceps brachii. Operative versus non-operative treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 1985; 67(3): 414–7. 6.
  25. Agins HJ, Chess JL, Hoekstra DV, Teitge RA. Rupture of the distal insertion of the biceps brachii tendon. *Clin Orthop Relat Res.* 1988; (234): 34–8.
  26. Kelly EW, Morrey BF, O'Driscoll SW. Complications of repair of the distal biceps tendon with the modified two-incision technique. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82- A:1575-81.
  27. Chillemi C, Marinelli M, De Cupis V. Rupture of the distal biceps brachii tendon: conservative treatment versus anatomic reinsertion – Clinical and radiological evaluation after 2 years. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007; 127(8): 705–8.
  28. Leighton MM, Bush-Joseph CA, Bach BR (1995) Distal bi- ceps brachii repair. Results in dominant and nondominant extremities. *Clin Orthop Relat Res* 317: 114-121.

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores. Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*

# CONDUTAS INICIAIS NO TRATAMENTO DA QUEIMADURA FACIAL

## INITIAL CONDUCTS IN FACIAL BURNS TREATMENT

Mauro Cesar Bernini<sup>1</sup>  
Dulce Maria Fonseca Soares Martins<sup>2</sup>

- 1 Médico formado pela Faculdade Santa Marcelina FASM.
- 2 Profa. Dra. da Disciplina de Cirurgia Plástica e orientadora do trabalho da Faculdade Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

### Endereço para correspondência:

dulce.martins@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

As queimaduras, em geral, estão associadas a alterações de ordem anatômica, fisiológica, endócrina e imunológica, que precisam ser identificadas e tratadas corretamente, a fim de prevenir ou minimizar a extensão dos danos <sup>1</sup>. É de extrema importância que o médico saiba diagnosticar a queimadura facial e escolher qual o melhor tratamento de acordo com o tipo da lesão, uma vez que as queimaduras faciais causam grande mortalidade e morbidade nos pacientes. O objetivo foi analisar os tratamentos iniciais para queimaduras em face e estabelecer uma abordagem padrão-ouro para o seu tratamento inicial. Trata-se de um estudo de revisão de literatura sobre os principais tratamentos iniciais da queimadura facial nas bases de dados: PubMed, Uptodate, Scielo, no caderno científico da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e da Sociedade Brasileira de Queimados, que foram publicadas de 01/01/2009 a 31/12/2018. Foram selecionados 12 artigos que apresentam as condutas iniciais no tratamento clínico de um paciente com queimadura facial. A avaliação e o tratamento inicial de queimaduras de face são realizados simultaneamente com a ressuscitação do trauma, com a estabilização das vias aéreas, respiração e circulação. Após a estabilização, inicia-se o tratamento tópico antimicrobiano, em virtude de ser uma área com muita exposição a micro-organismos. E, posteriormente, a confecção de curativos no local específico da lesão. Conclui-se que a aplicação de uma boa prática clínica inicial diminui os riscos de infecções, melhorando o reparo tecidual e o aspecto da cicatrização.

**PALAVRAS-CHAVE:** Queimadura; queimadura facial; tratamento inicial da queimadura facial.

### ABSTRACT

Burns, in general, are associated with anatomical, physiological, endocrine, and immunological alterations that need to be correctly identified and treated to prevent or minimize the extent of damage <sup>1</sup>. It is extremely important that the doctor knows how to diagnose facial burn and choose the best treatment according to the type of injury, since facial burns cause high mortality and morbidity in patients. The objectives are to analyze the initial treatments for face burns and to recognize the existence of a gold standard approach for the initial treatment of face burns. This is a literature review study

on the main initial treatments for facial burns in the PubMed, UpToDate, Scielo databases, published in the scientific journal of the Brazilian Society of Plastic Surgery and the Brazilian Society of Burns. / 2009 to 12/31/2018. Were selected 12 articles that present the initial conducts in the clinical treatment of a patient with facial burn. Assessment and initial treatment of face burns are performed concurrently with trauma ABCD. After stabilization, topical antimicrobial treatment is initiated due to the face being an area with a lot of exposure to microorganisms and local specific dressing. It is concluded that the application of a good initial clinical practice reduces the risk of infections, improving tissue repair and healing aspect.

**KEYWORDS:** Burn; facial burn; initial treatment of facial burn.

## INTRODUÇÃO

### Definição

A queimadura é caracterizada por ser um quadro resultante da ação direta ou indireta do calor sobre o organismo humano, que resulta em lesões traumáticas na pele ou em outros tecidos, principalmente por exposições térmicas. Ocorre quando algumas células da pele ou outros tecidos são destruídas pelo calor, descarga elétrica, fricção, produtos químicos ou radiação<sup>2</sup>. As queimaduras, em geral, estão associadas a alterações de ordem anatômica, fisiológica, endócrina e imunológica, que precisam ser identificadas e tratadas corretamente, a fim de prevenir ou minimizar a extensão dos danos..

### Epidemiologia

As queimaduras estão em quarto lugar como o tipo de trauma mais comum do mundo, após acidente de trânsito, quedas e violência interpessoal.

Representam um grande problema de saúde pública global por ser uma das mais devastadoras de todas as lesões.<sup>3</sup> Em 2004, segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde, ocorreram no mundo mais de 7.1 milhões de queimaduras não intencionais relacionadas ao fogo, sendo uma taxa de incidência global de 110 casos por cem mil habitantes por ano <sup>4</sup>. Neste mesmo ano, foram registradas cerca de trezentas mil mortes relacionadas com queimaduras.

Cerca de 90% das queimaduras ocorrem em países de baixa e média renda que carecem de infraestrutura necessária para a redução da sua incidência e gravidade das lesões. Em crianças, as queimaduras são uma das quinze principais causas de morte (GBD, 2015)<sup>5</sup>.

No Brasil, ocorre cerca de 1 milhão de casos de queimadura a cada ano, dos quais cerca

de 200 mil são atendidos em serviços de emergência e destes, 20% demandam hospitalização. <sup>6</sup>

As idades que mais apresentam lesões são de adultos jovens entre 20-30 anos, gênero masculino e acidentes em ambiente domiciliar. <sup>7</sup>

Atualmente, a lesão inalatória é a principal causa de morte de pacientes queimados, sendo presente em cerca de 30% dos pacientes com queimaduras extensas, aumentando em 20% a mortalidade associada à extensão da queimadura <sup>8</sup>.

Segundo pesquisa realizada no Hospital Metropolitano de Urgência e Emergência (HMUE), situado na região metropolitana de Belém-PA, referência em tratamento de queimados na região amazônica, a maior causa de queimadura de face, em ambos os sexos, ocorreu por explosão de líquido inflamável, sendo mais frequente (42,6%) na faixa etária de 18-40 anos. <sup>9</sup>

## **Fisiopatologia**

Segundo Moore (2001)<sup>10</sup>, a pele é o maior órgão do corpo humano cobrindo a superfície externa do organismo. Possui diversas funções, dentre as quais as principais são: proteger o corpo contra o meio ambiente, como abrasões, dificultando a perda de líquido, e do contato de substâncias nocivas a tecidos e órgãos vitais e de microrganismos invasores. Possui a capacidade de termorregulação do corpo através das glândulas sudoríparas e ou dilatação ou constrição dos vasos sanguíneos e permitir a sensibilidade por meio da inervação superficial e terminações sensitivas. Realiza a síntese e armazenamento da vitamina D.

A pele é composta por três principais camadas: a Epiderme (mais superficial), a Derme e a Hipoderme, sendo a mais interna.

A Epiderme é a camada mais superficial da pele, está em contato com o meio externo. É formada por tecido epitelial estratificado pavimentoso e queratinizado e caracterizado pela ausência de vascularização. Possui como principal função a barreira de proteção do organismo, evitando a perda de água. É constituída por cinco camadas, sendo elas: Estrato córneo, formada por células mortas e grande quantidade de queratina que descamam na superfície da pele. Estrato lúcido, que é formado por células achatadas, eosinófilas e translúcidas. Estrato granuloso, que é formada por células poligonais achatadas com grânulos queratino-hialina, dando origem à queratina. Estrato espinhoso, sendo formada por células cuboídes com presença de desmossomos que possui a função de manter a pele íntegra. Estrato germinativo ou basal, que é a camada mais profunda da epiderme já mantendo contato com a derme. É responsável pela renovação da epiderme devido à intensa atividade mitótica.

A renovação celular é ascendente (células produzidas na camada basal vão em direção à camada córnea) podendo durar cerca de 28 dias.

A Derme localiza-se logo abaixo da Epiderme, sendo responsável por dar suporte e nutrição à camada mais superficial da pele, além de garantir a elasticidade e resistência da pele. É formada por tecido conjuntivo denso, sendo constituída por colágeno, glicoproteínas e fibras elásticas. Possui diversos vasos linfáticos, glândulas, folículos capilares e nervos que proporcionam a sensação do toque, dor, pressão e temperatura. É formada por duas camadas, sendo a mais externa a Camada

Papilar que é formada por tecido conjuntivo frouxo, responsável por fazer a comunicação com a epiderme. Nessa camada, encontramos os capilares, fibras elásticas, fibras reticulares e o colágeno. A mais interna: Camada Reticular, é formada por tecido conjuntivo denso não modelado. Nela encontramos os capilares sanguíneos, vasos linfáticos e terminações nervosas.

A Hipoderme ou tecido subcutâneo localiza-se abaixo da derme, sendo a camada mais profunda do tegumento. É formada pelo tecido conjuntivo, representando cerca de 30% do peso corporal. Possui como principais funções: reserva de energia; através do tecido adiposo, defesa contra choques físicos, isolante térmico e conexão da derme com músculos e ossos.

A queimadura compromete a integridade funcional da pele, responsável pela homeostase hidroeletrolítica, controle da temperatura interna, flexibilidade e lubrificação da superfície corporal. Portanto, a magnitude do comprometimento dessas funções depende da extensão e profundidade da queimadura. Em temperaturas superiores a 44°C, as proteínas começam a perder a sua forma tridimensional e a desintegrar-se, provocando a sua desnaturação e conseqüentemente a lesão de células e tecidos <sup>11</sup>.

A lesão térmica provoca no organismo uma resposta local chamada por necrose de coagulação tecidual e progressiva trombose dos vasos adjacentes num período de 12 a 48 horas. A ferida da queimadura, que a princípio é estéril, se torna rapidamente necrotizada devido à colonização do tecido por bactérias endógenas e exógenas, produtoras de proteases, que levam à liquefação e separação da escara, dando lugar ao tecido de granulação responsável pela cicatrização da ferida <sup>12</sup>.

Nas grandes queimaduras, além da resposta local, o dano térmico desencadeia ainda uma reação sistêmica do organismo, em consequência da liberação de mediadores pelo tecido lesado. Ocorre, então, um extenso dano à integridade capilar, com perda rápida de fluidos, seja pela evaporação através da ferida ou pela sequestração nos interstícios, que é agravada por subprodutos da colonização bacteriana. Nas queimaduras extensas, superiores a 40% da área corporal, o sistema imune é incapaz de delimitar a infecção, que, sistematizando-se, torna rara a sobrevivência nesses casos. Essa resposta sistêmica manifesta-se por :

- Febre;
- Circulação sanguínea hiperdinâmica;
- Ritmo metabólico acelerado;
- Aumento do catabolismo muscular (decorrente de alteração da função hipotalâmica);
- Aumento da secreção de glucagon;
- Cortisol e catecolaminas (da deficiência da barreira gastrointestinal);
- Passagem de bactérias e seus subprodutos para a circulação sistêmica (devido à contaminação bacteriana da área queimada);
- Liberação sistêmica de bactérias e subprodutos;
- Perda de calor (evaporação através da ferida levando à hipotermia);
- Perda de fluidos (desequilíbrio hidroeletrolítico). <sup>13</sup>

## Principais mecanismos de queimaduras

Segundo “O Manual de Atendimento Pré-hospitalar SIATE/CBPR14”, os principais mecanismos de queimadura são:

1. Calor: Relacionados à temperatura de contato, duração do contato da fonte de calor e a espessura da pele. Como a condutividade térmica da pele é baixa, envolve a epiderme e parte da derme.
2. Descargas elétricas: A energia elétrica é transformada em calor à medida que a corrente passa pelos tecidos do corpo com má condução causando uma lesão das membranas celulares e interrompendo o seu potencial de ação. A gravidade da lesão depende da trajetória da corrente, da resistência ao fluxo e da força e duração da corrente.
3. Fricção: São lesões que ocorrem devido a uma combinação de ruptura mecânica dos tecidos com o calor gerado pelo atrito.
4. Produtos químicos: São lesões causadas por diversas reações cáusticas que causam rompimento das membranas celulares e efeitos tóxicos nos processos metabólicos. A gravidade da lesão é determinada pela natureza do produto, duração da exposição e absorção sistêmica de acordo com o grau de espessura da pele e tecidos adjacentes.
5. Radiação: Lesões causadas devido à energia de radiofrequência ou radiação ionizante, sendo a mais comum a radiação solar, radioterapia e de indústria nuclear.

Os resultados clínicos da queimadura por radiação dependem da dose, tempo de exposição e tipo de partícula.

## Classificação das queimaduras

A classificação das queimaduras, segundo “O Manual do Atendimento Pré-hospitalar - SIATE/CBPR,” são divididas em 3 categorias: Profundidade da lesão tecidual, extensão da lesão e localização anatômica da lesão.<sup>14</sup>

A primeira classificação das queimaduras se dá devido a sua profundidade da lesão tecidual.

São classificadas em três grupos de acordo com o seu grau de acometimento, sendo: primeiro grau, aquelas que causam lesões na epiderme, promovendo eritema local e dor. A cura é espontânea ocorrendo de três a seis dias, sem deixar cicatrizes. As de segundo grau acometem a epiderme e parte da derme, formando eritemas e bolhas que também são dolorosos.

A evolução depende da gravidade da lesão: quando menos profunda, a cura pode ocorrer em cerca de duas semanas não deixando cicatrizes ou com a presença de cicatrizes discretas. As mais profundas demoram mais do que duas semanas e podem resultar em cicatrizes mais significativas. Já as de terceiro grau lesionam toda a pele, podendo acometer até mesmo tecidos mais profundos como músculos e ossos ocasionando necrose e parestesia local. A ferida geralmente



é seca, brancacenta ou marrom. A dor é menos intensa devido à presença de lesão nervosa.

A classificação tradicional de queimaduras como primeiro, segundo, terceiro ou quarto grau foi substituída por um sistema que reflete a necessidade de intervenção cirúrgica. As designações atuais de profundidade de queimadura são superficiais: espessura parcial superficial, espessura parcial profunda e espessura total. O termo quarto grau ainda é usado para descrever as queimaduras mais graves, que se estendem para além da pele até o tecido mole subcutâneo e podem envolver vasos, nervos, músculos, ossos e / ou articulações subjacentes.

A segunda classificação é quanto à extensão da lesão, que é a estimativa precisa do tamanho da queimadura, que se torna essencial na orientação de qual terapia ofertar para o paciente e quando se deve transferir o paciente para um centro de terapia intensiva.

O cálculo da extensão da queimadura é classificado de acordo com a idade. Nestes casos, normalmente utiliza-se a conhecida "regra dos nove", criada por Wallace e Pulaski, que leva em conta a extensão atingida, a chamada superfície corporal queimada (SCQ). (Hincle; Cheever, 2020)

15

Nela o corpo do adulto é dividido em regiões anatômicas que representam 9% ou múltiplos de 9%. A soma total dessas partes é igual a área de superfície corporal total onde:

Cabeça e pescoço : 9%

Cada braço e antebraço e mão 9%

Tronco frente : 18 %

Tronco posterior: 18 %

Cada coxa, perna e pé: 18%

Genitália e períneo: 1%

Em crianças, a regra também é possível, sendo que a cabeça e pescoço são mais valorizados, em detrimento dos membros inferiores. Assim, a cabeça e o pescoço contabilizam 21%, enquanto cada membro inferior vale 13 %.

Para superfícies corporais de pouca extensão ou que atinjam apenas partes dos segmentos corporais, utiliza-se para o cálculo da área queimada o tamanho da palma da mão (incluindo os dedos) do paciente, o que é tido como o equivalente a 1% da SCQ.

A terceira classificação importante de um paciente queimado é quanto ao local anatômico da lesão da queimadura. Em razão das sequelas estéticas e funcionais, são desfavoráveis as queimaduras que comprometem face, pescoço e mãos. As queimaduras próximas a orifícios naturais apresentam maior risco de contaminação séptica.

## **Queimaduras de face**

As queimaduras que atingem a região facial e/ou cervical podem ser consideradas as mais graves, por afetarem estruturas de grande complexidade anatômico funcional, bem como por estarem sujeitas a complicações <sup>16</sup>. Necessitando de atenção especial, em virtude da facilidade de evolução para complicações, tais como: infecções, retrações cicatriciais importantes e

comprometimento das estruturas da face.

Um agravante importante da queimadura de face é a inalação por fumaça, que pode gerar edema na mucosa traqueobrônquica, manifestada por rouquidão, estridores, dispneia, broncoespasmo e escarro com fuligem, que são fatores prejudiciais à permeabilidade das vias aéreas, podendo levar à insuficiência respiratória, caracterizando o quadro de lesão inalatória, contribuindo para uma piora no prognóstico e para o aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes queimados.

As queimaduras de face causam grande impacto físico e mental, além de causar um grande estigma social. O melhor tratamento inicial está intimamente relacionado com o uso de condutas com a maior evidência científica propiciando, assim, o melhor prognóstico para o paciente. Uma conduta inicial bem aplicada pode reduzir o número de procedimentos reparativos posteriormente, diminuindo o risco de complicações pós-operatórias.

## **OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho foi analisar na literatura quais são os tratamentos iniciais em ocorrências de queimadura facial, bem como comparar os tratamentos descritos quanto ao prognóstico de recuperação. Ou seja, verificar qual a melhor conduta no tratamento inicial da queimadura facial.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo clínico do tipo revisão de literatura, não sistemática, conduzida por meio da busca de artigos respondendo à pergunta: "Quais são as principais condutas iniciais no tratamento de queimaduras faciais? E quais são as suas evidências de prognóstico? ".

A busca dos artigos foi realizada nas principais plataformas científicas que fazem parte da Biblioteca Virtual em Saúde, dentre elas: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Caderno Científico da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e da Sociedade Brasileira de Queimados, Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Uptodate. Os descritores utilizados na seleção dos artigos foram: queimadura facial e tratamento clínico inicial da queimadura facial.

A seleção foi realizada em quatro etapas. Na primeira, os descritores foram combinados para se obter os artigos disponíveis sobre o tema. Na segunda, as publicações duplicadas nas bases de dados foram excluídas. Na terceira etapa, aplicaram-se os critérios de inclusão e exclusão. Na quarta e última etapa, foi realizada busca no Google Acadêmico® e averiguação da lista de referências bibliográficas de artigos selecionados para verificar a possibilidade de inclusão de outros artigos.

Os critérios de inclusão dos artigos foram os que contemplaram os tratamentos clínicos iniciais para queimaduras de toda a região da face, a saber: artigos nas línguas inglesa e portuguesa e que foram publicados de 01/01/2009 até 31/12/2018. Foram excluídos da pesquisa os artigos publicados fora da data pré-definida, em outras línguas e que não apresentaram condutas clínicas

iniciais para queimaduras faciais ou que selecionavam o tratamento de apenas um local anatômico específico da face.

## **RESULTADOS**

Ao utilizar os descritores "queimadura de face e tratamento clínico inicial da queimadura de face nas bases de pesquisa científica", foram identificados 2415 artigos. A maioria dos artigos publicados abordavam apenas as condutas cirúrgicas na queimadura facial e outros focavam em estruturas anatômicas específicas da face como, por exemplo: nariz, região frontal, pálpebra e couro cabeludo.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão de artigos repetidos, esse número foi reduzido para 28 artigos. Depois da leitura minuciosa, foram selecionados 12 artigos que abordavam assuntos coerentes com o objetivo do trabalho.

Dos 12 artigos selecionados, 2 foram publicados em 2009; 2, em 2010;

1, em 2011; 3, em 2012; 3, em 2013 e 1, em 2018.

Dos 12 artigos, 8 foram publicados na língua inglesa e 4 na língua portuguesa.

Dos artigos em português, 2 foram publicados na Revista Brasileira de Cirurgia Plástica; 1, na Revista Brasileira de Queimados e 1 na Scielo.

Os artigos em inglês foram publicados 3 na Science; 1, no Uptodate; 1, no Journal of Surgical Reconstruction; 1, no Medline; 1, no Journal of Dermatological Treatment e 1 na Cochrane.

## **DISCUSSÃO**

### **Atendimento pré-hospitalar**

Os primeiros cuidados adequados à vítima de queimadura constituem um componente fundamental no êxito do tratamento final, contribuindo para a redução considerável da morbidade e mortalidade.<sup>13</sup>

Ao se deparar com uma vítima por queimadura, em qualquer parte do corpo, inicialmente deve-se interromper o processo de queimadura, afastando o paciente da fonte de calor, removendo suas roupas, desde que não estejam aderidas a pele, retirar joias, próteses e cobrir a lesão com um tecido limpo. Em caso de queimaduras elétricas, deve-se providenciar a interrupção da corrente antes do contato com a vítima.

Em seguida, deve-se providenciar o resfriamento da área queimada com água corrente fria. Nunca deve ser realizado com água gelada ou outros produtos refrescantes, como cremes dentais ou hidratantes<sup>13</sup>. A água corrente é fundamental para promover a limpeza da ferida, removendo agentes nocivos, além de interromper a progressão do calor. O resfriamento deve ser mais precocemente possível, porém mais breve quanto mais extensa for a queimadura, devido a riscos de hipotermia, não sendo recomendado em queimaduras superiores a 15% SCQ.<sup>13</sup>

## **Estabilização e ABCD do trauma**

A avaliação e o tratamento inicial de queimaduras de face são realizados simultaneamente com a ressuscitação do trauma, com a estabilização das vias aéreas, respiração e circulação. O principal é salvar a vida do paciente. Para isso, deve-se garantir uma via aérea estável e permeável, fornecer oxigênio e proteger a coluna cervical <sup>17</sup>.

O protocolo escolhido para ser apresentado neste trabalho é da "Cartilha para tratamento de emergências das queimaduras"<sup>19</sup>, publicada pelo Ministério da Saúde em 2012.<sup>18</sup>

Ao receber um paciente com queimadura, inicialmente deve-se avaliar as vias aéreas, observando se são pérvias ou se há a presença de corpos estranhos, retirando qualquer obstrução. Em seguida, atentar para a respiração, ofertando, se necessários, oxigênio a 100% em máscara umidificada. Se houver a suspeita de intoxicação por monóxido de carbono, manter a oxigenação por um período maior de 3 horas. Importante sempre manter o paciente com a cabeceira elevada a 30° para facilitar a respiração.

Nas queimaduras faciais, é muito comum o paciente apresentar lesão inalatória, podendo ter sérios agravantes, como já descrito neste trabalho.

Assim é de extrema importância que o médico suspeite deste tipo de lesão, caso o paciente apresente rouquidão, estridor, escarro carbonáceo, dispneia e insuficiência respiratória.

Em caso de PaO<sub>2</sub> menor que 60, PaCO<sub>2</sub> maior que 55 na gasometria, desaturação menor que 90% na oximetria, edema importante de face e orofaringe ou escala de coma de Glasgow menor que 8 deve sempre ser indicada a intubação orotraqueal.

Após a estabilização das vias áreas e da respiração, deve-se avaliar a perfusão periférica e o aspecto circulatório com a oximetria de pulso. Em seguida, avaliar presença de traumas associados, doenças prévias e expor a área queimada. Por fim, deve-se obter, preferencialmente, acesso venoso periférico e calibroso, caso seja necessário administrar volume ou medicação.

O paciente que apresenta queimadura de face necessita de, no mínimo, 48 horas de internação hospitalar para observação. Como a face é uma área muito vascularizada, o paciente pode apresentar edema intenso da face e comprometimento da via aérea, podendo desenvolver insuficiência respiratória

Após a abordagem inicial, deve-se proceder com a lavagem da região comprometida com água corrente e sabão ou antisséptico.

## **Tratamento Tópico**

Nas queimaduras de primeiro grau ou superficiais, o tratamento consiste no uso de pomadas ou géis que contenham algum tipo de anestésico tópico e Aloe Vera. Sabemos que essas queimaduras se epitelizam completamente após cinco dias ou uma semana sem deixar sequelas.

O Aloe Vera pode acelerar o processo de cicatrização de feridas com reepitelização em queimaduras de espessura parcial <sup>17</sup>.

Dos artigos selecionados para esta revisão, 3 demonstram que o tratamento tópico da

queimadura facial deve ser realizado com o uso de antimicrobiano tópico, nas primeiras 48 a 72 horas após a lesão. Os agentes antimicrobianos tópicos são utilizados com objetivo de controlar e limitar a infecção e são muito importantes na terapia tópica de queimaduras, principalmente na face, por ser uma área que possui muito contato com micro-organismos, devido a várias portas de entradas.

O uso de antimicrobianos tópicos pode ajudar a minimizar o aprofundamento da ferida e a necessidade de desbridamento extenso e subsequente enxerto. Isso é de fundamental importância para feridas faciais, nas quais o desbridamento excessivamente zeloso pode afetar a função, principalmente na aparência, causando grandes traumas sociais e psicológicos do paciente.

Os agentes antimicrobianos mais citados nas referências utilizadas para a elaboração deste trabalho foram os que incluem preparações com prata. A mais utilizada é a Sulfadiazina de prata (SSD) que atua na lesão para limitar a extensão do tecido não viável em situações em que a cirurgia não seria a primeira opção, como nas queimaduras de face. Outro agente antimicrobiano utilizado é o nitrato de cério que atua penetrando no tecido queimado e tem um amplo espectro de atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e espécies de fungos, especialmente em combinação com a Sulfadiazina de prata. O nitrato de cério atua sobre a lesão como uma capa protetora que previne a entrada de bactérias e ajuda a manter a ferida úmida.

Apesar de sua popularidade e uso generalizado, as modalidades à base de prata não apresentam complicações, incluindo cicatrização retardada. Isto pode ser devido ao retardo do desprendimento nas queimaduras de espessura parcial. Além disso, aumento da cicatrização hipertrófica foi descrito com SSD, assim como irritação, manchas negras da pele e a possibilidade de absorção sistêmica da prata.

Um estudo realizado em um grande hospital especializado no atendimento de queimaduras da Holanda comparou de forma randomizada o tratamento de sulfadiazina de prata de um grupo para outro: a sulfadiazina associada ao cério de prata. Os dois tratamentos obtiveram bons resultados, porém a associação leva a um resultado mais satisfatório, tanto esteticamente quanto funcionalmente<sup>18,19</sup>.

Nas queimaduras de 2º grau, o tratamento indicado consiste na remoção das flictemas (bolhas) com técnica asséptica e, em seguida, deixar uma camada com pomadas antibióticas, duas vezes ao dia, até a recuperação<sup>17</sup>.

Em 2012, foi descrito na literatura o uso da heparina no tratamento de queimaduras de segundo grau em face e pescoço. A heparina é um glicosaminoglicano, que é composto altamente ácido de cadeia longa e com carga negativa. O tratamento de queimaduras com heparina tem sido defendido por alguns autores, em função de seu efeito supostamente anti-inflamatório e neoangiogênico. A heparina tópica tem vários benefícios para pacientes com queimaduras de face e pescoço tais como: redução do tempo de cicatrização em vários dias, redução do edema, redução da dor e efeito anti-inflamatório, além de destruição limitada das células e melhor qualidade da cicatriz, sem aumento das taxas de infecção.<sup>20</sup>

Nas queimaduras de terceiro grau, o tratamento indicado é a escarectomia, podendo ser,

inicialmente, realizada de forma química com alguns dos agentes tópicos disponíveis, como sulfadiazina de prata e hidrogéis. A utilização da escarectomia cirúrgica deve ser apenas nas áreas profundas <sup>17</sup>.

Uma novidade que foi encontrada em um dos artigos selecionados é o uso de extratos de caracóis, que é descrito na literatura por possuir propriedades curativas, calmantes e antienvelhecimento. Um estudo publicado no British Journal of Biomedical avalia a eficácia do Helix aspersa em um protocolo de feridas abertas em queimaduras faciais.

Em pacientes que foram tratados com o creme de extrato de caracol, duas vezes ao dia, por um período de até 14 dias, houve melhora na epitelização da superfície queimada e os pacientes se queixaram menos de dor.

O extrato de Hélix aspersa é um tratamento alternativo natural, seguro e eficaz no tratamento de feridas abertas de queimaduras de espessura parcial em adultos. <sup>21</sup>

## Curativos

Após as condutas tópicas iniciais no paciente vítima de queimadura de face, deve-se realizar curativo sobre o local para melhorar a cicatrização e reduzir os riscos de infecção local devido a exposição. Os curativos são utilizados para criar um ambiente ideal para a cicatrização epidérmica das feridas. Por um longo tempo, acreditava-se que um ambiente úmido era considerado ótimo para a ferida, no entanto, desde 1989, sabe-se que a cicatrização epidérmica da ferida é mais bem acelerada em um ambiente entre "úmido e seco", ou seja, com um ambiente mais parecido com "geleia" <sup>22</sup>.

Um dos grandes problemas descritos pelas equipes de enfermagem, no manuseio do paciente, é a troca frequente de curativos aderentes, que causam dor e desconforto, além de poder prolongar a cicatrização. <sup>22</sup>

Alguns serviços de queimadura realizam a troca de curativos nas queimaduras faciais com solução fisiológica embebida em 9 camadas de gazes trocadas a cada duas horas por enfermagem treinada. Existe certo desconforto para o paciente, que deve estar internado, por isso é utilizado analgesia efetiva e infusão contínua para manter a máscara úmida e evitar adesão a pele

Foram aplicadas máscaras faciais, feitas no local a partir de um curativo de membrana polimérica livre de drogas em queimaduras faciais superficiais e profundas de 2º grau. <sup>23</sup>

Os resultados mostraram uma melhora no tempo de cicatrização. A equipe de enfermagem descreveu mudanças no curativo sem dor e observou positivamente não adesão e alta capacidade de absorção do polímero, necessitando de menos trocas de curativo. A inflamação estava contida no local real da lesão. Não foram observadas complicações em termos de infecção ou reação alérgica.

Um dos artigos selecionados para compor o trabalho descreve um estudo realizado na Ain Shams University sobre a utilização do Aquacel, curativo de hidrofibra antimicrobiano altamente absorvente estéreo, comparado a outros tipos de curativos. Como resultado, os pacientes que tiveram o uso do Aquacel durante o tratamento, obtiveram redução no tempo de reepitelização,

redução nas queixas de dores e desconforto e melhora do aspecto da cicatrização.

"O curativo oclusivo úmido (Aquacel® Ag) melhora significativamente o gerenciamento e a taxa de cicatrização de queimaduras faciais de espessura parcial com melhor resultado a longo prazo." <sup>24,25,26</sup>

A tretinoína tópica vem sendo utilizada para tratar pacientes queimados há mais de uma década, com alta satisfação entre os pacientes, na estética das cicatrizes <sup>22,25</sup>.

O tratamento tópico usando tretinoína, combinada com ácido glicólico para melhorar as propriedades mecânicas da pele cicatrizada, apresenta melhoria clínica na distensibilidade da pele queimada, diminuição na resistência e elasticidade, conforme determinado pela análise biomecânica.

## CONCLUSÃO

Baseado na literatura pesquisada, a melhor conduta para o tratamento inicial da paciente vítima de queimadura facial, consiste:

1. Pré-Hospitalar: Interromper o processo causal da queimadura e resfriamento da área queimada com água fria e proteção do tecido lesionado.
2. Hospitalar: Estabilização do paciente (ABCD do Trauma).
3. Tratamento das queimaduras:
  - a) Queimadura 1º grau: Aplicar Antibioticoterapia tópica nas primeiras 48 -72 horas, sendo os mais utilizados a Sulfadiazina de prata e o Nitrato Cério.
  - b) Queimadura 2º grau: Remoção das flictenas, utilização de antibioticoterapia tópica e utilização de Heparina tópica.
  - c) Queimadura 3º grau: Escarectomia e o uso de antibioticoterapia tópica
4. Curativos: Inicialmente utilizar nove camadas de gaze embebidas em soro fisiológico. Utilizar Tretinoína tópica combinada com o Ácido Glicólico. Se possível utilizar Membrana Polimérica Livre (Aquacel®).

## REFERÊNCIAS

1. Garner W L, Magee W. Acute burns injury. Clinics in Plastic Surgery, Philadelphia. 2005 Apr;32 (2):187-193.
2. Avaliação e classificação por queimadura. Dennis Orgill. São Paulo, 2010. Rev Bras Queimaduras. 2010;8 (1) :102-6.
3. Peck MD, Kruger GE, Van Der Merwe AE, Godakumbura W, Ahuja RB. Burns and fires from non-electric domestic appliances in low- and middle-income countries Part I. The scope of the problem. Burns. 2008;34(3):303-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2007.08.014>. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2007.08.14>
4. Othman N, Kendrick D. Epidemiology of burn injuries in the East Mediterranean Region: a systematic review. BMC Public Health. 2010; 10:83. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-10-83>
5. GBD 2015 Mortality and Causes of Death, Collaborators. (8 de outubro de 2016). «Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study ». Lancet. 2015; 388 (10053): 1459–1544. PMC 5388903Acessível livremente. PMID 27733281. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1
6. Dias LDF, Oliveira AF, Juliano Y, Ferreira LM. Unidade de Tratamento de Queimaduras da Universidade Federal de São Paulo: estudo epidemiológico. Rev Bras Cir Plást. 2015;30(1):86-92.

7. Coutinho BBA, Balbuena MB, Anbar RA, Almeida KG, Almeida P. Perfil epidemiológico de pacientes internados na enfermaria de queimados da Associação Beneficente de Campo Grande Santa Casa/MS. *Rev Bras Cir Plást.* 2010;25(4):600-3.
8. Souza R, Jardim C, Salge JM, Carvalho CRR. Lesão por inalação de fumaça. *J Bras Pneumol.* 2004;30(6):557-65
9. Lima GM, Medeiros AS, Boushosa FJS, Medina JMR, Gonçalves KLP, Costa LRN, et al. Características dos pacientes que apresentaram queimadura de face em hospital de referência na região amazônica. *Rev Bras Queimaduras.* 2015;14(2):133-139.
10. Moore KL, Darly A F. Anatomia orientada para a clínica. 4a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2001.
11. Marx J. (2010). «Chapter 60: Thermal Burns». *Rosen's Emergency Medicine: concepts and clinical practice* 7ª ed. Philadelphia: Mosby/Elsevier. ISBN 978-0-323-05472-0
12. Leão CEG. Queimaduras. In: Fonseca FP, Rocha PRS, editors. *Cirurgia Ambulatorial.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.122-8.
13. Do Vale ECS. Initial management of burns: approach by dermatologists. *An Bras Dermatol.* 2005;80(1):9-19;
14. Manual do atendimento pré-hospitalar – SIATE/CBPR.
15. Hincle JL, Cheever KH. *Tratado de Enfermagem Médico Cirúrgica* 2020. 14ed.
16. Clayton NA, Kennedy PJ. Management of firecracker induced oropharyngeal burns: a case report. *Adv Speech Lang Pathol.* 2007; 9(3): 265-70.
17. Álvaro Cuadra C, Piñeiros JL, Roag R. Facial burns: "Initial management and treatment. *Revista Médica Clínica Las Condes,* January 2010; 41-45.
18. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Departamento de Atenção Especializada. Cartilha para tratamento de emergência das queimaduras / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 20 p.: il. – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde)
19. Dornelas MT, Ferreira APR, Cazarim DB, Tratamento das queimaduras em áreas especiais. *HU Revista, Juiz de Fora.* 2009; 35 (2): 119-126.
20. Irma MM Oen, Margriet Van Baar; Esther Middel Koop; Marianne Nieuwenhuis; Effectiveness of Cerium Nitrate–Silver Sulfadiazine in the Treatment of Facial Burns: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(2):274e-283e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182589d63.
21. Teles GGA, Bastos JAV, Amary A, Rufatto LA, Ritty RS, Broglio LAP, Sales Souza L. Treatment of superficial second degree burn of face and neck with topical heparin: a comparative, prospective and randomized study. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(3):383-6.
22. Pitt SJ, Hawthorne JA, Garcia-Maya M, Alexandrovich A, Symonds RC, Gunn A. Identificação e caracterização de proteínas anti - *Pseudomonas aeruginosa* no muco do caracol marrom, *Cornu aspersum* . *Brit J Biomed Science* 2019;76: 3: 129-136.
23. Amaral TGG, et al. Tratamento de queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço com heparina tópica: estudo comparativo, prospectivo e randomizado. *Rev. Bras. Cir. Plást.*,2012; 27(3):383-386. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-51752012000300009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-51752012000300009&lng=en&nrm=iso)>. Access on 03 Dec. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752012000300009>
24. Dematte M F, et al. Mechanical evaluation of the resistance and elastance of post-burn scars after topical treatment with tretinoin. *Clinics, São Paulo,* 2011;66 (11): 1949-1954. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1807-59322011001100016&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322011001100016&lng=en&nrm=iso)>. Access on 30 Nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322011001100016>.
25. Weissman O, Hundesshagen G, Harasts M, Millet FN, Winkler E, Zlinsky I, Haik J. Custom-fit polymeric membrane dressing masks in the the treatment of second-degree facial burns. *Burns,* sept. 2013: 1316-1320.



26. Mabrouk AMR, Boughdadi NS, Helal HA, Zaki BM, Maher A. Moist occlusive dressing (Aquacel® Ag) versus moist open dressing (MEBO®) in the management of partial-thickness facial burns: A comparative study in Ain Shams University. Burns, May 2012.

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores. Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações incluídas no trabalho a ser publicado.*

# QUEIXAS DE RESPONSÁVEIS POR RECÉM-NASCIDOS INTERNADOS NA ÁREA DE EMERGÊNCIA INFANTIL DE UM HOSPITAL ESCOLAR DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DA ZONA LESTE DA CIDADE DE SÃO PAULO

## COMPLAINTS FROM RESPONSIBLE PEOPLE OF NEWBORN ADMITTED TO THE CHILDREN'S EMERGENCY AREA OF A TEACHING HOSPITAL OF THE SINGLE HEALTH SYSTEM IN THE EAST ZONE OF THE CITY OF SÃO PAULO

Alana Ricardo Bertagna<sup>1</sup>  
Joselita Batista Azuma<sup>2</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dra. Da Disciplina de Neonatologia e Pediatria Geral do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2023

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina P114/2020.

**Endereço para correspondência:**  
joselita.azuma@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

Introdução: Frente à inespecificidade de sintomas apresentados por recém-nascidos ( $\leq 28$  dias), muitas famílias buscam o pronto-socorro infantil para atendimento à saúde. Contudo estamos diante de uma faixa etária com fragilidade imunológica exposta a um ambiente contaminado. Objetivo: Identificar as queixas dos responsáveis por neonatos apresentadas a um pronto-socorro infantil. Método: Estudo observacional, quantitativo e retrospectivo, desenvolvido a partir do banco de dados de um hospital público quaternário. Resultados: Queixas do trato respiratório apresentaram-se com maior frequência (pulmonares propriamente ditas em primeiro lugar e de via aérea superior em segundo lugar), seguidas de queixas com potencial risco de vida. Em quarto e quinto lugar, apresentaram-se queixas de vômito e febre, respectivamente. As queixas foram mais preponderantes nas estações de outono e inverno e a maioria dos bebês estavam em aleitamento materno exclusivo. Conclusão: O presente estudo ofereceu dados descritivos preliminares do perfil dos bebês que vêm ao pronto-socorro infantil de um hospital de ensino do Sistema Único de Saúde, de referência terciária e quaternária, e quais as suas principais queixas, sendo elas as do trato respiratório.

**PALAVRAS-CHAVE:** Recém-nascido, Serviços Médicos de Emergência, Medicina de Emergência Pediátrica, Sintomas Gerais

### ABSTRACT

Introduction: Faced with the lack of specificity of symptoms presented by newborns ( $\leq 28$  days), many families seek the children's emergency room for health care. However, we are facing an age group with immunological fragility exposed to a contaminated environment. Objective: To identify the complaints that neonates bring to a children's emergency room. Method: Observational, quantitative and retrospective study developed from the database of a quaternary public hospital. Results: Complaints related to the respiratory tract were more frequent (pulmonary in first place and upper airway in second place), followed by potentially life-threatening complaints. In fourth and fifth place, there were

complaints of vomiting and fever, respectively. Complaints were more prevalent in the autumn and winter seasons and most babies were exclusively breastfed. Conclusion: The present study provided preliminary descriptive data on the profile of babies who come to the children's emergency room of a teaching hospital of the Unified Health System, of tertiary and quaternary reference, and what their main complaints are, being those of the respiratory tract .

**KEYWORDS:** Newborn, Emergency Medical Services, Pediatric Emergency Medicine, General Symptoms

## INTRODUÇÃO

Sabe-se que a imunidade neonatal acontece por transmissão vertical durante o período gestacional, em especial durante o terceiro trimestre, quando Imunoglobulinas G (IgG) vão da mãe até o feto através da placenta. Essa IgG enviada é específica de cada mulher, pois depende da sua exposição a antígenos do ambiente e das vacinas que foram tomadas.<sup>1</sup> Além disso, no período pós-natal, temos a imunidade passiva do leite materno, por meio do qual a mãe passa para seu filho citocinas, células ativas e IgA secretora – que atuam no trato gastrointestinal e respiratório - e outros componentes, como lisozima. Juntos, atuam como antimicrobianos, anti-inflamatórios e imunorreguladores.<sup>2</sup> Assim, a criança no período neonatal tem ação/resposta imunológica devido aos anticorpos maternos, tanto da gestação, quanto da amamentação. Apenas aos seis meses de idade, inicia-se a produção de autoanticorpos.<sup>1</sup>

Durante os seis primeiros meses de vida, a imunidade do bebê está em desenvolvimento. Ela é dividida entre imunidade inata (inespecífica) e adquirida (específica), sendo esta separada entre humoral e celular. A imunidade inata - primeira linha de defesa, quando há exposição a um agente infeccioso - é composta por barreiras epiteliais (pele e mucosas), citocinas, proteínas do sistema complementar e células circulantes – fagócitos e células natural killer (NK). Todavia o neonato possui uma pele imatura e permeável e todas as células e proteínas que compõem a imunidade inespecífica apresentam funções reduzidas. Já, acerca da imunidade adquirida, se comparada ao adulto, os neonatos possuem um número maior de linfócitos, porém são imaturos e poucos guardam memória, visto que ela se dá através da exposição a antígenos e isso não ocorre intraútero.<sup>2</sup>

Com isso, conclui-se que a susceptibilidade dos neonatos a infecções se dá pela imaturidade das células efetoras da resposta imune inata e adquirida e pode variar, de acordo com os anticorpos enviados pela mãe, tanto no período gestacional, quanto através da amamentação. Conseqüentemente, microrganismos como streptococos do grupo B, Escherichia coli, vírus do herpes simplex (HSV), citomegalovírus (CMV), vírus varicela zoster (VZV), vírus sincicial respiratório (RSV) e espécies de Candida, pela frequência com que são apresentados aos recém-nascidos, causam morbidade significativa.<sup>3</sup>

Em razão da conhecida fragilidade dos recém-nascidos, muitos responsáveis procuram atendimento à saúde em Prontos-Socorros Infantis (PSI) diante de sintomas inespecíficos. Esse fato, porém, preocupa a equipe de saúde, uma vez que os hospitais são ambientes contaminados.<sup>4</sup> Somado a isso, nem todas as queixas neonatais no PSI estão associadas a patógenos e infecções como demonstraram Batu *et al.*, cujo estudo aponta que 44,3% das visitas neonatais ao departamento de emergência pediátrica não configuravam acometimento grave, ou seja, não havia necessidade de internação.<sup>5</sup> Tendo em vista a fragilidade imunológica dos RN, o perigo do contato com o ambiente hospitalar e a ansiedade dos responsáveis, é de grande valia o estudo dos casos de procura de atendimento no PSI para que sejam determinadas causas patológicas ou respostas fisiológicas. Assim, será possível que medidas de informação sejam empregadas a fim de diminuir a exposição dos bebês e sobrecarga do sistema.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo primário**

Identificar as queixas dos responsáveis pelos neonatos num pronto-socorro infantil do Sistema Único de Saúde (SUS) de janeiro a julho de 2019.

### **Objetivos secundários**

- Relacionar a queixa apresentada com o sistema imune do recém-nascido.
- Determinar se a queixa apresentada é uma manifestação fisiológica ou uma resposta a um patógeno.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo observacional, de enfoque quantitativo e retrospectivo, que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Casa de Saúde Santa Marcelina sob o número P114-2020.

Foram selecionadas 138 fichas de atendimento de recém-nascidos que vieram ao pronto-socorro infantil de um hospital de ensino do Sistema Único de Saúde da Zona Leste da cidade de São Paulo, de referência terciária e quaternária e com acesso à demanda espontânea no período de janeiro a julho de 2019. Os dados clínicos foram coletados em prontuários médicos eletrônicos e registrados em ficha de coleta de dados elaborada especificamente para este estudo (Anexo 4).

Os pacientes foram identificados no banco de dados do hospital por meio de uma busca com filtros, em que foram considerados os critérios de inclusão: data do atendimento (janeiro a julho de 2019), dias de vida ( $\leq 28$  dias) e origem do atendimento (pronto-socorro infantil).

Já os critérios de exclusão foram: neonatos encaminhados ao PSI via "vaga- zero" para avaliação de especialidades pediátricas ou que deram entrada devido a parto emergencial; pacientes que evoluíram a óbito e pacientes sem dados clínicos e/ou telefônicos disponíveis em prontuário.

Assim, a amostra contemplou 74 pacientes, cujos dados foram analisados retrospectivamente e classificados em sexo (feminino e masculino), dias de vida, tipo de alimentação (amamentação materna exclusiva, mista/parcial ou uso de fórmula infantil)<sup>6</sup>; estação do ano em que ocorreu o atendimento (verão, outono ou inverno); e queixa principal - que foram classificadas pelas investigadoras com base no sistema orgânico acometido e num provável diagnóstico sindrômico.

Sabe-se que um paciente pode apresentar mais de um diagnóstico sindrômico, principalmente em se tratando de neonatos cujas queixas são inespecíficas. Então, foi estabelecido, como queixa, o sintoma mais preponderante para que a sua classificação fosse possível. Com isso, obtivemos as seguintes categorias: queixas de via aérea superior (coriza, congestão nasal, espirros e tosse), queixas respiratórias (dispneia/desconforto respiratório e sibilos), queixas de sangramentos (em coto umbilical; vaginal), queixas de icterícia e febre, queixas neurológicas (relacionadas a alterações de crânio - bossa serossanguínea, céfalo-hematoma - e irritabilidade, sonolência e hipoatividade), queixas de vômito, queixas intestinais, queixas dermatológicas (erupções cutâneas), oftalmológicas (edema, secreção e hiperemia ocular), queixas não agudas (relacionadas a dúvidas sobre malformações), ortopédicas/traumáticas (alterações de membros e queda), queixas de eventos com potencial risco de vida (engasgo, cianose, apneia; síndrome convulsiva) e outras queixas (dor ao manipular abaulamento de região inguinal, regurgitamento, hiperemia genital e alteração de diurese).

Por fim, os dados foram alocados em tabelas do Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO, analisados e correlacionados de forma descritiva. Os nomes dos participantes foram organizados em ordem alfabética e, então, substituídos por números cardinais para a preservação de privacidade e confidencialidade.

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Casa de Saúde Santa Marcelina em 11 de janeiro de 2021. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi ofertado aos pais e/ou responsáveis pelos recém-nascidos via telefone celular cadastrado na ficha de admissão do hospital em três tentativas – primeira em 04/11/21 às 21h30; segunda em 17/11/21 às 8h45 e terceira em 21/11/21 às 12h50 -, conforme o registro (Anexo 5). Dos 74 neonatos, 6 responsáveis atenderam, tiveram suas dúvidas esclarecidas e assinaram o TCLE virtual. Os demais não responderam às tentativas de contato.

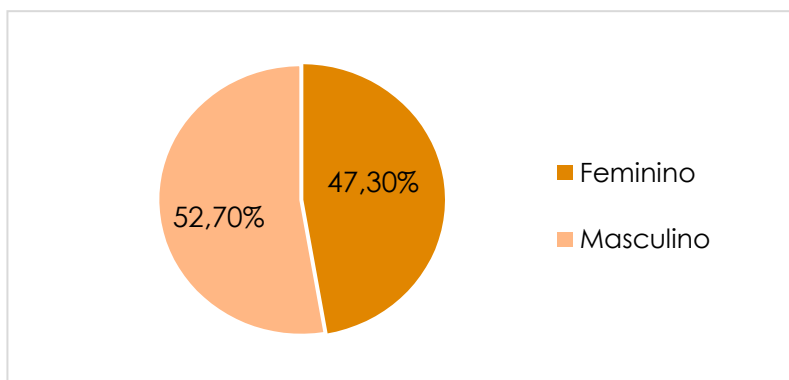
Tendo em vista que a vinda desses bebês ao PSI foi um evento pontual, que os bebês foram referenciados por números cardinais e que as queixas coletadas foram agrupadas em categorias, compreende-se que não é possível identificar os participantes e que a confidencialidade da pesquisa foi assegurada. Assim, demos segmento ao trabalho.

## RESULTADOS

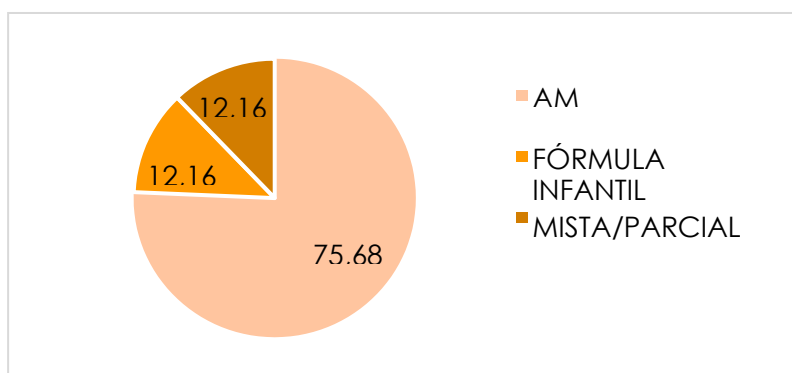
Dos nossos 74 neonatos participantes do estudo, a média da idade foi de 17 dias de vida, sendo idade mínima 2 e máxima 28 dias de vida. Foram 52,7% dos bebês do sexo masculino e 47,3% do sexo feminino (Gráfico 1). No que tange à alimentação, 75,68% declararam oferta de aleitamento materno exclusivo (AME); 12,16%, aleitamento misto (parte materno, parte de fórmula láctea, sem especificar qual a quantidade ofertada de cada um) e 12,16% declararam utilizar apenas fórmula infantil (Gráfico 2).

Foi observado que a procura pelo PSI foi significativamente maior nos meses que correspondem à estação de outono/inverno – abril a julho – numa frequência de 81,09% versus 18,92% correspondente aos meses de janeiro e fevereiro, estação de verão (Gráfico 3). Vale ressaltar que não há registros de atendimentos de neonatos no PSI realizados no mês de março, o que pode ser atribuído à atualização no sistema de prontuários eletrônicos do Hospital feita no período.

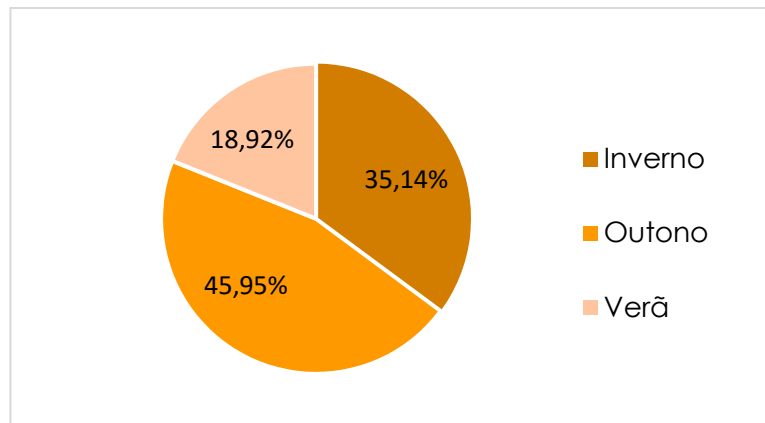
**Gráfico 1: Distribuição entre os sexos**



**Gráfico 2: Alimentação dos neonatos atendidos no PSI**



**Gráfico 3: Estações em que ocorreram os atendimentos no PSI**



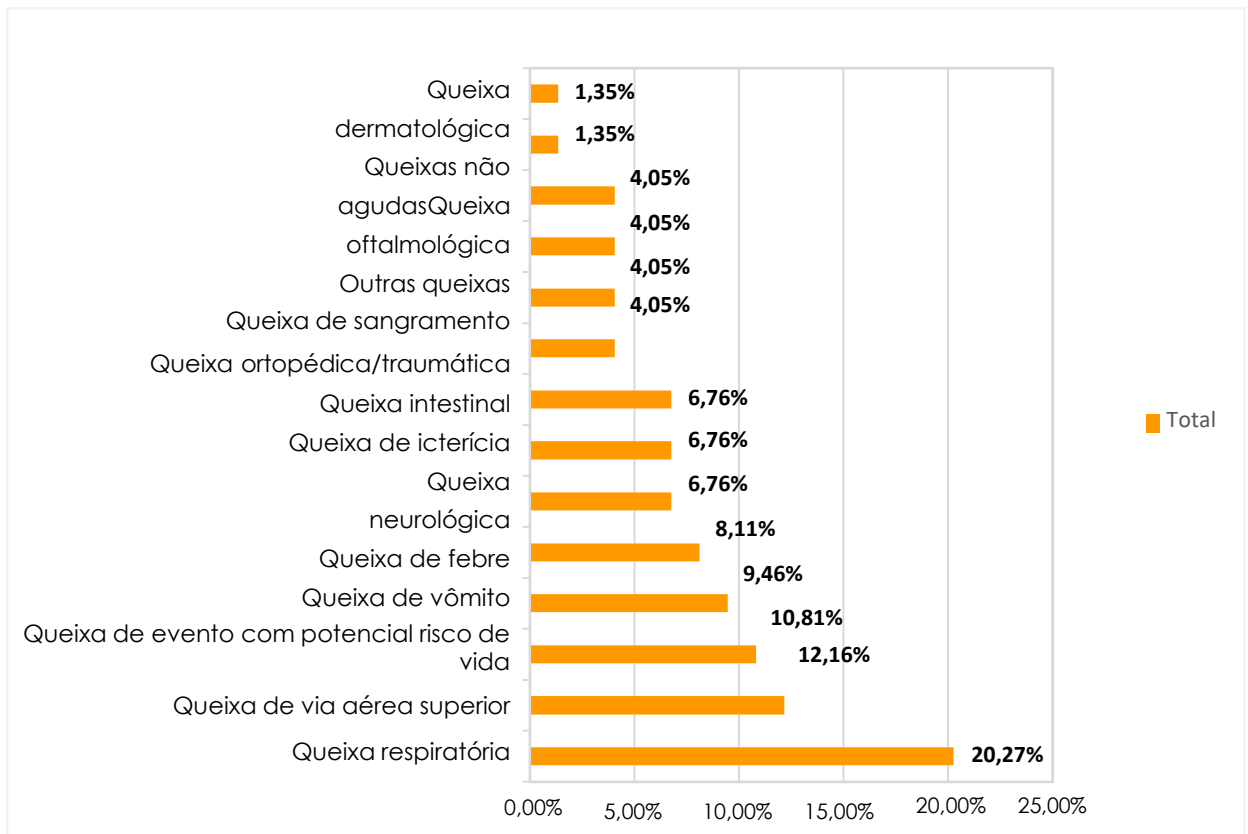
Com relação às queixas sindrômicas, têm-se as do trato respiratório com maior frequência (32,43%), sendo respiratórias propriamente ditas em 20,27% e de via aérea superior em 12,16%. Em terceiro lugar, têm-se as queixas de eventos com potencial risco de vida, correspondendo a 10,81%, seguidas de vômito e febre numa frequência de 9,46% e 8,11% respectivamente. As demais queixas representam 39,18% das queixas apresentadas pelos pais e/ou responsáveis no PSI (Gráfico 4).

Com base na estação do ano, vê-se que, no verão, a queixa mais preponderante foi vômito (21,4%), seguida de febre, icterícia e queixas neurológicas, correspondendo a 14,2% cada. Essa estação totalizou 18,92% das queixas apresentadas no PSI e não houve registros de queixas com potencial risco de vida.

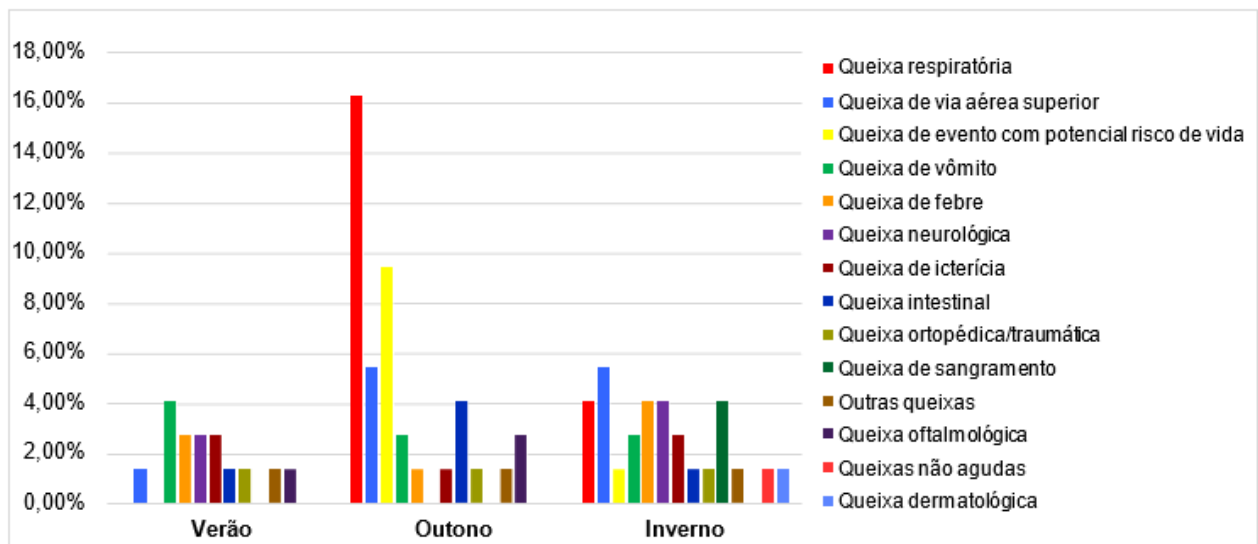
O outono destacou-se com maior presença das queixas no geral (45,95%), com predominância das relativas ao trato respiratório - 16,22% de queixas respiratórias e 5,42% de via aérea superior -, contra 4,05% de respiratórias e 5,42% de via aérea superior no período do inverno. Foi visto, também, que as queixas de eventos com potencial risco de vida concentraram-se nessa época, com 87,5% delas no outono versus 12,5% no inverno. As queixas intestinais e oftalmológicas foram mais presentes no outono, perfazendo, respectivamente, 59,9% e 66,6% dessas no período.

A estação do inverno concentrou 35,14% das queixas totais. Têm-se como preponderantes as de febre (49,9%), neurológicas (59,9%), sangramento (100%) e dermatológicas (100%). As queixas não agudas apresentaram-se somente nessa época. A distribuição das queixas no decorrer do período desta pesquisa pode ser vista no Gráfico 5.

**Gráfico 4: Frequência das queixas sindrômicas**



**Gráfico 5: Distribuição das queixas de janeiro a julho de 2019**





## DISCUSSÃO

Ao avaliar o perfil dos neonatos atendidos em nosso estudo, observa-se que a distribuição entre os sexos não demonstrou diferença significativa, dado também encontrado em outros estudos<sup>7, 8, 9, 10</sup>. No que tange à variável dias de vida, a idade dos bebês foi heterogênea.

Com relação ao tipo de alimentação dos recém-nascidos, nota-se que o aleitamento materno exclusivo foi preponderante, sendo a minoria em uso de aleitamento misto e o uso exclusivo de fórmula láctea. Dados preliminares do Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI-2019)<sup>11</sup> do Ministério da Saúde, de fevereiro de 2019 a março de 2020, apontam que a prevalência de aleitamento materno exclusivo na idade de 0 mês de vida, no Brasil, tem uma frequência de 75,1% numa amostragem de 125.100 crianças - frequência esta que se aproxima da encontrada em nosso estudo.

Porém é preciso ressaltar que 12,9% dos pais e/ou responsáveis pelas crianças deste trabalho ofertam fórmula infantil exclusivamente para seus bebês com menos de um mês de vida. Em 2000, a Organização Mundial da Saúde<sup>12</sup> indicou que o leite materno traz proteção para os bebês, principalmente aos mais novos, e que a mortalidade em menores de dois meses não amamentados, por doenças infecciosas, é seis vezes maior. Em 1999, Cesar, J. A. *et al.*<sup>13</sup> mostraram um aumento de 25 vezes na chance de morrer por diarreia e de 3,3 vezes a probabilidade de morrer por doença respiratória em crianças que não foram amamentadas comparadas com as em AME. Além disso, o mesmo trabalho revelou que as crianças que não amamentam têm seis vezes mais chance de precisarem ser internadas, nos primeiros três meses de vida, por pneumonia. Por fim, foi visto por Albernaz; Menezes; Cesar<sup>14</sup>, em 2003, que crianças têm sete vezes mais risco de internação hospitalar por bronquiolite, quando amamentadas por menos de um mês. Dessa forma, torna-se alarmante o percentual, em nosso estudo, de neonatos em uso exclusivo de fórmula infantil.

Com relação às estações do ano, sabe-se que o clima da Região Sudeste brasileira é subtropical, configurando verões chuvosos e invernos secos, com temperaturas moderadamente baixas. Um estudo de Gardinassi, L.G. *et al.*<sup>15</sup> mostrou uma associação entre a umidade relativa do ar mínima e a temperatura média mensal mínima com infecções respiratórias virais, concluindo que baixas temperaturas e umidade relativa do ar afetam o sistema respiratório e imunológico de crianças, o que os torna mais suscetíveis a patógenos. Esse dado está em consonância com os encontrados em nosso trabalho, onde a vinda de recém-nascidos ao PSI foi significativamente maior nos meses de outono e inverno, comparada aos meses de verão. Ademais, vimos que as queixas respiratórias foram as mais frequentes no período da pesquisa e, também, nas estações secas e frias de outono e inverno, corroborando os achados no trabalho supracitado.

Assim, ao individualizar as queixas respiratórias, temos os sibilos e dispneia/desconforto respiratório que, num primeiro momento, nos fazem considerar como queixas que necessitam de intervenção médica rápida. Tomando a queixa "desconforto respiratório" como base, podemos considerar que estamos diante de alterações como broncoaspiração e processos infecciosos como, também, de apenas congestão nasal, que é capaz de alterar a respiração do bebê. Com isso, percebe-se que apenas a queixa apresentada pelos pais pode compor quadro clínico de

diversas afecções diferentes. Isso ocorre por dois motivos: muitas queixas são inespecíficas e cada família tem uma concepção diferente do que é ou não doença e quais condições e experiências possuem para lidar com elas.

Conforme apresentando no estudo *Parental use of a paediatric emergency department as an ambulatory care service*<sup>16</sup>, há diversos fatores que influenciam a decisão dos pais de procurarem um pronto-atendimento: a avaliação dos pais sobre a gravidade dos sintomas dos filhos, a busca por serviços de qualidade e atendimento com especialista e o acesso à saúde em qualquer momento. Além disso, Millar *et al.*<sup>17</sup> demonstraram quatro características maternas que influenciaram a autorreferência nos prontos-atendimentos para cuidados de saúde não urgentes: mães primíparas, solteiras, com menos de 21 anos e que não participaram de aulas de pré-natal. Desta forma, diante dos fatores expostos que implicam a vinda ao PSI e na apresentação das queixas pelos pais, compreendemos que é preciso considerar não somente a queixa, mas também (se não principalmente) o diagnóstico médico e condutas tomadas para discriminar se o que o bebê tem é uma patologia ou uma manifestação fisiológica e, acima de tudo, se é uma afecção urgente ou não.

Associado aos fatores referidos, há uma outra questão que dificulta a avaliação correta da condição do bebê apenas pela queixa: a inexistência de um escore neonatal que aponte gravidade de sintomas e qual é serviço de saúde ideal para a abordagem deles. Por isso, é preciso considerar qual a avaliação médica, o diagnóstico aventado, os exames solicitados e a classificação de risco para, então, sugerir se é uma doença ou de um "recém-nascido normal" e se é urgente ou não urgente.

Kennedy *et al.*<sup>18</sup> utilizaram quatro critérios para classificar a afecção em não aguda: 1) sem encaminhamento médico; 2) código de triagem não urgente; 3) nenhuma investigação realizada no pronto-atendimento e 4) alta para casa, ou seja, consideraram as condutas médicas adotadas. Já, o estudo *The Clinical Differences between Urgent Visits and Non-Urgent Visits in Emergency Department During the Neonatal Period*<sup>19</sup> classificou as consultas na emergência como não urgentes, se o paciente recebeu alta após raio-x simples de tórax ou abdome ou se não realizou nenhum exame laboratorial e, como urgentes, se foram feitos outros exames além do raio-x ou se foi hospitalizado, independentemente dos exames solicitados. Eles também avaliaram o tratamento realizado na emergência com base na apresentação do bebê, diagnóstico final, tempo de permanência no PS e disposições finais. Assim como em nosso trabalho, devido à presença de várias queixas, Yang HJ *et al.*<sup>19</sup> as relacionou ao sistema de órgão acometido, considerando a apresentação inicial do neonato e o diagnóstico final.

Diante do exposto, ao considerar os diversos fatores que influenciam as famílias a levarem seus recém-nascidos ao pronto-atendimento, que são a inespecificidade dos sintomas que essa faixa etária apresenta e que pode compor diferentes quadros clínicos, e a inexistência de escores que norteiem a gravidade dos sintomas dos neonatos, concluímos que é preciso considerar outras variáveis, como a avaliação médica, o diagnóstico aventado, os exames solicitados e a classificação de risco que o neonato recebe ao ser admitido no hospital para, então, determinar se a queixa é uma manifestação fisiológica ou uma resposta a um patógeno e se é urgente ou não.

Uma outra limitação de nosso estudo foi não ter correlacionado a variável queixa com o sistema imune do recém-nascido, pois os dados não foram analisados de forma epidemiológica.

Estudos posteriores poderão nos oferecer melhor embasamento para avaliar a condição e a gravidade de sintomas dos recém-nascidos. Com isso, poderemos compreender, também, qual o uso do pronto-socorro infantil pela população da Zona Leste de São Paulo, como emergência propriamente dita, para tratamento de afecções urgentes, ou como ambulatório, para atendimento de manifestações fisiológicas ou afecções não urgentes. Assim, será possível direcionar e orientar as famílias sobre quais serviços de saúde são os mais adequados para levar seu neonato, sem que ele seja exposto, desnecessariamente, à microbiologia hospitalar e esteja sujeito a infecções nosocomiais.

## CONCLUSÃO

Este estudo nos ofereceu dados descritivos preliminares do perfil dos bebês que vêm ao pronto-socorro infantil de um hospital de ensino do Sistema Único de Saúde, de referência terciária e quaternária, e quais as suas principais queixas.

Isso nos possibilitará planejar estratégias de saúde como ações educativas para os pais e/ou responsáveis, de modo a instrumentalizar as famílias para o reconhecimento de sintomas urgentes de seus bebês.

## REFERÊNCIAS

1. Condino-Neto A. Susceptibilidade a infecções: imaturidade imunológica ou imunodeficiência?/Susceptibility to infections: immunological immaturity or immunodeficiency? *Rev Med (São Paulo)*. 2014 abr.-jun.;93(2):78-82.
2. Diniz, L. M. O., & Figueiredo, B. de C. G. e. (2014). The newborn's immune system. *Revista Médica de Minas Gerais*, 24(2), 233–240.
3. Ilan Dalal, MD, Chaim M Roifman, CM, MD, FRCPC, FCACB. Immunity of the newborn. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Acesso em 9 mar, de 2020.)
4. Perry AM, Caviness AC, Allen JY. Characteristics and diagnoses of neonates who revisit a pediatric emergency center. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:58–62.
5. Batu, E. D., Yeni, S., & Teksam, O. (2015). The factors affecting neonatal presentations to the pediatric emergency department. *Journal of Emergency Medicine*, 48(5), 542–547.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola/Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 3ª ed. Rio de Janeiro, RJ: SBP, 2012. 148 p
7. Lara BL, Aguilera PF, Garrido MV, Hirsch TB, Swadron S, Saldías FP. Consulta ambulatorial pediátrica no departamento de emergência de um hospital universitário. *Rev. Chilena pediátrica*. Santiago. 2014 abril; 85 (2).
8. Bazarra HM1, El Houchi S, Rady HI. Perfil dos pacientes que visitam o serviço de emergência pediátrica em um hospital universitário egípcio. *Pediatr Emerg Care*. 2012 fev; 28 (2).
9. Salgado, Pereira RM; Agüero, Concépcion FM. Perfil dos pacientes pediátricos atendidos na emergência de um hospital universitário. *Pediatria (São Paulo)*. 2010 abr-jun; 32(2):90- 97.
10. Miranda NA. Rezende BD. Oliveira JSF. Franco MBS. Kawata LS. Revista Eletrônica Gestão & Saúde. Caracterização de crianças atendidas no pronto-socorro de um Hospital Universitário. *Revista eletrônica Gestão & Saúde*. 2013; 4

(1):1531-1645

11. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Aleitamento materno: Prevalência e práticas de aleitamento materno em crianças brasileiras menores de 2 anos 4: ENANI 2019. - Documento eletrônico. - Rio de Janeiro, RJ: UFRJ, 2021. (108 p.). Coordenador geral, Gilberto Kac. Disponível em: <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/>. Acesso em 19, jan de 2022.
12. World Health Organization (WHO). Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet*, [S.l.], v. 355, p. 451-5, 2000.
13. Cesar J. A. et al. Impact of breast feeding on admission for pneumonia during postneonatal period in Brazil: nested case-control study. *B.M.J.*1999; [S.l.], v. 318, p. 1316-20..
14. Albernaz E , Menezes A M, Cesar J A. Fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-natal. *Rev. Saúde Pública*, 2003; [S.l.], v. 37, p. 37.
15. Gardinassi, Luiz Gustavo et al. Seasonality of viral respiratory infections in Southeast of Brazil: the influence of temperature and air humidity. *Brazilian Journal of Microbiology* [online]. 2012, v. 43, n. 1 [Accessed 19 January 2022], pp. 98-108. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000100011>>. Epub 02 May 2012. ISSN 1678-4405. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000100011>.
16. Woolfenden, S., Ritchie, J., Hanson, R., & Nossar, V. Parental use of a paediatric emergency department as an ambulatory care service. *Australian and New Zealand journal of public health*,2000; 24(2), 204-206
17. Millar K R, Gloor J E., Wellington N , Joubert G I.. Early neonatal presentations to the pediatric emergency department. *Pediatric emergency care*, 2000 16(3), 145-150.
18. Kennedy, T. J. T., Purcell, L. K., LeBlanc, J. C., & Jangaard, K. A.. Emergency department use by infants less than 14 days of age. *Pediatric emergency care*,2004; 20(7), 437-442.
19. Yang HJ, Jeon W, Yang HJ, Kwak JR, Seo HY, Lee JS. The Clinical Differences between Urgent Visits and Non-Urgent Visits in Emergency Department During the Neonatal Period. *J Korean Med Sci*. 2017 Nov; 32(11):1870-1875. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.11.1870>.

A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.

Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.

# FALHAS NO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE: REVISÃO SISTEMÁTICA

## FAILURE IN THE TREATMENT OF TUBERCULOSIS: SYSTEMATIC REVIEW

Luiz Eduardo do Nascimento Mello<sup>1</sup>  
Martim Elviro de Medeiros Júnior<sup>2</sup>

1 Médico formado pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dr. Da Disciplina de Medicina de Família e Comunidade do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina e orientador do trabalho.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2023

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

**Endereço para correspondência:**  
martim.medeiros@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

O estudo, por meio de uma revisão sistemática, buscou apontar os principais motivos para a falha terapêutica no controle da Tuberculose, apontando os agravantes e fragilidades da saúde pública, visando contribuir com aspectos científicos no âmbito do controle da doença na Atenção Primária. Para isso, foram utilizadas as principais fontes de dados científicos (SciELO, UptoDate, Lilacs e Google Acadêmico). Com os achados da pesquisa, constatou-se que para a viabilização das ações de controle da falha do tratamento da TB é essencial não somente o desenvolvimento de políticas públicas, como também o planejamento, avaliação e adequação em conjunto das estratégias utilizadas, especialmente a nível municipal, em que as políticas são implementadas. Ademais, foi constatada a grande importância da comunicação entre a Instituição de Saúde e o paciente, mesmo após o término do tratamento, como forma de garantir maior adesão e eficácia do tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose. Adesão. Tratamento. Atenção Primária.

### ABSTRACT

The study, through a systematic review, sought to point out the main reasons for the therapeutic failure in tuberculosis control, pointing out the aggravating factors and weaknesses of public health, aiming to contribute with scientific aspects in the scope of disease control in Primary Care. For this, the main sources of scientific data (SciELO, UptoDate, Lilacs, and Google Scholar) were used. With the research findings, it was found that for the viability of actions to control the failure of TB treatment, it is essential not only the development of public policies but also the plan, evaluation, and adequacy of the strategies used, especially at the level municipality, in which policies are implemented. Furthermore, the great importance of communication between the Health Institution and the patient was verified, even after the end of the treatment, as a way of guaranteeing greater adherence and effectiveness of the treatment.

**KEYWORDS:** Tuberculosis. Accession. Treatment. Primary attention.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) no Brasil, assim como no mundo, vem de longo e transcendente impacto, principalmente nos finais do século XIX e início do XX, quando morriam metade dos indivíduos acometidos. Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS), tendo em vista a mortalidade da doença, declarou a situação da tuberculose como estado de urgência<sup>1</sup>.

Entretanto, a OMS, sem apoio, não conseguiria controlar a doença. Dessa forma, foi criado o programa "STOP TB" que reuniu instituições de alto nível científico e poder econômico, tais como a Organização Mundial da Saúde, o Banco Mundial, *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD), *Royal Netherlands Tuberculosis Association* (RNTA) e *American Thoracic Association* (ATA) na tentativa de gerar notoriedade e erradicação para essa calamidade<sup>2</sup>.

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, transmitida de pessoa a pessoa através de gotículas de aerossóis causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacilo de Koch (BK). A doença apresenta algumas características únicas, como um longo período de latência entre a infecção inicial, além da apresentação clínica da doença, que tem preferência pelos pulmões. O Brasil está dentro de um grupo de 22 países priorizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os quais, juntos, concentram 80% da carga mundial de TB<sup>3</sup>.

Estima-se que em 2019, no mundo, cerca de dez milhões de pessoas desenvolveram TB e 1,2 milhão morreram devido à doença. Quanto aos desfechos de tratamento, em 2018, o percentual de sucesso de tratamento foi de 85% entre os casos novos<sup>3</sup>.

A tuberculose é considerada um problema global de saúde pública, e fatores como desigualdades sociais, insuficiência de pesquisas visando o desenvolvimento de novos tratamentos e vacinas, fluxos migratórios, deficiências do sistema de saúde podem contribuir para este fato<sup>4</sup>.

Embora a eficácia do esquema antituberculose seja de até 95%, a efetividade do tratamento (ou seja, pacientes que se curam ao final do tratamento em condições de rotina) varia muito de acordo com o local, estando em torno de 70% (50-90%) na média nacional<sup>4</sup>.

Uma das causas associadas à baixa efetividade do tratamento é a falta de adesão, que pode ocorrer em três níveis: abandono do tratamento; uso inadequado dos medicamentos (com a utilização de apenas alguns medicamentos); e uso irregular dos medicamentos<sup>5</sup>.

O tratamento é assegurado através de políticas públicas de saúde e disponibilizado gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) porém, em 2010 estimava-se em cerca de 9% a proporção de abandono do tratamento da doença no país, evidenciando um grande problema principalmente no âmbito da APS que deve ser capaz de oferecer subsídios e incentivos para que ocorra a adesão ao tratamento da TB<sup>4</sup>.

Uma vez que a prevenção e o controle da TB acontecem à nível de atenção básica de saúde, o Plano Nacional de Controle a Tuberculose (PNCT) vem contando com as estratégias do Programa de Saúde da Família (PSF), no intuito de que essa expansão possa contribuir nas ações de monitoramento da Tuberculose, visando a família como meio, e o domicílio como instrumento de trabalho<sup>4</sup>.

Para um efetivo controle da TB é preciso organizar os serviços, considerando a flexibilidade das equipes no acompanhamento ao paciente, e assim podendo a supervisão ocorrer no domicílio ou mesmo no local de trabalho. Os profissionais designados para o acompanhamento devem ser devidamente treinados pelo Programa de Controle da TB (PCT). A OMS destaca a importância da dimensão organizacional e do desempenho dos serviços de saúde ao realizar o tratamento supervisionado, aumentando assim o índice de adesão ao tratamento<sup>4,6</sup>.

Diante do relatado, o estudo tem como objetivo apresentar as estratégias de controle da Tuberculose, expondo desafios e expectativas, analisando as potencialidades e fragilidades da saúde pública, trazendo os aspectos científicos em contribuição no âmbito de controle da doença.

## OBJETIVO

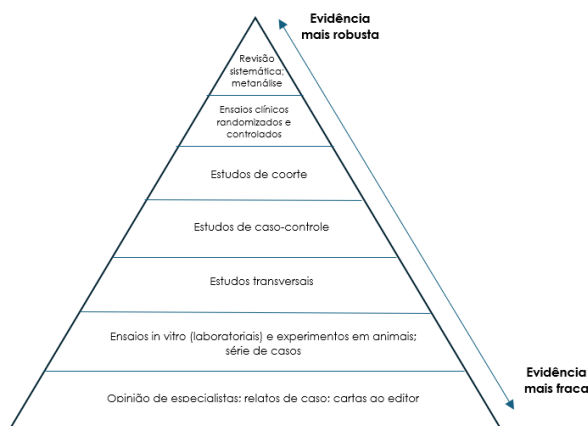
O objetivo do estudo é delimitar, com o auxílio da literatura, os motivos que levam as falhas terapêuticas no tratamento da tuberculose. Como objetivo secundário, visa-se delimitar estratégias que auxiliem na adesão e efetividade do tratamento.

## MÉTODO

A metodologia utilizada para a realização do estudo é a revisão sistemática, com consulta das principais bases de dados científicas, tais como Scielo, Lilacs, Pubmed e Google Acadêmico.

Os critérios de inclusão e qualificação para o estudo são: data de publicação, relevância dos resultados, idioma e tipo de estudo. Em relação ao tempo, serão utilizados artigos publicados nos últimos 20 anos, ou seja, a partir de 2002. Quanto a relevância dos resultados, buscou-se artigos relacionados ao tema do trabalho, que contribuíssem para o desenvolvimento do estudo. Foram utilizados artigos em português, visando a total compreensão dos resultados, além da utilização de dados referentes ao Brasil. Por fim, foram excluídos estudos de caso, de modo a buscar maior evidência científica<sup>7</sup>.

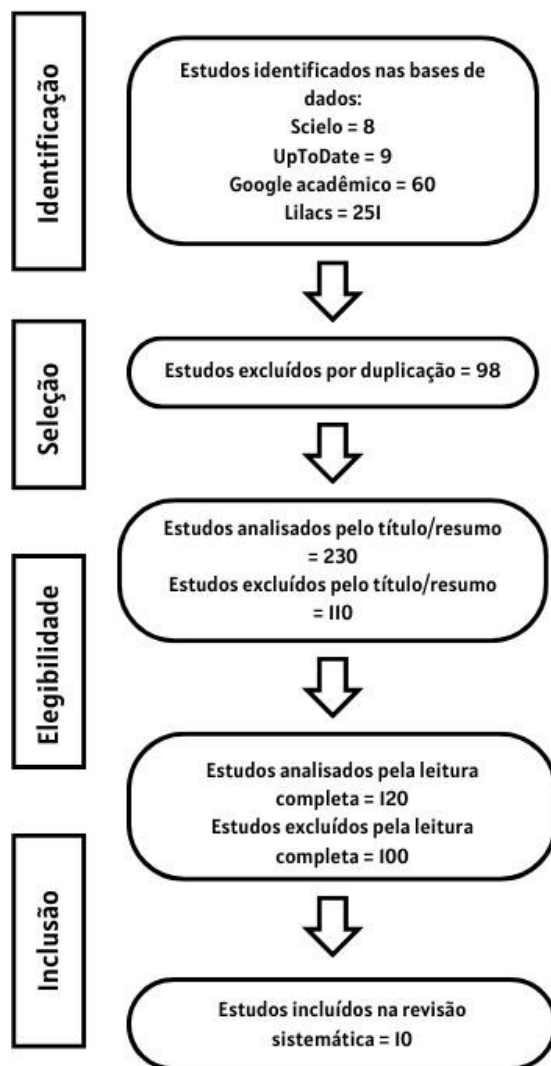
**Figura 1 – hierarquia das evidências científicas**



## RESULTADOS

No fluxograma apresentado na Figura 2, foram encontrados 328 artigos nas bases de dados utilizadas para a pesquisa, sendo que, desses, 98 estavam duplicados e foram excluídos. Tendo como base os fatores de inclusão e exclusão, foram eliminados outros 10. Por fim, 100 foram excluídos durante a leitura completa do texto, restando, para a revisão sistemática, 10 artigos.

Figura 2 – Fluxograma dos resultados.



Em estudo retrospectivo com o objetivo de abranger retrospectivamente as medidas de controle no Brasil desde o final do século XIX, Hijjar et al (2007), abrangeu, em seu estudo, a história das lutas sociais, destacando as instituições e indivíduos que se dedicaram a solução desse problema. Constatou-se que os primeiros esforços contra a tuberculose se iniciaram na Sociedade Contra a Tuberculose, que obteve avanços científicos, como a vacinação BCG. Com a declaração da OMS, em 1993, de emergência mundial, o Brasil elaborou estratégias de controle da doença, como o Plano Emergencial para Controle da Tuberculose (1994), que priorizou 230 municípios. Como perspectiva futura, o estudo pontua a efetiva municipalização das ações, assim como a sua maior



integração aos Programas de Agentes Comunitários e Estratégia da Saúde da Família.

Visando atualizar dados epidemiológicos sobre a tuberculose, Ruffino-Neto (2022), em estudo epidemiológico, atualizou dados epidemiológicos, destacando aspectos históricos sobre as políticas de controle da doença, examinando, sobretudo, o Plano Nacional de Controle da Tuberculose, vigente na época. Por fim, destacou-se os problemas na área da saúde pública, sobretudo quanto a continuidade dos programas e adequação das propostas.

Santos *et al* (2015), em revisão sistemática, objetivou revisar as estratégias de controle da Tuberculose, de modo a expor desafios e expectativas, de modo a analisar potenciais fragilidades da saúde pública. Com os achados do estudo, concluiu-se que, para a viabilização das ações de controle da TB, é necessária a viabilização das políticas públicas, por meio do planejamento, avaliação e adequação das estratégias e tecnologias, especialmente as em nível municipal.

Rabahi *et al* (2017), por meio de um artigo de revisão, buscou revisar a literatura de modo a apresentar aos profissionais de saúde as recomendações baseadas na literatura atual, de modo a permitir a melhor tomada de decisão frente ao paciente com tuberculose. Ao fim da revisão, constatou-se que a utilização do Tratamento Diretamente Observado (TDO), que através do contato frequente do paciente com o sistema de saúde, favorece a adesão ao tratamento.

Ferreira *et al* (2022), por meio de um estudo transversal com abordagem quantitativa, realizou 266 entrevistas utilizando o questionário Primary Care Assessment Tool (PCATool), foi concluído que se obteve um escore médio geral regular para o elenco de serviços, embora incentivos sociais e realização do tratamento diretamente observado tenha sido insatisfatório. A dimensão coordenação foi satisfatória, identificando, porém, contrarreferência regular na perspectiva dos profissionais.

Soeiro *et al* (2022), por meio de estudo ecológico, buscou analisar a distribuição e tendência espaço-temporal dos casos novos de tuberculose que abandonaram o tratamento do Brasil, sendo notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no período de 2012-2018. Ao fim do estudo, concluiu-se que apenas Acre e Piauí apresentaram o indicador de abandono abaixo de 5%. No Brasil, houve tendência de estabilidade, com distribuição heterogênea e não aleatória, com proporção de abandono acima do aceitável. Houve uma redução no número de casos especialmente no período posterior ao Plano Estratégico de Controle da Tuberculose, em 2007-2015.

Terra *et al* (2022), em estudo analítico, correlacional com delineamento transversal realizado com 105 portadores de tuberculose atendidos na APS e no Serviço de Referência Especializado de um município prioritário mineiro. Os resultados demonstraram associação temporal com o retardo no diagnóstico da tuberculose, além da relação direta do serviço de primeira escolha do paciente, identificando baixa resolutividade dos serviços de atenção primária para ações de controle da doença, especialmente relacionado à identificação de sintomas respiratórios.

Já Chaves (2021), em revisão sistemática, buscou avaliar a prevalência de APC em pacientes com tuberculose pulmonar em dois serviços de saúde em Campo Grande e Mato Grosso do Sul. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica, tomográfica, exames de escarro e

sorologias pelo teste ELISA e IDD. A prevalência global de APC foi de 10,9%, e a frequência de óbitos entre os pacientes com APC foi de 28,6%.

Por fim, Mendes Fensterseifer (2004), em estudo descritivo explicativo com enfoque quantitativo, visando determinar as causas da não adesão ao tratamento, assim como pontuar características dos pacientes que abandonaram o tratamento, comparando informações sobre o abandono registrados nos prontuários junto as informações obtidas junto aos pacientes. Ao fim do estudo, foi relatado que um dos motivos mais prevalentes nos abandonos foi o fator Econômico-Financeiro (dificuldades de locomoção, agravos sociais), além do término do tratamento da TB, não continuando o acompanhamento e cessando o processo de comunicação entre o Serviço e o paciente.

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Tema</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Resultados</b>
Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira G, Procópio MJ.	2007	Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil.	Estudo retrospectivo.	Realizar um retrospecto da ação das medidas da tuberculose no Brasil.	A primeira resposta a TB iniciou-se nas Ligas Contra a Tuberculose, intensificando após a declaração da OMS, em 1993, priorizando 230 municípios. Aponta-se a efetiva municipalização das ações e a integração ao programa ESF.
Ruffino-Neto A.	2002	Tuberculose: a calamidade negligenciada.	Estudo epidemiológico.	Atualizar dados epidemiológicos sobre a tuberculose.	Destacou-se dados históricos acerca as políticas de controle da doença no país.

Piller RVB.	2012	Epidemiologia da Tuberculose.	Estudo epidemiológico.	Apresentar dados epidemiológicos, relacionando-os aos fatores de prevenção e controle na APS.	Com o aumento da cobertura da ESF aliada a melhorias laboratoriais, estima-se um cenário mais favorável para a epidemiologia da tuberculose no país.
Santos SLF, Barros KBNT, Torres JCN, Prado RMS,	2015	Estratégias de controle da tuberculose no SUS: revisão	Revisão sistemática.	Apresentar as estratégias de controle da TB, expondo	Conclui-se que para a viabilização das ações da TB é fundamental a

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Tema</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Resultados</b>
Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira G, Procópio MJ.	2007	Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil.	Estudo retrospectivo.	Realizar um retrospecto da ação das medidas da tuberculose no Brasil.	A primeira resposta a TB iniciou-se nas Ligas Contra a Tuberculose, intensificando após a declaração da OMS, em 1993, priorizando 230 municípios. Aponta-se a efetiva municipalização das ações e a integração ao programa ESF.
Ruffino-Neto A.	2002	Tuberculose: a calamidade negligenciada.	Estudo epidemiológico.	Atualizar dados epidemiológicos sobre a tuberculose.	Destacou-se dados históricos acerca as políticas de controle da doença no país.

Piller RVB.	2012	Epidemiologia da Tuberculose.	Estudo epidemiológico.	Apresentar dados epidemiológicos, relacionando-os aos fatores de prevenção e controle na APS.	Com o aumento da cobertura da ESF aliada a melhorias laboratoriais, estima-se um cenário mais favorável para a epidemiologia da tuberculose no país.
Santos SLF, Barros KBNT, Torres JCN, Prado RMS,	2015	Estratégias de controle da tuberculose no SUS: revisão	Revisão sistemática.	Apresentar as estratégias de controle da TB, expondo	Conclui-se que para a viabilização das ações da TB é fundamental a

		espaço-temporal.		abandonaram o tratamento no Brasil.	indicador acima do aceitável.
Terra AA, Sila GA, Silva MR, Giarola LT, Schiavon IC.	2022	Magnitude entre a acessibilidade, espaço de tempo e o diagnóstico da tuberculose.	Estudo analítico com delineamento transversal.	Analisar a relação entre a acessibilidade ao sistema de saúde, na perspectiva dos portadores de tuberculose.	Houve associação temporal com o retardo no diagnóstico da TB, com relação direta do serviço de primeira escolha do paciente, revelando baixa resolutividade nos serviços de atenção primária para o controle da doença.

Chaves CEV.	2021	Prevalência de aspergilose pulmonar crônica em pacientes com tuberculose.	Revisão sistemática.	Avaliar a prevalência de aspergilose pulmonar crônica em pacientes com TB em dois serviços de saúde.	A prevalência global de APC foi de 10,9%, com frequência de óbitos entre os pacientes com APC de 28,6%.
Mendes AM, Fensterseifer LM.	2004	Tuberculose: por que os pacientes abandonam o tratamento?	Estudo descritivo explicativo com enfoque quantitativo.	Analisar as causas da não adesão ao tratamento, determinando características dos pacientes que abandonaram o tratamento, assim como	Os motivos de abandono registrados nos prontuários e verbalizados pelos pacientes incluíram, entre outros, motivos financeiros e tratamento da TB.

## DISCUSSÃO

O presente estudo analisou bases de dados acadêmicos, buscando avaliar os motivos por qual o tratamento da tuberculose apresenta falhas. Dos 11 artigos incluídos na revisão, a grande maioria associa a falha terapêutica ao abandono do tratamento, assim como ao rompimento do contato com o paciente após o tratamento medicamentoso, interferindo no vínculo com a instituição de saúde.

Ao analisarmos a história da prevenção e tratamento da tuberculose, ressalta-se a forma como a criação da Sociedade Contra a Tuberculose colaborou para não somente o controle da TB, com também para avanços científicos que permitiram a vacinação BCG e controle da doença. Com a criação do Plano Emergencial para Controle da Tuberculose, em 1994, houve a priorização e controle da doença em 230 municípios. Assim, ressalta-se a importância da municipalização das ações, assim como a maior integração aos Programas de Agentes Comunitários e Estratégia da Saúde da Família no controle e rastreamento da doença<sup>1</sup>.

Quanto aos dados epidemiológicos, destacou-se os problemas na área da saúde pública e a forma como políticas de controle da doença colaboraram para o controle da doença, em especial o Plano Nacional de Controle da Tuberculose. Da mesma forma, concluiu-se para que as ações de controle da TB sejam viáveis, é necessário tanto o planejamento como avaliação e

adequação das políticas públicas, especialmente a nível municipal<sup>2,3,4</sup>.

Quanto ao tratamento, constatou-se a melhor tomada de decisão baseada no Tratamento Diretamente Observado (TDO), com contato direto e frequente do paciente com o sistema de saúde, de modo a favorecer a adesão ao tratamento. Ao elencar o escore médio dos serviços, observa-se que os profissionais entrevistados determinaram como regular, sendo que os incentivos sociais e realização do tratamento receberam escore insatisfatório. Já quanto a dimensão coordenação foi satisfatória, apesar da contrarreferência regular na perspectiva dos profissionais<sup>5,6</sup>.

Ao analisarmos a distribuição espaço-temporal no período de 2012-2018, conclui-se que apenas Acre e Piauí apresentaram indicador de abandono menor que 5%. Apesar da estabilidade no número de casos, com distribuição heterogênea e não aleatória, houve proporção de abandono acima do aceitável. Ressalta-se, ainda, a redução no número de casos, especialmente posteriormente ao Plano Estratégico de Controle da Tuberculose, de 2007-2015<sup>8</sup>.

Em relação a associação temporal com o retardo do diagnóstico da TB, concluiu-se que, além da relação direta da primeira escolha do serviço por parte do paciente, houve também baixa resolutividade dos serviços da APS para ações de controle da doença, em especial à identificação dos sintomas respiratórios. Quanto a não adesão ao tratamento, pontuou-se como importante fator de abandono os aspectos econômico-financeiros, relacionados especialmente as dificuldades de locomoção e agravos sociais. Além disso, constatou-se que ao término do tratamento a comunicação entre o Serviço e o paciente cessa, não havendo continuidade no acompanhamento<sup>9,11</sup>.

Por fim, avaliou-se a prevalência de APC em pacientes com tuberculose pulmonar, constatando a prevalência global de 10,9%, e frequência de óbitos de 28,6%<sup>10</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A tuberculose, uma doença infectocontagiosa de impacto transcendente, tem sido desde o século XIX um grande problema de saúde. O estudo buscou a delimitação dos motivos de falhas terapêuticas no tratamento da tuberculose, além de delimitar possíveis estratégias que auxiliem na adesão do tratamento, assim como sua efetividade. Grande parte dos estudos pontuou a importância das estratégias de controle da doença promovidas pelo Estado, como o Plano Emergencial para Controle da Tuberculose, além da grande abrangência dos Agentes Comunitários, que buscaram, de forma ativa, os indivíduos que deveriam ser priorizados pelos programas. Constatou-se, além disso, a importância da municipalização das ações, em especial quando abordados os dados epidemiológicos da doença, que relevaram grande associação entre a redução de casos e políticas de controle da doença.

Evidenciou-se que, para a viabilização das políticas públicas de rastreamento e controle da doença, é necessário não somente o planejamento, como avaliação e adequação das estratégias e tecnologias, especialmente a nível municipal, de modo a atender as demandas específicas de cada território. Dito isso, quando entrevistados os profissionais de saúde acerca da qualidade dos

serviços, observou-se que a média geral do elenco de serviços obteve um escore médio, apesar da dimensão dos incentivos sociais e realização do tratamento tenha sido insatisfatória, assim como a contrarreferência. Dessa forma, demonstrou-se que os serviços, de modo geral, possuem uma abordagem regular da doença, desde o acolhimento até o tratamento e acompanhamento do paciente, influenciando diretamente na efetividade e adesão do tratamento.

Em relação a distribuição e tendência espaço-temporal de novos casos de tuberculose que abandonaram o tratamento, apesar da queda no número de casos, apenas dois estados mantiveram o indicador de abandono abaixo de 5%, com proporção nacional ainda acima do aceitável. Quanto aos motivos que levaram ao abandono do tratamento, concluiu-se que fatores financeiros (como dificuldade de locomoção e agravos sociais causados pela doença) tiveram papel determinante. Além disso, o não acompanhamento dos pacientes após o tratamento também foi citado como fator de abandono.

Dessa forma, como medidas a serem tomadas para a maior adesão e efetividade do tratamento, a importância de programas de combate à doença, promovidos especialmente a nível municipal, com a territorialização das medidas. É essencial que, para que o paciente conclua seu tratamento, a Instituição de Saúde busque, de forma ativa, a continuidade da comunicação entre Equipe e paciente. Dessa forma, será possível acompanhar e compreender a realidade na qual ele se insere.

Apesar da grande relevância do tema, ainda pouco se aborda na literatura os motivos que levam à falha terapêutica. É de suma importância, tanto para o planejamento de ações quanto para a manutenção do tratamento que os motivos sejam estudados, de modo a caminhar para o controle total da doença no país.

## REFERÊNCIAS

1. Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira G, Procópio MJ. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. *Rev Saúde Pública*, 41: 50-58, 2007.
2. Ruffino-Neto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop*.2002; 35(1).
3. Piller RVB. Epidemiologia da Tuberculose. *Pulmão RJ*,2012; 21(1): 4-9.
4. Santos SLF, Barros KBNT, Torres JCN, Prado RMS, Bandeira ICJ. Estratégias de controle da tuberculose no SUS: revisão sistemática dos resultados obtidos. *Boletim Informativo Geum*,2015; 6(3): 50-58.
5. Rabahi MF, Júnior JLRS, Ferreira ACG, Tannus-Silva DGS, Conde MB. Tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol*.2017; 43(5): 472-486.
6. Ferreira MRL, Bonfim RO, Siqueira TC, Órfão NH. Coordenação e elenco de serviços para o manejo da tuberculose: ótica dos profissionais de saúde. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro,2022; 32(1).
7. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força da recomendação para tomada de decisão em saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília, DF. 2014.
8. Soeiro VMS, Caldas AJM, Ferreira TF. Abandono do tratamento da tuberculose no Brasil, 2012-2018: tendência e distribuição espaço-temporal. *Ciência & Saúde Coletiva*2022; 27(3):825-836.
9. Terra AA, Sila GA, Silva MR, Giarola LT, Schiavon IC. Magnitude entre a acessibilidade, espaço de tempo e o diagnóstico da tuberculose. *Acta Paul Enferm*.2022;35: ; eAPE02692.

10. Chaves CEV. Prevalência de aspergilose pulmonar crônica em pacientes com tuberculose. Dissertação de pós-graduação em doenças infecciosas e parasitárias. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, 2021.
11. Mendes AM, Fensterseifer LM. Tuberculose: por que os pacientes abandonam o tratamento? Bol Pneumol Sanit, 2004; 12(1)-25-36.

A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores. Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.



# TUMOR CARCINOIDE INTESTINAL: SÉRIE DE CASOS E REVISÃO DA LITERATURA

## INTESTINAL CARCINOID TUMOR: CASE SERIES AND LITERATURE REVIEW

Ana Lídia Dutra dos Santos<sup>1</sup>  
Isaac José Felipe Corr<sup>2</sup>  
Cláudia Theis<sup>3</sup>  
Amanda Gambi Robles<sup>4</sup>  
Rodrigo Ambar Pinto<sup>5</sup>  
Laércio Robles<sup>6</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dr. Docente da Disciplina de Cirurgia Geral da Faculdade Santa Marcelina.

3 Médica Coloproctologista. Ex residente do Serviço de Coloproctologia do Hospital Santa Marcelina, São Paulo, Brasil

4 Médica residente do Departamento de Cirurgia Geral do Hospital Santa Marcelina, São Paulo, Brasil

5 Prof. Livre docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

6 Prof. Ms. de Cirurgia do Curso Médico da Faculdade Santa Marcelina – Itaquera

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina P124/2022

**Endereço para correspondência:**  
isaacneto@hotmail.com

### RESUMO

Os tumores neuroendócrinos (TNE) gastrointestinais correspondem de 52 a 58% de todos os TNE. Suas principais localizações no trato digestório são, respectivamente o reto, apêndice, intestino delgado, estômago, pâncreas e cólon. O diagnóstico dos tumores carcinoides colorretais costuma ocorrer entre 50-70 anos de idade e cerca de 50% dos casos são achados incidentais. Objetiva-se relatar três casos de tumor carcinoide gastrintestinal em estágios e formas de diagnóstico diferentes e correlacionar com dados da literatura.

**PALAVRAS-CHAVE:** tumor carcinoide, trato gastrintestinal, conduta

### ABSTRACT

Gastrointestinal neuroendocrine tumors (NET) account for 52 to 58% of all NETs. Its main locations in the digestive tract are, respectively, the rectum, appendix, small intestine, stomach, pancreas and colon. The diagnosis of colorectal carcinoid tumors usually occurs between 50-70 years of age and around 50% of cases are incidental findings. The objective is to report three cases of gastrointestinal carcinoid tumor in different stages and forms of diagnosis and correlate with data from the literature.

**KEYWORDS:** carcinoid tumor, gastrointestinal tract, management

## INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos (TNE) ou tumores carcinoides são neoplasias raras, constituindo-se de células secretórias de peptídeos e hormônios como a serotonina, histamina, glucagon e peptídeo de glicetina, dependendo do órgão de origem<sup>1,2</sup>.

Segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), a prevalência de câncer de reto e cólon em 2022 foi de 45.620 pacientes, 9,2% em homens e 9,7% em mulheres, sendo a segunda maior dentre todas as neoplasias e terceiro maior índice de mortalidade em ambos os sexos no ano de 2020<sup>3</sup>. Especificamente, os TNE correspondem a aproximadamente 1% de todos os novos cânceres diagnosticados nos Estados Unidos<sup>1</sup>, não sendo estimado com clareza esse dado no Brasil.

Os tumores neuroendócrinos (TNE) gastrointestinais correspondem de 52 a 58% de todos os TNE. Suas principais localizações no trato digestório são, respectivamente o reto, apêndice, intestino delgado, estômago, pâncreas e cólon<sup>1,4</sup>.

Apesar da incidência de 1 a cada 100 mil habitantes, o TNE de intestino delgado corresponde a 20% de todas as neoplasias desta região<sup>5</sup>. Já no intestino grosso, fora da região ileocecal e do reto, são extremamente raros<sup>4</sup> e quando ocorrem, é mais frequente no cólon direito<sup>4</sup>.

Especificamente, os TNE de reto possuem incidência de 0,86 por 100.000 habitantes e correspondem de 1-2% de todos os tumores nessa localização; em contrapartida, no apêndice cecal, os TNE representam de 80 a 88% das neoplasias desta região e estima-se que a cada 100 apendicectomias, um apêndice terá TNE<sup>6</sup>.

A incidência dos TNE é semelhante entre os sexos, com leve predominância para o sexo masculino. Dados da literatura relatam maior ocorrência de TNE de delgado em brancos, enquanto em negros a maior incidência é de reto<sup>1</sup>.

Apesar de incomum, é possível a ocorrência de neoplasias colorretais sincrônicas e estas ocorrem em cerca de 5% dos casos, geralmente de mesma origem histológica<sup>7</sup>. Por outro lado, a ocorrência sincrônica de tumor carcinóide e de adenocarcinoma é incomum, pois possuem origens histológicas distintas, sendo mais frequente no apêndice cecal<sup>8,9</sup>.

O diagnóstico dos tumores carcinoides colorretais costuma ocorrer entre 50-70 anos de idade<sup>1</sup>. Cerca de 50% dos casos são achados incidentais, seja através de exames endoscópicos ou de imagem ou mesmo em cirurgias realizadas para outras condições clínicas<sup>10</sup> e cerca da metade são assintomáticos<sup>10</sup>. As lesões são de características polipoide, séssil, endurecida, na camada submucosa e as metástases ocorrem principalmente para fígado e linfonodos regionais<sup>11</sup>.

A Síndrome Carcinoide é um termo usualmente empregado em tumores neuroendócrinos. É caracterizada por rubor facial (sintoma mais comum), lesões em valvas cardíacas, palpitações, dispneia, dor abdominal, diarreias e broncoespasmos pela ação da serotonina na corrente sanguínea, produzida por tumores funcionantes, muitas vezes, quando já existe comprometimento metastático hepático<sup>1,4,9,11</sup>.

Apesar de específica, a síndrome carcinoide incide em cerca de 20 a 30% dos pacientes e é possível observar a elevação urinária do ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), um metabólito da serotonina e também da cromogranina A<sup>12,13</sup>. No que se refere ao reto, essa síndrome é rara porque

a imensa maioria dos tumores carcinoides de reto é não funcionante<sup>4,12</sup>.

A clínica, estadiamento e tratamento dependerão, fundamentalmente, da localização das neoplasias, e, portanto, esses aspectos serão apresentados separadamente entre intestino delgado, apêndice cecal, cólon e reto. Para o estadiamento e classificação geral dos TNE, temos a diferenciação histológica em: neoplasia endócrina bem diferenciada de comportamento benigno, neoplasia endócrina bem diferenciada de comportamento incerto, carcinoma endócrino bem diferenciado e carcinoma endócrino pouco diferenciado

a) Intestino delgado: Geralmente são tumores pequenos e devido desenvolvimento lento da doença, os sintomas muitas vezes são inespecíficos como desconforto abdominal, cólicas e diarreia episódica, ou obstrutivos causados pela doença avançada, podendo ocorrer devido a fibrose mesentérica ou isquemia<sup>1,4</sup>. Apesar de raros, podem ocorrer sintomas da síndrome carcinóide, principalmente, quando há comprometimento metastático. Geralmente, as lesões primárias são mais comuns no íleo terminal e os tamanhos são pequenos, variam de 1 a 2 cm ao diagnóstico estando diretamente relacionado com o comprometimento linfonodal<sup>4</sup>. Aproximadamente um terço de todos os pacientes apresentam metástases hepáticas no momento do diagnóstico<sup>5</sup>. O estadiamento baseia-se no protocolo de carcinomas intestinais TNM (vide ANEXO 1). O tratamento é cirúrgico, com ampla ressecção do tumor e excisão do território de drenagem linfática<sup>5</sup>.

b) Apêndice cecal: Os TNE dessa região são diagnosticados em sua imensa maioria quando há a apendicectomia por quadros sugestivos de apendicite, ou quando por investigação de imagens, acaba-se por identificar esse tumor não havendo, portanto, um quadro clínico clássico. O tratamento inicialmente se dá com apendicectomia e lesões menores que 1 a 2 cm possuem altas taxas de cura<sup>4</sup>. Porém, algumas características indicam maior extensão cirúrgica como o tamanho do tumor > 2 cm, invasão linfática, envolvimento de linfonodos, disseminação para o mesoapêndice, margens de ressecção tumorais positivas e pleomorfismo celular com alto índice mitótico<sup>1,14</sup>. O tamanho do tumor ainda é considerado o fator prognóstico mais importante, com suposto aumento do risco de metástase para tumores maiores que 2,0 cm<sup>14</sup>. O tratamento aceito para tais tumores é a hemicolectomia direita, apesar de haver controvérsias se há benefícios para o paciente em relação à apendicectomia<sup>1,14</sup>.

c) Cólon: geralmente os pacientes são assintomáticos, não apresentando quadro clínico clássico. Apenas quando os tumores crescem, os pacientes podem apresentar sangramento, obstrução intestinal e tenesmo<sup>15</sup>. Sendo assim, o diagnóstico é incidental em exames de imagens ou colonoscopias por outras condições clínicas<sup>4</sup>. O estadiamento baseia-se no Protocolo de Carcinomas Colônicos, além do uso de descritores TNM (ANEXO 2). Em relação ao tratamento, quando o tamanho tumoral é menor que 10 mm, não existe acometimento linfonodal, as margens são livres e a histologia não seja de carcinoma pouco diferenciado ou grau 3, a ressecção local está indicada<sup>15</sup>. Existem controvérsias para o tratamento para tumores entre 10 a 20mm, dependendo de suas características de invasão. Para tumores maiores que 20 mm com invasão da camada muscular própria ou suspeita de acometimento de cadeia linfonodal, a cirurgia convencional está indicada (colectomia, ressecção anterior do reto ou amputação abdominoperineal)<sup>1,15</sup>.

d) Reto: Metade dos pacientes não possuem sintomas. Dos que apresentam, os mais comuns são hematoquezia, tenesmo, prurido anal e raramente apresentam síndrome carcinoide<sup>2</sup>. Em muitas situações, em colonoscopias, interpreta-se a lesão como pólipó e, somente após a excisão endoscópica é feito seu diagnóstico, o que justifica o aumento de sua incidência, levando-se em conta exames de colonoscopia para rastreamento de neoplasia intestinal<sup>10</sup>. Inicialmente o tratamento cirúrgico para tumores entre 10 a 20 mm, bem diferenciado, sem comprometimento linfonodal, é o mesmo de cólon, com ressecção da lesão, podendo ser por endoscópica ou transanal<sup>15</sup>. Já para tumores maiores que 20 mm com invasão da camada muscular e angiolinfática ou que apresentem sintomas e que, por conseguinte, possuem pior prognóstico, o procedimento cirúrgico de ressecção radical e linfadenectomia usando os mesmos princípios oncológico para adenocarcinoma é melhor indicado<sup>1,15</sup>.

No que se refere à metástase hepática, é possível fazer ressecção local, além da redução dos sintomas para pacientes com tumores funcionantes. É possível também, a cirurgia de debulking (ampla retirada de tecido tumoral do órgão) para pacientes não controlados e com a síndrome carcinoide<sup>16,17</sup>. Os pacientes com TNEs bem diferenciados limitados ao fígado ou doença predominantemente hepática não-ressecáveis podem beneficiar-se das terapias loco regionais, como a embolização hepática, combinada ou não com a quimioterapia (5-fluorouracil, mitomicina, cisplatina e doxorrubicina) e radioablação percutânea (com radioisótopos, criablação ou radiofrequência)<sup>17,18</sup>.

Para o tratamento sistêmico, a primeira linha são os análogos de somatostatina como o Octreotide<sup>17</sup>. Para a doença metastática, a cisplatina (ou carboplatina) associada com irinotecano ou etoposídeo são tratamentos de primeira linha<sup>18</sup>.

A sobrevida em pacientes com TNE colorretal em 5 anos é de 81% a 92% nos pacientes sem doença metastática, de 44% a 47% naqueles com comprometimento linfonodal e de 7% a 18% nos doentes com metástase à distância<sup>9</sup>. Sabe-se que a metástase para o fígado é local mais comum, e, os TNEs de reto e apêndice apresentam menor risco de doença à distância<sup>15</sup>.

## **OBJETIVO**

Relatar três casos de tumor carcinoide gastrintestinal em estágios e formas de diagnóstico diferentes e correlacionar com dados da literatura.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo clínico observacional, retrospectivo, tipo relato de caso de três pacientes com tumor carcinoide, sendo dois deles de apêndice e dois de reto.

Foram compilados dados do prontuário eletrônico e, a partir de sua verificação, coletou-se dados da história, exame físico, exames laboratoriais, imagem e evolução clínica dos pacientes. Além disso, este estudo foi submetido à Comissão de Orientação à Pesquisa (COPE) da Faculdade Santa Marcelina, e ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição proponente sendo aplicado

o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos médicos responsáveis no momento do retorno ambulatorial dos pacientes.

## **RELATOS DE CASO**

### **CASO 1:**

Paciente do sexo feminino, 48 anos, previamente hígida, encaminhada de serviço primário para ambulatório especializado após resultado de colonoscopia. Há 5 meses apresentava quadro de plenitude pós-prandial e desconforto abdominal associado a alimentação. Exame físico geral, abdominal e proctológico sem alterações

Resultado da colonoscopia evidenciou presença pólipo séssil de 4 mm em reto, com anátomo patológico compatível de tumor carcinoide bem diferenciado, infiltração na submucosa e margens comprometidas. Imuno-histoquímica demonstrou CD56 e Cromogranina positivos, Ki-67 positivo 1%, baixo índice de proliferação. Após a primeira colonoscopia, a dosagem do marcador de ácido 5- hidróxindolacético (5-HIAA) urinário foi de 2,2 mg/ 24h, dentro do valor de referência (2-9 mg/24h).

Após 1 ano, realizado nova colonoscopia sendo observado lesão plana elevada, medindo 7mm ressecada com alça diatérmica. Anatomopatológico evidenciou tumor neuroendócrino bem diferenciado invadindo submucosa e angiolinfática com KI-67 positivo <3%, margens cirúrgicas livres e invasão perineural não detectadas. Observou-se também, aumento do marcador 5-HIAA de 2,2 para 5,0 mg/24h, mas dentro da faixa de normalidade.

Um ano após, ecoendoscopia endoanal não demonstrou novas alterações e os marcadores de 5-HIAA diminuíram de 5,0 para 3,3 e 2,0 respectivamente.

### **CASO 2:**

Paciente feminina, 67 anos, tabagista, sem história de câncer familiar, diagnosticada com massa em anexo direito pela oncoginecologia, foi submetida a laparotomia exploradora e, no intraoperatório, visualizada lesão em apêndice. Realizada apendicectomia com resultado de anátomo patológico de tumor carcinoide de apêndice e anexectomia de ovário direito com diagnóstico corpus albicans (negativo para neoplasia de ovário).

O anatomopatológico evidenciou tumor neuroendócrino de 0,9 cm, índice mitótico 3/10 com margens cirúrgicas comprometidas. A imunohistoquímica revelou positividade para os marcadores de citoceratina, cromogranina, sinaptofisina e KI67 com alto índice de proliferação.

Devido as margens estarem comprometidas e o alto índice de proliferação, optou-se por hemicolecomia à direita com anatomopatológico livre de comprometimento neoplásico. Apresentou pós-operatório sem complicações e, no seguimento oncológico manteve níveis normais de ácido-hidroxiindolacético e exames de imagem sem evidência de recidiva tumoral.

### CASO 3:

Paciente do sexo feminino, 56 anos, com história familiar de câncer colorretal (avó paterna falecida ao 85 anos e irmã aos 57 anos) e mãe (câncer de colo de útero falecida aos 48 anos). História prévia de hepatopatia por esquistossomose, laqueadura e esplenectomia de longa data como antecedentes cirúrgicos. Relato de dor abdominal à esquerda tipo cólica há 1 ano, que melhorava com uso de analgésicos e sem fatores de piora. Alegava também, necessidade de esforço evacuatório.

No exame físico sem alterações, por exceção da anoscopia com evidência de pequena hemorroida grau 1 lateral direita. Colonoscopia com resultado de polipose adenomatosa familiar (a partir de 15 cm da borda anal até ceco inúmeros pólipos (>100) sésseis entre 2-10 mm) e em sigmoide lesão ulcerada com depressão central. Submetida a colectomia total com ileorretoanastomose com evolução pós operatória favorável.

O anatomopatológico demonstrou adenomas tubulares, adenocarcinoma em sigmoide e tumor neuroendócrino em apêndice cecal de 8mm. A imunohistoquímica revelou Ki 67 <1%. Após a ressecção e adjuvância, notou-se redução das taxas de 5- HIAA (de 4,0 em 03/12/20, para 0,7 em 20/10/21). Realizou retossigmoidoscopia flexível em outubro de 2021 sem pólipos, tumorações ou ulcerações visíveis e anastomose ampla e pérvia.

## DISCUSSÃO

Este estudo apresenta uma série de três casos de pacientes com tumor neuroendócrino de origem intestinal. Tais tumores são neoplasias malignas raras que variam as suas características e sintomas de acordo com os locais de acometimento no trato gastrointestinal, tendo particularidades dependendo do órgão acometido.

Pela revisão de literatura, podemos elencar, epidemiologicamente, sua rara incidência na população, tornando importante o registro dos relatos, sobretudo no Brasil, o qual não possui dados documentados de incidência dos TNE.

Os três casos são de pacientes do Hospital e ambulatório Santa Marcelina, na zona leste de São Paulo. Segundo a literatura, não existe predomínio entre os sexos, porém os casos são em mulheres e a média de idade das mesmas condiz com a literatura (média geral de 58 anos)<sup>1</sup>.

Os TNE possuem marcadores como o metabólito de 5HIAA, Cromogranina A, e a Sinaptofisina descritos na literatura de boa especificidade e como bom marcador de prognóstico, e este estudo corrobora com esses dados em todos os casos apresentados, sobretudo do metabólito de 5HIAA<sup>1,13</sup>.

Podemos também perceber a necessidade e importância do tratamento cirúrgico, proporcionando desfecho favorável e sem recidiva, corroborando com o que diz a literatura atual<sup>1,5,14,15</sup>.

Os tumores carcinóides de reto são neoplasias habitualmente diagnosticadas após polipectomias de pequenas lesões em exames de colonoscopias, comumente sendo incidentais. Por outro lado, quando a localização é o apêndice cecal mais frequentemente são neoplasias

diagnosticadas após a realização de apendicetomia devido clínica de apendicite aguda.

Ambos os fatos foram o demonstrados nesse estudo, assim como a sobrevida favorável.

## CONCLUSÃO

Os tumores carcinóides do trato gastrointestinal podem ter apresentações clínicas diversas e seu reconhecimento e adequado tratamento são fundamentais no adequado manejo dessas neoplasias.

## REFERÊNCIAS

1. Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Cham Springer International Publishing; 2022
2. Mangueira PA, Fernandes GO, Primo CC, França MAV, Maia HP, Costa JHG. Tumor carcinóide de reto. Rev Bras Coloproctol. 2006;26(2):162–7.
3. Estatísticas de câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [cited 2022 Feb 17]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
4. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico e tratamento de tumores carcinóides do trato digestivo. Rev Assoc Med Bras. 2002;48(1):87–92.
5. Weber F, Dralle H. Chirurgische Aspekte bei kleinen neuroendokrinen Dünndarmtumoren. Der Chir. 2018;89(6):428–33.
6. Corrêa Neto IJF, Lopes EA, Marques RD, Souza RFL, Rolim AS, Watté HH, Robles L. Tumor carcinoide de apêndice cecal: incidência em um ano no Hospital Santa Marcelina. J Coloproctol. 2014;34(4):245-9
7. Andrade SM da S, Pereira FL. Câncer colorretal sincrônico: relato de caso e revisão de literatura. Rev Bras Coloproctol. 2007;27(1):69–79.
8. Bhattacharjee P, Halder S. Combined adenocarcinoma-carcinoid tumor of transverse colon. J Cancer Res Ther. 2013;9(4):746–7.
9. Neuroendocrine Tumors - Risk Factors [Internet]. Cancer.net. 2012. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/neuroendocrine-tumors/risk-factors>
10. Assis LAN, Amorim ÍFC, Silva EAW, Pelegrinelli LR, Zago AFR, Ferreira AKB. Tumor carcinoide de reto: incidentaloma que exige perspicácia para diagnóstico. J Coloproctol. 2019;39:18
11. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. The epidemiology of metastases in neuroendocrine tumors. J Cancer. 2016;139(12):2679–86.
12. Síndrome carcinoide - Sintomas, diagnóstico e tratamento | BMJ Best Practice[Internet]. [cited 2022 Feb 17]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/296>
13. Sistema digestivo Tumores neuroendócrinos (TNE) do trato gastroenteropancreático – 5a edição 2019 | Sociedade Brasileira de Patologia [Internet]. [cited 2022 Feb 17]. Available from: <http://www.sbp.org.br/manual-de-laudos-histopatologicos/sistema-digestivo-tumores-neuroendocrinos-tne-trato-gastroenteropancreatico>.
14. Fornaro R, Frascio M, Sticchi C, De Salvo L, Stabili C, Mandolino F, et al. Appendectomy or right hemicolectomy in the treatment of appendiceal carcinoid tumors? Tumori J. 2007;93(6):587–90.
15. Cesar D, Zanatto RM, Silva MVMV da, Golçalves R, Mello ELR de, Jesus JP de. Tumores neuroendócrinos do cólon e reto: experiência do Instituto Nacional do Câncer no Brasil. ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo). 2013;26(1):36–9.
16. Manguso N, Johnson J, Harit A, Nissen N, Mirocha J, Hendifar A, et al. Prognostic factors associated with outcomes in small bowel neuroendocrine tumors. Am Surg. 2017;83(10):1174–8.

17. Yozgat A, Kekilli M, Altay M. Time to give up traditional methods for the management of gastrointestinal neuroendocrine tumours. *World J Clin Cases*. 2021;9(29):8627–46.
18. Rocha Filho DR, Rego JF, Riechelmann RP. Year in Review 2018 by the Brazilian Gastrointestinal Tumors Group: Neuroendocrine Tumors. *Brazilian J Oncol*. 2019;3–6.

A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores. Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.



# PNEUMOENCÉFALOS ESPONTÂNEOS SUCESSIVOS EM DIFERENTES TOPOGRAFIAS. UM RELATO DE CASO

## SUCCESSIVE SPONTANEOUS PNEUMOENCEPHALOS IN DIFFERENT TOPOGRAPHIES. A CASE REPORT

Luiza De Sá Narche<sup>1</sup>  
Paulo Roberto Napoli<sup>2</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dr. Da Disciplina de Neurocirurgia do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2023

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina.

### Endereço para correspondência:

paulo.napoli@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

Introdução: pneumoencéfalo é definido como a presença de ar dentro da cavidade intracraniana. Sua ocorrência se dá na maioria das vezes devido a traumas, neoplasias, infecções e radioterapia. Em raras ocasiões, ocorrem de forma espontânea. Nesse relato, iremos descrever um caso de sucessivos pneumoencéfalos espontâneos em diversas topografias, associado a hipertensão intracraniana crônica e hidrocefalia. Objetivo: relatar um caso de sucessivos pneumoencéfalos espontâneos em diferentes topografias, e discutir métodos diagnósticos e terapêuticos empregados. Justificativa: descrever uma doença rara e de etiologia incomum, para alertar a comunidade científica de um difícil diagnóstico. Métodos: estudo descritivo observacional retrospectivo de um caso. A descrição consiste no uso de dados presentes em prontuários, e subsequente discussão sobre os métodos terapêuticos e diagnósticos empregados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pneumoencéfalo. Hipertensão intracraniana. Derivação ventrículo-peritoneal. Hidrocefalia.

### ABSTRACT

Introduction: pneumocephalus is defined as the presence of air within the intracranial cavity. Its occurrence is most often due to trauma, neoplasms, infections and radiotherapy. On rare occasions, they occur spontaneously. In this report, we will describe a case of successive spontaneous pneumocephalus in different topographies, associated with chronic intracranial hypertension and hydrocephalus. Objective: to report a case of successive spontaneous pneumocephalus in different topographies, and discuss diagnostic and therapeutic methods used. Justification: to describe a rare disease with an unusual etiology, to alert the scientific community of a difficult diagnosis. Methods: retrospective observational descriptive study of a case. The description consists of the use of data present in medical records, and subsequent discussion of the therapeutic and diagnostic methods used.

**KEYWORDS:** Pneumocephalus. Intracranial hypertension. Ventriculoperitoneal shunt. Hydrocephalus.

## INTRODUÇÃO

Pneumoencéfalo, também conhecido como pneumatocele, foi relatado pela primeira vez por Lecat em 1741<sup>1,2</sup>, já o termo pneumoencéfalo foi criado por Wolf em 1914<sup>3</sup>. Essa patologia é definida como a presença de ar dentro da cavidade intracraniana<sup>1, 4, 5, 6, 7, 8, 9</sup>. Suas causas são diversas, as mais comuns são devido a trauma cranioencefálico e traumatismo facial<sup>1, 7, 8, 10, 11</sup>, responsáveis por 75% dos casos<sup>7,8</sup>. Também pode ocorrer devido a neoplasias, infecções, procedimentos neurocirúrgicos e, raramente, de forma espontânea<sup>1, 5, 6, 12, 2, 13</sup>. As intervenções neurocirúrgicas mais comumente associadas a ocorrência de pneumoencéfalo são: o uso de diuréticos no intraoperatório, tempo de duração da intervenção cirúrgica, uso de óxido nitroso, posição operatória e o uso de derivação ventrículo-peritoneal (DVP) no tratamento de hidrocefalia<sup>1</sup>. A região mais relatada de sua ocorrência é no espaço subdural<sup>8,14</sup>, no entanto, sua localização também pode ser epidural, subaracnóidea, intracerebral e/ou intraventricular<sup>1,15,16</sup>. Sua evolução pode se dar de forma aguda quando ocorre em menos de 72 horas ou, tardia, quando acima de 72 horas<sup>1,17</sup>. Pode ser focal ou difuso<sup>1</sup>.

Existem duas teorias que explicam o mecanismo de desenvolvimento do pneumoencéfalo. A teoria de Dandy (ball valve), elaborada em 1926, explica que a sobreposição da pressão externa sobre a pressão intracraniana permite a entrada do ar. Já a teoria de Horowitz (inverted bottle effect) descrita em 1964 afirma que, quando ocorre uma pressão intracraniana negativa causada pela redução do líquido cefalorraquidiano (LCR) o ar é sugado para dentro da cavidade devido a diferença no gradiente de pressão intra e extra craniano<sup>1, 5, 7, 8, 16</sup>.

A presença ou a ausência dos sintomas, sua intensidade e duração, dependem da localização e do volume de ar. As manifestações mais comuns são cefaleia e alteração do nível de consciência<sup>1,4</sup>. Entretanto, também há relatos de náusea, vômito, irritabilidade, tontura, delirium, agitação, rigidez nuchal, hemiparesia, papiledema e disartria<sup>1, 4, 5, 6</sup>.

O diagnóstico é feito por meio de exames de imagem. O padrão ouro para a identificação dessa patologia é através da tomografia computadorizada (TC)<sup>1, 7, 8, 10</sup>, que consegue identificar a presença de ar intracraniano a partir de pequenos volumes como 0,55ml<sup>8,10</sup>. Outros exames como o raio-x e ressonância magnética também podem ser utilizados, porém possuem menor sensibilidade<sup>10</sup>.

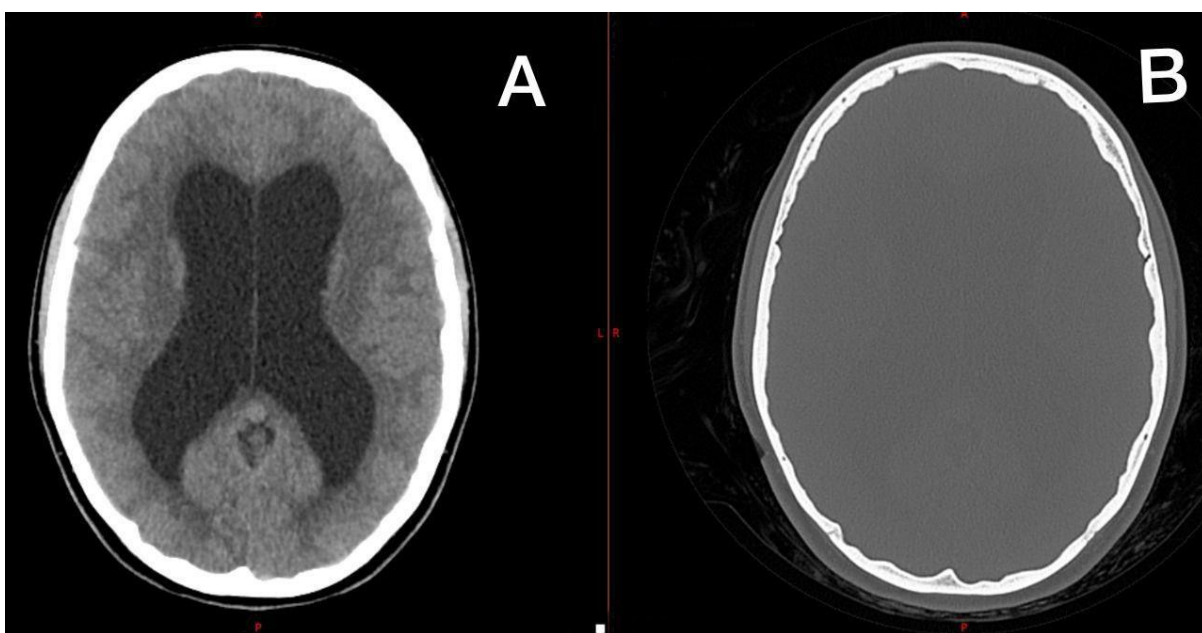
O tratamento pode ser conservador ou invasivo e é definido com base na etiologia, severidade e presença ou ausência de hipertensão intracraniana<sup>5,8,11</sup>. Em 85% dos pacientes ocorre a absorção espontânea do pneumoencéfalo<sup>8,11,16</sup>. A abordagem conservadora consiste, basicamente, em hidratação e repouso, o que, geralmente, leva à resolução dos sintomas de duas a três semanas<sup>7, 8, 16</sup>. Já a abordagem cirúrgica procura identificar e reparar o sítio que originou a entrada do ar, remove-lo e aliviar a pressão intracraniana<sup>4, 12, 2</sup>.

Nesse trabalho procuramos relatar o caso de uma paciente de 30 anos, do sexo feminino, que apresentou cinco episódios consecutivos de pneumoencéfalo espontâneo secundários a introdução de DVP para o tratamento de hidrocefalia e hipertensão intracraniana crônica.

## DESCRIÇÃO CASO CLÍNICO

AMPS, sexo feminino, 30 anos, foi admitida no pronto socorro do Hospital Santa Marcelina, em São Paulo, Brasil, em 26 de agosto de 2020. Paciente previamente hígida, sem histórico de traumas, relatava queixa de cefaleia crônica sem mais sintomas associados. Foi submetida a uma tomografia computadorizada que constatou dilatação do sistema ventricular com sinais hipertensivos (Figura 1A) e remodelamento da calota craniana sugestivo de hipertensão intracraniana crônica (Figura 1B).

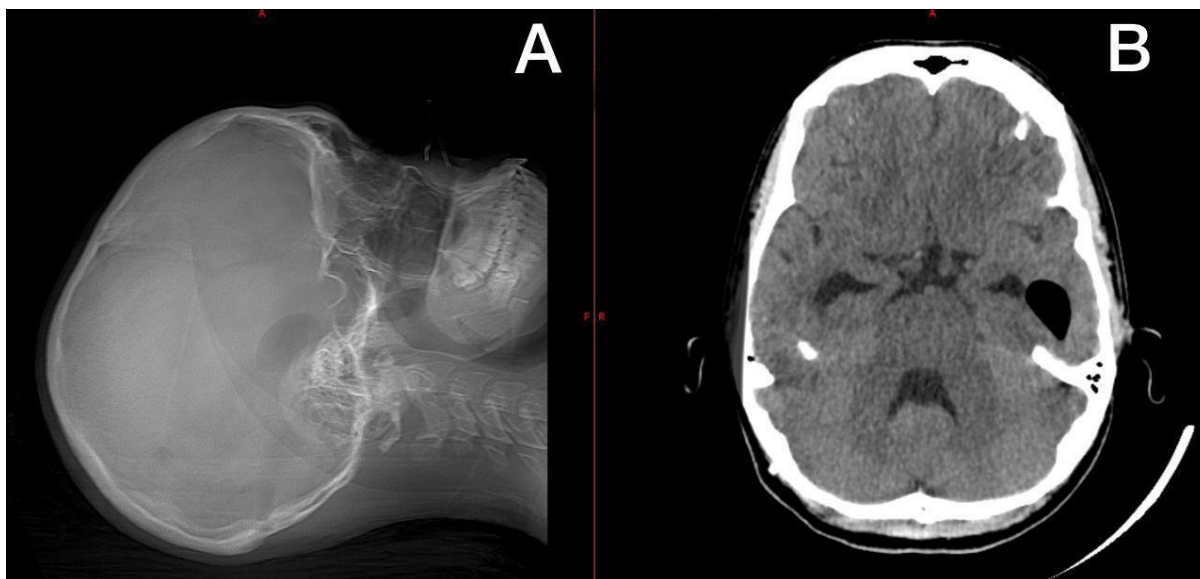
**Figura 1: Tomografia computadorizada de paciente, em corte axial, mostra dilatação do sistema ventricular com sinais de hipertensão intracraniana (A). Remodelamento da calota craniana sugestivo de hipertensão intracraniana crônica (B).**



A paciente foi submetida a colocação de uma DVP, sem intercorrências durante o procedimento, que resultou em resolução total do quadro de hidrocefalia e do sintoma apresentado.

Três meses após a primeira abordagem, em novembro de 2020, a paciente retorna com queixa de cefaleia. Realizada nova tomografia, foi constatada a presença de um pneumoencéfalo em região temporal a esquerda mostrando provável relação com o osso mastóide (Figura 2). A paciente foi submetida a craniotomia, onde observou-se a presença de múltiplas perfurações na pirâmide petrosa com pseudomeningoceles. Foi realizada a sutura da região e atapetamento com o músculo temporal. O procedimento ocorreu sem intercorrências e a paciente evoluiu com resolução completa do quadro e melhora do sintoma.

**Figura 2: raio-x mostrando área compatível com ar em região temporal logo acima do osso mastóide (A). Tomografia computadorizada, em corte axial, confirmando a presença de bolha gasosa em região temporal a esquerda (B).**



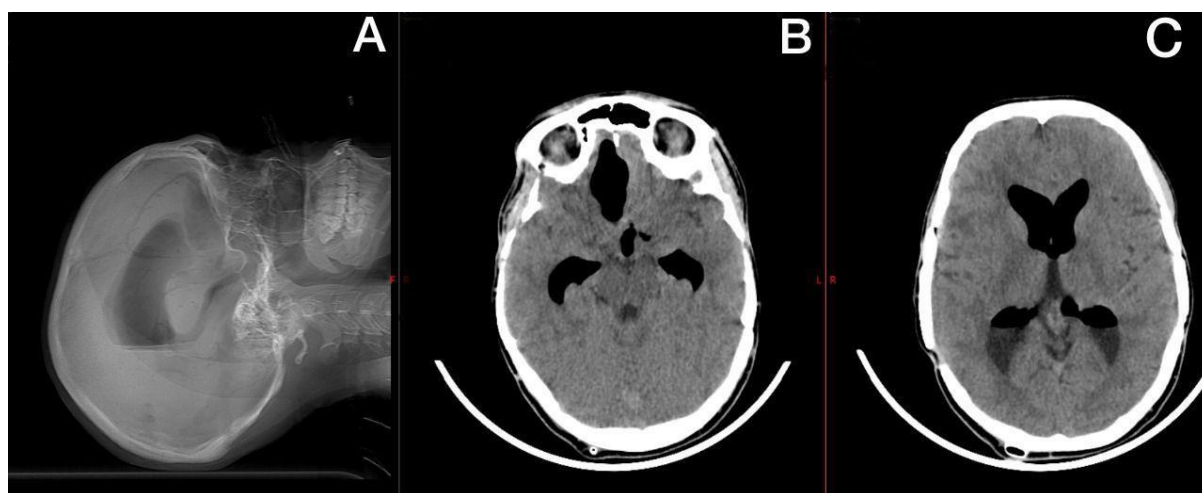
A paciente manteve seguimento, assintomática, quando em fevereiro de 2021 realizou uma tomografia eletiva de controle (Figura 3). O exame demonstrou o total desaparecimento do pneumoencéfalo na região temporal a esquerda, e a presença de uma nova bolha gasosa em região temporal a direita. Sendo novamente submetida a craniotomia, onde mais uma vez observou-se a presença de diversas perfurações na pirâmide petrosa com pseudomeningoceles. Foi realizada a sutura da região e atapetamento com o músculo temporal. A paciente evoluiu bem, com resolução total do quadro.

**Figura 3: tomografia computadoriza, em corte axial, mostra a presença de bolha de ar em região temporal a direita, com íntima relação com o mastóide. Não se observa mais a bolha de ar a esquerda.**



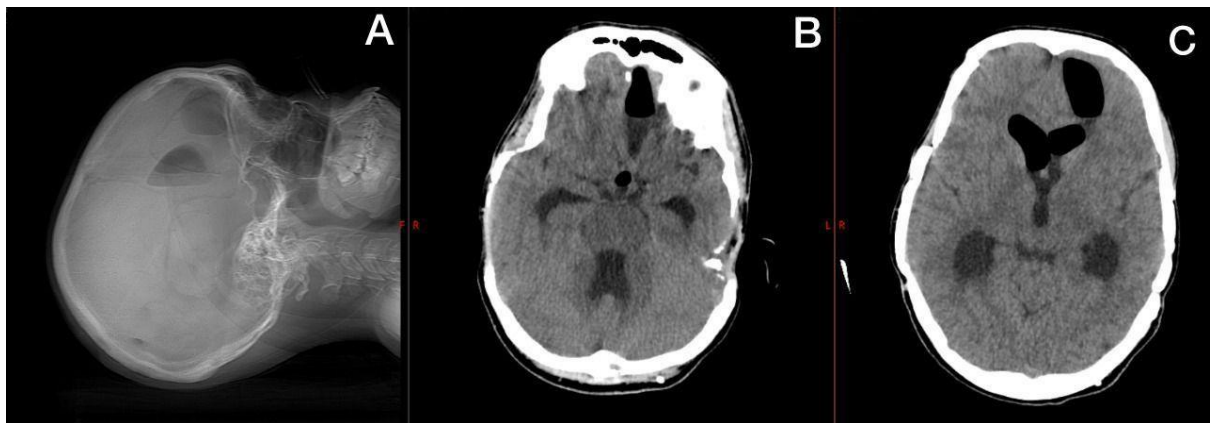
Seis meses após a última abordagem, em agosto de 2021, a paciente retorna ao pronto atendimento com queixa de cefaléia intensa associada a vômitos. Realizada tomografia de crânio que constatou a presença de um novo pneumoencéfalo em região fronto basal a direita associado a pneumoventrículo (Figura 4). Foi realizada a correção da falha etmoidal a direita por via endonasal. Após o procedimento, a paciente apresentou boa evolução, com resolução do quadro e dos sintomas apresentados.

**Figura 4: raio-x mostra grande coleção de ar na região fronto basal delineando o ventrículo lateral (A). Corte axial de tomografia computadorizada demonstrando porção mais basal do pneumoencéfalo associada a pneumoventrículo (B). Corte axial de tomografia computadorizada evidenciando presença de pneumoventrículo (C).**



Após cinco meses da correção da falha etmoidal a direita, em março de 2022, a paciente retorna apresentando cefaleia leve. Realizada tomografia de crânio que evidenciou um novo pneumoencéfalo em região fronto basal a esquerda, acima do etmóide, com comunicação com o sistema ventricular (Figura 5). Foi então submetida a nova abordagem via endonasal para correção da falha etmoidal a esquerda. O procedimento ocorreu sem intercorrências, observando-se boa evolução clínica com resolução do quadro e do sintoma apresentado.

**Figura 5:** raio-x mostra a presença de coleção de ar com delineamento do corno frontal do ventrículo lateral (A). Corte axial de tomografia computadorizada demonstra presença de ar em região fronto basal acima do etmóide (B). Imagem de tomografia em corte axial evidencia a comunicação da coleção de ar com o sistema ventricular (C).



A paciente manteve seguimento ambulatorial, assintomática, realizando uma tomografia eletiva de controle em outubro de 2022. O exame evidenciou uma recidiva do pneumoencéfalo frontal à esquerda imediatamente acima da lâmina crívosa (Figura 6). Foi então submetida a uma craniotomia bifrontal onde observou-se a presença bilateral de múltiplas pseudomeningoceles no etmoide, sendo realizada a sutura da região e atapetamento com pericrânio.

**Figura 6:** corte axial de tomografia computadorizada evidenciando coleção de ar em região fronto basal a esquerda, imediatamente acima da lâmina crívosa.





Desde então a paciente segue em acompanhamento ambulatorial, permanecendo assintomática e apresentando boa evolução clínica. É importante ressaltar que a paciente foi submetida a diversas revisões de DVP, devido a bloqueio de origem não infecciosa no peritônio, estando atualmente com derivação ventrículo-pleural.

A última tomografia de controle foi realizada em dezembro de 2022 e não evidenciou nenhuma alteração patológica. Até a finalização deste trabalho não houve mais intercorrências no caso relatado.

## DISCUSSÃO

O primeiro caso descrito de pneumoencéfalo foi feito por Lecat em 1741<sup>12</sup>. Já em 1913, Lockett conseguiu demonstrar a presença de ar intracraniano com o auxílio de um exame de rai-X<sup>12,18</sup>. Posteriormente, em 1954, Jelsma realizou a primeira descrição de um pneumoencéfalo espontâneo<sup>12,2</sup>.

As causas relacionadas a ocorrência do pneumoencéfalo são diversas. Em um estudo realizado por Markham, relatando 295 casos dessa patologia, a causa mais comum observada foi trauma, sendo a etiologia responsável em 73,9% dos casos, seguido por neoplasias e infecções<sup>19</sup>. A ocorrência de maneira espontânea é rara<sup>5,8</sup>, e foi relatada em um número limitado de vezes, sendo observado somente em 0,6% dos casos de Markham<sup>19</sup>. Postula-se que, para sua ocorrência de forma espontânea, haja a necessidade da presença de um defeito na base do crânio e na dura-máter<sup>17, 11, 19, 20</sup>. Esse defeito ósseo, por sua vez, pode ser congênito ou, mais comumente, causado por erosão devido a prolongada exposição a hipertensão intracraniana (HI) propiciada pela hidrocefalia<sup>4</sup>, como ocorrido no caso descrito acima. Além disso, a presença de um defeito na base do crânio e dura-máter leva a uma comunicação do sistema nervoso central (SNC) com o meio externo, o que pode precipitar a ocorrência de infecções no SNC. Independente de sua etiologia, o mecanismo de desenvolvimento de pneumoencéfalos é explicado por duas teorias:

### **Teoria de Dandy (ball valve)**

Descrita em 1926, essa teoria postula que o ar extracraniano entra de maneira unidirecional por meio de fissuras na base do crânio quando a pressão externa se sobrepõe à pressão intracraniana (PIC), como ocorre durante espirros e tosse. Uma vez dentro do crânio, ocorre o aumento da PIC, que força o parênquima cerebral a bloquear a saída do ar<sup>1, 8</sup>.

## Teoria de Horowitz (inverted bottle effect)

Descrita em 1964, postula que a entrada do ar ocorre devido a presença de pressão intracraniana negativa. Isso ocorre em função de uma perda excessiva de líquido cefalorraquidiano (LCR), podendo ser causada por cirurgias de base de crânio, manobra de Valsalva ou inserção de uma DVP. Uma vez presente a diferença no gradiente de pressão, o ar é sugado para dentro através do defeito na base do crânio e duramater, de forma a substituir o volume perdido<sup>1,8</sup>.

Levando em consideração os mecanismos que explicam a fisiopatologia do pneumoencéfalo, um ponto importante para sua ocorrência de forma espontânea é a diferença no gradiente de pressão intra e extracraniana<sup>5,11</sup>. A inserção de uma DVP, leva a redução da PIC<sup>5</sup>, provocando diferença no gradiente e permitindo a entrada do ar devido à pressão negativa. Apesar da ocorrência de pneumoencéfalo após a inserção de DVP ser rara e pouco relatada<sup>21</sup>, essa é a hipótese que correlacionamos para a ocorrência do caso descrito previamente.

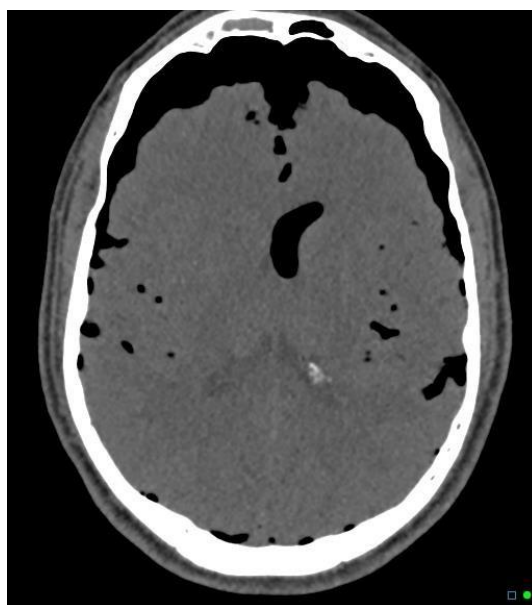
O pneumoencéfalo, por sua vez, pode ser definido como pneumoencéfalo simples ou pneumoencéfalo hipertensivo (PH). Apesar de apresentarem o mesmo mecanismo de desenvolvimento, a sua diferenciação é de suma importância para a prática clínica<sup>8</sup>. O pneumoencéfalo simples pode ocorrer a partir de presença de pequenos volumes de ar, como 2ml<sup>8</sup>, e normalmente se apresenta de uma maneira vaga, assintomático, de evolução benigna<sup>7,9</sup> e com resolução espontânea geralmente dentro de 2 a 5 dias<sup>8,9</sup>, quando ocorre a reabsorção do ar. Já o pneumoencéfalo hipertensivo ocorre quando há o aumento da PIC (normal até 15 mmHg<sup>22</sup>) e a presença de efeito de massa<sup>8,10</sup>. Nesses casos, geralmente há a apresentação de uma sintomatologia causada principalmente em consequência da HI<sup>10</sup>, podendo ocorrer cefaleia, tonturas, náusea, vômitos e rebaixamento do nível de consciência<sup>4,16</sup>. Quantidades de ar como 25 ml já são suficientes para causar um PH<sup>8</sup>.

O local mais comum para ocorrência de pneumoencéfalos é o espaço subdural<sup>8</sup>, porém, sua localização também pode ser epidural, subaracnóidea, ventricular e intracerebral<sup>1,19</sup>. O pneumoencéfalo consegue ser tipicamente visualizado através de tomografia computadorizada, que é o padrão ouro para diagnóstico<sup>7,8</sup>, capaz de identificar pequenos volumes de ar a partir de 0.55 mL<sup>8,11</sup>. Entretanto, apesar de ser um excelente método para identificar a presença de um pneumoencéfalo, a tomografia por si só não é capaz de definir sua etiologia. Logo, quando há suspeita da presença de um defeito na base do crânio, pode ser necessário a realização de uma cisterno tomografia, a fim de definir o local do pertuito. Ressonância magnética e raio-X simples também podem ser utilizados, porém possuem menor acurácia<sup>16</sup>. Existem três achados importantes na tomografia: sinal do Monte Fuji, sinal do pico e o sinal da bolha de ar<sup>7</sup>. O sinal do pico mostra uma compressão bilateral do parênquima cerebral, sem separação dos lobos frontais, não sendo tão indicativo de pneumoencéfalo hipertensivo<sup>7,8</sup>. Já o sinal do Monte Fuji mostra a separação das pontas dos lobos frontais, sendo mais característico de pneumoencéfalo hipertensivo<sup>7,8</sup>. Por último, a presença de diversas coleções de ar espalhadas entre as cisternas cerebrais caracteriza o sinal da bolha de ar<sup>7</sup>. Mesmo os sinais do Monte Fuji e da bolha de ar não sendo patognomônicos, são



fortes indicativos da formação de um PH<sup>7</sup>.

**Figura 7: Sinal do Monte Fuji (também conhecido como double peak) e da bolha de ar, observados em tomografia computadorizada, sugestivos de pneumoencéfalo hipertensivo.**  
**Fonte: O'Donnell, C. Tension pneumocranium post FESS - perforation of ethmoidal air cells. Case study, Radiopaedia.org. Sep, 2014.**



O tratamento do pneumoencéfalo vai depender do tipo apresentado, e, por isso, sua importância clínica na diferenciação. Quando identificado um pneumoencéfalo simples, assintomático e sem efeito de massa, o tratamento empregado costuma ser conservador<sup>1,10</sup>. Consiste basicamente em repouso, administração de antipiréticos, uso de oxigênio a 100% para facilitar a difusão de nitrogênio, evitar manobras de Valsalva e controle clínico rigoroso, além de tomografias periódicas para avaliar a evolução da patologia<sup>1,7,8</sup>. Em alguns casos, também pode ser empregado o uso da câmara hiperbárica para facilitar a reabsorção de nitrogênio<sup>7</sup>. Segundo Paiva *et al.*, em seu estudo, o uso da câmara hiperbárica reduziu o tempo de internação hospitalar<sup>23</sup>. Entretanto, quando estamos diante de um pneumoencéfalo hipertensivo o manejo deve ser outro. O PH é considerado uma emergência neurocirúrgica<sup>1, 17, 7</sup>, exigindo uma intervenção invasiva para retirada do ar a fim de aliviar a pressão intracraniana<sup>1,7</sup>. Deve-se realizar também, quando possível, a correção do defeito ósseo e do defeito na dura-máter<sup>7</sup>, ainda mais quando se trata de pacientes portadores de DVP, uma vez que, a presença de uma comunicação com o meio externo aumenta o risco de infecção, e o estabelecimento de um quadro infeccioso pode tornar necessária a retirada do sistema de derivação. Além da abordagem, também deve ser realizada a administração de oxigênio a 100%, repouso absoluto, tomografias periódicas e controle clínico rigoroso.

## CONCLUSÃO

Entende-se que mesmo se tratando de uma patologia incomum, a descrição desses casos é importante para alertar a comunidade científica de um diagnóstico difícil, ainda mais pela raridade do caso descrito anteriormente, que se manifestou por cinco vezes sucessivas em quatro sítios distintos, e até a finalização deste trabalho, nenhum caso similar foi encontrado na literatura. Essa patologia, ainda que infrequente, pode se apresentar como uma emergência neurocirúrgica, com ameaça a vida. Apesar de muitas vezes manifestar sintomas neurológicos inespecíficos, o pneumoencéfalo deve ser levado em consideração como hipótese quando feita a elaboração de um diagnóstico, mesmo em pacientes sem traumas cranioencefálicos previamente relatados. O uso de tomografia computadorizada pode ser de grande auxílio no reconhecimento dessa patologia. Ademais, é importante ressaltar que, todos os pacientes submetidos a inserção de DVP devem ser monitorados, pois, apesar de raro, a ocorrência de um pneumoencéfalo após este procedimento é possível.

## REFERÊNCIAS

1. Pereira CU, Dezena RA, Meguins LC, Teixeira MP dos S. Pneumoencéfalo: Revisão da Literatura. Jbnc [Internet]. 2018 Mar 31;26(1):47-56.
2. Pollaers K, Kuthubutheen J. Spontaneous Orogenic Pneumocephalus due to Frequent Plane Travelling, Case Reports in Otolaryngology. 2019 Mar 19;2019: 8768506.
3. Wolff E. Air accumulation in the right lateral ventricle of the brain (Pneumocephalus) (article in German). Münch Med Wochenschr. 1914;61:899.
4. Kim YH, Lee WI, Park MN, Choi HS, Kim NH, Han SJ. Orogenic pneumocephalus associated with a ventriculoperitoneal shunt. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2009 Dec; 2(4):203-6.
5. Pishbin E, Azarfardian N, Salarirad M, Ganjeifar B. Spontaneous nontraumatic pneumocephalus: a case report. Iran Red Crescent Med J. 2015;17:e23920.
6. Rabello FA, Massuda ET, Oliveira JAA, Hyppolito MA. Pneumoencéfalo espontâneo de origem otogênica: relato de caso. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2013;79(5):643.
7. Gorissen Z, Hakvoort K, van den Boogaart M, Kliinkenberg S, Schijns O. Pneumocephalus: a rare and life-threatening, but reversible, complication after penetrating lumbar injury. Acta Neurochir. 2009 Jan 17;161:361-65.
8. Vacca, VM Jr. MSN, RN, CCRN, SCRNP, ENLS. Pneumocephalus assessment and management, Nursing Critical Care. 2017 Jul;12(4):24-9.
9. Alves FAG, Freire FS, Marcolino PRB, Gomes RSS, Silva PA. Pneumoencéfalo associado a trauma de face: relato de caso. Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac. 2012 Out-Dez;12(4).
10. Rodrigues CMC, Oliveira MMM, Santos DM, Silva CJ, Furtado LM, Batista JD. Pneumoencéfalo difuso após fratura de maxila: relato de caso. Rev. Odontológica do Brasil Central. 2021 Fev 8;30(89).
11. Rihl MF, Ferrari L, Brancher D, Chianca GM, Passos MG. Pneumoencéfalo espontâneo associado à meningite pneumocócica. Revista da AMRIGS. Jan-Mar 2019;63(1): xx-xx.
12. Krayenbühl N, Alkadhi H, Jung HH, Yonekawa Y. Spontaneous otogenic intracerebral pneumocephalus: case report and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2005;262:135-8.
13. Wakefield BT, Brophy BP. Spontaneous pneumocephalus. J Clin Neurosci. 1999 Mar;6(2):174-5.
14. Dabdoub CB, Salas G, Silveira Edo N, Dabdoub CF. Review of the management of pneumocephalus. Surg Neurol Int. 2015;6:155.

15. Garland LH, Mottram ME. Traumatic Pneumocephalus. San Francisco, California; Mar 1, 1945.
16. Karavelioglu E, Eser O, Haktanir A. Pneumocephalus and Pneumorrhachis After Spinal Surgery: Case Report and Review of the Literature. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014;54(5):405-7.
17. Khurayzi T, Jan B, Bedaiwi R, Ajlan A, Elwatidy S, Alhabib S, Alsanosi A. Otogenic Pneumocephalus After Tegmen Bone Reconstruction: A Case Report. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2022;101(1):15-19.
18. Ruge JR, Cerullo LJ, McLone DG. Pneumocephalus in patients with CSF shunts. *J Neuro- surg*. 1985 Oct;63(4):532-6.
19. Markham JW. The clinical features of pneumocephalus based upon a survey of 284 cases with report of 11 additional cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 1967;16(1):1-78.
20. Ozaki D, Akashi T, Morita T, Nishimura S, Kanamori M, Tominaga T. A Rare Case of Intracerebral Pneumocephalus Caused by Preexisting Multiple Bone Defects and Encephalo- cele after Resection of Meningioma. *NMC Case Rep J*. 2021 Apr 2;8(1):39-44.
21. Goffin J, Plets C. Tension pneumocephalus in association with ventriculoperitoneal shunt. *Acta Neurochir (Wien)*. 1985;76(3-4):121-4.
22. Giugno, Katia M. et al. Tratamento da hipertensão intracraniana. *Jornal de Pediatria [online]*. 2003;79(4): 287-296.
23. Giugno, Katia M. et al. Tratamento da hipertensão intracraniana. *Jornal de Pediatria [online]*. 2003;79(4): 287-296.

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*

# MECANISMO DA OBESIDADE NA MENOPAUSA: O HIPOESTROGENISMO E SUA AÇÃO NO GANHO DE PESO E NA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

## MECHANISM OF OBESITY IN MENOPAUSE: HYPOESTROGENISM AND ITS ACTION IN WEIGHT GAIN AND HORMONAL REPLACEMENT THERAPY

Paula Felix Pessoa<sup>1</sup>  
Michelle Patrocínio Rocha<sup>2</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof.a Dra. Da Disciplina de Endocrinologia do Curso Médico da Faculdade Santa Marcelina e Orientadora do Trabalho.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina P040/2021

**Endereço para correspondência:**  
michelle.rocha@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

Nos tempos atuais, houve um aumento da expectativa de vida, e, como consequência, o número de mulheres na menopausa dentre a população geral está crescendo. A menopausa é um período caracterizado por alterações fisiológicas e metabólicas, sendo a maioria resultantes da queda do estrogênio circulante no organismo feminino devido à diminuição da função cíclica dos ovários. Sobrepeso, obesidade, redução da massa magra e aumento da massa adiposa são algumas das consequências observadas na fase que abrange a Transição Menopausal, o período menstrual final (PMF) e a pós-menopausa.<sup>1,2</sup> As alterações no organismo das mulheres causadas pela queda dos hormônios femininos constituem objeto de estudos ao longo dos anos, mas sua relação com o aumento de peso e a tendência à obesidade ainda não é completamente compreendida. Há vertentes que atribuem a alteração corporal feminina ao envelhecimento cronológico, excluindo o envelhecimento ovariano como o fator desencadeante de tais fenômenos.<sup>3.</sup> <sup>2</sup> O presente estudo visa verificar, por meio de uma pesquisa bibliográfica, a correlação entre menopausa, obesidade e a ação da queda do estradiol no mecanismo do ganho de peso e a tendência à obesidade no período da menopausa.

**PALAVRAS-CHAVE:** menopausa; obesidade; sobrepeso; estrogênio; terapia de reposição hormonal

### ABSTRACT

Recently there has been an increase in life expectancy and, consequently, the incidence of menopausal women among the population is rising. Menopause is characterized by physiological and metabolic changes, mostly derived from the estrogen decrease in the female body due to the ovarian cessation of its cyclical function. Overweight, obesity, lean mass reduction and increase in adipose mass are some of the consequences noticed during Menopausal Transition, Final Menstrual Period (FMP) and Post-Menopausal phase. (1)(2) The changes in women's bodies caused by the decrease of female hormones have been subject to studies throughout the years, but its relationship with weight gain and tendency to obesity is not yet completely understood. Some studies argue that changes in the female body are due to chronological

aging, ruling out ovarian aging as a determining factor that would cause such phenomena. (3)(2) This study aims at carrying out bibliographical research to examine the correlation between menopause, obesity and the effects of estradiol decrease in weight gain and in the tendency to obesity during the menopausal period.

**KEYWORDS:** Menopause; obesity; overweight; estrogen; hormonal replacement.

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A projeção é que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam com sobrepeso; e mais de 700 milhões, obesos.<sup>6</sup>

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo patológico das reservas de energia na forma de gordura. A grande dificuldade deste conceito básico é como medir o tecido adiposo no organismo e como estabelecer o limite a partir do qual um determinado indivíduo será considerado obeso.

Criou-se, então, o Índice de Massa Corporal (IMC), método muito utilizado atualmente e que define que a obesidade é classificada a partir de um IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>1</sup>

Dados do VIGITEL 2018/2019 mostram que, no conjunto de 27 cidades brasileiras, a frequência de adultos obesos é maior em mulheres (20,7%), quando comparada à frequência nos homens (18,7%). Foi analisado que a incidência da obesidade aumenta com a idade e, nas mulheres, esse crescimento é observado até os 64 anos, enquanto nos homens, a prevalência é até os 44 anos. O percentual de mulheres obesas (IMC  $\geq$  30kg/m<sup>2</sup>) divididas de acordo com a faixa etária pelo VIGITEL 2018/2019 foi de: 23,4% no período compreendido entre os 35 a 44 anos; já entre as mulheres de 45 a 54 anos 27,0% eram obesas; um aumento para 29,9% foi encontrado na faixa etária que abrange os 55 a 64 anos e as entrevistadas maiores de 65 anos apresentaram prevalência de 25,3% de obesidade. Fica demonstrado um aumento da prevalência de mulheres obesas de acordo com o aumento da faixa etária no Brasil.<sup>19</sup>

A obesidade e seus mecanismos são conhecidos e vêm sendo objeto de estudo por muitos anos. Por outro lado, a prevalência de obesos de acordo com o gênero constitui objeto das pesquisas recentes e nem sempre foi assunto valorizado no passado. Atualmente, é sabido que há duas vezes mais mulheres obesas do que homens no mundo todo.<sup>4</sup> Sabe-se também que, além das diferenças biológicas e fisiológicas dos gêneros, os hormônios ovarianos desempenham papel crucial no controle do peso, principalmente o estrogênio.<sup>4</sup>

Diversas mulheres reportam ganho de peso, quando passam pela transição da menopausa; para algumas, o ganho é modesto e pode ser controlado com medidas dietéticas e mudanças do hábito de vida, mas para as obesas e para as mulheres que possuem tendência ao ganho de peso, a fase que circunda o fim do ciclo reprodutivo e suas consequências no corpo é de grande preocupação.<sup>5</sup>

## MENOPAUSA

De acordo com estimativas do DATASUS, a população brasileira totaliza mais de 98 milhões de mulheres. Nela, cerca de 27 milhões estão entre 40 e 65 anos de idade, indicando que, aproximadamente, 27% das mulheres Brasileiras estão na faixa etária em que ocorre o climatério. Segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), há um aumento contínuo de excesso de peso e obesidade na população brasileira ao longo de 35 anos. O excesso de peso feminino progrediu de 28,7% para 48%, já a obesidade dobrou entre as mulheres, de 8% para 16,9%.<sup>11</sup> Em congruência, segundo o VIGITEL 2018/2019, a frequência de excesso de peso foi de 53,9% em mulheres adultas e aumentou com a idade até os 64 anos e diminuiu notavelmente com o aumento da escolaridade.<sup>19</sup>

A obesidade também aumentou de acordo com a idade, segundo o mesmo estudo e as mulheres com a faixa etária que abrange a menopausa apresentavam a frequência de 27,0 a 29,9% de obesas, em contraste com 20,3 a 23,4 de mulheres com obesidade fora da idade menopausal.<sup>19</sup>

A menopausa é definida como a cessação total dos ciclos menstruais num período de um ano, e ocorre em mulheres com uma média de idade de 51 anos.<sup>1,3</sup> Ademais, as alterações fisiológicas da menopausa podem afetar a população feminina de três a cinco anos antes do período menstrual final.<sup>1</sup>

Segundo Lovejoy *et al.*, as mudanças no organismo feminino já podem ser observadas quatro anos antes da menopausa e até dois anos após o primeiro ano de amenorreia. Elas ocorrem concomitante à queda do estradiol que já é observada três anos antes da menopausa e declinam abruptamente, quando a amenorreia ocorre.<sup>5</sup>

É notório que a maior parte do peso ganho como consequência da menopausa é depositado sobretudo na região central abdominal, mesmo em mulheres que anteriormente possuíam um padrão corporal ginecoide (com predomínio em quadril e coxas) de distribuição de gordura.

Em muitas pesquisas, tal condição é atribuída ao hipoestrogenismo que domina o período, mas há outras vertentes que consideram o envelhecimento cronológico o maior vilão.<sup>6</sup>

## MENOPAUSA E OBESIDADE

O estudo SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) é uma pesquisa prospectiva, baseada na observação comunitária da menopausa natural em uma coorte multiétnica de 3.302 mulheres que passavam pelos períodos de pré-menopausa, perimenopausa precoce e pós-menopausa. Dentre a temática, o estudo descreve fatores que exercem influência no peso, no ganho de peso e na redistribuição da gordura corporal em mulheres de meia idade. Ademais, a pesquisa SWAN tinha o propósito de fazer uma investigação que avaliava, em três anos, as mudanças geradas no peso e na medida da cintura abdominal de mulheres com idade entre 42 e 52 anos, além de demonstrar a relação que a prática de atividade física determinava nessas mudanças.<sup>9</sup>

De acordo com os resultados encontrados pelo estudo, as participantes analisadas tiveram

uma média de ganho de peso de 2.1kg nos três anos de acompanhamento, da mesma forma, a circunferência abdominal aumentou 2.2cm no período. Logo, mulheres na faixa etária entre 40-50 anos, aproximadamente, têm a expectativa de ganhar a média de 0,7 kg por ano durante a meia idade, independentemente da idade inicial da menopausa, do biotipo inicial e da etnia.<sup>9</sup> Dados mostraram que houve diferenças entre mulheres que praticavam atividades esportivas e com diferentes rotinas diárias. Esses domínios de atividade influenciaram o peso ao longo do tempo.<sup>9</sup> A circunferência da cintura abdominal, que cresceu conforme o peso crescia, também apresentou aumento independentemente da idade inicial da paciente. Igualmente, mulheres que chegaram na pós-menopausa durante o estudo apresentaram um maior aumento da circunferência abdominal.<sup>9,10</sup>

Em outra esfera, um estudo com 407 mulheres dinamarquesas entre 18-75 anos que tiveram sua massa corpórea e distribuição de gordura analisadas pelo método de absorciometria de Raios-X de dupla energia (DEXA), mostrou que a composição corporal de mulheres saudáveis não mudou significativamente durante os anos pré-menopausa. No entanto a massa corporal total e a gordura abdominal aumentaram com os anos, desde a menopausa e, primeiramente, nos anos perimenopausais.<sup>10</sup>

## **MENOPAUSA E ATIVIDADE FÍSICA NO CONTROLE DO GANHO DE PESO**

Com o intuito de analisar as consequências da prática de atividade física e seus impactos no controle de peso e na distribuição de gordura corporal, o estudo SWAN observou evidências que indicam que tal prática está associada à menor concentração de gordura corporal, ao aumento da massa magra e à redução da adiposidade central abdominal entre as participantes pré e pós-menopausa. Os dados eram limitados, mas mostram que houve uma mudança significativa do ponto de vista estatístico.<sup>9</sup>

As análises longitudinais feitas pelo estudo indicam que maiores níveis de exercício físico e atividades cotidianas, tais como, cuidado domiciliar e práticas de cuidado pessoal, eram, independentemente, associadas com o menor ganho de peso e menor acréscimo da circunferência abdominal. Além disso, foi observado que, quanto maior o nível de participação nesses dois domínios de atividades, ocorria uma redução do risco de ganho de peso com o passar do tempo do status menopausal.

Tal fenômeno é sugestivo que, independentemente do nível inicial, qualquer diminuição na prática de atividade física em mulheres de meia-idade está associada ao maior ganho de peso ao longo do tempo, enquanto os aumentos das atividades estão associados a menor ganho de peso. O fato é que as mulheres que aumentaram ou mantiveram a realização de exercícios físicos e não limitaram suas atividades cotidianas, demonstraram uma capacidade otimizada de controle do peso corporal, ressaltando o papel crítico que a atividade física regular desempenha na manutenção do peso.<sup>9,10</sup>

A diminuição da massa magra também pode ser resultado desse estilo de vida cada vez mais sedentário, além da diminuição da ingestão de proteínas com o aumento da idade e o

aumento da massa gorda, resultado de gasto energético reduzido e aumento do consumo energético do período. Uma dieta adequada, aliada à prática de exercícios regulares em mulheres na pré e pós-menopausa, pode reduzir o ganho de peso e aumentar os níveis de massa magra.<sup>10</sup>

Simkin *et al.* apresentaram dados de um estudo clínico randomizado de cinco anos, conhecido como Projeto de Estilo de Vida Saudável da Mulher. Neste, participaram 535 mulheres saudáveis na pré-menopausa, com idades entre 44 e 50 anos. As candidatas foram aleatoriamente designadas para um grupo de intervenção no estilo de vida, recebendo um programa comportamental e de atividade física de cinco anos. O grupo de intervenção recebeu metas modestas de perda de peso (2,3–6,8 kg) para impedir o ganho subsequente até o final do estudo, e para alcançar tal perda de peso, as participantes do grupo de intervenção seguiram um padrão alimentar consistindo em 1.300 kcal / dia e aumentaram seus gastos com atividade física (1000-1500 kcal / semana).<sup>17</sup>

Outras foram rearranjadas em um grupo de controle apenas para avaliação. No final do programa, 55% das participantes do grupo de intervenção estavam no peso basal ou abaixo dele, em comparação com 26% das participantes do grupo controle. A mudança de peso médio no grupo de intervenção foi de 0,1 kg abaixo da linha de base, em comparação com um ganho médio de 2,4kg, observado no grupo controle. Assim, a modificação do estilo de vida pode impedir o ganho de peso modesto que ocorre como resultado da diminuição dos níveis de estrogênio e com o avanço da idade.<sup>17</sup>

Do ponto de vista da saúde pública, a constatação mais forte a emergir deste estudo é saber até que ponto a atividade física, tanto em esportes e exercícios específicos, quanto como parte de um estilo de vida ativo, contribui para a manutenção do peso. Não apenas as mulheres que entram na meia-idade com um nível mais alto de atividade física e mantêm esse estilo de vida pesam menos. As mulheres que aumentam seu nível de atividade na meia-idade, independentemente de onde elas começam, também ganham menos peso. O desafio contínuo dos profissionais de saúde pública é desenvolver estratégias mais eficazes para promover e apoiar a adoção e manutenção da atividade física regular em mulheres na meia-idade.<sup>9</sup>

## HIPOESTROGENISMO

Estrogênio é um termo usado para um grupo de hormônios esteroides com 18 carbonos, que são secretados principalmente pelo ovário e, em menor quantidade, pelas adrenais. A secreção dos hormônios gonadais é regulada pelo eixo hipotálamo-adeno-hipófise.<sup>7</sup> Sabe-se que, além de atuar nos órgãos reprodutivos, o estrogênio possui ação na massa corpórea, particularmente no tecido adiposo e nas proteínas.<sup>7</sup> De fato, as ações mais conhecidas do hormônio pousam na manutenção e na aquisição da massa óssea, ao fechamento das epífises, à adiposidade e à síndrome metabólica, além da modulação da secreção das gonadotrofinas.<sup>7</sup> Portanto, a deficiência de estrogênio, observada em algumas patologias e na menopausa, desencadeia maior ingestão de alimentos e consequente ganho de massa corpórea.



Há também a possibilidade de diminuição do gasto energético, fato que facilitaria o ganho de massa adiposa. Vemos assim o aumento de gordura intra-abdominal e a diminuição de massa magra, além de alterações no perfil lipídico que podem ser causadas pela diminuição e ausência do estrogênio na menopausa.<sup>8</sup>

## **ESTRADIOL E O MECANISMO HIPOTALÂMICO DE CONTROLE DA FOME**

O hipotálamo é uma área do sistema nervoso central que desempenha diversos papéis, sendo um deles o de controlar a ingestão de alimentos, o gasto de energia e promover a homeostase do peso corporal. Mudanças dramáticas em todas essas características podem ser induzidas pela lesão de núcleos hipotalâmicos específicos, como o hipotálamo ventromedial (VMH) ou a área hipotalâmica lateral.<sup>8, 12</sup> Estudos com roedores mostram uma grande expressão dos diferentes tipos de estrogênio nos núcleos Hipotalâmicos, apoiando a noção de que o estrogênio sinalizado nos neurônios do VMH desempenha um papel importante na regulação da atividade física, termogênese e distribuição de gordura. Ademais, o estrogênio é expresso com destaque nos neurônios da POMC dentro do Núcleo Arqueado (ARC). Esses neurônios modulam também a ingestão de alimentos, o gasto energético e produzem um efeito catabólico pronunciado, reduzindo a ingestão de alimentos e o aumento do gasto de energia. Estes rearranjos sinápticos nos neurônios da POMC estão associados, em paralelo, com os efeitos dos estrogênios na ingestão de alimentos, gasto de energia e peso corporal.<sup>12, 13</sup> Portanto, os estrógenos agem diretamente nos neurônios POMC e regulam sua atividade celular. Achados recentes fornecem um suporte adicional para a importância do estrogênio na POMC e a supressão da ingestão de alimentos. De fato, a exclusão do hormônio nesses neurônios, observada em estudos com camundongos, levou à hiperfagia e, como consequência, ao aumento do peso corporal.<sup>12</sup>

Sob o mesmo ponto de vista, a leptina é um hormônio catabólico poderoso para o cérebro, o qual que inibe a ingestão de alimentos e aumenta o gasto de energia. Esses efeitos são mediados pela forma longa do receptor de leptina. Tal receptor está localizado em várias áreas do cérebro, incluindo o VMH e o Núcleo Arqueado (ARC) e é colocalizado com vários neuropeptídeos envolvidos na regulação da ingestão de alimentos. Além disso, foi relatado que o estrogênio regula a expressão do mRNA no ARC e possivelmente no receptor de leptina. A extensa localização hipotalâmica desses dois receptores sugere uma interação intimamente acoplada entre esses sinais periféricos na regulação da homeostase energética. Portanto, o estrogênio pode ser considerado um forte modulador da ação catabólica da leptina no cérebro, e sua depleção geraria grandes danos nessa modulação, favorecendo o anabolismo.<sup>12, 13</sup>

No músculo esquelético, fígado, tecido adiposo e nas células imunológicas, o estrogênio também desempenha seu papel, e está envolvido no aumento da sensibilidade à insulina e da homeostase energética, bem como na prevenção de acúmulo de lipídios e inflamação. As células das ilhotas pancreáticas também regulam a secreção de insulina, a homeostase dos nutrientes de acordo com a ação do hormônio, portanto, sua deficiência promove disfunção metabólica predisponente à obesidade, síndrome metabólica e Diabetes Tipo 2 (Figura 1).<sup>12</sup>

Em suma, as ações de estrogênio nos núcleos hipotalâmicos controlam, diferencialmente, a ingestão de alimentos, o gasto de energia e a distribuição de tecido adiposo branco. Portanto, o hipoestrogenismo promove disfunção metabólica que predispõe à obesidade e à síndrome metabólica, além de desencadear diversas alterações no mecanismo hipotalâmico de controle da fome, do peso e do metabolismo corpóreo.<sup>8,12</sup>

As ações do estrogênio atuam no cérebro, no tecido adiposo, nas ilhotas pancreáticas, no músculo esquelético, fígado e macrófago. A deficiência de estrogênio ou a resistência nesses tecidos contribui para a disfunção metabólica predisponente à síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e obesidade.<sup>12</sup>

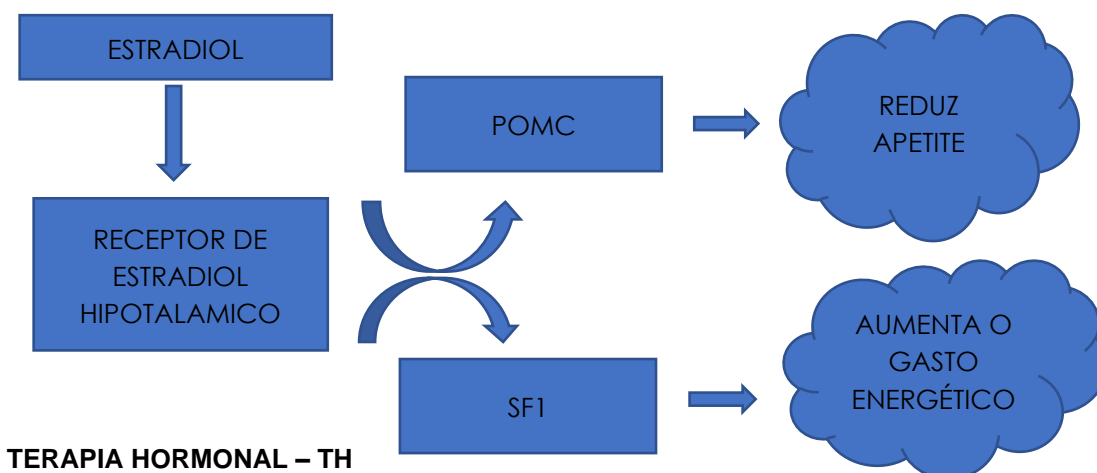
Na Figura, 1 consta o detalhamento do processo.

**Figura 1. Resumo das ações de estrogênio na homeostase da glicose e no metabolismo energético da fisiologia da menopausa**

	Ações do estradiol	Deficiência de estradiol
Hipotálamo	Redução do apetite	Obesidade
Adipócito	Adipócito saudável	Adipócito inflamado
Pâncreas	Célula beta funcional	Disfunção de célula beta
Músculo	Sensibilidade a insulina	Resistência à insulina
Fígado	Sensibilidade a insulina	Resistência à insulina

No hipotálamo, a ação do estrogênio através do ER no neurônio ARC da POMC suprime a ingestão de alimentos. Por outro lado, as ações de estrogênio, por meio de ER nos neurônios VMN SF1, estimulam a atividade física e o gasto de energia e a distribuição de gordura corporal.<sup>12</sup> Na Figura 2, apresentamos uma ilustração desse processo.

**Figura 2 - Resumo das ações de Estrogênio hipotalâmico que regula o balanço energético.**



Como resultado de aumentos dramáticos na expectativa de vida, muitas mulheres passam a segunda metade de suas vidas em um estado de deficiência de estrogênio.<sup>12</sup> O objetivo da TH é aliviar os sintomas da menopausa, principalmente as ondas de calor, sintomas vasomotores; e a Síndrome Genitourinária da Menopausa que envolve alterações na vagina, uretra e bexiga, tais como: secura genital, queimação, irritação, sintomas de urgência urinária, disúria e infecção do trato urinário recorrente.<sup>14</sup> Outros sintomas associados à perimenopausa e à menopausa que respondem à terapia incluem: instabilidade / depressão do humor, atrofia vaginal, dispareunia, distúrbios do sono (quando relacionados a ondas de calor) e, em alguns casos, dores articulares.<sup>15</sup> <sup>16</sup> No entanto é sabido que o uso da TH alcança bons resultados, quando aplicado com intuito de redução dos sintomas citados anteriormente, mas quando se trata de repercussões no ganho de peso e mudança da distribuição da gordura corporal, as conclusões são controversas.<sup>14,15</sup>

Há evidências básicas de um trabalho pré-clínico no sentido de que a terapia estrogênio-progesterona não tem efeito sobre o peso, mostrando que a terapia combinada possui reduções pouco significativas no índice de massa corporal e na circunferência da cintura durante seu uso.<sup>11</sup> Ensaios de uma Coorte intervencionista (OsteoLaus), realizada em 1.053 mulheres com idade entre 50 a 80 anos que foram submetidas à absorciometria de dupla energia por raios X (DEXA) para mensurar a composição corporal e avaliar o efeito da terapia hormonal na menopausa, demonstraram que o uso ativo de TH combinada está associado a níveis significativamente mais baixos de gordura visceral abdominal medidos por DEXA. O aumento significativo da gordura visceral abdominal com a idade, no grupo controle, foi completamente evitado nas pacientes que receberam a TH, sugerindo que a terapia retarda o aumento da adiposidade visceral associada à idade.<sup>17,18</sup>

Dessa forma, o uso atual da TH obtém resultados benéficos no aumento da adiposidade visceral. Esse achado pode ter importantes implicações cardiovasculares, metabólicas e ósseas que devem ser levadas em consideração na avaliação da relação benefício/risco para a prescrição da Terapia Hormonal. No entanto os resultados encontrados do efeito no IMC e na gordura corporal total foram diminutos e a prescrição da TH não deve ser realizada sozinha para tal finalidade, e sim, sempre aliada com a mudança de estilo de vida, com dieta adequada e atividade física.<sup>11, 18</sup>

## **OBJETIVO**

Estudar a relação existente entre o hipoestrogenismo e o ganho de peso na fase da menopausa.

## **DISCUSSÃO**

O presente estudo teve o intuito de analisar as diferentes fontes bibliográficas que tratam da relação entre menopausa, obesidade e o hipoestrogenismo. O fato a ser contemplado é sobre as divergências dos estudos, se tais processos relacionados ao aumento de massa gorda e

diminuição de massa magra no período da Transição Menopausal e Menopausa são atribuídos à diminuição dos hormônios ovarianos ou ao envelhecimento cronológico em si.<sup>1</sup> Dos 18 trabalhos analisados, 17 apresentaram correlação positiva entre menopausa e sobrepeso/obesidade, todavia existe controvérsia quanto ao grau em que o aumento na gordura total e na gordura central ao longo da transição menopausal é consequência da queda dos hormônios ovarianos ou do envelhecimento cronológico<sup>10</sup>. Logo, o estudo SWAN mostrou que mulheres na pré-menopausa, ao longo do tempo, ganharam a mesma quantidade de peso que as pacientes pós-menopausa.<sup>9,10</sup> Além disso, comparadas às mulheres na pré-menopausa, as participantes na pós-menopausa têm uma distribuição de gordura mais central, mais tecido adiposo visceral, menor atividade lipolítica no tecido adiposo abdominal, e, no entanto, em todos esses estudos transversais, as mulheres na pós-menopausa eram significativamente mais velhas que as mulheres na pré-menopausa.

O tempo é um fator de risco para o ganho de peso, mas a mudança no status da menopausa também possui relação com as alterações corporais encontradas. Assim, no geral, o hipoestrogenismo presente na menopausa é seguido por aumento da gordura abdominal e ganho de peso, que provavelmente também está associado à idade, portanto, são necessários mais estudos para esclarecer de maneira mais efetiva tal questionamento.<sup>9,10</sup>

## CONCLUSÃO

Em síntese, os estudos demonstram que mulheres na fase de menopausa apresentam um maior ganho ponderal e mudanças do padrão de distribuição de gordura corporal, acentuando a circunferência da cintura abdominal.

Em relação à terapia de reposição hormonal, pode-se constatar que mulheres suplementadas com hormônios não apresentaram variações significativas no ganho de peso, quando comparadas as não usuárias da TH, contudo evoluem com menor acúmulo de gordura visceral abdominal, podendo-se concluir que a reposição hormonal não é fator determinante do sobrepeso e obesidade no período, mas pode ser usada como aliada para diminuir os riscos que o ganho de adiposidade central pode gerar.

A correlação entre obesidade e menopausa é constatada pelo avanço da idade cronológica da mulher, além do estado de menopausa, devido à queda na produção dos hormônios femininos. É evidente que o tratamento da obesidade, independentemente de sua origem, deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar juntamente com a paciente, envolvendo médico Endocrinologista e Ginecologista, nutricionista, educador físico, e tratando o período em todas as suas esferas.

Concluimos que outros estudos são necessários para analisar fatores associados ao sobrepeso e à obesidade durante e após a menopausa para que esse público possa ter melhor qualidade de vida e opções de tratamento nessa fase fisiológica da mulher.<sup>1, 11</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Domenico D, Setten LM, Liberali R, Navarro F. Correlação entre obesidade e menopausa. Rev Bras Obes Nutr Emagrec. 2008;2(9):279-87.

2. Sun Y, Liu B, Snetselaar LG, Wallace RB, Caan BJ, Rohan TE, et al. Association of Normal-Weight Central Obesity with All-Cause and Cause-Specific Mortality among Postmenopausal Women. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7):1–13.
3. Al-Safi ZA, Polotsky AJ. Obesity and Menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(4):548–53.
4. Leeners B, Geary N, Tobler PN, Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Hum Reprod Update*. 2017;23(3):300–21.
5. Clifton P. Obesity and weight management. *Optim Women's Heal through Nutr*. 2007;46(6):135–51.
6. Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. VI Diretrizes Bras Obesidade. 2016;7–186.
7. Ignacio DL, Frankenfeld TGP, Fortunato RS, Vaisman M, Werneck-de-Castro JPS, Carvalho DP. Regulação da massa corpórea pelo estrogênio e pela atividade física. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(3):310–7.
8. Jones ME, Thorburn AW, Britt KL, Hewitt KN, Wreford NG, Proietto J, et al. Aromatase-deficient (ArKO) mice have a phenotype of increased adiposity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97(23):12735–40.
9. Sternfeld, B. Physical Activity and Changes in Weight and Waist Circumference in Midlife Women: Findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *American J Epidemiology*, 2004; 160(9), 912– 922. doi:10.1093/aje/kwh299
10. Svendsen, O. L., Hassager, C., & Christiansen, C. Age- and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy x-ray absorptiometry. *Metabolism*. 1995, 44(3), 369–373.
11. Pereira DCL, Lima SMRR. Prevalência de sobrepeso e obesidade em mulheres após a menopausa. *Arq Med Hosp Fac Ciênc Med Santa Casa*. . São Paulo. 2015; 60:1-6
12. Mauvais-Jarvis, F., Clegg, D. J., & Hevener, A. L. The Role of Estrogens in Control of Energy Balance and Glucose Homeostasis. *Endocrine Reviews*. 2013, 34(3), 309–338.
13. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman,
14. J. M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994; 372(6505), 425–432.
15. The North American Menopause Society. Menopause: The 2017 hormone therapy Position Statement of The North American Menopause Society. 2017; Vol. 24, No. 7, pp. 728-753.
16. Barnabei, V. M., Cochrane, B. B., Aragaki, A. K., Nygaard, I., Williams, R. S., McGovern, P. G., ... Johnson, S. R. Menopausal Symptoms and Treatment-Related Effects of Estrogen and Progestin in the Women's Health Initiative. *Obstetrics & Gynecology*. 2005; 105(5, Part 1), 1063–1073.
17. Stuenkel, C. A., Davis, S. R., Gompel, A., Lumsden, M. A., Murad, M. H., Pinkerton, J. V., & Santen, R. J. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100(11), 3975–4011.
18. Joseph Proietto. Obesity and weight management at menopause. *Journal Article. Australian Family Physician. The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP)*. 2017; 46 (6): 368-370.
19. Papadakis GE, Hans D, Rodriguez EG, et al. Menopausal Hormone Therapy Is Associated With Reduced Total and Visceral Adiposity: The OsteoLaus Cohort, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018; 103( 5): 1948–1957.
20. *Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.*

A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.

Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE TUBERCULOSE PULMONAR E PLEURAL: REVISÃO INTEGRATIVA

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN PULMONARY AND PLEURAL TUBERCULOSIS: INTEGRATIVE REVIEW

Décio Godoy Júnior<sup>1</sup>  
Raquel Xavier de Souza Saito<sup>2</sup>

1 Médico formado pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dra. Da Disciplina de Orientação e TCC do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

**Endereço para correspondência:**  
raquel.saito@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

A tuberculose constitui-se um considerável problema de saúde pública. O diagnóstico pode ser feito com a utilização de apenas um método ou por meio da associação de diversos recursos. A tuberculose é capaz de acometer uma série de órgãos e/ou sistemas, sendo a forma extrapulmonar mais frequente a "pleural". O objetivo deste trabalho é explorar, por meio de revisão da literatura, condutas e recursos para o diagnóstico diferencial das tuberculosas pulmonar e pleural. Metodologicamente, trata-se de estudo exploratório, estruturado sob bases de uma revisão integrativa. Quanto aos resultados, em muitas situações, os sinais e sintomas clínicos são determinantes para que se levante a hipótese de a pessoa estar com tuberculose. Ao associar a investigação epidemiológica à clínica, as suspeitas podem-se adensar e orientar a seleção de quais métodos e recursos poderiam ser utilizados para que se chegue ao diagnóstico definitivo da doença e da forma que acometa a pessoa. Em linhas gerais, a organização dos processos de trabalho das unidades de saúde para a investigação de TB em adultos com tosse é uma prioridade. Nesse caso, o conhecimento dos diferentes recursos e métodos para o diagnóstico favorece diferenciações entre as diferentes formas da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** tuberculose pulmonar, pleural, diagnóstico, diferencial.

### ABSTRACT

Tuberculosis constitutes a considerable public health problem. The diagnosis can be made using just one method or through the association of several resources. Tuberculosis is capable of affecting a series of organs and/or systems, with the most common extrapulmonary form the "pleural". The objective of this work is to explore, through a literature review, approaches and resources for the differential diagnosis of pulmonary and pleural tuberculosis. Methodologically, this is an exploratory study, structured on the basis of an integrative review. Regarding the results, in many situations, the clinical signs and symptoms are decisive in raising the hypothesis that the person has tuberculosis. By associating epidemiological investigation with clinical research, suspicions can be heightened

and guide the selection of which methods and resources could be used to reach a definitive diagnosis of the disease and how it affects the person. In general terms, the organization of work processes in health units to investigate TB in adults with cough is a priority. In this case, knowledge of the different resources and methods for diagnosis favors differentiations between the different forms of the disease.

**KEYWORDS:** pulmonary tuberculosis, pleural tuberculosis, diagnosis, differential one.

## INTRODUÇÃO

No século XIX, a tuberculose (doravante "TB") foi descrita como tísica e ficou conhecida como peste branca, ao dizimar centenas de milhares de pessoas em todo o mundo.

Conforme Saavacool, A partir da metade do século XX, houve acentuada redução da incidência e da mortalidade relacionadas à TB, sobretudo em países desenvolvidos cujas condições de vida das populações eram mais favoráveis<sup>3</sup>.

Desde o advento da Aids (Imuno Deficiência Adquirida), no final da década de 1980, a tuberculose passou a compor o grupo das doenças reemergentes. Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs acabar com a TB como um problema de saúde pública. Dentre os desafios para o controle de sua incidência, pontuou como principais estratégias: diagnóstico precoce, por meio de busca ativa de sintomáticos respiratórios; tratamento diretamente observado, baciloscopia para controle de tratamento da tuberculose pulmonar e laríngea, diagnóstico e tratamento da Infecção Latente da Tuberculose (ILTb) em comunicantes<sup>3</sup>.

O diagnóstico precoce é diferencial e considerável no prognóstico do paciente com tuberculose. Dentre os recursos e etapas para tal, há a anamnese, com base na qual se obterão dados sobre sinais e sintomas clínicos e epidemiológicos que favorecerão na identificação de grupos e/ou pessoas em situação de maior vulnerabilidade e conseqüente risco para TB e/ou contato com pessoa com TB ativa pulmonar ou laríngea. Soma-se à anamnese e à investigação epidemiológica um conjunto de recursos: bacteriologia (baciloscopia, teste rápido molecular, cultura, considerada padrão-ouro no diagnóstico da TB); radiologia (RX e tomografia), prova tuberculínica, histologia, broncoscopia e adenosina (ADA). Quase sempre, o diagnóstico da tuberculose faz-se por meio da utilização de um mosaico de recursos, pois, em muitos casos, a doença não cursa de forma clássica.

Embora, em torno de 70% dos casos de tuberculose, o sítio de incidência seja pulmonar, outras formas devem ser consideradas. Lesões cavitárias e imunodeficiências estão entre as condições que contribuem para a migração do bacilo e para o desenvolvimento de formas extrapulmonares como: pleural, ganglionar, óssea, meníngea, etc. A tuberculose miliar (também conhecida como TB hematogênica generalizada) é considerada uma forma avançada da tuberculose pulmonar em que a colônia bacteriana ganha acesso à corrente sanguínea e passa a

infiltrar diversos órgãos. Em outros termos, mesmo que, em todos os casos, aconteça a primo-infecção no sítio pulmonar, o bacilo da tuberculose é capaz de infiltrar qualquer órgão.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde tem disponibilizado a maioria dos recursos necessários ao diagnóstico da TB, entretanto casos de tuberculose, principalmente extrapulmonares, são, na maioria das vezes, tardios e feitos em ambiente hospitalar quando o paciente já apresenta comprometimentos importantes. Intervenções, no sentido de se corrigirem essas situações, passam necessariamente por práticas de educação permanente.

Equipes da Atenção Primária à Saúde devem-se mostrar alertas e em constante busca de novos casos. Na eminência de sinais e sintomas (febre baixa vespertina, sudorese, perda de peso sem intenção, inapetência, tosse persistente), ao se descartar uma tuberculose pulmonar, outras formas da doença devem ser consideradas. Nesse momento, competências para o diagnóstico diferencial é essencial ao médico. Os locais mais comumente atingidos depois dos pulmões são a pleura (membrana que reveste os pulmões) e os gânglios linfáticos<sup>4</sup>.

Dada a maior incidência da TB pulmonar e pleural, quando comparada às demais formas, este estudo tem por objetivo explorar, por meio de revisão da literatura, condutas e recursos para o diagnóstico diferencial entre essas duas formas de tuberculose.

### **Problema de pesquisa**

A região das Américas contribui com cerca de 3,0% da carga mundial de tuberculose, com 268 mil casos novos estimados a cada ano. Desse total, o Brasil contribui com (33,0%), Peru (14,0%), México (9,0%) e Haiti (8,0%). A faixa etária menor de 15 anos representa 6,3% dos casos, e a maioria é do sexo masculino. Há um total de 125.000 casos de TB Multidroga Resistente (MDR) ou TB Resistente a Rifampicina (RR) e elegível para o tratamento de TB MDR. Isso representa 20% dos casos estimados<sup>3</sup>.

O Brasil está entre os países com as maiores taxas de tuberculose, possui, na maioria das situações, recursos para diagnóstico e tratamento, no entanto mantém incidência considerável da doença e evoluções desfavoráveis.

### **Hipótese**

Embora a tuberculose seja uma doença milenar, ainda há dificuldade para a realização do diagnóstico diferencial entre os diferentes sítios passíveis de desenvolvimento da doença.

## **HISTÓRIA NATURAL DA TUBERCULOSE**

A TB é uma doença infectocontagiosa cujos agentes etiológicos podem ser: qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. Pode ser prevenida e curada, entretanto as condições de pobreza e vulnerabilidade contribuem para perpetuação da desigualdade social.



A TB pode-se classificar em:

- primária: a TB desenvolvida no primeiro contato com o bacilo, portanto mais comum em criança, normalmente apresenta sintomas mais brandos, como paciente irritadiço, febre baixa e sudorese noturna, a tosse pode não estar presente. O exame físico tende a ser inexpressivo.
- pós-primária: ocorre em qualquer idade, mais comum em adultos e adolescentes. Trata-se da forma "clássica"; além dos sintomas já descritos, o paciente tende a apresentar fâcias de doença crônica e inapetência, porém os sintomas podem ser menos evidentes em pacientes com boa saúde prévia ou resposta inflamatória deficiente.
- miliar ou hematogênica: a evolução desfavorável da TB tem esse nome devido ao aspecto radiológico, que apresenta lesões que se assemelham a "milho-painço". Ocorre em cerca de 1% dos casos diagnosticados em pacientes HIV-negativos e até 10% em pacientes soropositivos. A apresentação clínica pode ser aguda ou subaguda, com maior frequência em crianças e em adultos jovens. Em idosos, pode-se apresentar como uma doença crônica com o quadro mais arrastado ou, até mesmo, uma febre de origem obscura.

Os sintomas como febre, astenia, emagrecimento e tosse ocorrem em 80% dos casos. No exame físico, pode estar presente hepatomegalia (35% dos casos). Ocorrem alterações do sistema nervoso central (30% dos casos) e, mais raramente, alterações cutâneas do tipo eritemato-máculo-pápulo-vesiculosas. Os sintomas diferenciais guiam para os possíveis órgãos afetados, os bacilos uma vez, com acesso à corrente sanguínea, alastram-se para regiões como a coluna vertebral (Mal de Potts), o fígado, trato gastrointestinal, peritônio, pericárdio, meninges, pele, trato geniturinário, entre outros<sup>3</sup>.

## **Pleural**

A infecção da pleura pela tuberculose não necessita de uma disseminação hematogênica; pode ocorrer pelo acesso do bacilo ao espaço pleural através de cavitações pulmonares, por exemplo. Trata-se esta infecção extrapulmonar pela TB mais comum em pacientes não infectados pelo HIV. O paciente pode cursar com os sintomas clássicos da TB, a tríade astenia, emagrecimento, anorexia (ocorre em 70% dos pacientes) e febre com tosse seca (em cerca de 60%). O quadro pleural assemelha-se à Infecção Bacteriana Aguda e cursa com Dispneia na evolução dos sintomas.

O líquido pleural na coleta apresenta aspecto de exsudato com predomínio de linfócitos; além disso certos exames perdem muito rendimento a partir dessa amostra, como o BAAR, que detecta o bacilo (em menos de 5% dos casos) e a cultura (em menos de 15%).

A cultura de escarro ainda pode positivar em 50% dos casos, mesmo sem alteração radiológica, além do derrame. Níveis elevados de Adenosina Deaminase (ADA) no líquido pleural são usados como critério diagnóstico para TB Pleural<sup>4</sup>.

## **Transmissão**

A transmissão da tuberculose ocorre por via respiratória pela inalação de aerossóis produzidos e disseminados pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa pulmonar ou laríngea. As gotículas exaladas (gotículas de Pflüger) rapidamente se tornam secas e transformam-se em partículas menores.

Estratégias de busca ativa, prevenção e exames laboratoriais tendem a priorizar o acometimento pulmonar da doença, a fim de interromper a cadeia de transmissão, isolando e tratando os pacientes bacilíferos e diminuindo a incidência da doença. Apesar da maior incidência de formas pulmonares, não se devem negligenciar as demais apresentações e sítios da doença; para isso, os diversos recursos para descartar ou confirmar a tuberculose (clínica, epidemiologia, bacteriologia, radiologia, bioquímica, histologia, prova tuberculínica) devem estar disponíveis na rede de atenção, bem como devem estar disponíveis os profissionais capacitados para indicá-los e interpretá-los.

## **DIAGNÓSTICO**

### **Clínico**

A tuberculose pode manifestar-se sob diferentes apresentações clínicas relacionadas com o órgão acometido; dessa forma, outros sinais e sintomas, além da tosse prolongada, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada.

O paciente que busca o serviço com tosse prolongada, principalmente em regiões com alta incidência, deve ter a TB incluída em sua investigação diagnóstica.

### **Pulmonar**

Os sintomas clássicos do acometimento pulmonar podem facilmente ser avaliados em uma anamnese, quais sejam:

- tosse persistente (seca, mucoide ou purulenta, possível hemoptise);
- febre vespertina (~38,5°);
- sudorese noturna;
- Perda de peso.

### **Epidemiológico**

No atendimento de um paciente cujas queixas clínicas estejam relacionadas à hipótese diagnóstica de uma possível tuberculose, principalmente extrapulmonar, a epidemiologia poderá auxiliar no diagnóstico diferencial ou, até mesmo, para a decisão de uma prova terapêutica.

Nesse caso, populações de maior vulnerabilidade (privadas de liberdade, em situação de rua, pessoas imunocomprometidas com HIV/Aids, imigrantes, entre outros) apresentando maior risco para o desenvolvimento de formas extrapulmonares pouco expressivas no exame físico, necessitam de uma investigação de contato prévio minuciosa, mesmo se a queixa principal não esteja relacionada à TB em uma primeira vista; além disso, a epidemiologia é referência para se estabelecerem planos terapêuticos, a busca e o controle de contatos, essencial para a quebra da cadeia de transmissão.

## **Bacteriológico**

Testes bacteriológicos para o diagnóstico da tuberculose podem ser feitos em qualquer material biológico (escarro, líquido pleural, sinovial, cefalorraquidiano, entre outros). O escarro é o mais comum deles. Dentre os principais exames laboratoriais com disponibilidades no sistema de saúde estão: Baciloscopia Direta, Teste Rápido Molecular (TRM-TB) e Cultura. Esses exames deverão ser realizados preferencialmente na mesma amostra de escarro. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra.

Para que se obtenha uma amostra de qualidade é fundamental que se oriente o paciente sobre a forma adequada de coleta do escarro. As recomendações do Ministério da Saúde estabelecem orientações para coleta de escarro (1ª e 2ª amostras) são as seguintes (jejum obrigatório somente para a 2ª amostra):

- 1) lave a boca fazendo bochechos com bastante água;
- 2) abra o frasco fornecido pelo laboratório;
- 3) force a tosse, do seguinte modo:
  - a) inspire profundamente, isto é, puxe o ar pelo nariz e fique com a boca fechada; prenda a respiração por alguns instantes e solte o ar lentamente pela boca. Faça isso mais 2 vezes;
  - b) inspire profundamente mais 1 vez, prenda a respiração por alguns instantes e solte o ar com força e rapidamente pela boca;
  - c) inspire profundamente mais 1 vez, prenda a respiração por alguns instantes e, em seguida, force a tosse para poder liberar o escarro que está dentro do pulmão.
- 4) escarre diretamente dentro do frasco. CUIDADO para o escarro não escorrer por fora;
- 5) repita as orientações 3 e 4 por mais duas vezes, até conseguir uma quantidade maior de amostra;
- 6) feche firmemente, proteja da luz solar e entregue o frasco ao laboratório2.

## **Baciloscopia (BK)**

O exame microscópico direto é feito com a pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen. É a técnica mais utilizada em nosso meio e pode ser considerada padrão-ouro no diagnóstico da tuberculose pulmonar.

A baciloscopia de escarro deve ser realizada em duas amostras: uma no primeiro contato com a pessoa com suspeita, e, independentemente do resultado da primeira, no dia seguinte, a coleta do material a ser realizada preferencialmente ao despertar.

Quadro 2.1: padrão de coleta de amostras

PARA DIAGNÓSTICO DE CASOS NOVOS E RETRATAMENTOS		
Exame	Nº de amostras	Quando coletar?
Baciloscopia	Duas	1ª amostra – na 1ª consulta ou na visita domiciliar
		2ª amostra – na manhã do dia seguinte à consulta ou visita
TRM-TB	Uma	Na 1ª consulta ou na visita domiciliar

PARA ACOMPANHAMENTO DE CASOS NOVOS E RETRATAMENTOS		
Exame	Nº de amostras	Quando coletar?
Baciloscopia	Uma/mês de tratamento	No dia da consulta mensal de acompanhamento, em casa ou na unidade de saúde

Fonte: (BRASIL, 2008)<sup>2</sup>

A baciloscopia do escarro com uma boa amostra detecta de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos, o que é importante do ponto de vista epidemiológico, já que os casos com baciloscopia positiva são os maiores responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão. Em crianças, a sensibilidade da baciloscopia é bastante diminuída pela dificuldade de se obter uma amostra com boa qualidade.

Nos pacientes com BK negativo, nos exames diagnósticos que ainda apresentam um quadro clínico ou radiológico suspeito de TB, podem ser coletadas amostras adicionais. A baciloscopia também pode ser feita em outros materiais biológicos, no caso de suspeita de TB extrapulmonar. O resultado da baciloscopia é apresentado segundo os quadros a seguir:

Quadro 2.2: baciloscopia a partir do escarro

LEITURA	RESULTADO
Não são encontrados BAAR em 100 campos observados	NEGATIVO
1 a 9 BAAR em 100 campos observados	Relata-se a quantidade de bacilos encontrada
10 a 99 BAAR em 100 campos observados	POSITIVO +
1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados	POSITIVO ++
Em média mais de 10 BAAR por campo em 20 campos observados	POSITIVO +++

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2008.

Quadro 2.2: baciloscopia a partir de qualquer material

ACHADOS	RESULTADO
Não são encontrados BAAR no material examinado	Negativo
São encontrados BAAR em qualquer quantidade no material examinado	Positivo

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2008.

### Teste Rápido Molecular-Tuberculose (TRM-TB)

Conforme Who, O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos, utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, de modo que se torna necessária somente uma amostra de escarro.

O TRM-TB apresenta alta sensibilidade, cerca de 90% para detecção do bacilo, e é capaz de detectar resistência à rifampicina com uma sensibilidade de 95%. Apesar disso, como também pode detectar bacilos mortos ou inviáveis, uma vez que detecta o DNA circulante, o TRM-TB não deve ser utilizado para diagnóstico nos casos de retratamento (reingresso após abandono e recidivas). Nesses casos, o diagnóstico da TB deve ser feito com baciloscopia de escarro e cultura para micobactérias, seguida do teste de sensibilidade antimicrobiano (TS) para verificação de resistência aos fármacos. Nesses casos, o TRM-TB poderá ser utilizado apenas para triagem da resistência à rifampicina; da mesma forma, o TRM-TB também pode ser utilizado para triagem de resistência à rifampicina em pacientes com suspeita de falência ao esquema básico.

A sensibilidade do TRM-TB para o diagnóstico em crianças (<10 anos de idade) é menor que a apresentada para adultos (66%).

Quadro 3.1: resultados do TRM-TB

RESULTADOS	INTERPRETAÇÃO <sup>1</sup>
MTB <sup>2</sup> não detectado	Negativo
MTB detectado e resistência à rifampicina não-detectada	Positivo para tuberculose, <b>sem</b> resistência à rifampicina
MTB detectado e resistência à rifampicina detectada	Positivo para tuberculose, <b>com</b> resistência à rifampicina
MTB detectado e resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para tuberculose, resistência à rifampicina inconclusiva – repetir o teste em nova amostra
Sem resultado/inválido/erro	Inconclusivo – repetir o teste em nova amostra

Fonte: BRASIL, 2016.

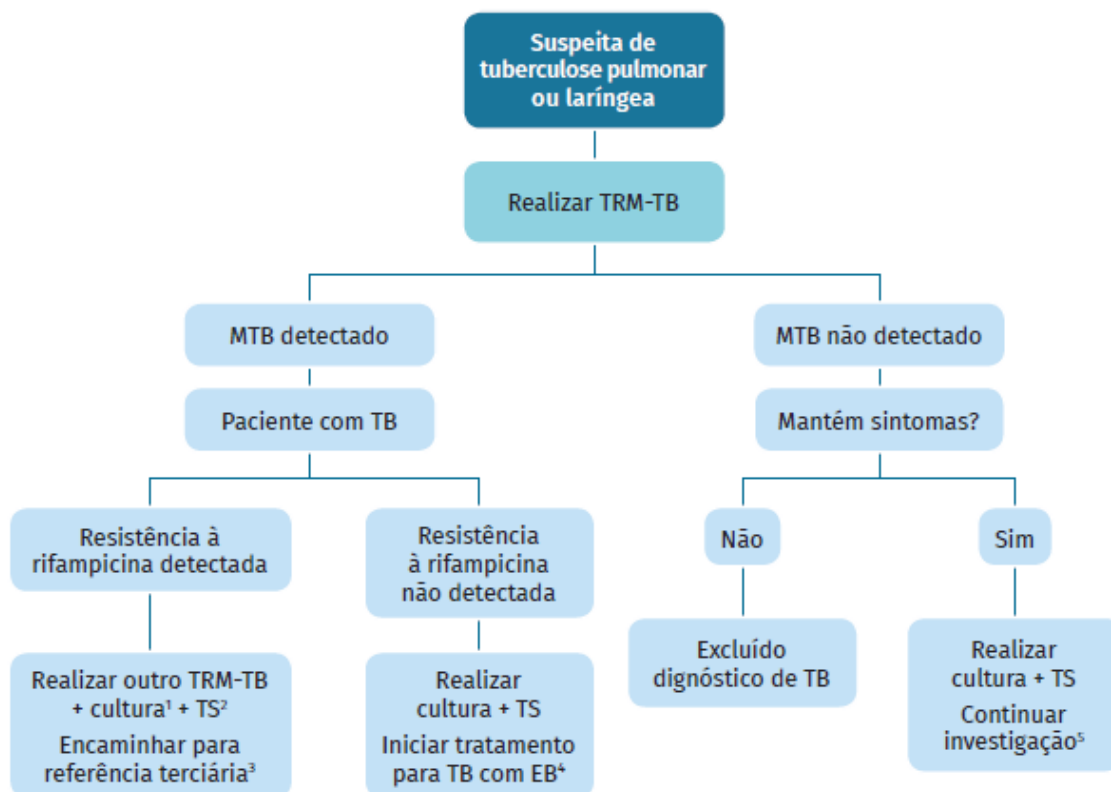
<sup>1</sup>Interpretação para os casos novos de tuberculose. Para casos de retratamento, ver recomendações no texto do tópico 3.2. Teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB).

<sup>2</sup>MTB – complexo *Mycobacterium tuberculosis*.

Não se recomenda dar ênfase à confirmação diagnóstica de TB pulmonar na infância, quando geralmente não é bacilífera; além disso, crianças pequenas são incapazes de expectorar, e, portanto, os espécimes, para processarem o TRM-TB, teriam que ser colhidos por lavado gástrico, escarro induzido, lavado brônquico ou outros métodos invasivos<sup>20,21</sup>.

TRM-TB é um exame que nem sempre está disponível no SUS e apresenta utilidade diminuída em determinadas populações, portanto devem-se seguir os seguintes algoritmos disponibilizados pelo Ministério de Saúde para a pesquisa diagnóstica e melhor utilização do TRM-TB.

Quadro 3.2: novos casos de TB pulmonar e laringea em adultos e adolescentes



Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

<sup>1</sup> Realizar cultura de escarro preferencialmente pelo método automatizado.

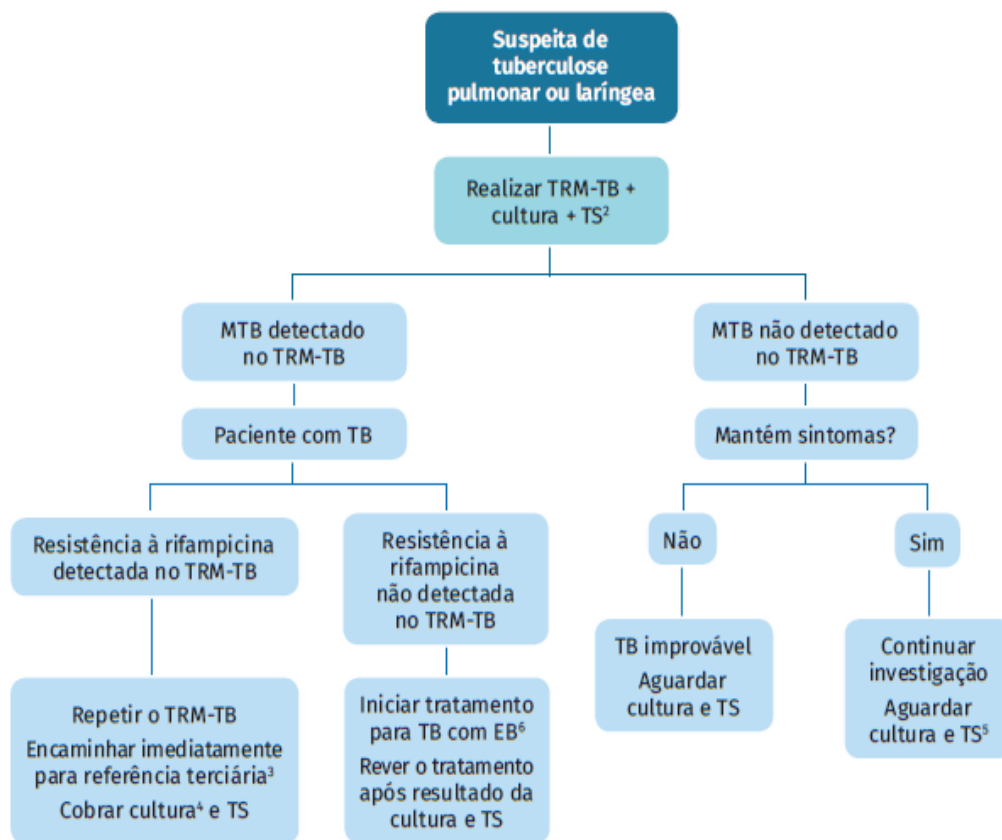
<sup>2</sup> TS – Teste de Sensibilidade.

<sup>3</sup> Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

<sup>4</sup> EB – Esquema Básico – reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

<sup>5</sup> Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

Quadro 3.3: novos casos de TB pulmonar e laringea em adultos e adolescentes em populações mais vulneráveis



Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

<sup>1</sup> Populações consideradas de maior vulnerabilidade: profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV/aids, população privada de liberdade, população em situação de rua, povos indígenas, contatos de tuberculose resistente.

<sup>2</sup> TS – Teste de Sensibilidade.

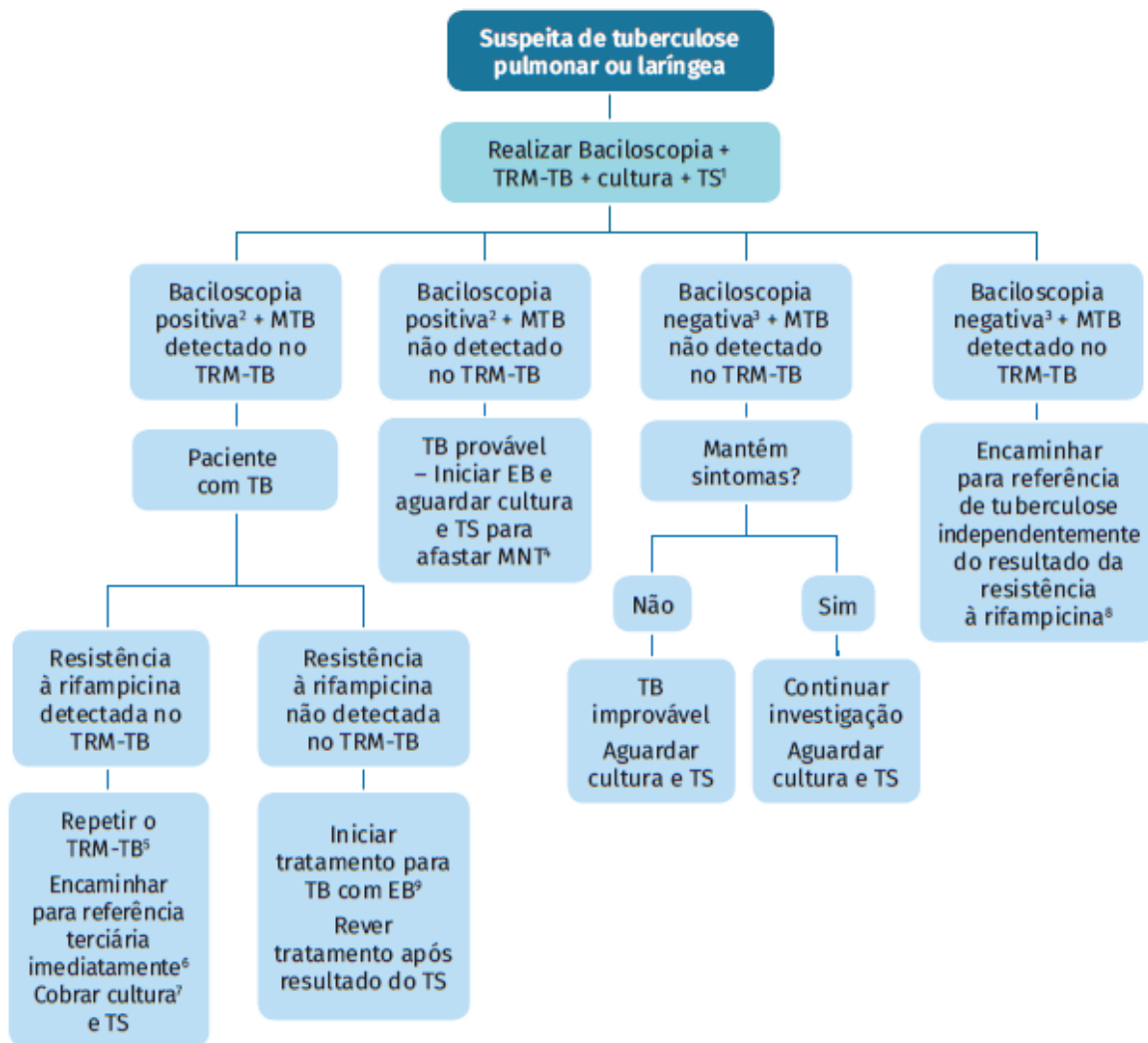
<sup>3</sup> Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

<sup>4</sup> Resgatar resultado de cultura previamente realizada, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

<sup>5</sup> Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

<sup>6</sup> EB – Esquema Básico.

Quadro 3.4: casos de retratamento da TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes. Triagem para resistência à rifampicina



Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

¹TS – Teste de Sensibilidade.

²Baciloscopia positiva – pelo menos uma positiva das duas baciloscopias.

³Baciloscopia negativa – duas baciloscopias negativas.

⁴MNT – micobacteriose não-tuberculosa.

⁵Repetir o TRM-TB em nova amostra de escarro para confirmação da resistência com o objetivo de aumentar a sensibilidade do diagnóstico da resistência.

⁶Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de tuberculose resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

⁷Resgatar resultado de cultura previamente realizada e, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

⁸Referência de tuberculose secundária ou terciária dependendo da rede local. O paciente deve chegar à referência o mais rapidamente possível.

⁹EB – Esquema Básico.



A realização de exames seriados aumenta a sensibilidade do diagnóstico da resistência à rifampicina. Esse procedimento é especialmente importante no Brasil, dada a baixa prevalência de resistência.

O TRM-TB não identifica micobactérias não tuberculosas (MNT). Em caso de suspeita de MNT, empregam-se a cultura e a identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica. Em regiões sem acesso ao TRM-TB, o diagnóstico será realizado por meio da baciloscopia.

## **Cultura para micobactéria e teste de sensibilidade**

A cultura na investigação diagnóstica da TB é considerada padrão-ouro. Possui alta especificidade e sensibilidade, características que aumentam em até 30% o diagnóstico em pacientes que tiveram um falso negativo no BK.

Os meios de cultura para micobactérias mais utilizados são os sólidos a base de ovo (Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh). Esses métodos são baratos e apresentam baixa taxa de contaminação; porém a desvantagem do meio sólido é o tempo de crescimento da colônia entre 14 a 30 dias, podendo-se estender até cerca de 60 dias.

Já os meios líquidos são utilizados em sistemas automatizados disponíveis no Brasil, entre eles o MGIT®. Nesses, o tempo de crescimento é de 5 a 12 dias, quando positivo, e 42 dias, quando negativo.

O teste de sensibilidade (TS) deve ser solicitado, quando a cultura for positiva. O método para a realização do TS varia entre os meios de cultura. No sólido, o método utilizado é o das proporções, e o resultado estará disponível com 42 dias de incubação; já o método automatizado utilizado no meio de cultura líquida é capaz de mostrar resultados de resistência entre 5 a 13 dias e resultados negativos com 13 dias. Atualmente, o Ministério de Saúde recomenda realizar a cultura e o TS em todo caso com diagnóstico de TB por meio de TRM-TB, apresentando ou não resistência à rifampicina; também em todo caso com suspeita de TB com TRM-TB negativo, com persistência do quadro clínico.

Casos identificados com resistência à rifampicina diagnosticado por TRM-TB devem ter a cultura e o TS realizados preferencialmente por método automatizado, visando a agilizar o diagnóstico; além disso, a cultura deverá ser realizada, independentemente do resultado da baciloscopia para todos os casos com suspeita de TB, feita em apenas uma das amostras coletadas.

## **Radiológico**

### **Radiografia de tórax**

A radiografia de tórax é o exame de imagem preferencial para o diagnóstico radiológico inicial da tuberculose. Deve compor com os exames laboratoriais na investigação da doença. A imagem possibilita avaliar o acometimento pulmonar e excluir outros diagnósticos diferenciais.

Na tuberculose primária, a radiografia do tórax pode ser normal, embora pequenos nódulos periféricos possam estar presentes e não ser visualizados. A linfonomegalia mediastinal (imagem 1) é a manifestação radiológica mais frequente na forma primária da tuberculose<sup>1</sup>.

Imagem 1: radiografia de tórax



**Imagem 1** – Radiografia de tórax em PA. Alargamento do contorno direito do mediastino superior (seta).

A presença do bacilo no parênquima pulmonar promove a formação de um processo inflamatório granulomatoso, que pode se manifestar radiologicamente como opacidade parenquimatosa (nódulo ou consolidação), denominada foco primário ou nódulo de Ghon. Conforme Jeong e Lee, em adultos, a forma primária acomete mais os lobos superiores, ao passo que, em crianças, não há essa predileção.

Imagem 2: radiografia do tórax

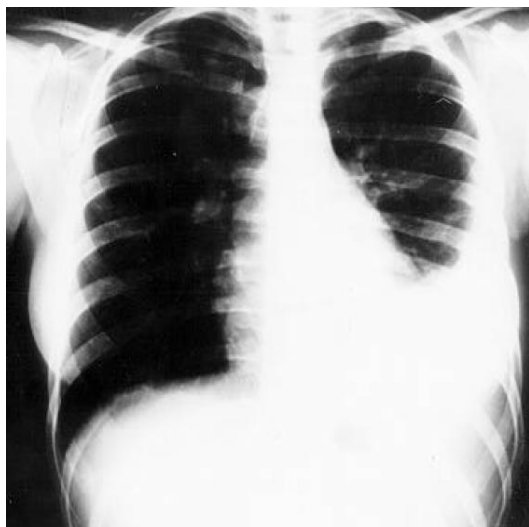


**Imagem 2** – Radiografia de tórax em PA. Opacidades heterogêneas em campo superior de ambos os pulmões com cavitações (setas).

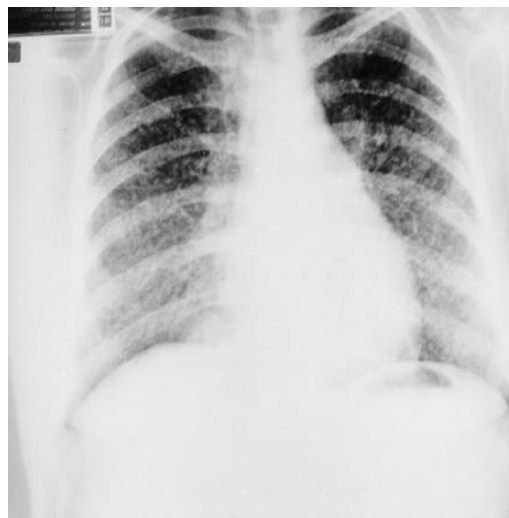
A partir desse foco inicial, podem ocorrer a progressão para necrose caseosa, a eliminação do material necrótico e a disseminação broncogênica. As apresentações radiológicas dessa fase são as atividades (apresentam-se em 40% a 45% dos casos), consolidações, nódulos, massas e/ou opacidade retículo-nodulares.

O RX de uma tuberculose pleural (imagem 3) pouco difere de outras causas de derrame pleural, podendo acompanhar achados mais clássicos como os descritos anteriormente.

#### Imagens 3 e 4: radiografias



**Imagem 3** – Radiografia de tórax. Derrame pleural à esquerda



**Imagem 4** – Radiografia de tórax em PA. Opacidades retículo-micronodulares difusas em ambos os pulmões (tuberculose miliar).

**FONTE:** (Bombarda et al.)<sup>1</sup>

A tuberculose disseminada apresenta uma imagem radiográfica com característica “miliar” que dá o seu nome; nesse agravamento nota-se extenso acometimento pulmonar com opacidades retículo-micronodulares difusas.

#### **Tomografia computadorizada**

A tomografia computadorizada (TC) do tórax é mais sensível para mostrar alterações anatômicas dos órgãos ou dos tecidos comprometidos e é indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal e na diferenciação com outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos<sup>1</sup>.

Quadro 3.4: alterações sugestivas de tuberculose ativa ou sequelas de tuberculose em tomografia computadorizada de tórax

SINAIS SUGESTIVOS DE TUBERCULOSE ATIVA	SINAIS SUGESTIVOS DE SEQUELA DE TUBERCULOSE
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Cavernas de paredes espessas</li><li>■ Nódulos</li><li>■ Nódulos centrolobulares de distribuição segmentar</li><li>■ Nódulos centrolobulares confluentes</li><li>■ Consolidações</li><li>■ Espessamento de paredes brônquicas</li><li>■ Aspecto de “árvore em brotamento”</li><li>■ Massas</li><li>■ Bronquiectasias</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Bandas</li><li>■ Nódulos calcificados</li><li>■ Cavernas de paredes finas</li><li>■ Bronquiectasias de tração</li><li>■ Espessamento pleural</li></ul>

## Histopatológico

A coleta de biópsia para análise na TB é realizada em casos pulmonares que apresentam uma imagem radiográfica difusa e pouco expressiva, assim como na investigação das formas extrapulmonares. Na identificação histopatológica, um granuloma em processo de necrose caseosa (imagem 5) é compatível com o diagnóstico da tuberculose.

Cortes de lâmina que apresentam granuloma sem necrose não permitem concluir a presença do *M. tuberculosis*, uma vez que outras doenças granulomatosas, como a sarcoidose e a silicose, podem apresentar imagens parecidas; portanto esse achado necessita do contexto clínico para o diagnóstico de TB.

Imagem 5: identificação histopatológica



Fonte: (BRASIL, 2019)

Conforme Conde, Fiterman e Lima, além do granuloma, a análise histológica pode também buscar bacilos no fragmento de tecido; porém deve-se levar em conta que a baciloscopia do tecido usualmente é negativa nos pacientes não imunossuprimidos, embora seja frequentemente positiva em pacientes com imunossupressão avançada, em que é incomum a ocorrência de necrose devido à resposta inflamatória ineficiente.

Uma vez que o método diagnóstico de certeza de TB é a cultura seguida da confirmação da espécie *M. tuberculosis*, sempre que possível um ou dois fragmentos obtidos por biópsia devem ser armazenados em água destilada ou em soro fisiológico 0,9% e enviados para cultura em meio específico.

## **Outros métodos diagnósticos**

### **Prova tuberculínica (PPD)**

O exame PPD, também conhecido como teste tuberculínico ou reação de Mantoux, é realizado pela injeção da proteína do *M. tuberculosis* sob a pele. A pessoa que teve contato com o bacilo terá proteínas imunes circulantes que causaram uma reação inflamatória na região da aplicação. Medindo-se o diâmetro da área afetada, observam-se os seguintes fatos: se reações com diâmetro abaixo de 5mm, considera-se não reator; acima de 5mm, considera-se reator. O uso do PPD é limitado devido à baixa especificidade nas populações de risco, como os agentes de saúde, os privados de liberdade, os imigrantes e os indígenas. Quanto aos imunossuprimidos, a resposta inflamatória insuficiente torna a sensibilidade do PPD praticamente nula, porém pode ser usada para avaliar a melhora da resposta humoral desses pacientes com a positividade do exame no acompanhamento.

## **Outras técnicas biomoleculares**

Nos últimos anos, novos testes moleculares diagnósticos baseados na técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) foram desenvolvidos, o que tem representado um avanço na detecção de doenças infecciosas. Conforme Who, para o diagnóstico da TB, a OMS recomenda as seguintes tecnologias:

- Line Probe Assay (LPA): técnica de biologia molecular para o diagnóstico rápido da tuberculose drogaresistente. Comercialmente, encontram-se disponíveis os GenoType MTBDRplus® e MTBDRsl®. Ambos são ensaios qualitativos que utilizam membranas de nitrocelulose com sondas de regiões parciais de genes de resistência. O GenoType MTBDRplus®, a partir de amostras de escarro positivo ou de culturas positivas, identifica o complexo *M. tuberculosis* e as principais mutações que conferem resistência à rifampicina e isoniazida a partir de sondas das regiões parciais de resistência dos genes *rpoB* para rifampicina, *katG* e *inhA* para isoniazida (WHO, 2016a). Os resultados são obtidos em 48 horas, o que agiliza a introdução de tratamento correto ao paciente. Em 2016, a Organização Mundial da Saúde passou a recomendar, adicionalmente ao GenoType MTBDRplus®, o GenoType MTBDRsl®, que possibilita a identificação de resistência também aos medicamentos injetáveis e de segunda linha, por meio de sondas de genes de resistência *gyrA*, *gyrB*, *rrs* e *eis* (WHO, 2016). O LPA é uma metodologia complexa que exige alta infraestrutura laboratorial e técnicos especializados;
- AccuProbe mycobacterium tuberculosis complex culture identification test (Gen-

Probe): baseado na hibridização de uma sonda, marcada com reagente quimioluminescente, ao 16S-rRNA do organismo alvo. O híbrido DNA/RNA marcado é medido em um luminômetro. O teste é específico para identificação do complexo *M. tuberculosis* de amostras de escarro positivas e negativas. O teste é usado como complemento dos exames de baciloscopia e cultura.

- Inno-lipa mycobacteria v2: detecta e identifica simultaneamente 16 espécies de micobactérias, dentre elas o complexo *M. tuberculosis*. Baseado nas diferenças da região espaçadora 16S-23S rRNA, pode ser feito a partir de cultura líquida ou sólida.

### **Adenosina De Aminase (ADA)**

Principal teste para o diagnóstico de TB pleural, o teste é com base na técnica de Giusti comercializada e de fácil execução em qualquer laboratório que disponha de espectrofotômetro. A determinação do aumento da atividade da ADA no líquido pleural, sobretudo se associado a alguns parâmetros, como idade (<45 anos), predomínio de linfócitos (acima de 80%) e proteína alta (exsudato), é indicadora de pleurite tuberculosa<sup>22,23</sup>.

Algumas situações, tais como linfoma e empiema pleural, podem aumentar a ADA e, nesse caso, pode resultar em um falso positivo de tuberculose.

## **MÉTODO**

### **Tipo de estudo**

Estudo exploratório, estruturado sob bases de uma revisão integrativa. Esse tipo de pesquisa envolve as etapas: busca das fontes; leitura do material; fichamento; organização lógica do assunto e redação do texto<sup>6</sup>.

### **Procedimentos para coleta de dados**

A fim de se atenderem os objetivos propostos neste estudo, os descritores foram elencados a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DECs), com o objetivo de se utilizarem os termos adequados para o levantamento bibliográfico. Para identificação dos artigos, foram definidos os descritores: 1. Tuberculose; 2. diagnóstico diferencial.

A coleta dos dados foi realizada por meio de consulta informatizada no banco de dados bibliográficos da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e incluiu os artigos indexados nas bases de dados: Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), e *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO). Além desses estudos, foram utilizados cadernos, políticas e manuais do Ministério da Saúde.

No dia 07 de abril de 2022, por meio dos descritores tuberculose pulmonar AND pleural AND diagnóstico AND diferencial AND (year\_cluster: [2017 TO 2022]), foram selecionados 7 estudos. Depois da leitura dos títulos, apenas se mostraram adequados aos objetivos dessa pesquisa; em uma segunda busca, na mesma data e plataforma, com os descritores tuberculose AND diagnostico AND

diferencial AND (mj:(\"Tuberculose Pulmonar\" OR \"Diagnóstico Diferencial\") AND type\_of\_study:(\"diagnostic\_studies\") AND la:(\"en\" OR \"pt\")) AND (year\_cluster:[2017 TO 2022]), obtiveram-se 5 estudos. Depois de analisados os resumos, de se excluírem estudos repetidos, a amostra foi de 8 estudos. Além dos artigos indexados nas plataformas científicas, compôs a amostra dessa pesquisa a portaria n. 3.090, de 23 de dezembro de 2011, e o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, revisão 2021.

Na etapa subsequente, foram aplicados critérios de inclusão: publicado nos últimos 5 anos (2017 a 2022); e estar disponível na íntegra. Além desses critérios, todos os estudos foram analisados com base na ferramenta \"Prisma\". O score de corte adotado foi de 20 pontos para cada artigo. Nesse caso, a cada item presente no artigo foi atribuído um ponto<sup>7</sup>.

### **Amostra**

Compuseram a amostra 8 artigos.

### **Análise**

As referências para a análise de conteúdo proposta por Deslandes, Gomes e Minayo (2007) se constituíram base e referencial para essa etapa do trabalho. As categorias previamente definidas subsidiaram o agrupamento dos conteúdos e possibilitaram estabelecer consensos, entre os diferentes autores analisados, quais sejam: diagnóstico diferencial entre a tuberculose pulmonar e pleural.

### **Cronograma**

A pesquisa foi realizada no período de agosto de 2021 e junho de 2022.

### **Custos**

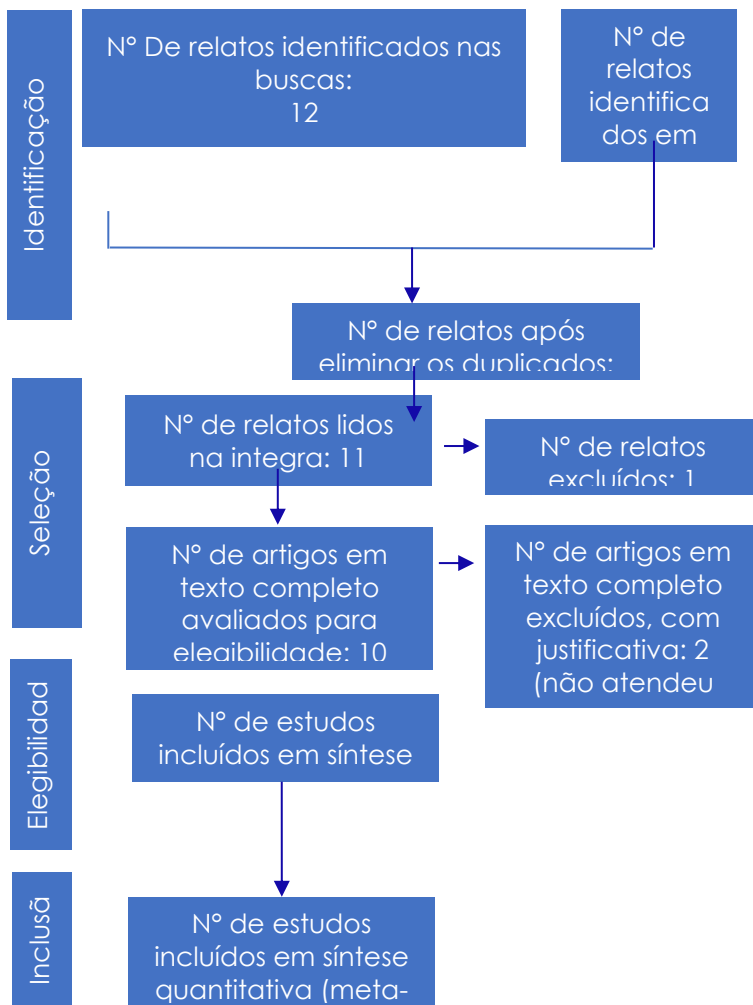
Todos os custos foram subsidiados pelo pesquisador.

## **RESULTADOS**

Com as buscas realizadas na base de dados anteriormente citada e utilizando os descritores escolhidos, foi possível encontrar 8 artigos no período de 2017 a 2022.

A sistematização da busca e de inclusão dos estudos é descrita por meio do fluxograma de recomendação PRISMA. O checklist com 27 itens subsidiou a decisão de quais artigos seriam incluídos na amostra<sup>7</sup>. Os principais resultados de cada artigo são apresentados no quadro 1.

**Figura 1:** principais itens para se relatarem revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação Prisma (2022)





Quadro 1: diagnóstico diferencial entre a tuberculose pulmonar, pleural, por autor, ano, objetivo da pesquisa, metodologia utilizada, resultados, periódico e checklist Prisma (2022)

Autor	Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados	Periódico	Check-List Prisma
Kan; et al	2021	Comparar TC de pacientes TB positivos sem pneumonia não micobacteriana associada e com pneumonia micobacteriana associada.	Estudo de Caso observacional retrospectivo	Pacientes coinfetados com pneumonia bacteriana (exceto micobactérias) e tuberculose apresentam sinais radiológicos em maior número nas Imagens tomográficas	Medicine: August 06, 2021 - Volume 100 - Issue 31 - p e26897 DOI: 10.1097/MD.26897	19
Wang; Wang; Zhang; Thakur	2021	Avaliar o potencial do marcador proteico S100A2 no líquido pleural como fator para diagnóstico diferencial entre derrame pleural por TB ou malignidade	Estudo observacional transversal	Valores de S100A2 são significativamente maiores em pacientes com derrame pleural devido a malignidade do que em derrames pleurais tubercúlicos	Indian J Cancer 2021;58: 241-7 DOI: 10.4103/ijc.IJC_149_19	21
Chawla; Kansal; Deokar,	2020	Relatar um caso de falso positivo para TB no ADA do líquido pleural	Estudo de Caso	ADA pode estar elevada no líquido pleural devido a outros fatores que não a tuberculose	Advances in Respiratory Medicine - Vol 88 nº5 - Page 464-465	22
Nishizawa; Tobino,	2019	Apresentar um paciente com suspeita de CA de pulmão cujo diagnóstico diferencial foi a tuberculose	Estudo de Caso	Tuberculose deve ser considerada como diagnóstico diferencial em pacientes com imagens radiológicas pulmonares, principalmente nos jovens	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine - Volume 201 - Issue 9	18
Wang; et al.,	2017	Avaliar se a proporção de LDH / ADA no líquido pleural pode servir como novo parâmetro na diferenciação entre Tuberculose pleural e derrame pleurítico bacteriano	Estudo observacional transversal	A proporção LDH / ADA no líquido pleural é um alto preditivo para diferenciar Tuberculose Pleural e Derrame pleural bacteriano	BMC Pulm Med 17, 168 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s12890-017-0526-z">https://doi.org/10.1186/s12890-017-0526-z</a>	19
Nachiappan ; et al.	2017	Descrever aparências radiológicas de tuberculose primária e pós primária e discorrer sobre a função da radiologia no diagnóstico e manutenção da TB	Estudo observacional transversal retrospectivo	A diferenciação está na característica e extensão da lesão	Radiographics;37(1): 52- 72, 2017.	21
Yan, et al.	2022	Diferenciar doenças pulmonares causadas por micobactéria não tuberculosa (NTM) da tuberculose pulmonar (PTB) analisando as características radiômicas da TC	Estudo observacional retrospectivo	As características radiômicas extraídas de TC pulmonares podem prover prova suficiente para o diagnóstico diferencial	BMC Pulm Med;22(1): 4, 2022 Jan 07.	23
Bokarvadia; et al	2020	Apresentar caso de Tuberculose extrapulmonar com sintomática imitando tumores retroperitoneais	Estudo de Caso	Toda massa pancreática necessita de análise histopatológica	Natl Med J India 2019; 32:317	21

## DISCUSSÃO

A necessidade de diagnóstico diferencial na tuberculose justifica-se no estudo de When, *et al.* (2019). Apesar de se tratar de um estudo de caso, traz evidências de que a reatividade do ADA e da prova tuberculina poderiam comprometer o diagnóstico de sarcoma mesotelial pleural não fosse a realização da toracoscópica. A medicina baseada em evidências sustenta a adoção de protocolos em que a toracoscópica não está indicada no diagnóstico da tuberculose. A decisão da realização do exame norteia-se pela observação da evolução clínica e do controle de tratamento.

No diagnóstico das apresentações extrapulmonares da TB, é fundamental que sinais e sintomas dependentes dos órgãos ou sistemas acometidos sejam observados. A maior ocorrência dessas formas é observada em pacientes coinfetados pelo HIV, especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave. Nesse caso, a epidemiologia contribui na associação da hipótese diagnóstica, somada aos sintomas de diferentes sítios, da prova tuberculínica e da dor pleurítica. Mesmo que astenia, emagrecimento, febre e anorexia se constituam sintomas comuns a praticamente todas as formas de TB, eles são presentes na TB pleural e conduzem a hipótese diagnóstica ou a prova terapêutica. Pacientes com maior tempo de evolução do quadro de TB pleural podem apresentar dispneia. Exames bacteriológicos no líquido pleural (pesquisa de BAAR,

TRM e cultura) devem ser considerados e níveis elevados de adenosina deaminase (ADA) no líquido pleural fecham o diagnóstico de TB. Na radiografia de tórax, o derrame pleural decorre da acumulação do empiema pleural tuberculoso. Sua formação é consequência da ruptura de uma cavidade tuberculosa para o espaço pleural e, por isso, além de líquido no espaço pleural, muitas vezes ocorre também pneumotórax secundário à fístula broncopleural. Clinicamente, é indistinguível de um empiema pleural por bactéria comum.

No diagnóstico diferencial da TB pleural, os linfomas estão entre os principais, uma vez que, em ambos, há exsudados linfocíticos. A clínica é semelhante e, frequentemente, os níveis de adenosina deaminase (ADA) em níveis superiores a 40 U/L. Entre as possibilidades de diferenciação, os linfomas raramente apresentam-se com derrame pleural sem envolvimento de outras estruturas torácicas e/ou extratorácicas, com exceção dos linfomas primários de cavidade, que são raros. O alargamento de mediastino na radiografia de tórax e linfonodomegalias na tomografia computadorizada de tórax é uma evidência a ser considerada. Nesses casos, exames citológicos do líquido pleural associados a técnicas de imunofenotipagem conduzem, com relativa segurança, ao diagnóstico etiológico do bacilo da TB<sup>3,22</sup>.

Na TB pleural, o diagnóstico diferencial (ADA > 40 U/L) deve incluir, além do linfoma, o empiema e a artrite reumatóide. Os derrames neoplásicos, com quadro clínico muitas vezes sugestivo, em grande proporção, fornecem citologia oncótica positiva. O empiema pode ser facilmente diferenciado pelo quadro clínico, pelo aspecto do líquido (turvo ou purulento) e pela citologia quantitativa, que demonstra predomínio de polimorfonucleares. Finalmente, o derrame pleural secundário à artrite reumatoide é pouco frequente e, na maioria das vezes, apresenta história prévia da doença e diagnóstico laboratorial definido<sup>3,1</sup>. Para Wang; *et al.*<sup>13</sup>, a proporção de LDH /ADA no líquido pleural pode servir como novo parâmetro na diferenciação entre tuberculose pleural e derrame pleurítico bacteriano. O marcador proteico S100A2 no líquido pleural é considerado no diagnóstico diferencial entre derrame pleural por TB ou malignidade transversal. Valores de S100A2 são significativamente maiores em pacientes com derrame pleural devido à malignidade do que em derrames pleurais tuberculínicos<sup>9</sup>.

Chawla, Kansal e Deokar<sup>10</sup> apresentam um caso clínico em que relatam um caso de falso positivo para TB no ADA do líquido pleural. Para Nishizawa e Tobino<sup>11</sup>, imagens radiológicas sugestivas de tuberculose em pacientes jovens devem seguir na perspectiva de se realizar o diagnóstico diferencial para câncer de pulmão.

**Quadro 2:** síntese do diagnóstico da tuberculose pleural

Sintomas	Diagnóstico diferencial	exames
<p>tosse seca, febre sudorese noturna, dispneia, dor torácica. Anorexia, magrecimento, febre vespertina.</p> <p>O paciente pode referir uma queixa mais arrastada (semanas a meses)</p>	<p>tosse e dor torácica ocorre em 75 % dos casos</p> <p>Sugere pneumonia com derrame pleural, continue a investigação</p>	<p><b>Escarro:</b> com pesquisa do bacilo (BAAR)</p> <p><b>Teste tuberculínico</b> - negativo em 1/3 dos casos</p> <p><b>Radiografia de tórax:</b> o parênquima pulmonar pode ser normal (na maioria dos pacientes) ou mostrar sinais de tuberculose prévia. O derrame pleural é unilateral, habitualmente de tamanho pequeno a moderado, mas pode ocupar todo um hemitórax</p> <p><b>Análise do líquido pleural:</b> Análise de elementos não protéicos: Coloração, pH e Glicose, DHL, Proteínas, Amilase, Citograma, Adenosina deaminase (ADA) e Cultura para BAAR= positiva em menos de 30 % dos pacientes e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para Mycobacterium tuberculosis = a sensibilidade pode chegar à 78 %, com uma especificidade próximo de 100 %. Interferon gama = semelhante à ADA, quando aumentado sugere tuberculose pleural.</p> <p><b>Biópsia pleural:</b> fechada com agulha tem cerca de 60 % de sensibilidade no diagnóstico. Múltiplas biópsias aumentam o rendimento diagnóstico, tanto na identificação de granulomas na pleura, quanto os resultados de cultura.</p> <p>A toracoscopia ou vide toracoscopia com biópsia é o melhor método, chegando a 95 % de sensibilidade, possibilita a visibilização da cavidade pleural favorecendo o diagnóstico diferencial outras doenças com manifestações semelhantes, como câncer.</p>

Fonte: adaptado de Brasil, 2013

Na forma pulmonar, o diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com silicose, infecções fúngicas, neoplasias, infecções bacterianas, outras micobacterioses, doenças autoimunes, embolia pulmonar, entre outras<sup>3</sup>. A pesquisa bacteriológica é de importância fundamental em adultos, tanto para o diagnóstico, quanto para o controle de tratamento da TB<sup>2</sup>.

De acordo com Kan *et al.*<sup>8</sup>, pacientes coinfectedados com pneumonia bacteriana (exceto micobactérias) e tuberculose apresentam sinais radiológicos em maior número nas imagens tomográficas. De acordo com Nachiappan *et al.*<sup>14</sup>, imagens radiológicas de tuberculose primária e pós-primária favorecem de forma relevante no diagnóstico da TB.

Na diferenciação da tuberculose pulmonar, Yan *et al.*<sup>15</sup> chamam a atenção para doenças pulmonares causadas por micobactéria não tuberculosa (NTM) da tuberculose pulmonar (PTB) a partir de características radiônicas da TC. Para os autores, TC pulmonares podem prover prova suficiente para o diagnóstico diferencial.

Bokarvadia *et al.* apresentam um caso de tuberculose extrapulmonar com sintomática imitando tumores retroperitoneais e trazem evidências de que toda massa pancreática necessita de análise histopatológica.

Exames bacteriológicos positivos confirmam a tuberculose ativa em pacientes com quadro clínico sugestivo de TB e em sintomáticos respiratórios identificados através da busca ativa; de modo geral, as formas de tuberculose pulmonar apresentam evoluções e sinais clássicos, e isso favorece ao diagnóstico etiológico. Os padrões radiológicos podem indicar: sugestivos de atividade de doença, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino<sup>1</sup>.

O RX deve ser solicitado para todo paciente com suspeita clínica de TB pulmonar. Associado aos exames bacteriológicos permite além da observação dos achados descritos acima, excluir outra doença pulmonar associada, avaliar a extensão do acometimento e a evolução radiológica durante o tratamento.

Bombarda *et. al.*<sup>1</sup> avaliaram 20 casos de tuberculose pulmonar utilizando a tomografia na fase ativa e pós-tratamento. Os resultados evidenciaram que a tomografia computadorizada (TC) do tórax permite visualizar alterações anatômicas dos órgãos ou tecidos comprometidos, sendo indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal.

Esse método também permite diagnóstico diferencial de outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos. O diagnóstico da tuberculose por meio da avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia é indicado na investigação das formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa e nas formas extrapulmonares.

## CONCLUSÃO

Ao se explorarem condutas e recursos para o diagnóstico diferencial da tuberculose pulmonar e pleural, constata-se que, em muitos casos, o diagnóstico da tuberculose faz-se a partir da soma dos diversos recursos “um mosaico”.

A tuberculose pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas. A forma pulmonar é a mais frequente. A baixa imunidade é um dos principais fatores para o desenvolvimento das formas extrapulmonares.

O profissional capacitado para o controle da tuberculose deve nortear suas condutas nas informações epidemiológicas, clínicas e sociais dos suspeitos da tuberculose. O conjunto de dados permitirá estabelecer relações entre o maior e o menor risco de desenvolver a doença e, com base nisso, traçar projetos terapêuticos que atendam às especificidades e à individualidade dos sujeitos.

## REFERÊNCIAS

1. Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, Soares Júnior J, Seiscento M, Terra Filho M. Pulmonary tuberculosis imaging. *J Bras Pneumol*. 2001;27(6):329-340.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. (Cadernos de Atenção Básica, n. 21) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
4. Conde, Marcus Barreto. Tuberculose: dúvidas e direitos dos pacientes. [place unknown]: Editora Guanabara Koogan; 2012.
5. Deslandes SF, Gomes R, Minayo MCS. Pesquisa Social: teoria, método e criatividade. 26. ed. Petrópolis: Vozes; 2007.
6. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
7. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: a recomendação prisma. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [place unknown]. 2015 [acesso em: 22 fev. 2022]; 24(2):335-342. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCF/?lang=pt>. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742015000200017>.
8. Kan T; Komiya K; Yamasue M; Itai M; Tanaka A; Takeno Y; Takikawa S; Hiramatsu K; Kadota J-I. Comparison of chest computed tomography features between pulmonary tuberculosis patients with culture-positive and culture-negative sputum for non-mycobacteria: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(31):e26897.
9. Wang T; Wang N; Zhang L; Liu Y; Thakur A. S100A2: a potential biomarker to differentiate malignant from tuberculous pleural effusion. *Indian J Cancer*. 2021;58(2): 241-247.
10. Chawla G.; Kansal AP; Deokar K. A young non-smoker with high ADA pleural effusion. It's not always tuberculosis. *Adv Respir Med*. 2020;88(5):464-465.
11. Nishizawa S, Tobino K. Asymptomatic Tuberculous Pleurisy Mimicking Mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(9):1149.
12. Li WQ, Fu AS, Shao DF, Zhang Q, Wang MH, Wang HY, Chen Y, Zhang C, Zhu XY, Ge YL. Elevated Adenosine Dehydrogenase (ADH) and Positive Tuberculin Test Firstly Misdiagnosed as Tuberculous Pleural Effusion Finally Proved as Pleural Mesothelial Sarcoma by Thoracoscopic Biopsy Pathology: a Case Report and Literature Review. *Clin Lab*. 2019;65(10).

13. Wang J, Liu J, Xie X.; Shen P, He J, Zeng Y. The pleural fluid lactate dehydrogenase/adenosine deaminase ratio differentiates between tuberculous and parapneumonic pleural effusions. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):168.
14. Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, Guy ES, Mortani Barbosa, EJ; Shroff GS; Ocazionez D; Schlesinger AE, Katz SI; Hammer MM. Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. *Radiographics.* 2017;37(1):52-72.
15. Yan Q, Wang W, Zhao W, Zuo L, Wang D, Chai X, Cui J. Differentiating nontuberculous mycobacterium pulmonary disease from pulmonary tuberculosis through the analysis of the cavity features in CT images using radiomics. *BMC Pulm Med.* 2022;22(1):4.
16. Kan T, Komiyama K, Yamasue M, Itai M, Tanaka A, Takeno Y, Takikawa S, Hiramatsu K, Kadota JI. Comparison of chest computed tomography features between pulmonary tuberculosis patients with culture-positive and culture-negative sputum for non-mycobacteria: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(31):e26897.
17. Wang T, Wang N, Zhang L, Liu Y, Thakur A. S100A2: A potential biomarker to differentiate malignant from tuberculous pleural effusion. *Indian J Cancer.* 2021;58(2): 241-247.
18. Mungai BN, Joekes E, Masini E, Obasi A, Manduku V, Mugi B. Ong'ang'o, Jane; Kirathe, Dickson; Kiplimo, Richard;
19. Sitienei J, Oronje R, Morton B, Squire SB; MacPherson P. Chest X-ray findings from the 2016 Kenya Tuberculosis Prevalence Survey. *Thorax.* 2021;76(6): 607-614.
20. Detjen AK et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *The lancet respiratory medicine.* 2015;3(6): 451–461.
21. Raizada N. et al. Enhancing TB Case Detection: Experience in Offering Upfront Xpert MTB/ RIF Testing to Pediatric Presumptive TB and DR TB Cases for Early Rapid Diagnosis of Drug Sensitive and Drug Resistant TB. *PloS One.* 2014;9(8):e105346.
22. Morisson P, Neves DD. Evaluation of adenosine deaminase in the diagnosis of pleural tuberculosis: a Brazilian meta-analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2008;34(4):217–224.
23. Da Silva Júnior CT et al. Evaluation of adenosine deaminase activity for the diagnosis of pleural TB in lymphocytic pleural effusions. *Biomarkers in medicine.* 2013;7(1):113–118.

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*

# VISÃO SOBRE PICS ENTRE RESIDENTES DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE, EM SÃO PAULO

## VIEW ON PICS AMONG FAMILY AND COMMUNITY MEDICINE RESIDENTS IN SÃO PAULO

Ellen Tabuse Yoshimura<sup>1</sup>  
Marcos Takeichi Yoshino<sup>2</sup>  
Marina Cangussu Fagundes Salomão<sup>3</sup>  
Thiago Luis da Silva Assembleia<sup>4</sup>  
Paulo Celso Nogueira Fontoão<sup>5</sup>

1 Residente de Medicina de Família e Comunidade do Hospital Santa Marcelina

2 Professor de Semiologia e Propedêutica do Curso Médico da FASM

3 Residente de Medicina de Família e Comunidade do Hospital Santa Marcelina

4 Residente de Medicina de Família e Comunidade do Hospital Santa Marcelina

5 Médico de Medicina de Família e Comunidade do Hospital Santa Marcelina e Orientador do Trabalho

Residência Médica de Medicina de Família e Comunidade 2020-2022 – Hospital Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso

Recebido para publicação: 2023

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

### Endereço para correspondência:

marcos.yoshino@santamarcelina.edu.br

## RESUMO

No Brasil, o debate sobre Práticas Integrativas e Complementares – PIC'S – desde a década de 1970, ganha espaço "institucional" no Sistema Único de Saúde (SUS) em 2006, com a Portaria que define o programa e o acesso a estas práticas em todo o Brasil. Mesmo após vários anos as PIC'S estão pouco presentes na formação médica e nos programas de residência. Tendo em vista que a Atenção Primária à Saúde (APS) é considerada a melhor maneira de inserção das PIC'S no SUS, tanto pela prática individual de cada profissional quanto por profissionais matriciadores, decidimos então investigar o nível de conhecimento dos Residentes de Medicina de Família e Comunidade (MFC) em nosso serviço, na Zona Leste de São Paulo, a respeito das PIC'S e pensar em estratégias possíveis e eficazes de sensibilização, pela importância destas práticas no âmbito da Atenção Primária, locus prioritário de prática dos Médicos de Família. Esta pesquisa de opinião não fez uso de dados pessoais dos participantes, não necessitando de comitê de ética. Foi utilizado o Google Docs on-line para aplicação de um questionário aos participantes, aplicado de dezembro a janeiro de 2020 para duas turmas de residência, no primeiro e segundo ano de formação; e março de 2021 com os novos ingressos do programa. De uma amostra de 56 residentes, 36 participaram da pesquisa, sendo que 34 sabem o que são PIC's. Desses 34, 20 referiram ter conhecimento sobre a quantidade de práticas que fazem parte da PNPIC's. Sobre a crença acerca dos benefícios e decisão médica de fornecer acesso a alguma PIC, 100% dos participantes acreditam nos benefícios, e apenas 1 não facilitaria o acesso ao paciente que acompanha, embora 50% não sabe as indicações precisas e mais de 64% não sabe como fazê-lo pelo SUS. Esses dados coincidem com pesquisas prévias sobre o tema que demonstram o desconhecimento dos profissionais sobre as PIC'S, e a formação insuficiente tanto durante a graduação quanto em educação continuada. Nossa pesquisa aponta onde há maior defasagem e nos permite intervir. As primeiras conclusões indicam que, apesar do interesse demonstrado pelos médicos residentes no uso das PIC'S para o cuidado de seus pacientes, vistas, em geral, como prática que pode compor o projeto terapêutico, é grande o desconhecimento em relação às indicações e como acessar as PIC'S dentro da Rede de Saúde. Desse modo, o uso das práticas como parte da terapêutica do paciente fica restrito no que tange a ação médica, sendo necessário intervenções na formação do

grupo de residentes avaliados para ampliação do cuidado da população e ampliação do arsenal terapêutico do Médico de Família e Comunidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicina de Família e Comunidade; Práticas Integrativas e Complementares; Atenção Primária à Saúde

## **ABSTRACT**

In Brazil, the debate on Integrative and Complementary Practices – PIC'S – since the 1970s, gained “institutional” space in the Unified Health System (SUS) in 2006, with the Ordinance that defines the program and access to these practices throughout Brazil. Even after several years, PIC'S are barely present in medical training and residency programs. Considering that Primary Health Care (PHC) is considered the best way to insert PIC'S into the SUS, both through the individual practice of each professional and through matrix professionals, we decided to investigate the level of knowledge of Family Medicine Residents and Community (MFC) in our service, in the East Zone of São Paulo, regarding PIC'S and think about possible and effective awareness-raising strategies, due to the importance of these practices in the scope of Primary Care, a priority locus of practice for Family Doctors. This opinion survey did not use participants' personal data, and did not require an ethics committee. Online Google Docs was used to apply a questionnaire to participants, applied from December to January 2020 for two residency classes, in the first and second year of training; and March 2021 with the program's new tickets. From a sample of 56 residents, 36 participated in the research, of which 34 know what PICs are. Of these 34, 20 reported having knowledge about the number of practices that are part of the PNPIC's. Regarding beliefs about the benefits and medical decision of providing access to some PIC, 100% of participants believe in the benefits, and only 1 would not facilitate access to the patient they are monitoring, although 50% do not know the precise indications and more than 64% do not know how to do it for the SUS. These data coincide with previous research on the topic that demonstrates professionals' lack of knowledge about PIC'S, and insufficient training both during graduation and in continuing education. Our research points out where there is the greatest gap and allows us to intervene. The first conclusions indicate that, despite the interest shown by resident doctors in the use of PIC'S for the care of their patients, seen, in general, as a practice that can form part of the therapeutic project, there is a great lack of knowledge regarding the indications and how to access the PIC'S within the Health Network. Therefore, the use of practices as part of the patient's therapy is restricted in terms of medical action, requiring interventions in the format of the group of evaluated residents to expand care



for the population and expand the therapeutic arsenal of the Family and Community Doctor.

**KEYWORDS:** Family and Community Medicine; Integrative and Complementary Practices; Primary Health Care

## INTRODUÇÃO

No Brasil, o debate sobre Práticas Integrativas e Complementares – PICS – se levanta desde a década de 1970, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir da 22ª Assembleia Mundial de Saúde, passou a estimular a integração, junto à medicina convencional, as chamadas Medicinas Tradicionais Complementares e Integrativas (MTCI). A partir dos anos 2000, a OMS buscou ampliar a integração dessas práticas com a medicina convencional, buscando trazer orientações para a sua introdução na APS – Atenção Primária de Saúde<sup>1</sup>.

É fato que essas práticas ganharam espaço “institucional” no Sistema Único de Saúde (SUS) em 2006, com a Portaria nº 971, do Ministério da Saúde, que define o programa e o acesso a estas práticas em todo o Brasil, o Programa Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC). São práticas baseadas em conhecimentos tradicionais, que visam oferecer uma nova ideia de cuidado e autocuidado, complementando a medicina convencional, com o pensamento de cuidado integral à saúde: bem-estar físico, emocional e social.

Dentre os objetivos da Portaria 971, o Ministério da Saúde não buscou apenas seguir as orientações da OMS, mas procurou ampliar a noção de saúde pública para além um conjunto de conhecimentos técnicos e convencionais, mas sendo um conjunto organizado de medidas que visem a “garantir às pessoas e à coletividade condições de bem-estar físico, mental e social”<sup>1</sup>, como fatores determinantes e condicionantes da saúde. Para tanto, destaca em suas considerações a acupuntura, a homeopatia, a fitoterapia, o termalismo social/crenoterapia, explicando as suas vantagens<sup>2</sup>.

Desse modo, as PICS encontraram um terreno fértil para desenvolvimento no Brasil, principalmente na Atenção Primária à Saúde (APS), considerada a melhor maneira de inserção das PICS no SUS, tanto pela prática individual de cada profissional quanto por profissionais matriciadores. No momento, o SUS abrange 29 PICS<sup>1</sup>, sendo que em dezembro de 2021, 3.024 municípios haviam ofertado atendimentos individuais, o que significa que 54% dos municípios ofereceram integração de alguma PIC, perante o SUS<sup>1</sup>.

Algumas práticas já são bastante conhecidas como meditação, acupuntura e yoga, com resultados positivos comprovados cientificamente e frequentemente associados a redução de custos e melhoria na qualidade de vida. No entanto, mesmo após vários anos, as PICS parecem estar

pouco presentes na formação médica e nos programas de residência, o que tem levado a uma diminuição do potencial de integração dessas práticas nos cuidados da população, em geral.

Com o objetivo de se verificar o estado atual da disseminação de conhecimentos sobre as PICS, este trabalho procurou desenvolver uma pesquisa qualitativa-quantitativa, a respeito do nível de clareza dos Residentes de Medicina da Família e Comunidade (MFC) no Hospital Santa Marcelina (HSM), na Zona Leste de São Paulo a respeito dessas práticas. Nela, buscou-se também pensar em estratégias possíveis e eficazes de sensibilização, pela importância destas práticas no âmbito da APS, locus prioritário de prática dos Médicos de Família e Comunidade, contribuindo para uma busca mais eficiente de oferta de saúde integral, estimulando alternativas inovadoras e socialmente relevantes ao desenvolvimento sustentável de comunidades, objetivando, por fim, propor ferramentas para ampliar o conhecimento dos residentes do HSM, com a introdução das PICS no ensino de MFC, com vistas a otimizar o uso de uma ferramenta disponível no SUS pelos futuros médicos da APS.

Cumprido salientar que esta pesquisa se baseia em investigações anteriores, a respeito dos desafios e dificuldades que se encontram para a adoção das PICS no Brasil.

Nesse sentido, é importante destacar os estudos de Glass, Lima e Nascimento, sobre os problemas com relação à reunião dos conhecimentos da medicina convencional-científica com as PICS. Ao realizarem uma análise comparativa do texto da OMS sobre a integração de práticas de medicina tradicional, compreendem que o interesse da Organização Mundial de Saúde na incorporação das PICS à medicina convencional tem por finalidade, de alguma maneira, suprir carências, principalmente em países não desenvolvidos:

“No geral, a maioria dessas resoluções reconhece o uso das PIC em países não desenvolvidos e seu potencial, tanto terapêutico quanto econômico. Nesse sentido, elas solicitam investimentos, estudos e implantação das PIC pelos Estados-membros. Em contrapartida, pedem por regulação, relatórios de progressos e até mesmo exploração total dos produtos gerados por elas”<sup>1</sup>.

Por outro lado, pelos textos publicados pelo Ministério da Saúde do Brasil, a consolidação das PICS teria outra finalidade, que seria a promoção de um paradigma de saúde integral, em complementação ao paradigma biomédico.

O problema, segundo os autores em destaque, seria o fato de que o CFM não endossa, de forma expressa, a adoção dessas práticas, o que cria uma tensão sobre a necessidade concreta dessa integração, sem que medidas efetivas, a fim de superar barreiras políticas e epistemológicas, sejam adotadas. Dessa maneira, após explicitarem a resistência que existe, no Brasil, por parte de grandes instituições (a exemplo do Conselho Federal de Medicina – CFM – e da Sociedade Brasileira de Física (SBF), concluem que:

“Tanto o CFM quanto a SBF posicionam-se sobre o tema de forma autoritária e com uma maturidade incipiente sobre a questão. Primeiramente, o CFM não discute a necessidade de um paradigma de cuidado integral, negligenciando diretrizes já antigas do SUS. Em segundo lugar, adota uma postura inconsistente, defendendo a adoção de PIC como a homeopatia e condenando outras. A SBF, por sua vez, adota uma postura epistemológica ultrapassada e defende uma visão autoritária, entendendo que são as comunidades científicas que devem ser consultadas para tomada de decisão”<sup>7</sup>.

Por esse motivo, apesar da posição do Ministério da Saúde e da Organização Mundial da Saúde, não são poucos os obstáculos que existem. Tesser e Sousa, em estudo a respeito da relação entre Atenção Primária, Psicossocial e PICS, trazem uma perspectiva interessante:

“A APS vincula-se inexoravelmente ao cuidado biomédico. Todavia, sua construção e legitimação nos sistemas nacionais de saúde estão intimamente atreladas a uma crítica ao enfoque biologicista e fragmentário da biomedicina, centrado nas doenças (Luz, 2000), nas especialidades médicas e no uso abusivo de tecnologia dura; e à sua tendência a uma relação verticalizada e impessoal com os usuários (associada ao caráter padronizado de suas intervenções), além da crítica aos seus custos progressivos e insustentáveis”<sup>8</sup>.

Em outro estudo, realizado por Teixeira, ele destaca as dificuldades de incorporação da homeopatia no ensino médico, o que parece ser resultado estrutural dessa tensão entre interesses das autoridades médicas, Estado e OMS. Em sua pesquisa, percebe dados interessantes:

“Apesar de se tratar de amostragem intencional, não representativa do coletivo de estudantes de Medicina, os resultados encontrados na pesquisa com um grupo de estudantes de Medicina presentes no 33º Encontro Científico de Estudantes de Medicina foram semelhantes aos de outros levantamentos realizados com estudantes de Medicina em diversos países. Os acadêmicos se mostraram interessados em aprender os fundamentos da homeopatia, posicionando-se favoravelmente à inclusão da disciplina no currículo da graduação. Apresentando conhecimento prévio insuficiente, observaram e relataram a eficácia do tratamento, valorizando o emprego destas terapêuticas em doenças crônicas. Como pudemos observar, a falta de informação dos estudantes sobre os preceitos homeopáticos

básicos é clara, ainda mais se considerarmos que o interesse em participar da oficina demonstra um viés de favorecimento da homeopatia”<sup>9</sup>.

Dessa maneira, o âmbito de análise da pesquisa realizada neste trabalho procurou analisar possíveis incongruências, aptas a identificar se as PICS, de fato, estão se efetivando no âmbito da saúde médica e se os impasses político-epistemológicos reverberam no ensino e formação dos residentes de MFC.

## **MÉTODO**

No intuito de atender aos objetivos da pesquisa, foram coletados dados referentes ao conhecimento sobre PICS dos residentes de MFC do HSM por meio de uma pesquisa de opinião, respondida voluntariamente, sem uso de dados pessoais dos participantes, não necessitando de comitê de ética. A pesquisa procurou investigar conhecimentos objetivos a respeito dessas práticas, bem como analisar aspectos subjetivos, acerca da adesão dos PICS por esses residentes. Com isso, se consolidou uma análise criteriosa, que reflete tanto o ensino da integração dessas práticas com a medicina convencional como o valor e eventual resistência às PICS na atuação da MFC.

O questionário foi por meio de formulário virtual do Google Docs, sendo aplicado de dezembro a janeiro de 2020 para duas turmas de residência, no primeiro e segundo ano de formação; e em março de 2021 com os novos ingressos do programa, por meio de link enviado para o grupo de residentes no Whatsapp, otimizando assim o acesso ao questionário e facilitando sua aplicação, sem a necessidade de utilizar material impresso.

## **RESULTADOS**

De uma amostra de 56 residentes, 36 participaram da pesquisa, sendo que 34 sabem o que são PICS. Desses 34, 20 referiram ter conhecimento sobre a quantidade de práticas que fazem parte da PNPICS. Sobre a crença acerca dos benefícios e decisão médica de fornecer acesso a alguma PIC, 100% dos participantes acreditam nos benefícios e apenas 1 não facilitaria o acesso ao paciente que acompanha. Por outro lado, 50% não sabem as indicações precisas e mais de 64% não sabem como fazê-lo pelo SUS.

Quando comparado o conhecimento sobre as PICS entre as turmas, 63% dos residentes do segundo ano afirmam saber o que são essas práticas, contra 87% dos novos ingressos. Entretanto, quando questionados quais são as práticas, as taxas de respostas corretas variam pouco: 12%, 14% e 0% para os residentes do segundo e primeiro ano e novos ingressos, respectivamente.

No que tange às indicações 91% dos residentes do segundo ano afirmam saber, enquanto essa taxa cai para 35% nos residentes do primeiro ano e apenas 12% nos novos ingressos. Quanto à como encaminhar na rede, essa resposta passa a 75%, 21% e 12,5%, respectivamente.

Diante as taxas de resposta afirmativa quanto ao conhecimento sobre as PICS, nota-se que os novos ingressos afirmam saber mais quais são as práticas, porém têm menor taxa de acerto quando questionados quais são, podendo haver aqui uma confusão no que tange a noção individual sobre o que são PICS: eles acreditam saber. Enquanto os residentes que estão próximos de finalizar sua formação em MFC apresentam altas taxas de afirmação quanto às indicações e encaminhamentos na rede, porém também apresentam baixas taxas de acerto no que tange a quais são as PICS. A partir disso pode-se inferir que há uma limitação no conhecimento dessas práticas pelos residentes.

Perguntas do questionário	Residentes do segundo ano	Residentes do primeiro ano	Novos ingressos
Participação	12/19	14/17	8/20
Sabem o que são PICS?	12	12	7
Sabem quantas são as PICS?	7	7	6
Sabem quais são as PICS?	1	2	0
Sabem quais são especialidades médicas?	6	8	6
Conhecem profissionais que aplicam?	11	12	6
Já utilizaram pessoalmente?	11	5	6
Tiveram benefícios no uso?	9	5	6
Sabem as indicações?	11	5	1
Sabem encaminhar pelo SUS?	9	3	1
Acredita em benefícios das PICS?	12	14	8
Usaria como ferramenta de cuidado?	12	13	8

Esses dados coincidem com pesquisas prévias sobre o tema que demonstram o desconhecimento dos profissionais sobre as PICS e a formação insuficiente tanto durante a graduação quanto em educação continuada. Nossa pesquisa aponta onde há maior defasagem e nos permite intervir.

## DISCUSSÃO

Esses dados coincidem com as já mencionadas pesquisas prévias sobre o tema, que demonstram o desconhecimento dos profissionais sobre as PICS e a formação insuficiente, tanto durante a graduação quanto em educação continuada, muito embora aponte, na parte qualitativa do questionário, pouca resistência a essas práticas, no cotidiano médico. Fato é que a pesquisa aponta onde há maior defasagem e nos permite intervir.

Dos dados da pesquisa se extraem constatações importantes a esse respeito: não há mudanças substanciais a respeito do conhecimento das PICS entre os residentes, sejam ingressos ou de segundo ano. Isso aponta que durante a residência não há formação complementar que amplie o conhecimento desses residentes a respeito das práticas. Prova disso são os erros já mencionados: 50% não sabem as indicações precisas e mais de 64% não sabem como fazê-lo pelo SUS.

A parte mais crítica é com relação ao conhecimento sobre quais são as PICS – quase nenhum participante da pesquisa reconheceu integralmente quais eram essas especialidades. Nesse aspecto, cumpre ressaltar que as 29 práticas integrativas e complementares são reconhecidas oficialmente pelo Ministério da Saúde.

O interessante é que, na parte da aceitação, não parece, a princípio, haver resistência considerável por parte daqueles que responderam à pesquisa, uma vez que 100% daqueles que responderam afirmaram acreditar nos benefícios das PICS (presente na questão “acredita em benefícios das PICS?”). Esse dado, entretanto, parece conflitar com o reconhecimento concreto dos benefícios das práticas (presente na questão “tiveram benefícios com o uso?”). Essa incoerência nos mostra que, abstratamente, os residentes afirmam o valor das PICS, mas, na prática, fazem pouco uso delas ou veem nelas menor efetividade. Esses dados são corroborados pela falta de conhecimento das técnicas de integração da medicina tradicional com a medicina convencional.

## CONCLUSÃO

A pesquisa realizada, assim, levou a conclusões interessantes, relativas às PICS, que se encaminham a direções diversas e, a princípio, conflitantes: de um lado, os residentes de MFC parecem ter pleno conhecimento da existência dessas práticas – a grande maioria, aliás, afirma conhecer profissionais que as aplicam – sendo que quase todos os residentes de segundo ano (11 de 12) as utilizaram pessoalmente, mostrando que elas fazem da realidade deles; de outro, parecem não saber muito bem quantas elas são, e menos ainda conhecem, efetivamente, as suas especialidades. A partir disso, não é difícil concluir que uma é a concepção abstrata das PICS entre esses residentes, e outra é a integração concreta delas na realidade desses residentes.

Diversos fatores parecem pesar para o reconhecimento dessa realidade, dentre elas variáveis que dificilmente poderiam ser apuradas pela pesquisa, como a opinião sobre – e efetivamente – qual a qualidade do ensino a respeito da necessidade dessa integração.

Uma conclusão, contudo, parece ser acertada: os residentes tratam o tema das PICS na MFC com superficialidade. Não parece haver uma preocupação efetiva em dominar as ferramentas

que levam a integração da medicina tradicional à convencional. Como visto, pesquisas anteriores parecem indicar uma falta de aceitação com relação a reunião dessas práticas à técnica regular, herança de uma certa restrição às fontes que consideram ser as corretas na atuação médica.

Além disso, se conclui que é grande o desconhecimento em relação às indicações e como acessar as PICS dentro da Rede de Saúde. Desse modo, o uso das práticas como parte da terapêutica do paciente fica restrito no que tange a ação médica, sendo necessárias intervenções na formação do grupo de residentes avaliados para ampliação do cuidado da população e ampliação do arsenal terapêutico do Médico de Família e Comunidade.

Além disso, atrelado à falta de formação, parece ainda faltar reconhecimento da importância dessas práticas, típica de uma formação cientificista restrita, evidenciada em outras pesquisas, que ainda vê a técnica médica como um conjunto de conhecimentos limitados à execução da atividade, ainda excluindo a importância dos aspectos psicossociais, para a construção da medicina.

As importantes críticas, de outros autores, trazidas na primeira parte do trabalho, foram corroboradas também pela pesquisa realizada. Mais do que desconhecimento, há problemas estruturais que, muito embora reconhecidos por estudiosos, não foram superados. Para um enfrentamento efetivo dos problemas de integração das PICS na medicina convencional, se faz necessário um diálogo aberto e franco, não meramente autoritário, por parte daqueles que detêm o controle da atividade médica (a exemplo do CFM), nem mesmo simplesmente burocrático e regulamentar, como ocorre no âmbito do Ministério da Saúde. Enquanto a consolidação das PICS não for trabalhada com seriedade, a medicina tradicional dificilmente será realidade médica, no Brasil.

## REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Portaria MS/GM nº 971. [acessado 2022 jan 19]. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP). Disponível em: <http://www.cremesp.com.br/?siteAcao=Legislacao&id=319>
  2. GLASS, L. LIMA, N. W., NASCIMENTO, M. M. Prática integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde do Brasil: disputas político-epistemológicas. *Revista Saúde Soc.* São Paulo, v. 30, n. 2, 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-12902021200260>
  3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Práticas Integrativas e Complementares. [acessado 2022 jan 19]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/praticas-integrativas-e-complementares-pics>.
  4. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Estratégia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005 Ginebra; 2001. [acessado 2022 jan 22]. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2002.1\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf)
  5. PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES EM SAÚDE. São Paulo, 2019. Disponível em <[https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/atencao\\_basica/index.php?p=236370](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/atencao_basica/index.php?p=236370)>. Acesso em 18 de Setembro de 2020.
  6. TEIXEIRA, MARCUS ZULLAN. Homeopatia: Desinformação e Preconceito no Ensino Médico. *Revista Brasileira de Educação Médica.* v. 31, 2007.
  7. TESSER, C. D. SOUSA. I. M. C. Atenção Primária, Atenção Psicossocial, Práticas Integrativas e Complementares e suas Afinidades Eletivas. *Revista Saúde Soc.* São Paulo, v. 21, n. 2, 2012. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-12902012000200008>
  8. POLITICA NACIONAL PRATICAS INTEGRATIVAS COMPLEMENTARES. Brasília, 2015. Acessado em 18 de
- ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION. 2024. v.2 n.1, p.151-160

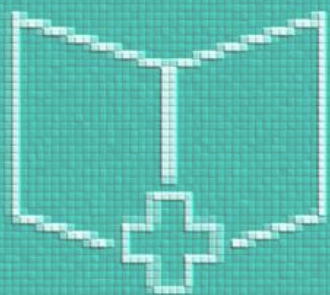
Setembro de 2020. Disponível em  
<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_praticas\\_integrativas\\_complementares\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf)>

9. GUSSO, Gustavo; LOPES, José MC, DIAS, Lêda C, organizadores. Tratado de Medicina de Família e Comunidade: Princípios, Formação e Prática. Porto Alegre: ARTMED, 2019
10. GONTIJO, Mouzer Barbosa Alves; NUNES, Maria de Fatima. Práticas integrativas e Complementares: conhecimento e credibilidade de profissionais do serviço público de saúde. Revista Trabalho, Educação e Saúde. RIO DE JANEIRO, vol.15, nº:1, p:301-320, 2017.
11. SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Portaria Secretaria Municipal de Saúde - SMS nº204. São Paulo. 2019. Acessado em 18 de janeiro de 2022. Disponível em <<http://legislacao.prefeitura.sp.gov.br/leis/portaria-secretaria-municipal-da-saude-sms-204-de-27-de-fevereiro-de-2019#correlacionadas>>
12. SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Portaria Secretaria Municipal de Saúde - SMS nº368. São Paulo. 2021. Acessado em 18 de Janeiro de 2022. Disponível em <<http://legislacao.prefeitura.sp.gov.br/leis/portaria-secretaria-municipal-da-saude-sms-368-de-18-de-agosto-de-2021>>

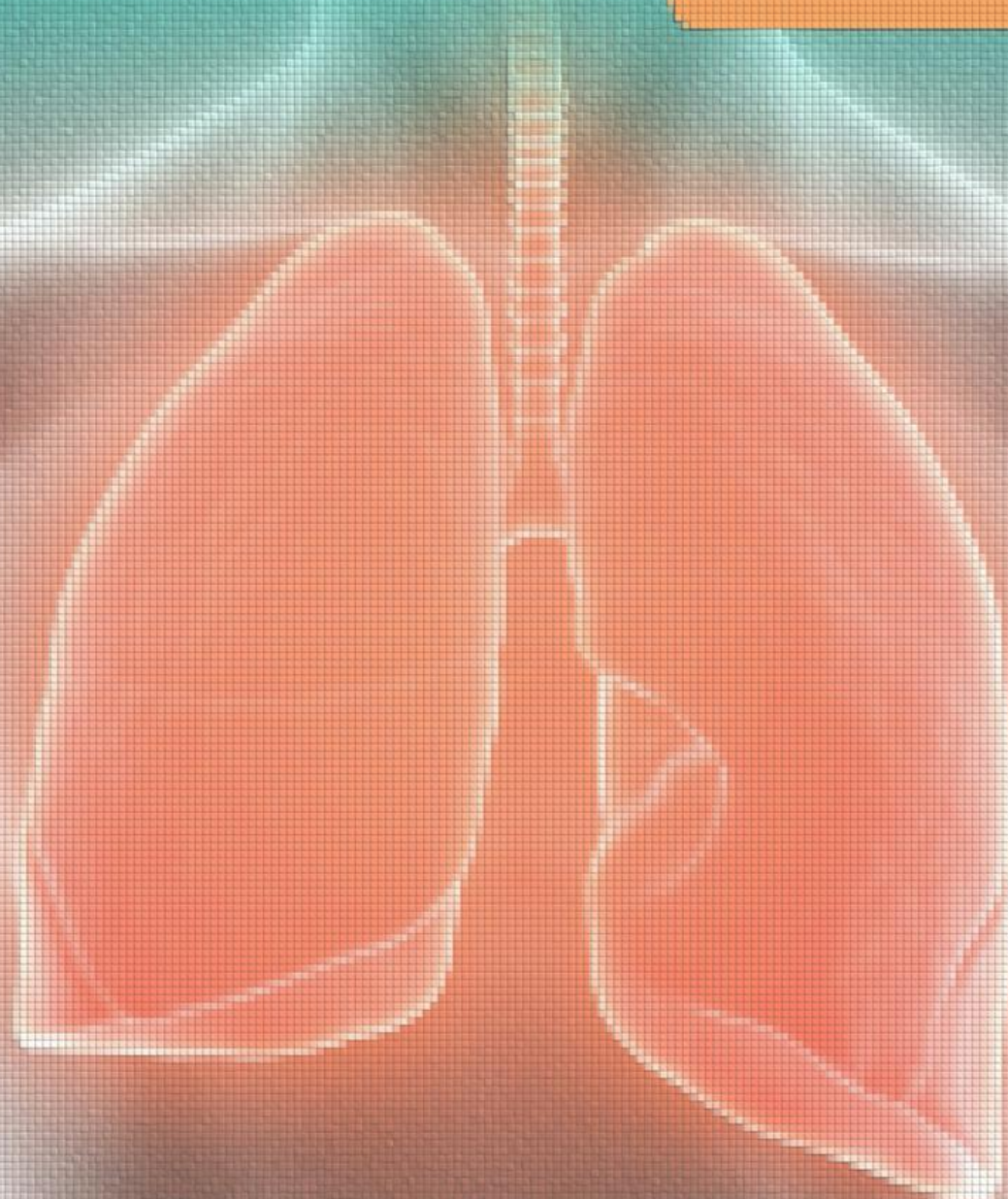
*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*





Revista  
**Archives of Medicine,  
Health and Education**



**Santa Marcellina**  
HOSPITAL

19924