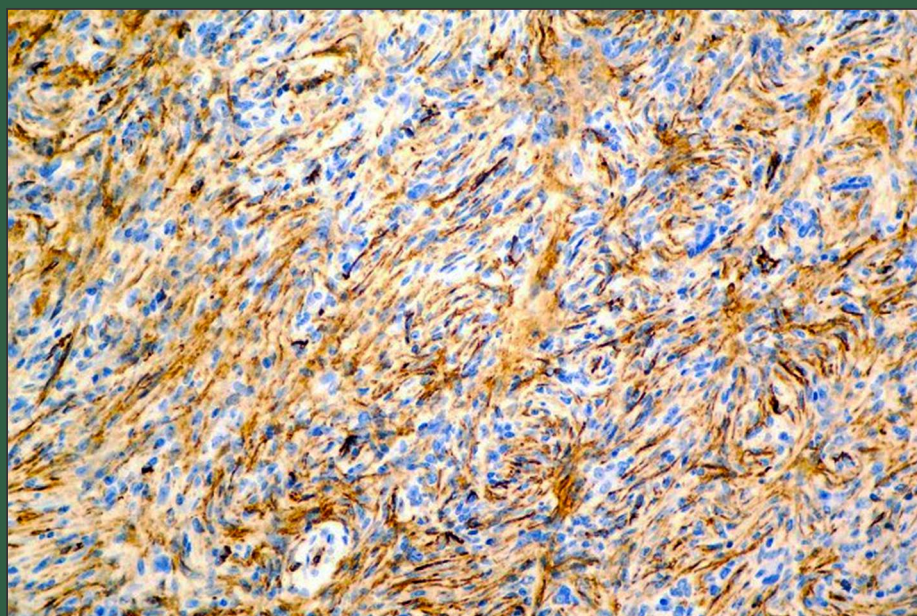


Volume 8, Nº1
Março 2024

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



Editorial

Ciência, Religião e Fé

Artigo Original

Stroke Mimics Profile in a Tertiary Hospital in Salvador, Bahia, Brazil

Atualização de Tema

Dexmedetomidina: Um Fármaco Versátil da Anestesia Moderna

Relato de Caso

Insuficiência Cardíaca Aguda por Provável Miocardite Viral

Artigo Multiprofissional

Utilização da Pronação no Paciente em Ventilação Mecânica Invasiva com COVID-19: Revisão Narrativa



SantaCasaBA

Hospital
SANTA IZABEL

Volume 8, Nº 1 · Março 2024

ISSN 2526-5563 / e-ISSN: 2764-2089 / DOI: 10.35753

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel

Uma publicação oficial da
Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

CO-EDITOR

Marcos Antônio Almeida Matos



Hospital
SANTA IZABEL

Março 2024
Impresso no Brasil

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

PROVEDOR

José Antônio Rodrigues Alves

ESCRIVÃ

Ana Paula Gordilho Pessoa

VICE-PROVEDOR

Antoine Tawill

TESOUREIRO

Sônia Magnólia Lemos de Carvalho

HOSPITAL SANTA IZABEL

SUPERINTENDENTE

Eduardo Queiroz

CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Guilhardo Fontes Ribeiro

DIRETORA CORPORATIVA DE TECNOLOGIA E OPERAÇÕES

Mônica Bezerra

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA

Gilson Soares Feitosa

DERMATOLOGIA

Supervisor: Dra. Jussamara Brito Santos

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL

Ricardo Madureira

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Edson Marques Filho

NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

ÁREA CIRÚRGICA BÁSICA

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

ONCOLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Profa. Dra. Daniela Galvão Barros

CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Supervisora: Profa. Dra. Anabel Góes Costa

OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

CLÍNICA DOR

Supervisor: Profa. Dra. Anita Castro

PNEUMOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jamocyrr Moura Marinho

UROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Uma Publicação Oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

COEDITOR

Marcos Antônio Almeida Matos

COEDITORES INTERNACIONAIS

Jorge Mitelman

Daniel Pineiro

EDITORES ASSOCIADOS

Carlos Ramon Mendes (Clínica Cirúrgica)

Clarissa Maria Cerqueira Mathias (Oncologia)

Cristiane Abbhussen Lima Castelo Branco

(Imaginologia)

Roberto José da Silva Badaró (Epidemiologia)

Mitermayer Galvão dos Reis (Pesquisa Básica / Experimental)

CONSELHO EDITORIAL

Adriano Santana Fonseca

Adriano Dias Dourado Oliveira

Adson Roberto Santos Neves

Alexandre Sá

Alex Guedes

Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Anabel Góes Costa

Ana Lúcia Ribeiro de Freitas

André Ney Menezes Freire

Angele Azevedo Alves Mattoso

Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro

Antônio Carlos de Sales Nery

Antônio Moraes de Azevedo Júnior

Augusto José Gonçalves de Almeida

Bruno Aguiar Cristiane de Brito Magalhães

Daniela Galvão Barros

Darci Malaquias de Oliveira Barbosa

Davidson França Pereira

Edson Marques Silva Filho

Elves Anderson Pires Maciel

Flávio Robert Sant'ana

Gilson Soares Feitosa-Filho

Guilhardo Fontes Ribeiro

Gustavo Almeida Fortunato

Heitor Ghissoni de Carvalho

Humberto Ferraz França de Oliveira

Iana Conceição da Silva

Isabela Pilar Moraes Oliveira de Souza

Jacqueline Araújo Teixeira Noronha

Jamile Seixas Fukuda

Jamocyr Moura Marinho

Jedson dos Santos Nascimento

Joberto Pinheiro Sena

Jonas Gordilho Souza

Jorge Andion Torreão

Jorge Bastos Freitas Júnior

José Carlos Raimundo Brito

José César Batista Oliveira Filho

Jussamara Brito Santos

Luiz Eduardo Café

Luís Fernando Pinto Jonhson

Marco Antônio Oliveira Lessa

Marcos Vinícius Santos Andrade

Maria Lúcia Duarte

Matheus Tannus dos Santos

Maura Alice Santos Romeo

Melba Moura Lobo Moreira

Mittermayer Barreto Santiago

Nilzo Augusto Mendes Ribeiro

Nilvano Alves Andrade

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

Paulo José Bastos Barbosa

Pedro Antônio Pereira de Jesus

Pepita Bacelar Borges

Renato Ribeiro Gonçalves

Ricardo Eloy Pereira

Rogério Meira Barros

Rosalvo Abreu Silva

Sandra Oliveira

Soraia Tatiane Almeida Accioly

Sheldon Perrone de Menezes

Thiago Pereira

Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Valcellos José da Cruz Viana

Verusca de Matos Ferreira

Staff da Revista

Manoele Cerqueira Bezerra, Secretária

Patrícia Viana, Gerente de Edição

Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva

Luciana Bastianelli Knop, Indexação

Revista Científica Hospital Santa Isabel é uma publicação oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, publicada trimestralmente (Março - Junho - Setembro - Dezembro) em Português e trabalhos originais bilíngues (Inglês/Português). Esta publicação foi veiculada de 2014 a 2016 com o nome Revista de Saúde do Hospital Santa Isabel Santa Casa de Misericórdia da Bahia e ISSN: 2357-7908. No ano de 2017, o nome foi alterado para Revista Científica Hospital Santa Isabel, com o novo ISSN 2526-5563 /e-ISSN: 2764-2089, DOI: 10.35753 entretanto sem alterar sua estrutura, foco e objetivo. A Revista Científica Hospital Santa Isabel (HSI) é conduzida para fins científicos, avanço e promulgação de conhecimentos relevantes para a medicina, áreas afins e saúde coletiva.

Escritório

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

Permissões

Copyright 2024 Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Todos os direitos reservados. Apesar de

Capa: Figura 3. Imuno-histoquímica com coloração positiva para CD34 e negativa para fator XIIIa. Dermatofibrossarcoma Protuberans: Um Relato de Caso e Revisão de Literatura by Laís Cardoso Cavalcante Guerra Reis et al. Rev. Cient. HSI 2024;Mar(8)31.

ser um jornal científico aberto (Open Access), nenhuma parte da Revista pode ser reproduzida em qualquer forma ou por qualquer meio eletrônico ou mecânico, incluindo sistemas de armazenamento e recuperação de informações, sem a permissão por escrito do Editor-Chefe e/ou da Santa Casa de Misericórdia da Bahia. A autorização para fotocopiar itens para uso interno ou pessoal, ou o uso externos é concedida pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia para bibliotecas e outros usuários. Este não é o caso de outros tipos de cópia, como cópia para distribuição geral, para fins publicitários, comerciais ou promocionais.

Anunciantes

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

Staff da Revista

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

DOI: 10.35753
ISSN 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Volume 8 • Número 1 • Março 2024

ISSN 2526-5563 / e-ISSN 2764-2089

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

- 1** Ciência, Religião e Fé
Eliane S. Azevedo

Artigo Original

- 3** Stroke Mimics Profile in a Tertiary Hospital in Salvador, Bahia, Brazil
Filipe Nolasco de Souza e Silva, Rayanderson Nunes da Gama, João Gabriel Teixeira Mota, Julia Cordeiro Braga, Lucas Vergne Chaede Lins, Brenda Francisca Cardoso Brito, Rubson Soares Rocha, Marcel Leal Ribeiro, Daniel Lordelo San Martin, Renan Carvalho Castello Branco, Karla Oliveira Couto, Pedro José da Silva Júnior, Marcela Vieira Lordelo, Marcus Vinicius Pereira de Matos, Pedro Antonio Pereira de Jesus

Atualização de Tema

- 12** Dexmedetomidina: Um Fármaco Versátil da Anestesia Moderna
Jedson dos Santos Nascimento, Joaquim Muricy Neto, Alvaro Wenâncio Pereira
- 19** Biópsia Líquida: Atualização de Tema
Daniela de Oliveira, Thiago Vieira

Relato de Caso

- 25** Insuficiência Cardíaca Aguda por Provável Miocardite Viral
Michele Carvalho de Carvalho, Ariele Matutino dos Santos, Daniel Gomes Braga dos Reis, Gilson Soares Feitosa

- 29** Dermatofibrossarcoma Protuberans: Um Relato de Caso e Revisão de Literatura
Laís Cardoso Cavalcante Guerra Reis, Bruna Junquilha Alcântara, Thiago Francischetto, Victor Luiz Correia Nunes, Jussamara Brito Santos

- 34** Síndrome de Sjögren: um Diagnóstico Diferencial de Polirradiculopatia Desmielinizante Inflamatória Crônica
Heros Aureliano Antunes da Silva Maia, Gabriela Afonso Pereira, José César Batista Filho, Viviane Machicado Cavalcante

Resumo de Artigo

- 40** Tumor de Células Gigantes Ósseo: Estudo Epidemiológico Multicêntrico no Brasil
Ricardo Gehrke Becker, Alex Guedes

Artigo Multiprofissional

- 45** Utilização da Pronação no Paciente em Ventilação Mecânica Invasiva com COVID-19: Revisão Narrativa
Andressa Evely Freitas de Santana, Diego Dias da Silva, João Nando Araujo da Silva, Keiko Takaoka Sode Cavalcante, Larissa de Araujo Benjoino

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos



EDITORIAL

Ciência, Religião e Fé*Science, Religion and Faith***Eliane S. Azevedo^{1*}***¹Professora Emerita da FMUFBA, Membro Honorário da Academia Fé e Razão, PhD em Genética USA; Salvador, Bahia, Brasil*

Ao formular uma hipótese, consciente ou não, o pesquisador “acredita” na existência de uma ordem na natureza e nela confia. Na ausência dessa expectativa, seria impossível antever possíveis resultados.

Não apenas isso, mas os cientistas que propõem fórmulas para explicar comportamentos físicos, sabem que eles não as inventaram, descobriram-nas, por já existirem em ação na natureza.

Embora, ainda pouco compreendido, o universo permite-se conhecer desde os milhares de galáxias em expansão até o poder das minúsculas partículas atômicas.

Essa grandiosidade, do infinitamente pequeno ao assustadoramente grande, funciona em equilíbrio regido por sistema de leis que tramitam da física newtoniana ao mundo dos quanta. Leis, que ao longo dos séculos estão já se tornando compreensíveis, vão abrindo horizontes a novas compreensões.

Algumas mentes privilegiadas conseguem traduzir avanços complexos da astrofísica em linguagem acessível aos humanos comuns. Destaco Carl Sagan, Marcelo Gleiser e Alan Brito, entre outros notórios divulgadores de ciência do universo.

Em todas as áreas do conhecimento, destacando agora a medicina, os estudiosos aprenderam que somente o conhecimento da ordem funcional interativa entre sistemas, órgãos, moléculas, haplótipo e genes permitem eficientes abordagens diagnósticas e terapêuticas. Cerca de 20 mil genes codificantes, reunidos no óvulo humano fertilizado pelo núcleo do espermatozoide, não requer qualquer acréscimo gênico para gerar sua própria placenta e completar o desenvolvimento morfogênico do novo ser humano. Uma vez morfológicamente completo em seus primeiros noventa dias, a continuidade da vida intrauterina permite o crescimento do ser humano já formado.

Correspondence addresses:

Dra. Eliane Azevedo
eedsea@uol.com.br

Copyright

© 2024 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Impossível não experimentar um fascínio diante da complexidade biológica e da perfeição de comandos na embriogênese.

Ainda que a forma geral (não individual), de início da vida no planeta terra continue desafiando cientistas, a segunda metade do século XX trouxe uma explosão de conhecimentos e de profundas reflexões advindas das moléculas da vida (DNA e RNA), e do genoma humano.

A falsa ideia de que somente mais de 100 mil genes dariam conta da formação de um ser humano, foi destronada por apenas 20 mil genes. Desafiante quebra-cabeça para os geneticistas: um grão de arroz tem 41 mil genes. As perplexidades em ciência estimulam o pensamento profundo. A epigenética vem trazendo novas descobertas sobre o funcionamento dos genes.

As evidências sobre a universalidade do código genético uniram todos os seres vivos (humanos, animais, plantas, microrganismos etc.) em uma única cadeia evolutiva da vida através de cerca de 3 bilhões de anos.

O tempo de Deus opera, independentemente, da brevidade da vida dos humanos. Por sermos habitantes do planeta terra, limitamos nossa percepção de tempo aderida aos movimentos desse planeta em torno de si mesmo e ao redor do sol. Geralmente, não nos percebemos como habitantes da periferia da Via Láctea, nossa galáxia, na qual existem milhões de outros sistemas solares.

Não deixa de ser fascinante observar o entusiasmo dos astrofísicos descobrindo elementos químicos no centro de nossa galáxia há 50 mil anos luz distante do planeta terra.

Por outro lado, aqui na terra, arqueólogos vivem o deslumbrante desafio de escavar terras do Antigo Oriente, descobrindo fragmentos de cerâmica policromática que lhes revelam a história de povos antigos. Através da cuidadosa reconstrução de cacos desenterrados, esses pesquisadores nos ensinam como viviam os habitantes de períodos pré e proto-históricos, mergulhando em um passado de até 7000 aC.

A confluência dessas observações, tão distantes no espaço/tempo, alimenta a admiração pela grandeza de conhecimentos que o universo oferece, quando as fórmulas matemáticas iluminam as conclusões.

Mil anos de vida tivessem os humanos ainda morreriam desconhecendo a si mesmos, a seu planeta, a sua galáxia e a seu universo.

Mesmo diante dos avanços da ciência, haverá sempre a posição dos que defendem ser a extraordinária ordem e beleza do universo e da vida simples, fruto do acaso.

Para os que, com humildade, põem-se como admiradores da perfeição do livro da natureza, a reação é de louvor ao Deus de todas as coisas.

Esta Fé pode estar inserida ou não nos cânones de uma religião. As religiões, no contexto de cada cultura, normalizam a Fé agregando fiéis. A colaboração e a união entre os fiéis praticantes mantêm a vitalidade das tradições religiosas. A força dessas tradições responde pela sobrevivência de muitos povos.

Para os que aderem ao cristianismo, por exemplo, o Criador nos fala através da natureza e das

sagradas escrituras, produzidas por inspiração divina. Outras religiões voltam-se mais para a natureza e outras revelam-se mais apegadas ao “livro”.

Nessa diversidade de abordagens, sobressai a história do universo em seus 13,8 bilhões de anos de existência: “Deus criou o universo para criar os humanos”. O corpo humano preserva registros dessa evolução. O átomo mais simples, o de hidrogênio, o primeiro a ser formado na evolução do universo é também o mais frequente nos humanos.

A magnitude dessa história evolutiva, na qual se entrelaçam fé e ciência, não poderia ser restrita a um único tipo de cultura. A cada povo, a cada cultura, o Criador se permite abordar no contexto vivencial do povo.

A diversidade cultural dos povos também elaborou a diversidade de religiões na aproximação a um Deus, único em existência, múltiplo nas denominações.

A humanidade é uma só. Todos nós herdamos informações genéticas que tramitam na linha do tempo na evolução da vida. Nunca devemos deixar de exaltar que o código genético é universal.

Em sua divina inspiração São Francisco de Assis chamou a todo ser vivente de irmão, irmã.

No percurso desse processo evolutivo, um dia chegaremos ao ponto ômega previsto pelo cientista, jesuíta e teólogo Pierre Teilhard de Chardin.

Mas... a inquietude de muitas mentes exige provas da existência de Deus, admitindo ser possível transferir para as religiões os fundamentos do método científico.

A boa ciência exige que seus resultados possam ser reproduzidos e até mesmo contestados por novas evidências. As verdades científicas são temporárias, permanecendo sempre passíveis de contestações. Tentar reduzir Deus a bancadas experimentais da ciência é um desvio que busca deificar a ciência, atribuindo a ela um poder que ela não possui.

A Fé independe de evidências científicas.

A Fé brota no coração das pessoas assim como o amor arrebatava os corações.

Nem a Fé, nem o Amor se submetem a racionalismos intelectuais, nem a comprovações científicas.

O coração é que fala. Ninguém ignora o que o coração busca.

“Amai a Deus sobre todas as coisas e aos outros como a si mesmo”.

Deus é AMOR.

Só quem nunca amou ... poderá contestar.

ARTIGO ORIGINAL



Stroke Mimics Profile in a Tertiary Hospital in Salvador, Bahia, Brazil

Perfil de Mimetizações de Acidente Vascular Cerebral em um Hospital Terciário de Salvador, Bahia, Brazil

Filipe Nolasco de Souza e Silva^{1*}, Rayanderson Nunes da Gama¹, João Gabriel Teixeira Mota¹, Julia Cordeiro Braga¹, Lucas Vergne Chaede Lins¹, Brenda Francisca Cardoso Brito¹, Rubson Soares Rocha¹, Marcel Leal Ribeiro¹, Daniel Lordelo San Martin¹, Renan Carvalho Castello Branco¹, Karla Oliveira Couto¹, Pedro José da Silva Júnior¹, Marcela Vieira Lordelo², Marcus Vinicius Pereira de Matos³, Pedro Antonio Pereira de Jesus¹

¹Serviço de Neurologia do Hospital Santa Izabel (HSI); ²Serviço de Qualidade do HSI;

³Serviço de Emergência do HSI; Salvador, Bahia, Brazil

Correspondence addresses:

Dr. Filipe Nolasco de S. Silva
filipe.nolasco95@gmail.com

Received: December 17, 2023

Revised: January 20, 2024

Accepted: February 28, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
e-ISSN: 2764-2089
ISSN: 2526-5563

Introduction: Strokes mimics are a set of non-vascular disorders that mimic an acute stroke. There are several studies in the literature about this theme, but we still have little information about this condition in Brazil. **Method:** This is a series of stroke case mimics evaluated by neurologists at a tertiary hospital in Salvador-BA from December/2020 to August/2023. **Results:** 441 patients were admitted, and 152 strokes were found to mimic (34%). Of these, 99 women with a mean age of 61.7 years and a median NIHSS of 4 at admission. One hundred ten patients (72.4%) had some risk factor, of which 100 had hypertension, 57 had DM, 24 had a previous stroke, 11 had CAD, and 9 had AF. The most prevalent etiology for stroke mimics was epileptic events, with 29.6%. None of the patients with stroke mimics underwent thrombolysis or thrombectomy, but 25 received mono-anti-aggregation and 30 dual- anti-aggregation on admission. The median mRs at discharge was 0, with 7.2% of deaths. **Conclusion:** The stroke mimics represent a considerable portion of patients admitted with suspected stroke to the service, drawing attention to the prevalence being higher than the average found in the literature, with epileptic events being the most prevalent etiology.

Keywords: Stroke Mimics; Stroke; Epidemiology.

Introdução: as mimetizações de AVC são um conjunto de distúrbios não vasculares que imitam um AVC agudo. Existem vários estudos na literatura sobre esse tema, mas ainda temos pouca informação sobre essa condição no Brasil. **Método:** esta é uma série de casos de mimetizações de AVC avaliados por neurologistas em um hospital terciário em Salvador-BA de dezembro de 2020 a agosto de 2023. **Resultados:** Foram admitidos 441 pacientes, e 152 casos de AVC mimetizadores foram identificados (34%). Destes, 99 eram mulheres com idade média de 61,7 anos e um NIHSS mediano de 4 na admissão. Cento e dez pacientes (72,4%) apresentavam algum fator de risco, dos quais 100 tinham hipertensão, 57 tinham DM, 24 tinham histórico de AVC anterior, 11 tinham DAC e 9 tinham FA. A etiologia mais prevalente para os mimetizadores de AVC foi eventos epiléticos, com 29,6%. Nenhum dos pacientes que mimetizaram um AVC foi submetido a trombólise ou trombectomia, mas 25 receberam terapia com mono-antiagregantes e 30 duplo-antiagregantes na admissão. A mediana do mRs na

alta foi 0, com 7,2% de óbitos. Conclusão: os mimetizadores de AVC representam uma parcela considerável de pacientes admitidos com suspeita de AVC no serviço, chamando a atenção para a prevalência ser maior do que a média encontrada na literatura, com eventos epiléticos sendo a etiologia mais prevalente.

Palavras-chave: Mimetizadores de AVC; AVC; Epidemiologia.

Stroke stands as a grave clinical concern, ranking as the second leading cause of death globally and claiming the top spot in Brazil in 2022, with 114,511 fatalities recorded within Brazilian borders.^{1,2} Given the narrow therapeutic window for interventions such as chemical thrombolysis and mechanical thrombectomy, stroke represents a medical emergency warranting immediate attention within any hospital's emergency department.³

In light of these critical considerations, rapid identification of acute stroke becomes imperative within emergency services.³⁻⁵ However, the exigencies of time often curtail the window for formulating diagnostic hypotheses, increasing the risk of diagnostic errors.^{4,6} Among the most concerning diagnostic pitfalls are the "stroke chameleon," characterized by an acute stroke with atypical presentation, which may divert consideration from stroke, and "stroke mimics," clinical conditions of non-vascular origin that masquerade as acute strokes.^{4,6}

In the global literature, numerous studies have delved into stroke mimics, elucidating patient profiles, prevalent etiologies, and predictive factors.^{4,5,7} However, in Brazil, our understanding of stroke mimics in our population remains limited, with only one study conducted to date.

This study, albeit informative, had a relatively small sample size compared to other series and focused solely on patients from a single center.⁸ Consequently, it is imperative to expand our knowledge base by conducting a study to comprehensively evaluate stroke mimics within our territory, involving patients from different centers.

The main objective of our study was to delineate the clinical-epidemiological profile of patients presenting with stroke mimics, evaluated at a tertiary hospital in Salvador-BA (Santa Izabel

Hospital). The other goals was to ascertain the most prevalent etiologies observed within our service, identify the primary clinical management strategies employed by the neurology team, and evaluate the outcomes associated with this patient profile.

Materials and Methods

Study Design

This study constitutes a retrospective, observational, and descriptive series of cases. Mean and median were employed to analyze quantitative variables, while frequency was utilized to analyze qualitative variables.

To assess the outcomes of the patients, two key instruments were utilized:

1. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS): This tool objectively quantifies the impairment caused by a stroke, with scores ranging from 0 to 42. A higher NIHSS score indicates a greater degree of impairment.
2. Modified Rankin Scale (mRs): This scale measures the degree of disability or dependence in daily activities among individuals who have experienced a stroke or other neurological disabilities.

Inclusion Criteria

Patients included in the study were required to meet the following criteria:

- Age of at least 18 years.
- Manifestation of a neurological deficit within 24 hours of admission to the emergency unit.
- Activation of a protocol by the emergency service for rapid assessment by the neurology

team and performance of imaging tests (including non-contrast computed tomography, computed tomography angiography, and magnetic resonance imaging, if necessary) for each patient suspected of stroke with symptom onset within 24 hours.

- Determination by the neurology team, based on clinical and imaging data, regarding whether the case in question was related to a stroke, transient ischemic attack (TIA), or constituted a stroke mimic (the latter being included in this study).

Ethical Considerations

Approval for this study was obtained from the local ethical committee at the hospital.

Results

Out of the initially selected 471 patients (identified through the institution's stroke protocol), 30 patients were subsequently excluded due to erroneous triggering (Figure 1). This left a total of 441 patients for evaluation in this study, comprising 289 patients (66%) with symptoms suggestive of stroke or transient ischemic attack (TIA) and 152 patients (34%) with stroke mimics. Among the total sample, 99 patients (65.1%) were female, averaging 61.7 years (Table 1).

Of the patients identified with stroke mimics, 110 individuals (72.4%) presented with at least one risk factor, with hypertension being the most prevalent, affecting 100 patients (65.8%). This was followed by diabetes mellitus, which affected 57 patients (37.5%), previous stroke in 24 patients (15.8%), coronary artery disease in 11 patients (7.2%), and atrial fibrillation in 9 patients (5.9%) (Table 1).

We assessed clinical severity through the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and observed a median score of 4 (ranging from 0 to 29). Specifically, 103 patients (67.8%) had an NIHSS score between 0 and 5, 37 patients (24.3%) had scores between 6 and 15, and 12 patients (7.9%) had an NIHSS score of 15 (Table 1).

Regarding the clinical picture presented among 152 patients with stroke mimics, 25 patients presented with motor deficit upon admission, 18 with speech impairment, and 12 developed facial paralysis; 14 patients had motor deficit and speech impairment, 4 had facial paralysis and motor deficit and 9 patients had speech impairment and facial paralysis. Ten patients presented the three reported signs, while 60 did not present any reported symptoms (Table 2).

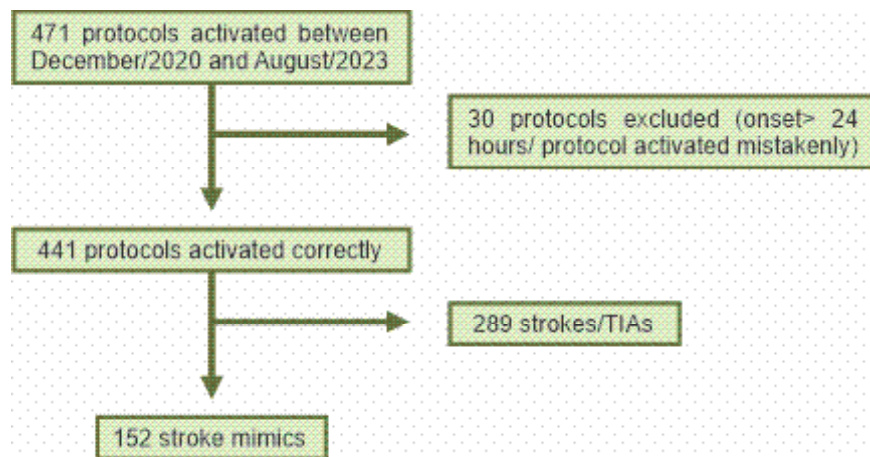
Among the primary etiologies for stroke mimics observed in the service, epileptic conditions such as seizures and Todd's paralysis were the most prevalent, affecting 28 and 17 patients, respectively. Infectious and metabolic disorders accounted for 20 cases, while conversion disorders were responsible for stroke mimics in 19 patients. Notably, Bell's palsy was observed in 4 patients, and labyrinthopathy in 7 patients (Figure 2).

About the treatment strategies recommended by the neurology team, mono antiplatelet therapy was prescribed for 25 patients (16.4%), while dual antiplatelet therapy was suggested for 30 patients (19.7%). Notably, no patients were deemed eligible for thrombolysis or mechanical thrombectomy (Figure 3).

Regarding the presence of complications (characterized as death, infection, or hemorrhagic transformation), it was possible to identify such findings in 38 patients (25%). The average length of stay was 7.42 days, while the median was 4 days. We found a median of 0 in the modified Rankin scale (mRs), with mRs of 0 being the most prevalent, also with 98 patients (60.5%), while 11 patients died (7.2 %) (Table 3).

Discussion

We observed a stroke mimic frequency of 34% within our sample, surpassing the prevalence reported in the most extensive review available in the literature, which approximates 25%.⁴ Furthermore, the disparity becomes even more pronounced compared to the sole study involving a Brazilian sample: 34% *versus* 7.1%.⁸ This

Figura 1. Selection of patients diagnosed with stroke mimics.

TIA = Transient Ischemic Attack

Table 1. Presence of sociodemographic aspects, risk factors, and NIHSS on admission.

Sociodemographic Aspects	
Sex (female)	99 (65.1%)
Age (mean	61.1 years
Risk Factors (HBP, DM, DLP, Stroke<,CAD, AF, Chagas, Mechanical Valves	
Yes	110 (72.4%)
HBP	100 (65.8%)
DM	57 (37.5%
AVC	24 (15.8%)
AF	9 (5.9%)
CAD	11 (7.2%)
No	42 (27.6%)
NIHSS - Median: 4 (0-29)	
NIHSS 0-5	103 (67.8%)
NIHSS 6-15	37 (24.3%)
NIHSS ≥16	12 (7.9%)

HBP = High Blood Pressure. DM = Diabetes Mellitus AF = Atrial Fibrillation CAD = Coronary Artery Disease NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale.

Table 2. Presence of neurological signs on admission.

Neurological Signs on Admission	
Absence of signs	60
Presence of signs	92
Pure motor deficit	25
Pure facial paralysis	12
Pure speech impairment	18
Motor deficit + facial paralysis	4
Motor deficit + speech impairment	14
Facial paralysis + speech impairment	9
Motor deficit + facial paralysis + speech impairment	10

Figure 2. Main etiologies of strokes mimics.

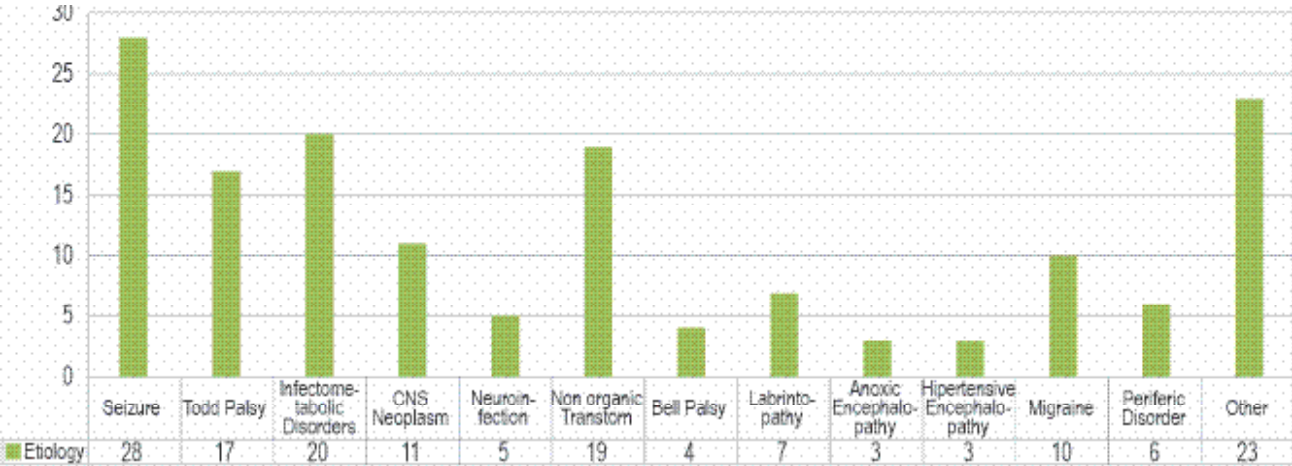


Figure 3. Management adopted by the neurology team.

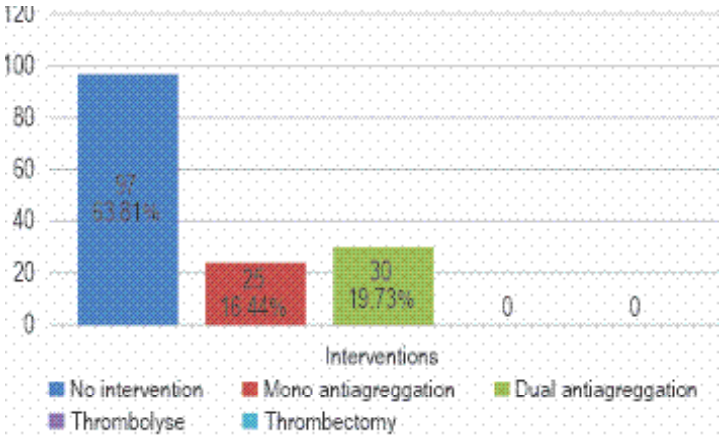


Table 3. Outcomes of hospitalized patients and Modified Rankin Scale at discharge.

Outcomes	
Complications (infection, hemorrhagic transformation, death)	38 (25%)
Days of Internation	Mean: 7.42 days / Median: 4 days
Rankin (Median): 0	
Rankin 0	92 (60.5%)
Rankin 1	18 (11.8%)
Rankin 2	8 (5.3%)
Rankin 3	6 (3.9%)
Rankin 4	13 (8.6%)
Rankin 5	4 (2.6%)
Rankin 6	11 (7.23%)

variance may be attributed to several factors, including the shorter evaluation window (< 4.5 hours) and the involvement of stroke team physicians in the latter study.⁸

Regarding demographic characteristics, our findings closely align with existing literature. The average age of 61.7 years and the predominance of female patients (65.1%) mirror similar data reported in prior studies, which recorded an average age of 60.9 years and a female prevalence of 68%.⁶

We noted a higher frequency of hypertensive patients (65.8%) and diabetics (37.5%) within our population compared to figures reported in the literature.⁴ This disparity can be attributed to the higher prevalence of hypertension and diabetes in Brazil relative to some developed countries, which serve as the primary basis for much of the literature. Our sample may not fully represent the population, influencing these figures.^{9,10} However, the prevalence of previous strokes, atrial fibrillation, and coronary artery disease in our study aligns with existing literature.⁴

Regarding the clinical presentation observed upon admission, we noted differences in the

prevalence of motor deficits (34.9%) and speech and language alterations compared to figures reported in the literature (47.7% and 22.3%, respectively).¹¹ This variance may be explained by the comparison between two single-center studies, each with a limited number of patients, which may not provide a comprehensive representation of the prevalence of these clinical manifestations.

Among the etiologies observed in patients with stroke mimics in our study, a notably high frequency of epileptic phenomena (29.6%) was evident, contrasting with a lower incidence of labyrinthopathies (4.6%). This finding diverges from what is typically reported in the literature, which often demonstrates a prevalence of over 20% for labyrinthopathies and less than 10% for epileptic seizures.⁴ However, due to the small sample size in our study, it is premature to determine whether these trends reflect a broader Brazilian pattern.

Consistent with findings in the literature, patients in our study exhibited favorable outcomes, with few deaths and a low incidence of thrombolysis.⁴ Notably, none of the patients in our study underwent thrombolysis, likely influenced by the infrequent use of thrombolysis

in our service and the prerequisite evaluation by the stroke team before administration.

Several measures can be implemented to enhance the accuracy of stroke mimic identification within our service. One approach involves the utilization of stroke mimic predictor scales.¹²⁻¹⁶

These scales generally prioritize the evaluation of younger patients without traditional stroke risk factors as more likely to have stroke mimics. Such assessments may warrant advanced neuroimaging techniques, such as magnetic resonance imaging, to enhance diagnostic precision.¹²⁻¹⁶

However, validating and familiarizing medical teams with these scales is essential. Additionally, promoting the presence of neurologists in emergency units could further aid in improving diagnostic accuracy. The study conducted by Ribas and colleagues in Brazil demonstrates that lower rates of stroke mimics are misdiagnosed as stroke, possibly attributed to its implementation within a Stroke Unit.⁸

Conclusion

Our study is subject to inherent limitations, primarily due to its case series design, which precludes statistical analysis of the described findings. Additionally, being retrospective, there is a potential for data collection and recording losses. To address these limitations, our team plans to conduct a prospective cohort study to evaluate stroke mimic predictive factors within our population. Another constraint was the inconsistent utilization of MRI in all cases, hindering precise confirmation of ischemic events. However, it is noteworthy that neurologists evaluated all patients, and MRI was available when necessary, excluding cases where an alternative diagnosis was evident.

In conclusion, stroke mimics constitute a significant portion of patients admitted with suspected stroke, with a prevalence higher than the average reported in the literature. Epileptic events emerged as the primary etiology in our study, diverging from findings in other sources. Our study highlights potential strategies for improving

accuracy, including evaluating predictive scales and promoting neurologist presence in emergency services.

References

1. Rede Brasil AVC. Available at: <https://www.redebrasilavc.org.br/>. Accessed on October 30, 2023
2. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34487721; PMCID: PMC8443449.
3. American Heart Association. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *stroke.* 2018; 49:eXXX – eXXX. DOI: 10.1161/STR.00000000000000158
4. Pohl M et al. Ischemic stroke mimics: A comprehensive review. *Journal of Clinical Neuroscience* 93 (2021) 174–182. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.09.025>
5. Buck B et al. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Annals of Medicine* 2021;53(1): 420–436. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1890205>.
6. Solemn M, Didier L. Stroke mimics and chameleons. *Curr Opin Neurol.* 2019;32:54–59. Doi:10.1097/WCO.0000000000000620
7. Merino JG, Luby M, Benson RT, Davis LA, Hsia AW, Latour LL, Lynch JK, Warach S. Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Nov;22(8):e 397-403. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.018.
8. Ribas M et al. Stroke mimics in a Brazilian stroke center: a retrospective cohort in a Brazilian stroke unit. *Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review.* 2023 Jul-Sep;01(3):41-48.
9. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;398:957–80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1).
10. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition. Available at: <https://diabetesatlas.org/2022-reports/>. Accessed on October 30, 2023.
11. Ifergan et al. Stroke-mimics in stroke-units. Evaluation after changes imposed by randomized trials. *Arch Neuropsychiatr.* 2020;78(2):88-95. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190154>.
12. Khan NI, Chaku S, Goehl C, Endris L, Mueller-Luckey G, Siddiqui FM. Novel algorithm to help

- identify stroke mimics. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(3):703–8. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.067>.
13. Ali SF, Viswanathan A, Singhal AB, Rost NS, Forducey PG, Davis LW, et al. The TeleStroke mimic (TM)-score: a prediction rule for identifying stroke mimics evaluated in a Telestroke Network. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):e000838. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.000838>.
 14. Goyal N, Tsivgoulis G, Male S, Metter EJ, Iftikhar S, Kerro A et al. FABS: an intuitive tool for screening of stroke mimics in the emergency department. *stroke.* 2016;47(9):2216–20. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013842>.
 15. Qin X, Zhao S, Yin L, Dou H, Fu J, Wang Y et al. Validation of simplified FABS scale to predict stroke mimics in a Chinese population undergoing intravenous thrombolysis. *Clin Neurol.* 2017;161:1-5.
 16. Tian T et al. External validation of stroke mimic prediction scales in the emergency department. *BMC Neurology* 2020;20:269. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01846-6>.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Dexmedetomidina: Um Fármaco Versátil da Anestesia Moderna

Dexmedetomidine: A Versatile Drug in Modern Anesthesia

Jedson dos Santos Nascimento^{1*}, Joaquim Muricy Neto¹,
Alvaro Wenâncio Pereira e Pereira¹

¹Programa de Residência Médica de Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brazil

Correspondence addresses:

Dr. Jedson dos Santos Nascimento
jedsondosantosnascimento@gmail.com

Received: December 20, 2023

Revised: January 29, 2024

Accepted: February 28, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Introdução: face o cenário atual, é importante conhecermos as diversas possibilidades de fármacos no contexto perioperatório. A dexmedetomidina vem ganhando espaço relevante nesse contexto. Apresenta diversas aplicabilidades clínicas, com uma farmacocinética e farmacodinâmica peculiar. A dexmedetomidina tem início de ação após aproximadamente 15 minutos, possui meia-vida alfa e de 6 minutos e meia vida Beta de 2 a 2,5 horas. A droga é altamente ligada às proteínas, com uma fração livre de 6%, além de ser metabolizada no fígado. É um potente agonista altamente seletivo de receptor Alfa 2, produz hipnose com “sono reparador”. **Materiais e Métodos:** foi realizada uma pesquisa nas principais bases de dados da literatura (Pubmed, Lilacs, Scielo) dos termos “Dexmedetomidina” e “perioperatório”, com objetivo de realizar uma atualização sobre a dexmedetomidina para avaliar seus aspectos farmacológicos e aplicabilidade clínica no perioperatório. **Resultados e Discussão:** foi evidenciada redução no *delirium* pós-operatório em diversos ensaios clínicos randomizados e metanálise, participando como adjuvante em estratégias de sedo analgesia para cirurgia de fratura de fêmur e com impactos positivos na redução de déficit cognitivo pós-operatório. Além disso, reportamos estudos como adjuvante de anestésicos locais para prolongar a duração do bloqueio do nervo periférico e reduzir o consumo de opioide. A dexmedetomidina apresentou possíveis impactos na prevenção de depressão pós-parto precoce, com ênfase em efeito antidepressivo, e também parece atuar na recuperação acelerada do íleo pós-operatório. **Conclusão:** diante da literatura revisada, foram evidenciados dados promissores quanto ao benefício do uso da dexmedetomidina como uma alternativa em estratégias de sedação e adjuvante em anestesia geral e regional, com o objetivo de reduzir a incidência de disfunção cognitiva pós-operatória, aceleração da função gastrointestinal e poupar opioides no intraoperatório.

Palavras-chave: Dexmedetomidina; Perioperatoriório; *Delirium*.

Introduction: Given the current scenario, it is essential to explore the various possibilities of pharmacotherapy in the perioperative context. Dexmedetomidine has been gaining significant attention in this context. It presents several clinical applications with a peculiar pharmacokinetic and pharmacodynamic profile. Dexmedetomidine has an onset of action of approximately 15 minutes, with an alpha half-life of 6 minutes and a beta half-life of 2 to 2.5 hours. The drug is highly protein-bound, with a free fraction of 6%, and is metabolized in the liver. It is a potent and highly selective agonist of the Alpha 2 receptor, inducing a state of "restorative sleep." **Materials and Methods:** A search was conducted in the primary literature databases

(PubMed, Lilacs, Scielo) using the terms "Dexmedetomidine" and "perioperative," aiming to provide an update on dexmedetomidine to evaluate its pharmacological aspects and clinical applicability in the perioperative period. Results and Discussion: Reduction in postoperative *delirium* was evident in various randomized clinical trials and meta-analyses, with dexmedetomidine as an adjuvant in sedoanalgesia strategies for femur fracture surgery and showing positive impacts on reducing postoperative cognitive deficits. Additionally, studies were reported where dexmedetomidine was used as an adjuvant to local anesthetics to prolong the duration of peripheral nerve block and reduce opioid consumption. Dexmedetomidine showed potential impacts on preventing early postpartum depression, with an emphasis on its antidepressant effect, and also appears to act in the accelerated recovery of postoperative ileus. Conclusion: Based on the reviewed literature, promising data regarding the benefits of dexmedetomidine use were evident as an alternative in sedation strategies and as an adjuvant in general and regional anesthesia, aiming to reduce the incidence of postoperative cognitive dysfunction, accelerate gastrointestinal function, and spare opioids during the intraoperative period.

Keywords: Dexmedetomidine; Perioperative; *Delirium*.

Em face do cenário atual, é de extrema importância conhecermos as propriedades e o uso eficaz dos diversos fármacos mais usados no contexto da sedo-analgesia, entendendo de maneira clara a farmacologia e aplicabilidade clínica, buscando a melhor escolha ou combinação dos agentes anestésicos, minimizando riscos e potencializando efeitos desejados, para um cuidado integral ao paciente.

Diante do exposto, a dexmedetomidina vem desempenhando um papel importante no perioperatório com resultados positivos em desfechos clínicos nas mais diversas possibilidades cirúrgicas.

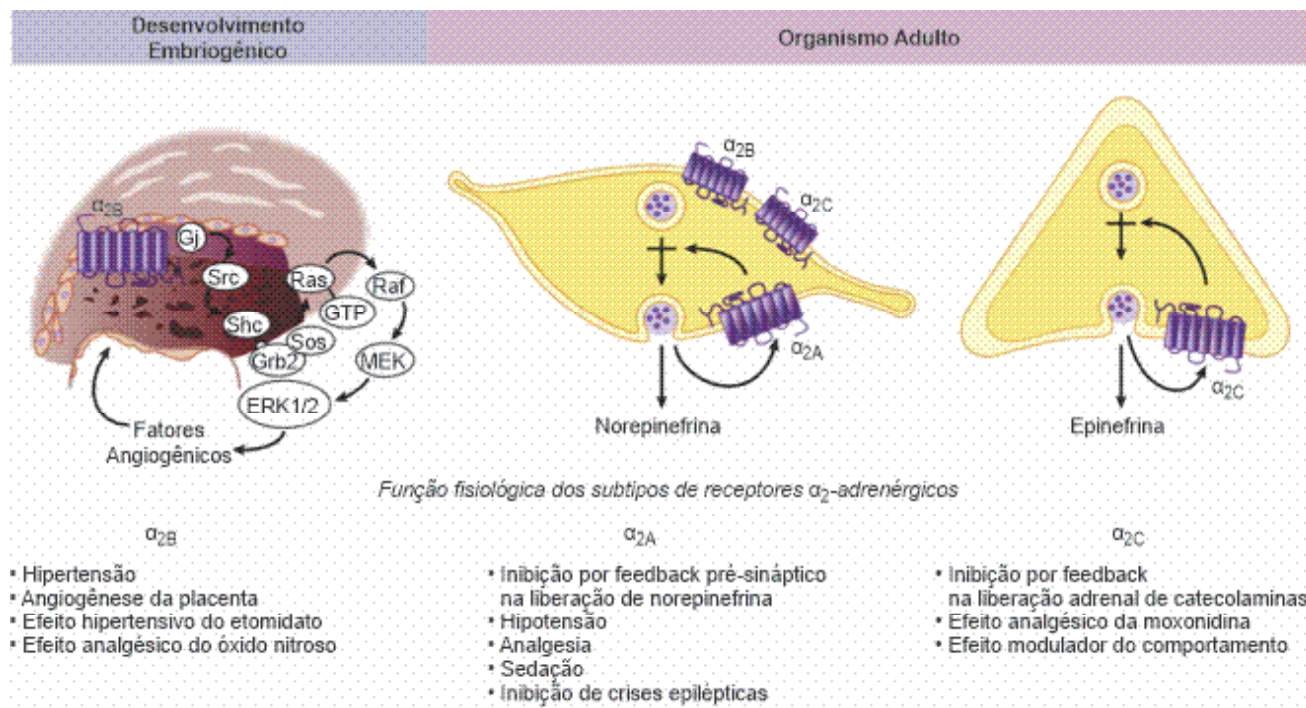
A dexmedetomidina é um agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos potente e altamente seletivo, com propriedades simpatolíticas, sedativas, amnésicas e analgésicas.^{1,2} Mostrando-se excelente opção como medicação para sedação e importante adjuvante com várias aplicações clínicas.

A dexmedetomidina é o agente mais recentemente desenvolvido e comercializado nesta classe farmacológica. Proporciona uma “sedação consciente” única (os pacientes parecem estar dormindo, mas são facilmente acordados), analgesia, sem depressão respiratória. Diminui o fluxo simpático do sistema nervoso central (SNC) de maneira dose-dependente e possui efeitos analgésicos melhor descritos como poupadores de opioides.³ Existem alguns trabalhos associando o uso da dexmedetomidina

à prevenção de *delirium* pós-operatório,⁴⁻⁷ prolongamento no tempo da analgesia em bloqueios periféricos com redução pós-operatória do consumo de opioides,⁸ melhora no período da extubação,⁹ possível fator de proteção sobre a depressão pós-parto em gestantes com diagnóstico prévio de depressão no pré-natal,¹⁰ possível impacto positivo no processo de recuperação intestinal pós-operatório,¹¹ medicação adequada para procedimentos cirúrgicos que requeiram colaboração do paciente.¹²

Farmacocinética (Figura 1)

Após injeção intravenosa (IV), a dexmedetomidina tem início de ação após aproximadamente 15 minutos. As concentrações máximas são geralmente alcançadas dentro de 1 hora após infusão venosa contínua, possui meia-vida alfa (meia vida de distribuição) de 6 minutos e meia vida Beta (meia vida de eliminação) de 2 a 2,5 horas. A droga é altamente ligada às proteínas, com uma fração livre de 6% e tem um volume de distribuição grande (1,33 L/kg). A dexmedetomidina é extensamente metabolizada no fígado através da conjugação do glicuronídeo e da biotransformação no sistema enzimático do citocromo P450. Não possui metabólitos ativos conhecidos. No hepatopata grave, sua depuração pode estar diminuída em até 50%. A farmacocinética não se altera em pacientes portadores de doença renal crônica.¹³

Figura 1. Farmacocinética da dexmedetomidina.

Fonte: Michael MA and colleagues.¹⁷

Farmacodinâmica

Uma dose em bólus de 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ acarreta um aumento inicial na pressão sanguínea e uma queda de reflexo na frequência cardíaca. Essa resposta é vista com mais frequência em pacientes jovens e saudáveis. Supõe-se que a estimulação dos receptores alfa-2b no músculo vascular liso seja uma causa do aumento da pressão sanguínea. O aumento da pressão sanguínea pode ser atenuado por uma infusão lenta e evitando a administração do bólus da droga.^{3,14} Os receptores alfa-2 pré-sinápticos também são estimulados e, com isso, diminuem a liberação de norepinefrina, causando uma redução na pressão sanguínea e na frequência cardíaca. Como outros agonistas adrenoreceptores alfa-2, a dexmedetomidina proporciona sedação, hipnose, ansiólise, amnésia e analgesia. Os efeitos sedativos/hipnóticos dependentes da dose da dexmedetomidina são bem documentados em vários ensaios experimentais e clínicos. Com

doses crescentes de dexmedetomidina, foram descritas ações anestésicas profundas, sugerindo que a dexmedetomidina pode ser usada como anestésico total intravenoso.³

O objetivo dessa revisão é realizar uma atualização sobre a dexmedetomidina e seus aspectos farmacológicos e aplicabilidade clínica no perioperatório.

Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa nas principais bases de dados da literatura (Pubmed, Lilacs, Scielo) dos termos “Dexmedetomidina” e “perioperatório” nas versões originais mais recentes das principais referências internacionais atualmente reconhecidas pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia, dos últimos cinco anos. Foram selecionados para discussão os artigos cujos resultados apresentaram a farmacologia e desfechos clinicamente significativos.

Resultados e Discussão

O primeiro aspecto a ser relevado diz respeito ao *delirium* pós-operatório ou disfunção cognitiva pós-operatória. Este geralmente se manifesta 1 a 3 dias após a cirurgia e pode durar até 5 dias. A síndrome apresenta-se por meio de alterações agudas do estado mental e pode afetar a cognição, a atenção e o nível de consciência.¹⁵ Embora possa ser completamente aliviado na maioria dos casos, estudos recentes sugerem uma forte associação entre o *delirium* pós-operatório e o desenvolvimento de doenças cognitivas e não cognitivas de longo prazo.⁴ O *delirium* pós-operatório é caracterizado por um início agudo de alterações do estado mental com desatenção flutuante, pensamento desorganizado e alteração do nível de consciência.⁵

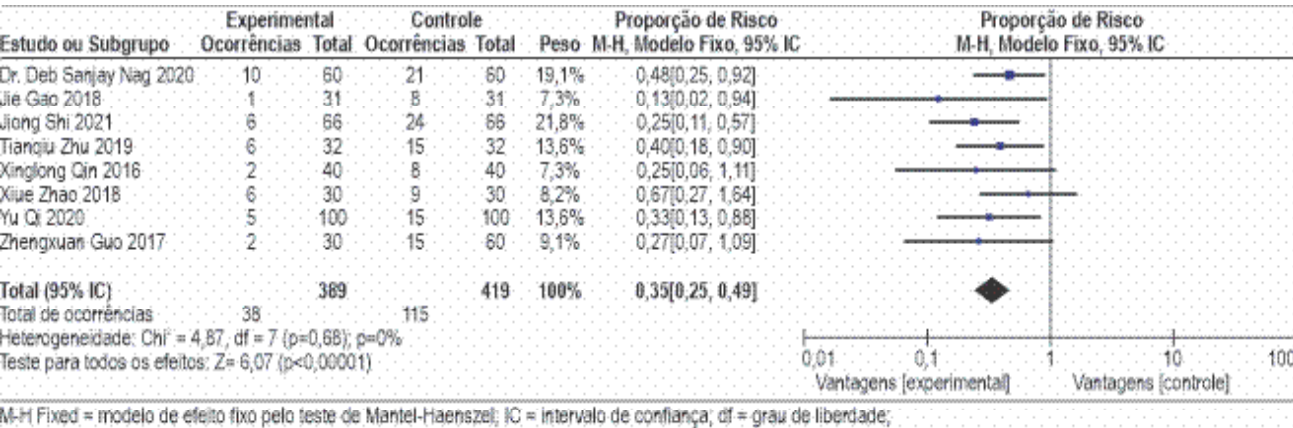
Uma metanálise foi utilizada para comparar a incidência de *delirium* pós-operatório entre quatro sedativos: sevoflurano, propofol, dexmedetomidina e midazolam. Huang e colaboradores relataram que a incidência de *delirium* pós-operatório com dexmedetomidina foi menor do que com placebo, propofol, sevoflurano e midazolam, independentemente do tempo de extubação ter sido maior que 1 ou 5 horas, ou se a cirurgia foi cardíaca ou não cardíaca. Sendo assim, indica que a dexmedetomidina tem um efeito positivo na prevenção do *delirium* pós-operatório. No entanto, deve-se notar que a dexmedetomidina apresenta um risco maior de redução da frequência cardíaca do que a solução salina normal⁴, além da possibilidade de tempo de extubação maior, devendo ser utilizado com cautela.¹¹

Wang e colaboradores, em um estudo de 2024, pesquisaram nas bases de dados PubMed, Embase, Cochrane Library e China National Knowledge Infrastructure, realizados até junho de 2023, todos os ensaios clínicos randomizados disponíveis que avaliaram se a aplicação intravenosa de dexmedetomidina pode ajudar no *delirium* pós-operatório e na disfunção cognitiva pós-operatória em idosos com anestesia regional. Esta metanálise comparou o efeito da infusão

intravenosa de dexmedetomidina com outras medicações, ou sem controle medicamentoso, em pacientes idosos submetidos à anestesia regional, com o objetivo de determinar a incidência de *delirium* pós-operatório ou disfunção cognitiva pós-operatória. Os resultados demonstraram uma diminuição substancial no risco relativo de *delirium* pós-operatório e disfunção cognitiva pós-operatória em associação com infusão intravenosa de dexmedetomidina. Além disso, a análise de subgrupo forneceu evidências convincentes de que a dexmedetomidina teve um efeito preventivo consistente no *delirium* pós-operatório em pacientes submetidos à anestesia regional, independentemente da taxa de infusão após a dose de ataque (Figura 2).⁶

Corroborando o impacto da redução de *delirium* pós-operatório, segundo Zhu e colaboradores, a dexmedetomidina foi associada a menor incidência quando comparada ao propofol em estratégia de sedação associado a raquianestesia em pacientes idosos (maiores de 65 anos) em cirurgia de fratura de quadril em estudo clínico randomizado prospectivo (duplo cego na fase de avaliação de resultados), realizado em 2021 e 2022 em hospital acadêmico que avaliou quatro grupos de pacientes: dois grupos com dexmedetomidina (sedação leve e sedação profunda) e dois grupos com propofol (sedação leve e sedação profunda). Avaliou-se *delirium* como desfecho primário, havendo associação com menor incidência no grupo dexmedetomidina quando comparado ao grupo propofol com significância estatística.⁷ Admite-se que a dexmedetomidina, como descrita por Wang e colaboradores, estimula os astrócitos a liberar o fator neurotrófico derivado do cérebro, que atua como um fator para reduzir a ativação excessiva do receptor GABA-A nos neurônios, atenuando os déficits de memória e resolução de problemas pós anestesia.¹⁶ Além disso, os mecanismos neurofisiológicos que replicam o “sono restaurador” através da ativação do tronco cerebral e das vias normais do sono, em vez da supressão cortical alcançada com os sedativos gabaérgicos, a tornam clinicamente vantajosa, especialmente em pacientes vulneráveis.⁷

Figura 2. Forest plot de comparação, dexmedetomidina vs controle.



Dentre as diversas complicações do perioperatório, a dexmedetomidina também tem sido estudada quanto à recuperação da função gastrointestinal. Segundo Lai e colaboradores, em metanálise com 22 ensaios clínicos randomizados com 2566 pacientes, evidenciaram que a dexmedetomidina pode reduzir o tempo de início da função gastrointestinal.¹¹ O íleo pós-operatório é caracterizado por um atraso prolongado no retorno da motilidade gastrointestinal normal e tolerância de uma dieta oral, esta condição pode ocorrer em diversas cirurgias, incorrendo em aumento no tempo da permanência hospitalar, redução de satisfação do paciente e intensifica demanda por recursos médicos.^{18,19}

Portanto, a metanálise, realizada na China, mostrou que a dexmedetomidina está associado a tempos mais rápidos para flatos, alimentação oral e defecação, redução do risco de náusea e vômitos pós-operatórios e permanências hospitalares mais curtas, mas em discussão nesse estudo não foi mostrado resultados parecidos em estudos realizados em outros países.¹¹

A base fisiológica para tais resultados vem sendo discutida e aponta-se para um possível aumento de gastrina sérica e motilidade plasmática, que são benéficos para a função gastrointestinal e, em contrapartida, redução dos níveis de colecistocinina, que dificulta a motilidade do trato gastrointestinal²⁰.

Vale ressaltar que a influência positiva da aceleração da recuperação gastrointestinal não se limita a cirurgias abdominais bem como cirurgias não abdominais com uso da dexmedetomidina, segundo o estudo de metanálise Chinesa.¹¹

Estudos recentes mostraram que a dexmedetomidina pode ser usada como adjuvante de anestésicos locais para prolongar a duração do bloqueio do nervo periférico.²¹ Vorobeichik e colaboradores realizaram uma metanálise de 32 ensaios clínicos e descobriram que a dexmedetomidina perineural pode melhorar a qualidade do bloqueio nervoso regional, estendendo as durações do bloqueio sensitivo e motor, além de reduzir a latência.

O uso da dexmedetomidina também vem ganhando espaço na área obstétrica sendo apontada como possível efeito na prevenção de depressão pós-parto precoce, com ênfase em efeito antidepressivo. Segundo Zhou e colaboradores, em estudo clínico randomizado e duplo cego, mostraram que a dexmedetomidina reduziu significativamente a ideação suicida 7 dias após o parto (sendo partos cesariano eletivos), bem como redução em escores de dor pós-operatória, qualidade do sono e manteve bom perfil de segurança.¹⁰ Esses resultados benéficos são postulados pelo aumento significativo de BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro) que está intimamente relacionado à patogênese e prognóstico da depressão pós-parto.²²

Conclusão

Diante da literatura revisada, foram evidenciados dados promissores quanto ao benefício do uso da dexmedetomidina como uma alternativa em estratégias de sedação e adjuvante em anestesia geral com o objetivo de reduzir a incidência de disfunção cognitiva pós-operatória, aceleração da função gastrointestinal e poupar opioides no intraoperatório. O uso dessa medicação é versátil com inúmeras possibilidades de aplicabilidade clínica e nos mais variados contextos cirúrgicos e especialidades. Embora ainda exista a necessidade de intensificação em estudos clínicos randomizados para uma forte corroboração com desfechos clínicos.

Referências

1. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U – Dexmedetomidina: uma revisão de aplicações clínicas. *Curr Opin Anesthesiol.* 2008;21:457-461.
2. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R et al. Experiência preliminar no Reino Unido com dexmedetomidina, um novo agente para sedação pós-operatória na unidade de terapia intensiva. *Anestesia* 1999;54:1136-1142.
3. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012 Jan-Feb;62(1):118-33. doi: 10.1016/S0034-7094(12)70110-1. PMID: 22248773.
4. Huang JX, Zhang SS, Wang SX, Xi DS, Luo FR, Liu CJ, Li H. The role of perioperative sedative anesthetics in preventing postoperative *delirium*: a systematic review and network-meta analysis including 6679 patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 Mar 6;24(1):147. doi: 10.1186/s12872-024-03783-5. PMID: 38448835; PMCID: PMC10916082.
5. Huet O, Gargadennec T, Oilleau JF, Rozec B, Nessler N, Bouglé A, Kerforne T, Lasocki S, Eljezi V, Dessertaine G, Amour J, Chapalain X; EXACTUM and the Atlanrea Study Group. Prevention of post-operative *delirium* using an overnight infusion of dexmedetomidine in patients undergoing cardiac surgery: a pragmatic, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care.* 2024 Feb 29;28(1):64. doi: 10.1186/s13054-024-04842-1. PMID: 38419119; PMCID: PMC10902989.
6. Wang D, He X, Li Z, Tao H, Bi C. The role of dexmedetomidine administered via intravenous infusion as adjunctive therapy to mitigate postoperative *delirium* and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing regional anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2024 Feb 23;24(1):73. doi: 10.1186/s12871-024-02453-5. PMID: 38395794; PMCID: PMC10885557.
7. Zhu S, Liu Y, Wang X, Wang L, Li J, Xue X, Li Z, Liu J, Liu X, Zhao S. Different sedation strategies in older patients receiving spinal anesthesia for hip surgery on postoperative *delirium*: a randomized clinical trial. *Drug Des Devel Ther.* 2023 Dec 29;17:3845-3854. doi: 10.2147/DDDT.S439543. PMID: 38169975; PMCID: PMC10759919.
8. Khan MK, Hafeez A, Feroze F, Tahir AA, Abbasi S, Faheem MSB, Farooq S. Effect of perineural administration of dexmedetomidine with bupivacaine *versus* bupivacaine alone in ultrasound guided supraclavicular block for upper extremity orthopaedic operations. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2023 Jul-Sep;35(3):384-389. doi: 10.55519/JAMC-03-12044. PMID: 38404077.
9. Zheng L, Fang T, Zhang W, Zhang X, Ren Z, Qin W, Liang W, Ma Q, Yin N. Beneficial effects of low-dose intravenous dexmedetomidine premedication in patient undergoing laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia: a prospective, double-blind, randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther.* 2024 Feb 13;18:443-452. doi: 10.2147/DDDT.S452077. PMID: 38370564; PMCID: PMC10874235.
10. Zhou Y, Bai Z, Zhang W, Xu S, Feng Y, Li Q, Li L, Ping A, Chen L, Wang S, Duan K. Effect of dexmedetomidine on postpartum depression in women with prenatal depression: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2024 Jan 2;7(1):e2353252. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.53252. PMID: 38270949; PMCID: PMC10811555.
11. Lai YC, Wang WT, Hung KC, Chen JY, Wu JY, Chang YJ, Lin CM, Chen IW. Impact of intravenous dexmedetomidine on postoperative gastrointestinal function recovery: an updated meta-analysis. *Int J Surg.* 2024 Mar 1;110(3):1744-1754. doi: 10.1097/JS9.0000000000000988. PMID: 38085848; PMCID: PMC10942148.
12. Goettel N, Bharadwaj S, Venkatraghavan L, Mehta J, Bernstein M, Manninen PH. Dexmedetomidine vs propofol-remifentanil conscious sedation for awake craniotomy: a prospective randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2016 Jun;116(6):811-21. doi: 10.1093/bja/aew024. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27099154.
13. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanil, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin.* 2009 Jul;25(3):451-69, vii. doi: 10.1016/j.ccc.2009.04.004. PMID: 19576524.

14. Dyck JB, Shafer SL – Dexmedetomidine: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharm Rev* 1993;1:238-245.
15. Evered L et al. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated With Anaesthesia and Surgery-2018. *Anesth. Analg.*, v. 127, n. 5, p. 1189–1195, 2018.
16. Wang DS, Kaneshwaran K, Lei G et al. A dexmedetomidina impede a função excessiva do receptor do ácido gama-aminobutírico tipo A após a anestesia. *Anesthesiologia*. 2018;129(3):477–489. doi: 10.1097/ALN.00000000000002311 [PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico].
17. Michael MA. Gropper, LI, Eriksson L, Miller's A. *Anesthesia* 2019;2:671.
18. Chapman SJ, Pericleous A, Downey C et al. Íleo pós-operatório após grande cirurgia colorretal. *Br J Surg*. 2018;105:797–810.
19. Gan TJ, Robinson SB, Oderda GM, et al. Impacto do uso pós-cirúrgico de opioides e íleo nos resultados econômicos em cirurgias gastrointestinais. *Curr Med Res Opin*. 2015;31:677–686.
20. Ou C, Kang S, Xue R et al. Efeito da anestesia intravenosa assistida por dexmedetomidina na motilidade gastrointestinal em pacientes com câncer de cólon após colectomia aberta. *Front Surg* 2022;9:842776.
21. Vorobeichik L, Brull R, Abdallah FW. Base de evidências para o uso de dexmedetomidina perineural para melhorar a qualidade dos bloqueios do nervo do plexo braquial: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Brit J Anaesth*. 2017;118(2):167–181. doi: 10.1093/bja/aew411.
22. Lee Y, Kim KH, Lee BH, Kim YK. Nível plasmático de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em pacientes com depressão pós-parto. *Prog Neuropsicofarmacol Biol Psiquiatria* 2021;109:110245. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110245.



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Biópsia Líquida: Atualização de Tema

*Liquid Biopsy: Literature Report*Daniela de Oliveira^{1*}, Thiago Vieira²¹Hospital Santa Izabel- Oncoclínicas; ²Unidade de Oncologia de Feira de Santana-UNACON, Clínica AMO; Salvador, Bahia, Brasil

Os tratamentos oncológicos baseiam-se a partir de uma adequada caracterização tumoral quanto ao seu diagnóstico, extensão da doença e risco de recorrência a partir da compreensão de seus fatores prognósticos. Adiante, conhecer profundamente a carcinogênese traz avanços na condução desta patologia. Neste cenário, muitas alterações moleculares como as mutações, deleções, fusões tornam-se alvos terapêuticos na medida que surgem novas drogas de ação direcionada. A biópsia líquida surge como um campo de possibilidades de obtenção de diagnóstico, identificação de alvos terapêuticos e é uma ferramenta para monitorização de tratamentos, com benefícios de menores riscos que métodos tradicionais de estudo patológico.

Palavras-chave: Biópsia Líquida; Mutação Alvo; Fatores Prognósticos.

Correspondence addresses:

Dra. Daniela de Oliveira
danielagbarros@gmail.com

Received: December 13, 2023

Revised: January 10, 2024

Accepted: February 28, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2024 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Cancer treatments are based on an adequate tumor characterization regarding its diagnosis, extent of the disease, and risk of recurrence based on the understanding of its prognostic factors. They further understand carcinogenesis in-depth, which advances the management of this pathology. In this scenario, many molecular changes such as mutations, deletions, and fusions become therapeutic targets as new targeted drugs emerge. Liquid biopsy is a field of possibilities for obtaining a diagnosis and identifying therapeutic targets. It is also a tool for monitoring treatments, with the benefits of lower risks than traditional pathological study methods.

Keywords: Liquid Biopsy; Target Mutation; Prognostic Factors.

A análise patológica de tumores desempenha um papel crucial no diagnóstico e na definição de um tratamento oncológico. Tradicionalmente, a obtenção de amostras tumorais envolve métodos invasivos como a ressecção de tecidos da lesão primária e/ou da metástase. É a avaliação dos aspectos no estudo anatomopatológico e imunohistoquímico que irão definir os aspectos relevantes para diagnóstico e avaliação de características prognósticas e preditivas.¹

Estes procedimentos abrangem desde o uso de agulhas guiadas por exames de imagem, como ultrassonografia e tomografia, até intervenções mais invasivas, como cirurgia laparoscópica, robótica ou aberta.¹

As abordagens convencionais de biópsia apresentam limitações, como possibilidade de amostra insuficiente para avaliação, principalmente para análise genômica, e podem cursar com complicações inerentes. Por essas limitações, pode não se tornar viável a repetição de coleta de material ao longo da história

natural da doença, não permitindo acompanhar as mudanças de alterações moleculares como mutações de resistência adquiridas que se expressam de forma dinâmica.

A heterogeneidade tumoral representa outro desafio na obtenção de biópsias invasivas. Isso ocorre devido à capacidade das células tumorais de apresentarem marcadores moleculares diversos associados e diferentes níveis de agressividade, resistência ou sensibilidade ao tratamento. Essas variações podem ser notadas não apenas entre lesões primárias e metastáticas, mas também em regiões dentro de uma mesma lesão. Uma biópsia, portanto, tem a limitação que é examinar apenas uma ou algumas regiões tumorais, o que pode gerar ausência de informações fundamentais sobre o perfil genômico/biológico.^{1,3,4}

A complexidade dessa heterogeneidade aumenta durante o processo de progressão tumoral. Isso se deve à seleção de células cancerígenas em resposta à pressão exercida por terapias ou pelo ambiente. Essas pressões podem inibir subgrupos de células sensíveis, enquanto estimulam a proliferação de células resistentes.^{1,3-5}

Biópsia Líquida (Tabela 1)

Tumores mesmo em estágio iniciais necessitam promover neoangiogênese para seu desenvolvimento e proliferação e, por este íntimo contato com a circulação sanguínea do portador, podem contaminar a corrente sanguínea com frações de DNA anormal possíveis de serem detectados.

Como uma alternativa às biópsias teciduais, surge a técnica da biópsia líquida (BL), que engloba uma variedade de abordagens utilizando fluidos corporais para avaliar o perfil molecular tumoral. Embora a amostra mais comum seja o sangue venoso periférico, outras fontes como urina, saliva, fezes, líquido cefalorraquidiano, derrames como ascite, secreção exócrina pancreática e sangue venoso portal também têm sido utilizadas.^{1,6}

Ao explorar fluidos corporais como fonte de amostra, a BL permite a análise de diversos componentes derivados do tumor, incluindo células circulantes tumorais, DNA tumoral circulante (ctDNA) e RNA circulante livre de células (cfRNA). Dentre os diversos componentes, destaca-se o DNA tumoral circulante (ctDNA), que é liberado na corrente sanguínea principalmente durante processos de apoptose e necrose celular.^{1,3,6}

Em pacientes diagnosticados com câncer, o ctDNA constitui uma fração relativamente pequena do total de DNA circulante, representando a soma do DNA livre do paciente mais o ctDNA, com variação entre 0,1% e 10%. Essa percentagem é influenciada por fatores como o tipo primário da lesão, estágio da doença, taxa de renovação celular e resposta à terapia.^{3,5}

Atualmente, duas abordagens principais se destacam na análise do ctDNA: a Reação em Cadeia Polimerase (PCR) e o *Next Generation Sequencing* (NGS). A técnica de PCR concentra-se em estratégias direcionadas, visando a identificação de mutações genéticas específicas previamente conhecidas e de interesse ou rearranjos cromossômicos em regiões definidas do genoma. Esta metodologia funciona por meio de sondas que amplificam a fração do segmento de DNA em investigação, permitindo a identificação da anormalidade. Apresenta custos mais acessíveis, demanda menos tempo para a obtenção de resultados e possui maior especificidade.

Por outro lado, as tecnologias baseadas em NGS têm a capacidade de identificar dezenas de genes de interesse em uma única análise, proporcionando uma visão mais abrangente do perfil genético. Entretanto, essas técnicas geralmente envolvem custos mais elevados, um tempo de análise prolongado e uma diminuição na sensibilidade quando comparadas ao PCR.³

Mecanismos de resistência às terapias-alvo podem ser monitorados por meio do ctDNA do plasma. Quando esses mecanismos são desconhecidos, são indicados painéis gênicos ampliados com o NGS; quando são conhecidos, a análise pode se concentrar em mutações

específicas ou em painéis simplificados com os avaliados por técnicas PCR.³

Diagnóstico da Neoplasia

Em um estudo que avaliou 200 pacientes portadores de câncer colorretal, de mama, pulmão e de ovário, os resultados revelaram a detecção de mutações somáticas no plasma de 83%, 62%, 71% e 56% dos pacientes, respectivamente, abrangendo estágios I a IV da doença, identificando uma forte correlação entre o estágio da doença e a presença de ctDNA. No câncer colorretal, detectou-se em estágio clínico I, com 50%, e no estágio IV, com expressivos 93% de ctDNA, o que é compatível com a presença de maior carga tumoral e com as micrometástases em andamento.⁷

O ctDNA como exame de rastreamento foi avaliado em 10.006 mulheres, nas quais identificados 26 casos de câncer por meio do ctDNA. Porém em um seguimento de 12 meses, outras 24 pacientes tiveram câncer detectados em exames de rastreio padrão, e outras 46 mulheres tiveram diagnóstico oncológico em abordagens diversas.

A prevalência maior de resultados falsos negativos em comparação com diagnósticos positivos nessa população chama atenção da baixa sensibilidade do ctDNA, sobretudo em doenças em estágios precoces. Contudo, destaca-se a potencial relevância do ctDNA em contextos de grupos de alto risco oncológico.⁸

Indicação de Risco de Recorrência

Vidal e colaboradores (2017) avaliaram o uso do ctDNA para determinar a presença da

mutação na via de sinalização celular RAS e monitoramento de novas mutações do RAS durante a quimioterapia associada ao antiangiogênico bevacizumabe no tratamento do câncer colorretal metastático. Amostras de tecido e plasma de 115 pacientes mostrou uma concordância geral de 93%. As discrepâncias do RAS foram explicadas principalmente pela heterogeneidade do tumor.

Em pacientes com mutação RAS tratados com quimioterapia e terapia antiangiogênica, análise sequencial do RAS espelhou resposta ao tratamento, sendo um preditor precoce de resposta. Em pacientes com RAS não mutado, o monitoramento do RAS revelou que foi útil para detectar o surgimento de mutações RAS durante o tratamento com antiangiogênico. A elevada concordância geral na avaliação da mutação RAS entre plasma e tecido apoia testes baseados em sangue.⁹

Em um estudo com pacientes com câncer colorretal estágio II tratados com quimioterapia adjuvante, foi observado que o ctDNA foi detectado no pós-operatório de 14 de 178 (7,9%) pacientes. Destes pacientes, 11 (79%) apresentaram recorrência em um acompanhamento médio de 27 meses. Enquanto os 164 pacientes com ctDNA negativos, a recorrência ocorreu em apenas 16 (9,8%) dos pacientes [taxa de risco (HR) de 18; intervalo de confiança (IC) de 95%, 7,9 a 40; $p < 0,001$]. A presença de ctDNA após o término da quimioterapia também foi associada a uma sobrevida livre de recorrência inferior (HR, 11; IC 95%, 1,8 a 68; $p = 0,001$). Isto ilustra a doença residual, evidenciada pela persistência do ctDNA após tratamento com intenção curativa, e identifica pacientes com maior risco de recorrência.¹⁰

Tabela 1. Benefícios e limitações da biópsia líquida.

Benefícios	Limitações
Baixo risco de obtenção de amostra	Menor sensibilidade se baixa carga tumoral
Detecção de todo perfil de DNA tumoral	Alto custo
Possibilidade de múltiplas análises	Necessidade de alta tecnologia
Possibilidade de ajuste dinâmico do tratamento	Alta especificidade

Um dos estudos pioneiros na prática clínica com a BL foi o DYNAMIC que comparou pacientes com câncer de cólon estágio II que tiveram indicação de quimioterapia adjuvante através da presença do ctDNA pós-cirúrgico *versus* características clínico-patológicas de alto risco conforme utilizado de forma convencional. Uma porção menor de pacientes no grupo guiado por ctDNA do que no grupo de tratamento padrão recebeu quimioterapia adjuvante (15% *versus* 28%). Na avaliação de 2 anos, sobrevida livre de recorrência, o manejo guiado por ctDNA foi não inferior ao método guiado por características de alto risco (93,5% e 92,4%, respectivamente; IC 95%, -4,1 a 6,2).

É possível concluir assim que uma abordagem guiada por ctDNA para o tratamento do câncer de cólon em estágio II traduz uma forma mais precisa de descalonar tratamento e poderá ser capaz de reduzir a indicação do uso de quimioterapia adjuvante sem comprometer a sobrevida livre de recorrência.¹¹

Chaudhuri e colaboradores avaliaram o ctDNA de pacientes tratados com intenção curativa (cirurgia ou quimioterapia associada a radioterapia) para câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) em estágio de I a III. Em 94% dos pacientes que apresentaram recorrência da doença, o ctDNA tinha sido detectado logo na primeira amostra de sangue pós-tratamento e a detecção de ctDNA precedeu a progressão radiográfica em 72% dos pacientes, com uma mediana de 5,2 meses. Este estudo mostra que a análise de ctDNA pode identificar doença residual molecular em pacientes com CPNPC localizado, caracterizando doença residual microscópica antes do surgimento de lesões por imagens radiológicas. Esta ferramenta, portanto, poderia servir com indicador do tratamento adjuvante personalizado em momentos iniciais quando a carga da doença é menor.¹²

Identificação de Mutações-Alvo

Um fator determinante no crescimento exponencial das publicações relacionadas à biópsia líquida (BL) e na sua crescente qualidade

é a integração da coleta de sangue para análise como um componente complementar em estudos oncológicos de grande porte.

O estudo AURA investigou o uso de osimertinibe, um inibidor de tirosinoquinase de terceira linha, em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) portadores de mutação no receptor do Fator de Crescimento Endodérmico, (EGFR) após a progressão aos inibidores de primeira linha. A pesquisa identificou que a mutação T790M possibilitava o uso do osimertinibe com ganhos significativos na sobrevida dessa população. A sensibilidade da genotipagem plasmática para detecção de T790M foi estimada em 70%. A taxa de resposta objetiva (TRO) e a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foram comparáveis entre pacientes com T790M positivo no plasma (TRO, 63%; SLP, 9,7 meses) e no tecido tumoral (TRO, 62%; SLP, 9,7 meses).

Embora os pacientes com resultado negativo para T790M no plasma tenham apresentado resultados favoráveis (TRO, 46%; SLP mediana, 8,2 meses), a genotipagem do tecido permitiu distinguir subgrupos com desfechos clínicos divergentes: pacientes positivos para T790M no tecido tiveram resultados superiores (TRO, 69%; SLP, 16,5 meses), enquanto pacientes negativos para T790M tiveram desfechos menos favoráveis (TRO, 25%; SLP, 2,8 meses). Portanto, pacientes com T790M detectado no plasma demonstraram respostas ao osimertinibe equivalentes àqueles cuja detecção foi baseada em tecido. Essa constatação abre caminho para que alguns pacientes evitem a realização de biópsia tumoral para genotipagem do T790M. No entanto, devido à taxa de falsos negativos de 30% na genotipagem plasmática, pacientes com resultado negativo para T790M no plasma ainda necessitam de biópsia tumoral para conclusivamente determinar a presença ou ausência dessa mutação.¹³

Marcador de Resposta a Tratamento

Em outro estudo, realizado com o sequenciamento direcionado de 72 genes

cl clinicamente relevantes em 45 amostras de cfDNA coletadas no momento da biópsia de tecido metastático de pacientes com câncer de próstata, todas as mutações somáticas identificadas nas biópsias de tecido metastático correspondentes estavam simultaneamente presentes no ctDNA. Em diversos pacientes, o sequenciamento do ctDNA revelou alterações não detectadas na biópsia sólida pareada, incluindo alterações clinicamente relevantes em vias associadas ao tratamento e prognóstico. Este estudo demonstra que, na maioria dos pacientes, um ensaio de ctDNA é suficiente para identificar todas as alterações de DNA presentes no tecido metastático, além de ser capaz de identificar alterações que poderiam passar despercebidas em biópsias teciduais.¹⁴

Conclusão

O uso da BL já é uma realidade na definição das condutas em oncologia. Apesar de uma ampla gama de tumores já ter reconhecida sua indicação uso, merece destaque sua aplicação em pacientes sem lesões metastáticas acessíveis para biópsia, onde o ctDNA plasmático se torna uma fonte confiável para a identificação de biomarcadores.¹⁵

Mesmo em pacientes com lesões acessíveis a biópsias, a genotipagem do plasma deve ser priorizada devido à facilidade e ao conforto associados. A BL proporciona uma abordagem mais abrangente e menos invasiva para a análise molecular, emergindo como uma ferramenta valiosa na obtenção de amostras sequenciais durante a avaliação do tratamento.

Agradecimentos

Agradecemos a Dr Bruno Protássio, oncologista do Núcleo de Oncologia da Bahia e do Hospital Santa Izabel na orientação de trabalho de conclusão de curso da residência de Oncologia Clínica de Dr Thiago Viana.

Abreviaturas

CPNPC	Câncer de pulmão não pequenas células
cfRNA	Fração circulante de Ácido ribonucleico
ctDNA	<i>Circulant Tumor DNA</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EGFR	Receptor do Fator de Crescimento do Endotélio
HR	<i>Hazard Ratio</i>
NGS	<i>Next Generation Sequencing</i>
PCR	Reação em Cadeia Polimerase
RNA	Ácido ribonucleico

Referências

1. Lone SF, Nisar S, Masoodi T, Singh M, Rizwan A, Hashem S, El-Rifai W, Bedognetti D, Batra SK, Haris M, Bhat AA, Macha MA. Liquid biopsy: a step closer to transform diagnosis, prognosis and future of cancer treatments. *Molecular Cancer*. 2022;21(79):2-22. Doi: 10.1186/s12943-022-01543-7.
2. Vachani A, Zhou M, Ghosh S, Zhang S, Szapary P, Gaurav D, Kalsekar I. Complications After Transthoracic Needle Biopsy of Pulmonary Nodules: A Population-Level Retrospective Cohort Analysis. *J Am Coll Radiol*. 2022;19:1121-1129.
3. Palmirotta R, Lovero D, Cafforio P, Felici C, Mannavola F, Pellè E, Quaresmini D, Tucci M, Silvestris F. Liquid biopsy of cancer: a multimodal diagnostic tool in clinical oncology. *Ther Adv Med Oncol*. 2018;10:1-24. Doi: 10.1177/1758835918794630.
4. Ignatiadis M., Sledge G.W., Jeffrey S.S. Liquid biopsy enters the clinic - implementation issues and future challenges. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021; 18(5): 297-312. Doi: 10.1038/s41571-020-00457-x.
5. Castro-Giner F, Gkoutela S, Donato C, Alborelli I, Quagliata L, Ng CKY, Piscuoglio S, Aceto N. Cancer Diagnosis Using a Liquid Biopsy: Challenges and Expectations. *Diagnostics* 2018;8(2):31. Doi: 10.3390/diagnostics8020031.
6. Raufi AG, May MSM, Hadfield MJ, Seyhan AA, El-Deiry WS. Advances in liquid biopsy technology and implications for pancreatic cancer. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):4238. Doi: 10.3390/ijms24044238.
7. Phallen J, Sausen M, Adleff V et al. Direct detection of early-stage cancers using circulating tumor DNA. *Sci Transl Med*. 2017;9:1-12. Doi: 10.1126/scitranslmed.aan2415.

8. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science*. 2020;3;369(6499):eabb9601. Doi: 10.1126/science.abb9601.
9. Vidal J, Muinelo L, Dalmases A et al. Plasma ctDNA RAS mutation analysis for the diagnosis and treatment monitoring of metastatic colorectal cancer patients. *Ann Oncol*. 2017;28(6):1325-1332. Doi:10.1093/annonc/mdx125.
10. Tie J, Wang Y, Tomasetti C et al. Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer. *Sci Transl Med* 2016;8:346ra96. Doi: 10.1126/scitranslmed.aaf6219.
11. Tie J, Wang Y, Tomasetti C et al. Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer. *NEJM*. 2022; 386:2261-72. Doi: 10.1056/NEJMoa2200075.
12. Chaudhuri AA, Chabon JJ, Lovejoy AF, Newman AM, Stehr H, Azad TD, Khodadoust MS, Esfahani MS, Liu CL, Zhou L, Scherer F, Kurtz DM, Say C, Carter JN, Merriott DJ, Dudley JC, Binkley MS, Modlin L, Padda SK, Gensheimer MF, West RB, Shrager JB, Neal JW, Wakelee HA, Loo Jr BW, Alizadeh AA, Diehn M. *Cancer Discovery* 2017;7(12):1394-1403.
13. Oxnard GR, Thress KS, Alden RS, Lawrance R, Paweletz CP, Cantarini M, Yang JCH, Barrett JC, Janne PA. Association between plasma genotyping and outcomes of treatment with osimertinib (AZD9291) in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(28):3375-82. Doi: 10.1200/JCO.2016.66.7162.
14. Wyatt AW, Annala M, Aggarwal R et al. Concordance of circulating tumor DNA and matched metastatic tissue biopsy in prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109 (12):dix118. Doi: 10.1093/jnci/dix118.
15. Pascual J, Attard G, Bidard FC et al. ESMO recommendations on the use of circulating tumour DNA assays for patients with cancer: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. 2022; 33(8):750-768. Doi: 10.1016/j.annonc.2022.05.520.



RELATO DE CASO

Insuficiência Cardíaca Aguda por Provável Miocardite Viral

Acute Heart Failure Likely Caused by Viral Myocarditis

Michele Carvalho de Carvalho^{1*}, Ariele Matutino dos Santos¹, Daniel Gomes Braga dos Reis¹, Gilson Soares Feitosa¹

¹Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

A miocardite caracteriza-se como uma patologia cardíaca secundária à inflamação do miocárdio, com grande variedade de manifestações clínicas. Este relato trata de um paciente com insuficiência cardíaca aguda por miocardite, com anticorpos positivos (IgM) para o vírus Herpes Simplex, e ressonância magnética cardíaca demonstrando alterações compatíveis com o quadro. Apresentou melhora dos sintomas após instituição de medidas de suporte e terapia farmacológica direcionada à insuficiência cardíaca.

Palavras-chave: Miocardite; Insuficiência Cardíaca; Vírus; Ressonância.

Correspondence addresses:

Dra. Michele C. de Carvalho
michelecarvalho104@gmail.com

Received: December 7, 2023

Revised: January 18, 2024

Accepted: February 28, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2024 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Myocarditis is characterized as a cardiac pathology secondary to inflammation of the myocardium, with a wide variety of clinical manifestations. This report deals with a patient with acute heart failure due to myocarditis, with positive antibodies (IgM) to the Herpes Simplex virus, and cardiac magnetic resonance imaging demonstrating findings compatible with the condition. Symptoms improved after the implementation of supportive measures and pharmacological therapy for heart failure.

Keywords: Myocarditis; Heart Failure; Virus; Resonance.

A miocardite é caracterizada como doença cardíaca secundária à inflamação do miocárdio. Dentre as etiologias, a mais prevalente é de origem viral. Possuindo grande variação de manifestações clínicas, a mais comum se dá com o surgimento de dor torácica ou insuficiência cardíaca após infecção viral respiratória ou gastrointestinal. Diversos exames complementares podem ser utilizados na avaliação do paciente, sendo o padrão ouro a biópsia endomiocárdica.¹⁻⁷

O tratamento consiste em medidas de suporte clínico e direcionado à insuficiência cardíaca nos quadros leves a moderados. Nos casos graves, pode ser indicada terapêutica imunossupressora.⁷

Relato de Caso

CMS, 49 anos, sexo feminino, portadora de diabetes mellitus há 17 anos, em uso de insulina NPH e metformina, negando outras comorbidades conhecidas. Iniciou quadro de dispneia aos moderados a grandes esforços e edema de membros inferiores há cerca de dois meses com piora progressiva,

evoluindo para dispneia aos mínimos esforços, dispneia paroxística noturna e anasarca. Negou dor torácica. Procurou unidades de pronto atendimento, sendo medicada e liberada para casa após melhora dos sintomas. Devido persistência de sintomatologia, realizou consulta cardiológica, sendo posteriormente encaminhada para internamento para melhor investigação clínica. Nega tabagismo, etilismo ou uso de droga ilícita. Negou infecções respiratórias, gastrointestinais ou cutâneas recentes. Vacinada com 05 doses para coronavírus, sendo a última em março de 2023. Em internação, exame físico admissional com dados vitais dentro da normalidade, boa perfusão periférica, estertores pulmonares em bases, turgência de jugulares e edema de membros inferiores (classificação hemodinâmica da Insuficiência Cardíaca – Perfil B). Realizou ecocardiograma transtorácico com evidência de aumento moderado do ventrículo esquerdo, função sistólica reduzida de grau moderada (FE 34% Simpson), a custo de hipocinesia difusa. Realizada ressonância magnética cardíaca, apresentou função sistólica global do ventrículo

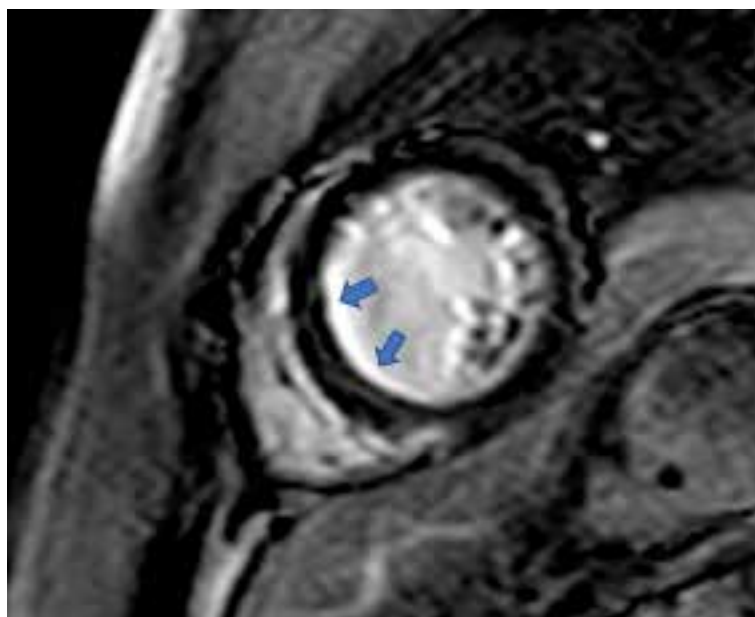
esquerdo reduzida de grau moderado (FE 31%) e hipocinesia difusa. Presença de realce tardio mesocárdico nos segmentos do ventrículo esquerdo: médio inferosseptal e anterosseptal e basal: inferosseptal e anterosseptal (Figura 1), sendo relacionado a fibrose miocárdica de padrão não isquêmico. Solicitado painel viral com positividade do IgM (V= 1,7) para Herpes Simplex (VR = inferior a 0,90). Apresentou melhora dos sintomas após introdução de diurético e medidas farmacológicas direcionadas para insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida.

Discussão

A miocardite é uma doença cardíaca de mecanismo inflamatório, com dano celular direto, infiltração intersticial e formação de áreas de fibrose. Múltiplas etiologias foram identificadas, de origem infecciosa ou não-infecciosa, sendo a mais comum a etiologia viral.¹

Os vírus mais comuns nessa patologia são enterovírus, adenovírus, parvovírus, herpesvírus

Figura 1. Imagem de ressonância magnética cardíaca na sequência de realce tardio eixo curto que evidencia fibrose mesocárdica nos segmentos anterosseptal e inferosseptal médio.



simplex e citomegalovírus.² Recentemente, com o surto global causado pelo SARS-COV-2, identificou-se também este agente como possível etiologia da miocardite.³

Possuindo grande espectro de manifestações clínicas, a real incidência da miocardite não é bem determinada, podendo ser responsável por 12% a 20% dos casos de morte súbita em adultos jovens^{4,5} Outro fator importante nesse contexto é o difícil acesso ao exame padrão-ouro para diagnóstico, a biópsia endomiocárdica.⁶

O quadro clínico da miocardite é variável: paciente assintomático com alterações eletrocardiográficas; pacientes com dor torácica em associação à elevação de troponina e alterações de segmento ST e de onda T; pacientes com quadro de insuficiência cardíaca, de início agudo ou subagudo, com variados níveis de disfunção ventricular; ou pacientes com quadros agudos ameaçadores a vida, como arritmias ventriculares, distúrbios de condução, choque cardiogênico, ou morte súbita abortada. O mais comum, entretanto, é o paciente jovem que passa a manifestar dor torácica após infecção viral respiratória ou gastrointestinal, com elevação de troponinas e sem alterações à coronariografia.^{1,7}

Para diagnóstico, são avaliadas manifestações clínicas e exames complementares sugestivos de lesão miocárdica, guiados a partir do nível de suspeição.^{1,2}

Nenhum biomarcador pode isoladamente definir o diagnóstico. Os pacientes podem apresentar leucocitose e elevação de velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa. Troponina pode estar elevada, porém valores normais não excluem o diagnóstico. Peptídeo natriurético pode ser um marcador prognóstico, e encontra-se elevado em quadros com disfunção ventricular.^{2,7}

A pesquisa de sorologias virais é limitada, sendo os vírus altamente prevalentes na população. Muitas vezes não é possível identificar o agente viral responsável.^{1,7}

O eletrocardiograma pode apresentar alterações típicas de síndromes isquêmicas, como alterações

do segmento ST, inversão de onda T, e ondas Q patológicas.⁷

O ecocardiograma pode excluir outros possíveis diagnósticos. Apesar de não serem achados específicos, podem ser encontrados sinais de aumento da espessura parietal, derrame pericárdico, alterações segmentares, disfunção de ventrículo esquerdo, e de ventrículo direito, sendo este último um sinal de pior prognóstico.⁷

Aressonância miocárdica é o exame preferencial na avaliação de parâmetros morfológicos e funcionais das cavidades cardíacas, capaz de discernir padrões de danos agudos, subagudos, e lesões cicatriciais crônicas. O acometimento da miocardite geralmente é multifocal, heterogêneo, não respeitando territórios coronarianos, comprometendo principalmente o mesoepicárdio, e seus padrões podem estar relacionados ao agente viral.⁸ Apesar de comuns, edema e fibrose miocárdica não são específicos da miocardite, podendo ser encontrados em síndromes isquêmicas e cardiomiopatias.¹⁰

A biópsia endomiocárdica realiza avaliação histopatológica e imuno-histoquímica, podendo indicar tratamento específico e fornecer diagnósticos diferenciais. Está indicada na insuficiência cardíaca de início recente e apresentação clínica grave.^{6,7}

O tratamento da miocardite baseia-se em medidas de suporte e terapia direcionada ao perfil de insuficiência cardíaca, tendo bom prognóstico nos quadros leves a moderados.¹ Quadros graves podem demandar medidas de suporte hemodinâmico inotrópico ou mecânico, e terapêutica específica indicada pela biópsia endomiocárdica, com possível uso de imunossupressores, imunomoduladores ou antivirais.^{7,9} Mesmo com tratamento, esse último grupo pode permanecer com disfunção ventricular crônica.⁷

Conclusão

A miocardite é a doença cardíaca secundária à inflamação do miocárdio, sendo mais comum a etiologia viral. Na maioria das vezes não é

possível identificar o agente específico. A biópsia endomiocárdica, padrão-ouro no diagnóstico, está indicada em quadros graves para guiar terapêutica específica. Estes casos podem permanecer com disfunção ventricular importante a despeito do tratamento.

Referências

1. Braunwald E. Tratado de medicina cardiovascular. 6.ed. São Paulo: Roca, 2006. v.1 e v. 2.
2. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2000 Nov 9;343(19):1388-98. doi: 10.1056/NEJM200011093431908. PMID: 11070105. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11070105/> Data de acesso: 09/01/2024.
3. Demg Q et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *International Journal of Cardiology* 2020;311:116-121. Doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32291207> Data de acesso: 07/01/2024.
4. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis of sudden cardiac death victims: microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res*. 2001;50(2):290–300. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11334833/> Data de acesso 08/01/2024.
5. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991;68:1388-1392. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1951130/> Data de acesso: 08/01/2024.
6. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245–74. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22137237/> Data de acesso: 07/01/2024.
7. Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;[online]. ahead print, PP.0-0.
8. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, Vogelsberg H, Fritz P, Dippon J, Bock CT, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*. 2006 Oct 10;114(15):1581-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606509. Epub 2006 Oct 2. PMID: 17015795. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17015795/> Data de acesso: 11/01/2024.
9. He W, Zhou L, Xu K, Li H, Wang JJ, Chen Wang DW. Immunopathogenesis and immunomodulatory therapy for myocarditis. *SciChinaLifeSci* 2023;66,2112–2137. <https://doi.org/10.1007/s11427-022-2273-3> Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37002488/> Data de acesso: 11/01/2024.
10. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC de et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2014Dec;103(6):1–86. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.2014S006> Data de acesso: 14/01/2024.



RELATO DE CASO

Dermatofibrossarcoma Protuberans: Um Relato de Caso e Revisão de Literatura

Dermatofibrosarcoma Protuberans: A Case Report and Literature Review

Laís Cardoso Cavalcante Guerra Reis^{1*}, Bruna Junquillo Alcântra¹, Thiago Francischetto², Victor Luiz Correia Nunes³, Jussamara Brito Santos¹

¹Serviço de Dermatologia Hospital Santa Izabel; ²Hospital Santa Izabel e Hospital Aristides Maltez; ³Laboratório Studart; Salvador, Bahia, Brasil

O dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP) é um tumor cutâneo fibro-histiocitário raro, agressivo, de crescimento lento e infiltrativo, com baixa probabilidade de metástase, mas uma alta taxa de recorrência local. Caracteriza-se por placa endurecida assintomática, da cor da pele a marrom-avermelhada, que eventualmente desenvolve múltiplos nódulos. Descrevemos um caso de DFSP em uma paciente do sexo feminino, 27 anos, com lesão de aspecto queloidiano em ombro esquerdo, cujo diagnóstico final com histopatológico e imuno-histoquímica só foi realizado após a quarta biópsia, mostrando a importância de uma amostra coletada no local adequado e de forma representativa.

Palavras-chave: Dermatofibrossarcoma Protuberans; Cirurgia Micrográfica de Mohs.

Correspondence addresses:

Dra. Laís Cardoso C.G. Reis
laisguerra2013@gmail.com

Received: December 20, 2023

Revised: January 26, 2024

Accepted: February 28, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare, aggressive, slow-growing, and infiltrative fibrohistiocytic cutaneous tumor with a low probability of metastasis but a high rate of local recurrence. It is characterized by an asymptomatic hardened plaque, skin-colored to reddish-brown, that eventually develops multiple nodules. We present a case of DFSP in a 27-year-old female patient with a keloid-like lesion on the left shoulder. The final diagnosis, confirmed through histopathology and immunohistochemistry, was only achieved after the fourth biopsy. This highlights the importance of appropriately collecting a representative sample from the site for an accurate diagnosis.

Keywords: Dermatofibrossarcoma Protuberans; Mohs Micrographic Surgery.

Dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP) é um tumor raro de partes moles que envolve a derme, subcutâneo e, em casos raros, músculo e fáscia.¹ Uma translocação cromossômica é encontrada em mais de 90% dos casos e envolve t(17;22).²

Os locais de predileção são tronco e extremidades.³ Surge como placa endurecida e assintomática, violácea, vermelho-azulada ou marrom, de consistência dura e fixada à pele, que cresce com o desenvolvimento de múltiplos nódulos, daí seu nome protuberans.⁴

A histomorfologia clássica é de células uniformes, fusiformes, em padrão predominantemente estoriforme na derme, com infiltração do subcutâneo em

formato de favo de mel. Na imuno-histoquímica, apresenta coloração positiva para CD34 e negativo para fator XIIIa.⁵

O tratamento é a remoção cirúrgica, preferencialmente com cirurgia micrográfica de Mohs (CMM). O mesilato de imatinibe pode ser usado para DFSP recorrente, irressecável e metastático.¹

Relato de Caso

Paciente, sexo feminino, 27 anos, sem comorbidades, com lesão em ombro esquerdo há 2 anos após exérese de cisto - SIC. Após 01 ano apresentou recidiva da lesão tendo realizado nova exérese. Relatava dor e prurido.

Os anatomopatológicos prévios evidenciavam histiocitoma fibroso e dermatofibroma (fibro-histiocitoma dérmico benigno), respectivamente. Ao exame lesão tumoral de 10 cm, eritemato-amarronzada, endurecida, aderida a planos profundos, com cicatriz superficial e nódulo protuberante em periferia, localizada em deltoide esquerdo e doloroso a palpação (Figura 1).

USG mostrou massa de aspecto neoplásico (fibrohistiocitoma atípico?), podendo corresponder a DFSP, mimetizando queiloide, sendo sugerido correlação com Ressonância Nuclear Magnética (RNM). Novo anatomopatológico evidenciou neoplasia fusiforme centrada na derme, constituída por células com atipias discretas, alongadas e eosinofílicas formando feixes curtos e entrelaçados, com áreas estoriformes, não sendo detectadas mitoses e necrose, com epiderme livre de acometimento. A imuno-histoquímica foi positiva para Smooth Muscle Actin e CD68, sendo negativas para CD34, Class II, Desmin e Fator XIIIa, consistente com neoplasia fusiforme, favorecendo o diagnóstico de fibro-histiocitoma celular.

Devido à alta suspeita clínica de DFSP, nova biópsia com amostra mais representativa foi solicitada e evidenciou neoplasia fusocelular (Figura 2), com imuno-histoquímica positiva para CD34, Class II, CD10, Smooth Muscle Actin e KI-

67 Antigen (em aproximadamente 1% das células) e negativa para Fator XIIIa, Desmin, S100 e P53 Protein (Figura 3), apoiando o diagnóstico de DFSP. RNM foi solicitada e paciente foi encaminhada para cirurgia oncológica.

Discussão

Dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP) é um tumor cutâneo fibro-histiocitário raro, de crescimento lento e infiltrativo,² com baixa probabilidade de metástase, mas alta taxa de recidiva.¹ A translocação cromossômica encontrada em mais de 90% dos casos envolve t(17;22)(q22;q13), com fusão do gene de colágeno 1A1 (COL1A1) e do gene do polipeptídeo beta do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFB). O produto do gene, uma proteína de fusão COL1A1-PDGFB, liga-se ao receptor PDGF expressado constitutivamente e atua como fator autócrino para estimular o crescimento de células do DFSP.²

A incidência varia de 0,8-5 casos por milhão/habitante/ano, afeta tanto homens quanto mulheres, com pico de incidência entre a segunda e quinta décadas,³ tendo sido descrito em todas as raças.⁴

A maioria das lesões ocorre no tronco, seguida de membro superior, inferior, cabeça e genitália.⁶ Ocorrências em cicatrizes e sobre tatuagens preexistentes e trauma local anterior ao surgimento do tumor são descritas.⁷

Apresenta-se como placa endurecida com eventuais protuberâncias, cor da pele a marrom-avermelhada que podem ulcerar e tornar-se dolorosas.¹ O crescimento é lento e a modificação rápida da lesão é sugestiva de transformação fibrossarcomatosa.² Seu tamanho varia de 2 a 5 cm geralmente.³

Diagnósticos diferenciais incluem fibrohistiocitoma celular/dermatofibroma, tumor fibroso solitário, lipoma de células fusiformes, angiossarcoma, tumores da bainha do nervo periférico, melanoma de células fusiformes, angiomixoma, sarcoma mixóide, sarcoma sinovial e carcinoma sarcomatoide.¹

Figura 1. Lesão tumoral de aproximadamente 10 cm, eritemato-amarronzada, endurecida, aderida a planos profundos, com cicatriz superficial e nódulo protuberante



Figura 2. Células fusiformes.

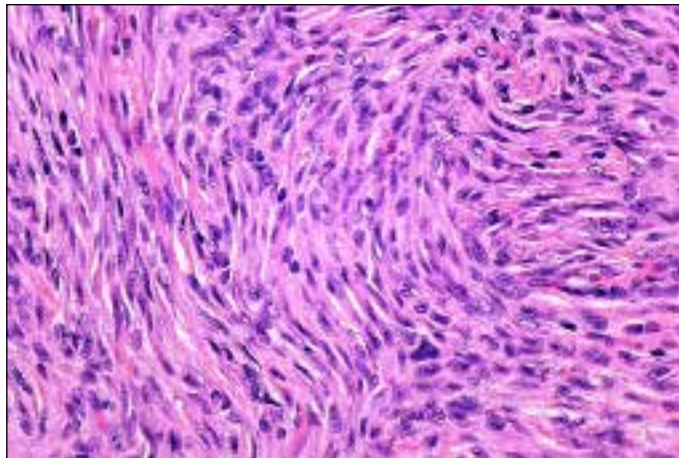
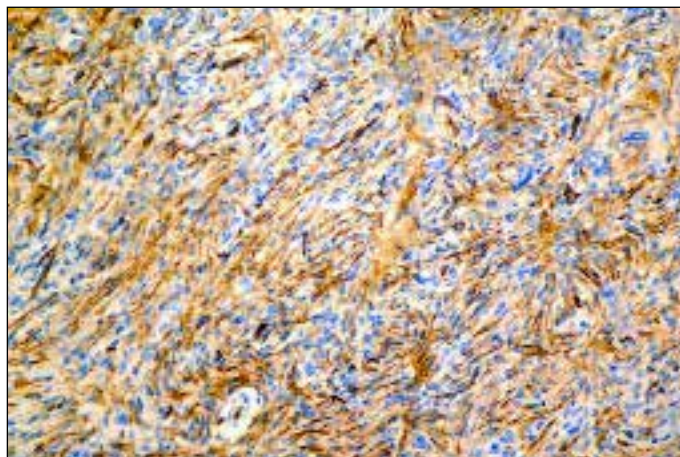


Figura 3. Imuno-histoquímica com coloração positiva para CD34 e negativa para fator XIIIa.



O exame histopatológico da biópsia de pele, que deve ser profunda, com representação da derme e subcutâneo,² mostra arquitetura mal delimitada e presença de células fusiformes com padrão estoriforme a espiralado, estendendo-se em grande parte para subcutâneo. As projeções irregulares em forma de cordão das células tumorais, estendendo-se muito além do centro do tumor, são possivelmente responsáveis pelas altas taxas de recidiva, mesmo após ressecção cirúrgica ampla,³; as mitoses são pouco frequentes e um mesmo tumor pode apresentar mais de uma variante histológica.⁷ Variantes histológicas menos comuns foram identificadas: mixoide, pigmentada (ou tumor de Bednar), mioide, de células granulares, esclerosante, atrófica e fibrossarcomatosa,⁵ variante associada ao maior risco de recidiva e metástase, sendo o pulmão o local mais comum, caracterizada por áreas de padrão de crescimento em espinha de peixe ou fascicular, com aumento da celularidade, atipia e atividade mitótica. A positividade para CD34 pode ser perdida nas áreas fibrossarcomatosas, o que pode dificultar o diagnóstico, especialmente em pequenas amostras de biópsia.⁵

A expressão imuno-histoquímica de CD34 tem sido considerada característica para o diagnóstico porque 80%-100% dos DFSP expressam este marcador, mas sua expressão tem sido cada vez mais relatada em outros sarcomas. O fator XIIIa, geralmente negativo no DFSP, é muito útil no diagnóstico diferencial entre DFSP e histiocitomas fibrosos celulares.⁴

Do ponto de vista molecular, a identificação da translocação t(17;22) (q22;q13) em RT-PCR ou teste FISH (hibridização *in situ* por fluorescência) podem auxiliar no diagnóstico.³ Embora não sejam necessários para o diagnóstico de rotina, a identificação de rearranjos COL1A1/PDGFB são obrigatórios nos casos em que o diagnóstico diferencial é inconclusivo, como subtipos histopatológicos incomuns ou raros, características imuno- histoquímicas pouco informativas (CD34 negativo) ou antes de iniciar o tratamento adjuvante. Em um pequeno percentual

(10%), o gene de fusão COL1A1/PDGFB está ausente, podendo uma pequena porcentagem dos DFSP exibir forma diferente de anomalias genéticas.⁴ Ambas as técnicas foram comparadas e embora tivessem uma especificidade semelhante (100 %), o FISH foi mais sensível que o RT-PCR para detecção do transcrito PDGFB/COL1A1 (90 x 72 %).⁸

Exames de imagem geralmente não são solicitados nos casos clássicos. A RNM permite uma avaliação pré-operatória precisa e auxilia nos casos atípicos ou difíceis.⁹ É imagem de escolha para avaliar extensão subclínica profunda e planejamento cirúrgico, mas não é recomendada para avaliar margens laterais.⁷

Excisão com cirurgia micrográfica de Mohs ou outras formas de avaliação de margem periférica e profunda (PDEMA) é recomendado em vez de WLE (ampla excisão local). Estudos que examinam os resultados de Mohs e WLE relataram consistentemente taxas de recorrência mais baixas para o primeiro (0%-6,6% vs 1,7%-30,8%).¹⁰

O mesilato de imatinibe, um inibidor oral de tirosina quinase, pode ser usado para DFSP recidivante, irressecável ou metastático em adultos.¹ Tumores sem a translocação t(17;22) podem não responder a imatinibe; assim, a análise molecular é útil antes do início da medicação.⁴

O Pannel da National Comprehensive Cancer Network recomenda que se margem negativa for alcançada, nenhum tratamento adjuvante é necessário, mas quando a cirurgia de Mohs ou outras formas de PDEMA não forem utilizadas, se as margens têm menos de 1 cm, ou quando a ressecção adicional não for viável, a radioterapia deve ser considerada.¹⁰

Recidiva é maior nos primeiros 3 anos após o tratamento. Portanto, os pacientes devem ser avaliados a cada 3-6 meses durante esse período e, posteriormente, anualmente. Exames de rotina não são necessários, a menos que haja sintomas que sugiram metástase ou na variante fibrossarcomatosa.¹

Conclusão

DFSP é tumor raro de difícil diagnóstico. Biópsia representativa, profunda, que inclua subcutâneo e realização de imuno-histoquímica são essenciais. Devido à elevada taxa de recidiva, a cirurgia com controle histológico das margens é o tratamento de escolha. Atenção especial deve ser dada à variante fibrossarcomatosa por apresentar maior risco de recidiva e metástase.

Referências

1. Brooks J, Ramsey ML. Dermatofibrosarcoma Protuberans. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
2. Junior WB, Chiacchio N di, Criado PR. Tratado de Dermatologia. 3. Ed. Atheneu. 2018 Ago. Vol 2. p 2275-77.
3. Apalla Z, Liopyris K, Kyrmanidou E, Fotiadou C, Sgouros D, Patsatsi A, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of cutaneous sarcomas: a literature review. *Diagnostics (Basel)*. 2023 May 22; 13(10):1822.
4. Llombart B, Serra-Guillén C, Monteagudo C, López Guerrero JA, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans: a comprehensive review and update on diagnosis and management. *Semin Diagn Pathol*. 2013 Feb; 30(1):13-28.
5. Trinidad CM, Wangsiricharoen S, Prieto VG, Aung PP. Rare Variants of Dermatofibrosarcoma Protuberans: Clinical, Histologic, and Molecular Features and Diagnostic Pitfalls. *Dermatopathology (Basel)*. 2023 Jan 29;10(1):54-62.
6. Kreicher KL, Kurlander DE, Gittleman HR, Barnholtz-Sloan JS, Bordeaux JS. Incidence and Survival of Primary Dermatofibrosarcoma Protuberans in the United States. *Dermatol Surg*. 2016 Jan; 42 Suppl 1:S24-31.
7. Barrera, J.C., Acosta, Álvaro E. y Trujillo, L. Dermatofibrosarcoma protuberans Revista Colombiana de Cancerología 2019;23(sep. 2019):99–109.
8. Salgado R, Llombart B, M Pujol R, Fernández-Serra A, Sanmartín O, Toll A, Rubio L et al. Molecular diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans: a comparison between reverse transcriptase-polymerase chain reaction and fluorescence in situ hybridization methodologies. *Genes Chromosomes Cancer* 2011 Jul;50(7):510-7.
9. Torreggiani WC, Al-Ismail K, Munk PL, Nicolaou S, O'Connell JX, Knowling MA. Dermatofibrosarcoma protuberans: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Apr;178(4):989-93.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Dermatofibrosarcoma Protuberans Version 1.2023 — December 8, 2022.

RELATO DE CASO



Síndrome de Sjögren: um Diagnóstico Diferencial de Polirradiculopatia Desmielinizante Inflamatória Crônica

Sjögren's Syndrome: A Differential Diagnosis of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculopathy

Heros Aureliano Antunes da Silva Maia^{1*}, Gabriela Afonso Pereira¹, José César Batista Filho¹, Viviane Machicado Cavalcante¹

¹Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune caracterizada pelo acometimento das glândulas exócrinas e está relacionada à síndrome seca e diversas manifestações sistêmicas, dentre elas alterações neurológicas. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente com história de polineuropatia crônica, cuja investigação permitiu identificar achados compatíveis com o diagnóstico de Síndrome de Sjögren.

Palavras-chave: Síndrome de Sjögren; Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica; Pulsoterapia.

Correspondence addresses:

Dr. Heros Aureliano A.S.Maia
herosmaia@hotmail.com

Received: December 22, 2023

Revised: January 28, 2024

Accepted: February 18, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

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

Sjögren's Syndrome is an autoimmune disease characterized by involvement of the exocrine glands and is related to dry syndrome and several systemic manifestations, including neurological changes. ⁽¹⁾ This work aims to report the case of a patient with a history of chronic polyneuropathy, whose investigation allowed the identification of findings compatible with the diagnosis of Sjögren's Syndrome.

Keywords: Sjögren's Syndrome; Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy; Pulse Therapy.

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune sistêmica com predomínio em mulheres 9:1 e pico de incidência aos 50 anos. Os sintomas clássicos envolvem exocrinopatia, com síndrome seca em boca e olhos, fadiga e dor articular. A deposição de imunocomplexos resulta em manifestações sistêmicas como a neuropatia periférica.¹

Em contrapartida, a apresentação de neuropatia periférica em paciente sem diagnóstico etiológico suscita investigação ampla, com consideração de doenças sistêmicas metabólicas, carenciais, infecciosas, autoimunes, neoplásicas e de reação a drogas e toxinas. A partir do diagnóstico assertivo é possível instituir o tratamento adequado.^{2,3}

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 41 anos, negro, solteiro, desempregado (trabalhava anteriormente como pedreiro), ensino fundamental incompleto,

natural e procedente de Alagoinhas – BA. Encaminhado pelo ambulatório de neurologia para realização de pulsoterapia com metilprednisolona por suspeita diagnóstica de polirradiculopatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP). Relatou dor e parestesias em ambos os membros inferiores há 10 anos. Referiu que a dor iniciou em região plantar bilateralmente, contínua, como pontada ou queimação, associada a períodos de “dormência”, com progressão ascendente até cintura pélvica. Informou ainda fraqueza progressiva em membros inferiores, com dificuldade para deambulação. Afirmou comprometimento das atividades diárias, de forma que deixou de trabalhar como pedreiro há 08 anos.

Ao interrogatório sistemático, informou perda ponderal de 10 kg no último ano. Relatou ainda perda de múltiplas unidades dentárias nos últimos 02 anos por cáries; assim como queda de cabelo acentuada e pele seca no período (Figura 1). Nesse contexto, buscou atendimento com

Figura 1. Xerose cutânea ictiosiforme em membros inferiores.



neurologista há 02 anos; com início do uso de amitriptilina 25mg/dia e gabapentina 1200mg/dia, com melhora parcial da dor e parestesias.

Além das medicações supracitadas, paciente referiu uso de sinvastatina 40mg/dia e ácido acetilsalicílico 100mg/dia. Negou alergias alimentares e medicamentosas. Não soube relatar calendário vacinal da infância/adolescência; informou ter tomado 04 doses da vacina para COVID-19, a última dose em janeiro de 2023. Referiu uma única internação prévia em maio de 2022 por acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), com manutenção de sequela motora (hemiparesia) a esquerda. Negou transfusões e cirurgias prévias. Referiu tabagismo com consumo de cigarro de palha, carga tabágica de 10 anos/maço. Negou etilismo e outras drogas. Sedentário. Hábito alimentar não balanceado, com baixa ingestão de frutas e verduras. Sem parceria sexual fixa.

Em relação ao histórico familiar, paciente referiu possuir 04 irmãs e 01 irmão; uma irmã com relato de sintomas neurológicos semelhantes ao do paciente, diagnosticada com fibromialgia; outra irmã com doença arterial coronariana e história de AVEi aos 38 anos; irmão com história de AVEi aos 43 anos. Negou histórico de neoplasias e doenças autoimunes na família.

Ao exame físico admissional, apresentava-se eupneico em ar ambiente, normocárdico, normotenso, afebril e normoglicêmico. Peso: 57 kg; Altura: 1,57m; IMC: 20,93kg/m². Em bom estado geral, acianótico, anictérico, com mucosas normocoradas e hidratadas. Xerose cutânea importante difusa, mais proeminente em membros inferiores (MMII) e dorso, com aspecto ictiosiforme (Figura 1), rarefação de cabelos e fâneros difusamente. Cavidade oral em precário estado de conservação, ausência de múltiplas unidades dentárias, sem linfonodomegalias. Sem alterações em exame físico do aparelho respiratório, cardiovascular, abdominal e osteomioarticular.

Em relação ao exame físico neurológico, paciente vigíl, lúcido, orientado auto e alopsiquicamente,

pupilas isocóricas e fotorreagentes, motricidade ocular extrínseca e campimetria sem alterações. Discreto apagamento de sulco nasolabial à esquerda, sem alterações em nervos cranianos. Força grau IV/V em dimídio esquerdo. Reflexos em membros superiores 2+/4+ e em MMII 1+/4+. Hipoestesia tátil em membro superior esquerdo. Sensibilidade tátil e vibratória assim como propriocepção reduzidas simetricamente em MMII. Coordenação preservada globalmente.

Aos exames complementares, hemograma sem alterações, vitamina B12 reduzida (102 pg/mL) com homocisteína aumentada (81,9) mmol/L. Função tireoidiana, hepática e renal normais, sem distúrbios hidroeletrolíticos. Velocidade de hemossedimentação aumentada (47mm na 1ª hora) e proteína C reativa quantitativa normal (0,07mg/dL). Hemoglobina glicada alterada (6%). Sorologias virais (anti-HCV, anti-HIV 1 e 2, anti-HTLV 1 e 2, HBsAg) e VDRL negativos. Análise de líquido cefalorraquidiano sem alterações. Além disso, fator antinuclear (FAN) reagente, padrão nuclear pontilhado (AC-4/5/BAC-4) título 1:320; anti-SSa/RO positivo (240 U/mL), C3 e C4 normais, anti-DNA, anti-Sm e fator reumatoide negativos.

Na ressonância magnética de crânio foi evidenciado extensa área sequelar de gliose e encefalomalácia com comprometimento cortical e de substância branca dos giros frontais médio e inferior, além de grande parte do lobo temporal à direita, assim como região capsular externa e difusamente nos núcleos lentiforme e caudado ipsilaterais, com discretos depósitos hemáticos antigos de permeio, sobretudo no lentiforme, achados compatíveis com insulto vascular isquêmico crônico no território da artéria cerebral média correspondente. Ressonância de coluna torácica e lombar sem alterações.

Paciente trouxe como exames prévios eletroneuromiografia de agosto de 2022 com conclusão de neuropatia sensitiva e axonal em MMII; outra eletroneuromiografia de junho de 2017 com conclusão de lesão axono-mielínica, sensitiva e motora, predominantemente sensitiva

em MMII. Eletroencefalograma normal.

Diante da presente síndrome de polineuropatia periférica, com achados em exame físico de xerose cutânea ictiosiforme e múltiplas cáries, o diagnóstico etiológico de Síndrome de Sjogren fora aventado. Diante de provas de autoimunidade específicas positivas (FAN padrão nuclear pontilhado 1:320 e anti-RO positivo), fora solicitada avaliação oftalmológica; realizado Teste de Schimmer com resultado de 4mm, evidenciando a presença de olho seco.

Durante a investigação etiológica o paciente realizou pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia por 05 dias por suspeita anterior de CIDP. Ao final do tratamento relatou melhora completa dos sintomas de parestesias e dor em membros inferiores. Recebeu alta hospitalar com prescrição de azatioprina e acompanhamento especializado em ambulatório de reumatologia e neurologia.

Discussão

Neuropatia periférica é uma entidade neurológica comum com apresentação clínica variável. Indica qualquer anormalidade no sistema nervoso periférico; desde alteração de sensibilidade, dor, fraqueza e atrofia, até sintomas disautonômicos. De acordo com seu padrão de acometimento clínico, pode ser dividida em mononeuropatia; lesão focal de um único nervo, mononeuropatia múltipla; lesão aleatória simultânea ou em série de múltiplos nervos periféricos não contíguos e polineuropatia, com acometimento de múltiplos nervos de forma tipicamente simétrica e distal.^{2,3}

A combinação de história clínica e exame físico e testes complementares é capaz de elucidar o diagnóstico etiológico de até 80% das neuropatias periféricas, contudo cerca de 20% permanecem com diagnóstico indefinido. A causa mais comum é a neuropatia diabética, contudo as etiologias são variadas: doenças sistêmicas hereditárias, metabólicas, disabsortivas, infecciosas, autoimunes, neoplásicas, deficiências nutricionais, drogas e toxinas.²⁻⁴

As polineuropatias periféricas podem ser compartimentalizadas ainda conforme o tipo de fibra nervosa acometida; o acometimento de fibras finas cursa com alterações de sensibilidade dolorosa e de temperatura, característico da neuropatia por diabetes mellitus e da neuropatia associada ao HIV. Insultos às fibras grossas podem gerar alterações de propriocepção, fraqueza, atrofia, ataxia e arreflexia. Em contrapartida, o comprometimento de fibras autonômicas expressa-se por hipotensão postural, anidrose, constipação, retenção urinária e disfunção erétil.²

Dentre as polineuropatias periféricas desmielinizantes crônicas destaca-se a polirradiculopatia desmielinizante inflamatória crônica (CIDP); condição autoimune adquirida. Seu acometimento mais clássico é simétrico, sensorial e motor, com fraqueza proximal e distal, além de arreflexia e possuir evolução superior a 8 semanas. O diagnóstico é clínico e auxiliado por exames complementares, contudo o erro diagnóstico (*misdiagnosis*) não é incomum e ocorre em até 50% dos pacientes em estudos recentes. O erro diagnóstico ocorre principalmente por supervalorização de alterações leves de condução em eletroneuromiografia, falsamente interpretadas como desmielinização, elevação não significativa de proteínas no líquido cefalorraquidiano e supervalorização de melhora subjetiva referida pelo paciente com a imunoterapia no lugar de avaliações objetivas. O desafio diagnóstico da CIDP é acentuado pelo fato de mais da metade dos pacientes com diagnósticos alternativos possuírem características clínicas compatíveis com CIDP e poderem preencher os critérios diagnósticos para CIDP típica. O estudo do líquido cefalorraquidiano pode contribuir para o diagnóstico diferencial, visto que se apresenta tipicamente, com dissociação proteíno-citológica – níveis elevados de proteínas e celularidade inalterada – em cerca de 80% dos casos, distintamente do apresentado na investigação do paciente.^{4,5}

Numerosas patologias são capazes de manifestar-se através de polineuropatia crônica de

padrão axonal à eletroneuromiografia, contudo, as manifestações neurológicas da DM representam sua forma mais comum. Deficiências nutricionais, principalmente de vitamina B12, doença renal crônica e intoxicações (medicações, álcool) podem expressar-se de forma semelhante. A deficiência de vitamina B12 consiste em diagnóstico diferencial relevante no caso apresentado, visto que também se manifesta como polineuropatia predominantemente distal e simétrica, com maior acometimento de membros inferiores.^{2,3} Uma vez que houve documentação de níveis reduzidos da vitamina nos exames realizados pelo paciente, assume-se que esta etiologia pode ter contribuído para a piora da sintomatologia.

O presente relato de caso apontou um paciente inicialmente admitido com suspeita diagnóstica de CIDP idiopática, contudo, diagnosticado com Síndrome de Sjögren Primária após investigação etiológica. A SS consiste em patologia autoimune sistêmica caracterizada pelo acometimento das glândulas exócrinas, relacionada à síndrome seca em boca e olhos. Manifestações sistêmicas podem ocorrer por deposição de imunocomplexos em diferentes sítios. Na sua forma secundária, a SS associa-se a outras doenças reumatológicas, como a Artrite Reumatoide e Lúpus Eritematoso Sistêmico, podendo resultar de sobreposição ou complicação destas. A SS Primária ocorre sem as descritas associações.¹

A polineuropatia associada à SS é a complicação neurológica mais comum, ocorre em 6-15% dos casos e tipicamente apresenta-se com padrão axonal e manifestações sensitivas, por vezes, associadas a motoras, podendo anteceder em anos a sintomatologia relacionadas ao acometimento glandular. Parestesias com alterações de sensibilidade tátil e vibratória, assim como de propriocepção, são frequentes. Quando presente, a fraqueza muscular não é intensa e associa-se a doença extraglandular mais severa e crioglobulinemia. Ainda pode ocorrer acometimento de pares cranianos e de sistema nervoso central.^{6,7} Sugere-se que a disfunção endotelial e vasculite induzidas pela SS estejam

associadas ao aparente maior risco de eventos cerebrovasculares, apesar de controverso.⁸

O quadro cutâneo da SS, como no caso, expressa-se, comumente, através de xerose cutânea significativa, presente em até 72% dos pacientes, principalmente em membros inferiores, além de Fenômeno de Raynaud e alterações vasculíticas, como púrpuras palpáveis, que também podem estar presentes.⁹

Para diagnóstico formal da SS, é necessária documentação de comprometimento glandular, seja através de infiltração linfocítica em biópsia de glândula salivar, ou por meio de testes para avaliação da hipofunção das glândulas, como o Teste de Schirmer, realizado no caso relatado, ou ainda avaliação objetiva de escores de síndrome seca (SICCA) por oftalmologista com coloração por fluoresceína e verde lissamina. Outra possibilidade é testar quantitativamente o fluxo salivar. Apesar de o paciente ter negado xerostomia, a hipofunção das glândulas salivares também foi sugerida pela história de múltiplas cáries. Ainda é preciso haver evidência de autoimunidade revelada pela presença de anticorpos anti-SSA/Ro associada ou não ao anti-SSB/La.^{1,10,11}

O tratamento da neuropatia periférica associada a SS depende do seu tipo de acometimento; se polineuropatiasensitiva/mononeuropatiasensitiva, polineuropatia sensitivo motora ou mononeurite múltipla. Quando predominantemente sensitiva, a polineuropatia pode ser tratada inicialmente através do uso de medicações sintomáticas, como anticonvulsivantes ou inibidores seletivos da receptação de serotonina. O tratamento de primeira linha para polineuropatia sensitivo motora, diagnosticada no caso relatado, é constituído por glicocorticoide associado a imunossupressor (azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato); a segunda linha é representada por pulsoterapia com metilprednisolona associada a ciclofosfamida, a terceira linha é constituída pelo rituximabe. Na falha destes esquemas, a imunoglobulina é opção terapêutica para todos os tipos de acometimento do sistema nervoso periférico associados a SS.¹²

Conclusão

A investigação etiológica do diagnóstico das neuropatias periféricas deve ser ampla, baseada na história clínica e exame físico, com exames laboratoriais e de imagem específicos e adequados a cada caso. A ausência desta investigação pormenorizada propicia diagnósticos errôneos de polirradiculopatia inflamatória desmielinizante crônica e sobre uso de tratamentos imunossupressores. Doenças sistêmicas como a síndrome de Sjögren podem ter sua apresentação clínica inicial com neuropatia periférica.

Referências

1. Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. Solomon CG, editor. *New England Journal of Medicine*. 2018 Mar 8;378(10):931–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1702514>.
2. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *The Lancet*. 2004 Jun;363(9427):2151–61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16508-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16508-2).
3. Watson JC, Dyck PJB. Peripheral Neuropathy: A Practical Approach to Diagnosis and Symptom Management. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015 Jul;90(7):940–51. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.004>.
4. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2019 Apr 16;90(9):981–7. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320314>.
5. Stino AM, Naddaf E, Dyck PJ, Dyck PJB. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy—Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle & Nerve*. 2020 Sep 11;63(2):157–69. <https://doi.org/10.1002/mus.27046>.
6. Pavlakis PP, Alexopoulos H, Kosmidis ML, Mamali I, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG et al. Peripheral neuropathies in Sjögren's syndrome: A critical update on clinical features and pathogenetic mechanisms. *Journal of Autoimmunity*. 2012 Aug;39(1-2):27–33. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2012.01.003>.
7. Sène D, Jallouli M, Lefaucheur JP, Saadoun D, Costedoat-Chalumeau N, Maisonobe T et al. Peripheral neuropathies associated with primary Sjögren Syndrome. *Medicine*. 2011 Mar;90(2):133–8. <https://doi.org/10.1111/ene.15555>.

8. Atzeni F, Gozza F, Cafaro G, Perricone C, Elena Bortoloni Bocci. Cardiovascular involvement in Sjögren's Syndrome. *Frontiers in Immunology*. 2022 May 6;13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.879516>
9. Roguedas AM, Misery L, Sassolas B, Le Masson G, Pennec YL, Youinou P. Cutaneous manifestations of primary Sjögren's syndrome are underestimated. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2004;22(5):632–6.
10. Liampas A, Konstantinos Parperis, Maria Faidra Erotocritou, Antonios Nteveros, Papadopoulou M, Christos M et al. Primary Sjögren syndrome-related peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*. 2022 Sep 10;30(1):255–65. <https://doi.org/10.1111/ene.15555>.
11. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis & Rheumatology*. 2016 Oct 26;69(1):35–45. <https://doi.org/10.1002/art.39859>.
12. Valim V, Trevisani VFM, Pasoto SG, Serrano EV, Ribeiro SLE, Fidelix TS de A, et al. Recomendações para o tratamento da síndrome de Sjögren. *Rev Bras Reumatol*. 2015 Sep; 55(5):446–57. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2015.07.004>.

RESUMO DE ARTIGO



Tumor de Células Gigantes Ósseo: Estudo Epidemiológico Multicêntrico no Brasil

Giant Cell Tumor of Bone: A Multicenter Epidemiological Study in Brazil

Ricardo Gehrke Becker^{1*}, Alex Guedes²

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Porto Alegre, Rio Grande do Sul; ²Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

O tumor de células gigantes ósseo (TCGO) é um tumor ósseo primário benigno que é conhecido por ser localmente agressivo. Afeta principalmente as epífises de ossos longos de adultos jovens (20-40 anos), ameaçando a resistência óssea e a função articular. A cirurgia é o tratamento primário (Figura 1), embora a recidiva pós-operatória (Figura 2) seja significativa. Em casos selecionados, pode-se empregar tratamento com inibidor denosumab, o receptor ativador do ligante do fator nuclear kappa-B (RANK-L), terapia com bisfosfonatos ou mesmo radioterapia.

Apesar de sua agressividade local e considerável risco de recorrência local (10-75%), o GCTB tem um prognóstico favorável em termos de sobrevida global (aproximadamente 98% em 5 anos). Devido à sua raridade, os tumores ósseos primários devem ser manejados em centros de referência, pois o diagnóstico e o tratamento são desafiadores e caros.^{1,2}

Este estudo analisa o perfil dos pacientes, tratamentos e desfechos do TCGO no Brasil. Avaliamos retrospectivamente a recorrência local, metástases e abordagens de tratamento em 643 pacientes com TCGO em 16 centros brasileiros, dentre eles o Hospital Santa Izabel – Santa Casa de Misericórdia da Bahia – entre 1989 e 2021, considerando as diferenças regionais.

Como resultados, observamos que 5,1% (n=33) desenvolveram metástases pulmonares, 14,3% (n=92) fraturas patológicas e a taxa de recidiva local foi de 18,2% (n=114). Maiores taxas de metástases pulmonares (12,1%) e tumores avançados (Campanacci III, 88,9%) foram observadas nas regiões Norte e Nordeste, de menor renda. A região Norte também apresentou mais fraturas patológicas (33,3%), ressecções extensas (61,1%) e amputações (27,8%). Essas regiões enfrentaram maior atraso cirúrgico (36-39 dias) do que as regiões Sul e Sudeste (27-33 dias) (Tabelas 1, 2 e 3).

Correspondence addresses:

Dr. Alex Guedes
alexguedes195@gmail.com

Received: March 3, 2024

Revised: March 10, 2024

Accepted: March 28, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Artigo Original: Becker RG, Galia CR, Pestilho JFCS, Antunes BP, Baptista AM, Guedes A. Giant Cell Tumor of Bone: A Multicenter Epidemiological Study in Brazil. Acta Ortop Bras. 2024 Mar 22;32(1):e273066. doi: 10.1590/1413-785220243201e273066.

Figura 1 (A-C). (A) Radiografia pré-operatória mostrando lesão osteolítica parcialmente confinada à epífise femoral proximal esquerda (Campanacci II). (B) Visão microscópica da lesão óssea após biópsia por agulha grossa revelando múltiplas células gigantes multinucleadas dentro de um estroma de células mononucleares. (C) Radiografia no pós-operatório de 12 meses após curetagem, fulguração e alcoolização do leito tumoral, fixação da placa e preenchimento com xenoenxerto e fibula autóloga. Houve incorporação completa do enxerto.

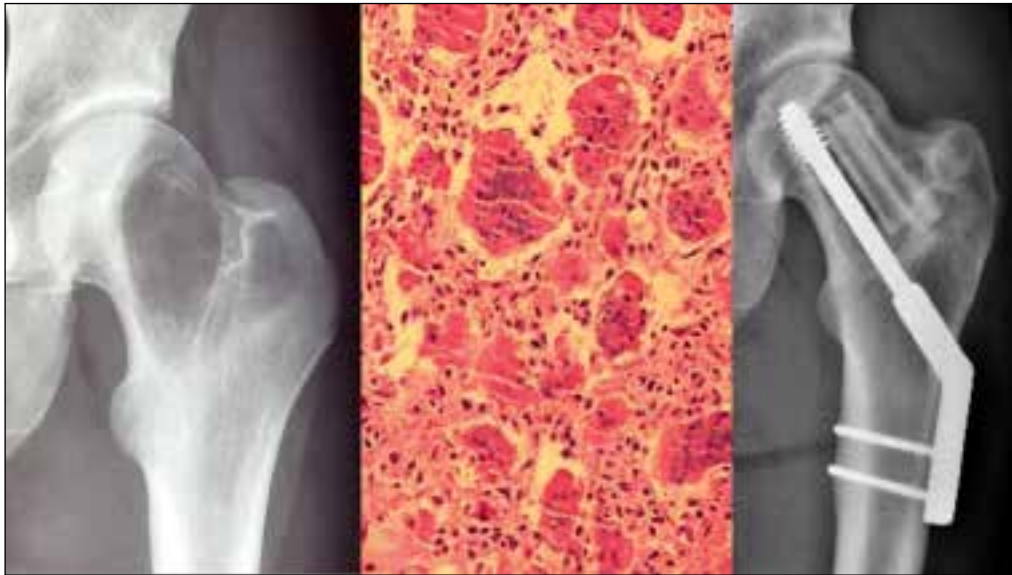


Figura 2 (A-C). (A) Radiografia pós-operatória imediata do joelho após curetagem de um TCGO no segmento proximal da tíbia, cimento visível preenchendo o defeito. (B) Após 18 meses, houve recidiva local com osteólise acentuada adjacente ao cimento e ruptura da cortical. (C) Radiografia anteroposterior mostrando o tratamento cirúrgico da recidiva (curetagem, perfuração, fulguração e alcoolização com etanol 99%) com sucesso na preservação articular. Utilizou-se cimento ósseo e reforço com placa proximal de tíbia.



Tabela 1. Características gerais.

Variáveis	n (%)
Grau de Campanacci	
I/II	248 (38,6)
III	395 (61,4)
Metástases pulmonares	
Não	616 (94,9)
Sim	33 (5,1)
Fratura patológica	
Não	551 (85,7)
Sim	92 (14,3)
Tipo de cirurgia	
Curetagem	323 (50,2)
Marginal/ampla	278 (43,2)
Amputação	24 (3,7)
Não realizada	17 (2,6)
Tipo de preenchimento (n=323)	
Cimento	271 (84)
Cimento e enxerto ósseo	11 (3,4)
Enxerto ósseo apenas	23 (7,1)
Nenhum preenchimento	14 (4,3)
Informação faltante	4 (1,2)
Adjuvante (n=323)	
Nenhum	50 (15,4)
Um	131 (40,5)
Combinado (dois ou mais)	142 (44,0)
Recorrência local*	114 (18,2)
Denosumab*	
Não	542 (86,6)
Sim	84 (13,4)

*Apenas pacientes tratados cirurgicamente (n=626).

Tabela 2. Taxa de recorrência local e características da coorte.*

Variáveis	Recorrência local n=114 (%)
Sexo – n (%)	
Feminino	(11%)
Masculino	(7%)
Grau de Campanacci – n (%)	
I/II	40 (6%)
III	74 (12%)
Sítio anatômico – n (%)	
Sacro e coluna	6/22 (27%)
Úmero e escápula	10/37 (27%)
Punho e mão	25/120 (21%)
Pé e tornozelo	13/61 (21%)
Pelve e quadril	4/31 (13%)
Joelho	53/333 (16%)
Cotovelo	2/12 (16%)
Outros sítios	1/10 (10%)
Distribuição no esqueleto – n (%)	
Axial	10/53 (19%)
Apendicular	104/573 (18%)
Tipo de cirurgia – n (%)	
Curetagem	79/323 (24%)
Marginal/ampla	35/279 (12%)
Amputação	0 (0%)
Tipo de preenchimento – n (%)	
Cimento (PMMA)	60/271 (22%)
Cimento e enxerto ósseo	1/10 (10%)
Enxerto ósseo apenas	10/23 (43%)
Nenhum preenchimento	6/14 (42%)
Adjuvante – n (%)	
Nenhum	18/50 (36%)
Um	33/131 (25%)
Combinados (dois ou mais)	28/142 (20%)
Denosumab pré-operatório	8/57 (14%)

*Apenas pacientes tratados cirurgicamente (n=626).

Tabela 3. Características da amostra por região geopolítica brasileira.

Variáveis	Sul (n=170; 26,4%)	Nordeste (n=87; 13,5%)	Sudeste (n=368; 57,2%)	Norte (n=18; 2,8%)
Grau de Campanacci n (%)				
I/II	62 (36,5)	27 (31,0)	157 (42,7)	2 (11,1)
III	108 (63,5)	60 (69,0)	211 (57,3)	16 (88,9)
Metástases pulmonares – n (%)	5 (3,0)	11 (12,6)	16 (4,6)	1 (5,6)
Fratura Patológica – n (%)	27 (15,9)	9 (10,3)	50 (16,6)	6 (33,3)
Tipo de cirurgia – n (%)				
Curetagem	99 (59,3)	51 (58,6)	171 (48,3)	2 (11,1)
Marginal/ampla	65 (38,9)	30 (34,5)	173 (48,9)	11 (61,1)
Amputação	3 (1,8)	6 (6,9)	10 (2,8)	5 (27,8)
Recorrência local – n (%)	35 (21,0)	16 (18,4)	62 (17,5)	1 (5,6)
Tempo entre o diagnóstico e a cirurgia (dias)**	27 (6-69)	36 (18-78)	33 (6-80)	39 (20-91)

**Mediana (intervalo interquartil).

Nossos achados corroboram dados internacionais, ressaltando disparidades regionais no Brasil que podem levar a piores desfechos em áreas desfavorecidas. Isso evidencia a necessidade de melhorar a assistência oncológica ortopédica nas regiões economicamente e estruturalmente desafiadoras do Brasil.

Referências

1. Luengo-Alonso G, Mellado-Romero M, Shemesh S, Ramos-Pascua L, Pretell-Mazzini J. Denosumab treatment for giant-cell tumor of bone: a systematic review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2019;139(10):1339-49.
2. Errani C, Ruggieri P, Asenzio MA, Toscano A, Colangeli S, Rimondi E, et al. Giant cell tumor of the extremity: a review of 349 cases from a single institution. Cancer Treat Rev. 2010;36(1):1-7.



ARTIGO MULTIPROFISSIONAL

Utilização da Pronação no Paciente em Ventilação Mecânica Invasiva com COVID-19: Revisão Narrativa

Utilizing Prone Position in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: A Narrative Review

Andressa Evely Freitas de Santana^{1*}, Camila Santos de Oliveira¹, Diego Dias da Silva¹, João Nando Araujo da Silva¹, Keiko Takaoka Sode Cavalcante¹, Larissa de Araujo Benjaino¹, Silvana Monteiro Almeida¹

¹Universidade Católica do Salvador; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:
Dra. Andressa E.F. de Santana
fisioandressasantana@gmail.com

Received: December 21, 2023

Revised: January 31, 2024

Accepted: February 28, 2024

Published: March 31, 2024

Data Availability Statement:
All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

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

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

Copyright

© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Introdução: no final de 2019, a cidade de Wuhan, na província de Hubei, China, iniciou-se um surto gripal na população, progredindo para uma insuficiência respiratória aguda, esse vírus passou a ser denominado como SARS-CoV-2. Em março de 2020, devido a alta taxa de transmissão e mortalidade, foi decretada a pandemia ocasionada pelo COVID-19. **Objetivo:** esse estudo tem por objetivo analisar as evidências científicas sobre o uso da posição prona (PP) em pacientes em ventilação mecânica invasiva com COVID-19. **Materiais e Métodos:** a revisão de literatura do tipo narrativa, utiliza materiais encontrados em banco de dados como Pubmed, SciELO e BIREME, no período de Agosto e Outubro de 2023. **Resultados:** a busca bibliográfica resultou em 92 artigos, subdivididos nas seguintes bases: Pubmed (46), SciELO (29) e BVS (17), nos idiomas espanhol, inglês e português. **Conclusão:** a pronação é uma técnica coadjuvante no manejo do paciente que encontra-se em ventilação mecânica invasiva secundária à COVID-19, sendo na maioria dos casos importante na melhora da PaO₂/FIO₂, mas não é um fator determinante na redução da mortalidade, pois trata-se de uma doença multissistêmica.

Palavras-chaves: COVID-19; Fisioterapia; Posição Prona; Ventilação Mecânica Invasiva.

Introduction: At the end of 2019, the city of Wuhan, in Hubei province, China, began an influenza outbreak in the population, progressing to acute respiratory failure, this virus came to be called SARS-CoV-2. In March 2020, due to the high rate of transmission and mortality, the pandemic caused by COVID-19 was declared. **Objective:** This study aims to analyze the scientific evidence on the use of the prone position (PP) in patients on mechanical ventilation with COVID-19. **Materials and Methods:** The narrative literature review used materials found in databases such as Pubmed, SciELO and BIREME, from August and October 2023. **Results:** The bibliographic search resulted in 92 articles, subdivided into the following databases: Pubmed (46), SciELO (29) and BVS (17), in Spanish, English and Portuguese. **Final considerations:** The prone position is a supporting technique in the management of patients on mechanical ventilation secondary to COVID-19, and in most cases it is important in improving PaO₂/FIO₂, but it is not a determining factor in reducing mortality, as this is a multisystem disease.

Keywords: COVID-19; Physiotherapy; Prone Position; Invasive Mechanical Ventilation.

No final do ano de 2019, na China, iniciou um surto de insuficiência respiratória aguda de pessoas atacadas por um novo coronavírus, que originou mais de 800 mortes e infectou em torno de 70.000 pessoas nos primeiros 5 dias da epidemia.¹ Em março de 2020, devido à alta taxa de transmissão e mortalidade, foi decretada a pandemia da COVID-19, uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2.² A doença espalhou-se rapidamente e tornou-se preocupante devido ao grande número de indivíduos que foram contaminados e morreram em todo o mundo.³ No Brasil, o primeiro caso foi registrado em fevereiro de 2020 e até junho de 2023 já foram registrados mais de 37 milhões de casos e mais de 700 mil mortes, segundo as secretarias estaduais de saúde.⁴

Caracterizada como uma doença infectocontagiosa, a COVID-19 afeta o sistema respiratório, tendo como principais sintomas a dispneia, febre, fadiga muscular, dor, náuseas, vômitos, diarreia, além dos casos assintomáticos.⁵ A COVID-19 pode apresentar-se na sua forma mais grave em pacientes com comorbidades ou em idosos, sendo eles os mais acometidos.²

Uma parte significativa dos pacientes com COVID-19 tem como consequências complicações características à forma grave da doença, 29% dos pacientes progrediram com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) de forma grave. Atualmente, a intubação precoce de pacientes com COVID-19 é recomendada principalmente naqueles com hipoxemia grave, caracterizada por uma relação de pressão arterial de oxigênio dividido pela fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 100 , atendendo aos critérios de Berlim de SDRA.⁶ Em pacientes que apresentam hipoxemia refratária ao suporte ventilatório ou que exibem falência pulmonar, a literatura aponta que se deve considerar a utilização de ventilação em Posição Prona (PP). Esta compreende na entrega de suporte ventilatório com o paciente deitado em pronação.³

A COVID-19 passou de uma epidemia para uma pandemia em um curto período de tempo, sendo ainda incidente em nosso país com 18.037,70

casos a cada 100 mil habitantes.⁴ Nesse sentido, houve pouco tempo para comprovação das técnicas que trazem maiores benefícios aos pacientes em estágios mais graves. A pronação vem apresentando resultados positivos e ajudando pacientes internados. Portanto, esse estudo, tem por objetivo analisar, através de uma revisão narrativa, as evidências científicas sobre o uso da pronação em pacientes em ventilação mecânica invasiva com COVID-19 no período de 2020 a 2023.

Materiais e Métodos

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa, tendo como título a utilização da pronação no paciente em ventilação mecânica invasiva com COVID-19. A pesquisa teve como base, a busca nos bancos de dados Pubmed, SciELO e BVS, sendo utilizado os seguintes descritores: “COVID-19”; “fisioterapia”; “posição prona”; e “ventilação mecânica invasiva”, associados ao operador booleano “and” para unir diferentes descritores.

Entende-se por revisão narrativa, os estudos que descrevem e discutem o desenvolvimento do assunto, sob ponto de vista teórico.⁷ A coleta de material foi realizada entre Agosto e Outubro de 2023 a partir de um protocolo previamente determinado pelos pesquisadores envolvidos na elaboração do projeto. No qual a estratégia de busca foi carreada, de forma independente, por 05 pesquisadores. Após a coleta e análise dos artigos, divergências foram resolvidas por consenso.

Como critério de inclusão, foram selecionados artigos científicos completos, publicados entre os anos de 2020 a 2023, em periódicos nacionais e internacionais, nos idiomas: Português, Inglês e Espanhol, que abordassem a utilização da posição prona em pacientes adultos, portadores de SDRA moderada ou grave decorrente da COVID-19, que estivessem internados na unidade de terapia intensiva (UTI), em uso de ventilação mecânica invasiva. Foram excluídos do estudo, artigos que apresentassem a auto prona, utilização de métodos ventilatórios não invasivos, pacientes com outros

agravos relacionados a COVID-19, paciente com a forma leve da doença, com SDRA sem associações a COVID-19, duplicados, com versão completa paga, fora do período de 2020 até 2023 e artigos em bases de dados não descritos acima.

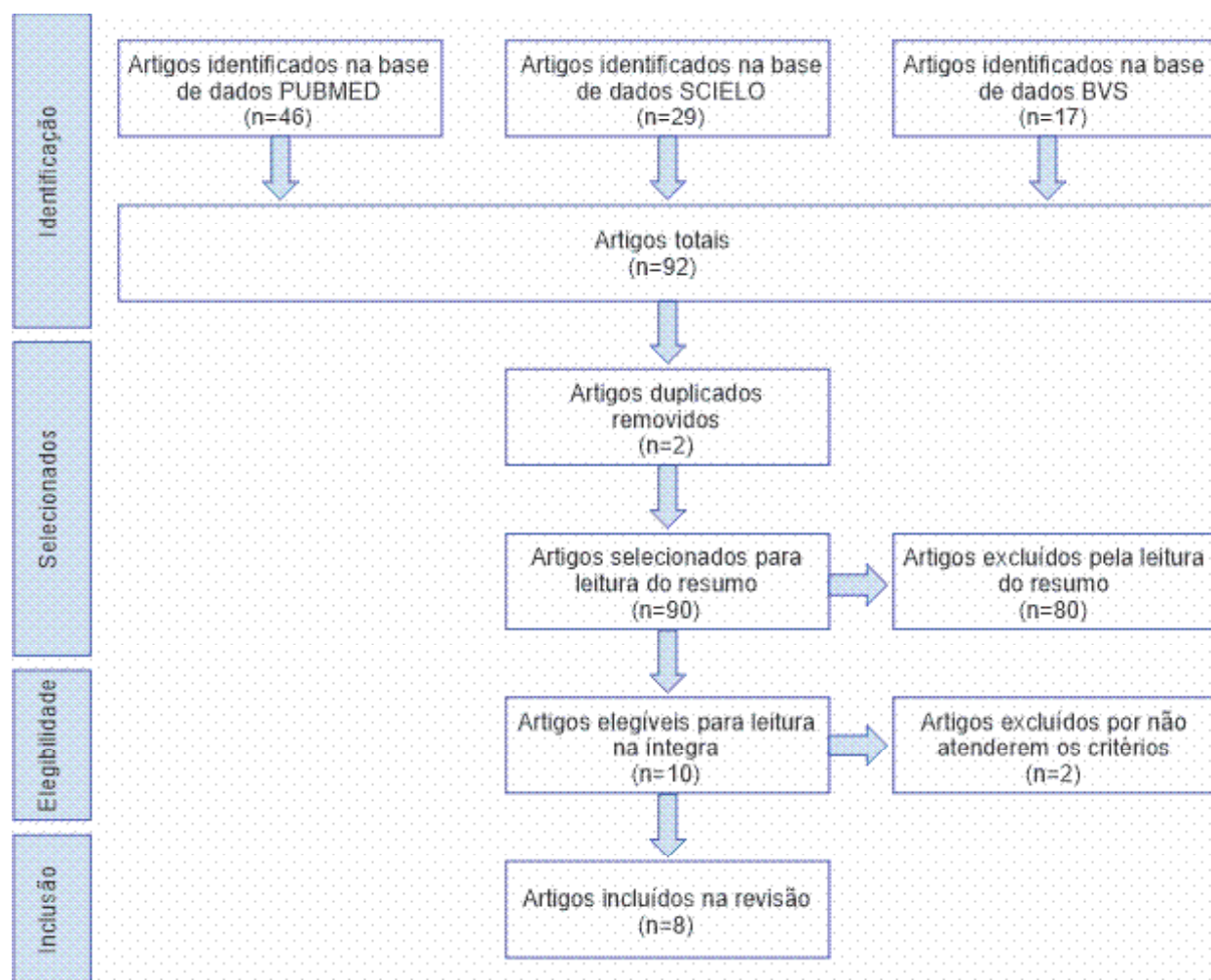
Resultados

A busca bibliográfica resultou em 92 artigos, subdivididos nas seguintes bases: Pubmed (46), Scielo (29) e BVS (17). Dos 92 artigos selecionados, 2 foram removidos por duplicidade, os 90 artigos restantes foram selecionados para a leitura do resumo. Destes, 82 foram excluídos

por não atenderem aos critérios de inclusão. Por fim, os 8 artigos, elegíveis segundo os critérios de inclusão definidos anteriormente, foram utilizados para a realização deste estudo (Figura 1).

Os 8 artigos selecionados abordam em seus títulos a menção ao coronavírus ou COVID-19 e os impactos, respostas ou resultados da pronação em pacientes em ventilação mecânica invasiva. Quanto ao desenho do estudo: 3 estudos retrospectivos, 3 estudos de coorte, 1 caso clínico e 1 ensaio clínico randomizado, sendo 7 artigos estrangeiros e 1 brasileiro. A Tabela 1 descreve as características metodológicas dos estudos.

Figura 1. Fluxograma das publicações incluídas na revisão.



Fonte: Autores, 2023.

Tabela 1. Artigos detalhados que compõem a revisão.

Identificação	Título	Objetivo	Abordagem	Tipo de publicação
A1	Impacto da posição prona na síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica invasiva.	Analisar o impacto da posição prona no índice de oxigenação ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) em um grupo de pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica grave por pneumonia por SARS-CoV-2, submetidos à ventilação mecânica invasiva.	Qualitativa	Estudo descritivo, transversal, retrospectivo e analítico de uma série de casos.
A2	O Posicionamento prono em pacientes com COVID-19 com quadro agudo síndrome do desconforto respiratório e mecânica invasiva ventilação	Identificar eventos adversos da pronação em pacientes com COVID-19 com SDRA e analisar os fatores de risco associados com o desenvolvimento de úlceras de pressão anteriores, para determinar se a recomendação da posição prona está associada a melhores resultados clínicos.	Qualitativa e quantitativa	Estudo descritivo retrospectivo
A3	Impacto do posicionamento prono em pacientes com COVID-19 e SDRA em ventilação mecânica invasiva	Identificar fatores que levam a respostas positivas de oxigenação e fatores preditivos de mortalidade após posicionamento prono.	Quantitativa	Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico
A4	Posicionamento Prono Prolongado para induzido por COVID-19 Síndrome do desconforto respiratório agudo: um estudo randomizado Ensaio Clínico Piloto	Investigar os efeitos da posição prona prolongada em pacientes com SDRA induzido por Covid-19.	Quantitativa	Estudo randomizado ensaio clínico piloto
A5	Posicionamento prono e sobrevivência em pacientes com doença respiratória relacionada ao coronavírus 2019.	Estimar o efeito do início precoce da pronação na sobrevida em pacientes com insuficiência respiratória associada à doença por coronavírus 2019.	Quantitativo	Estudo de coorte multicêntrico
A6	Posição prona em paciente intubados e sob ventilação mecânica com covid-19: um estudo multicêntrico com mais de 1.000	Descrever a frequência de uso da posição prona e as características clínicas e resultados em pacientes gravemente enfermos e ventilados mecanicamente com COVID-19; e descrever em um subgrupo de pacientes, os efeitos fisiopatológicos da posição prona.	Quantitativo	Estudo retrospectivo multicêntrico
A7	Posição prona prolongada: uma estratégia não ventilatória na pneumonia grave por SARS-CoV-2	Realizar uma pesquisa demonstrando os benefícios na posição prona em pacientes SARS-CoV-s grave e também se questionar se a diminuição da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ após a remoção da posição prolongada prevê a mortalidade na pneumonia grave nesses pacientes.	Quantitativo	Estudo de coorte, prospectivo, descritivo e analítico.
A8	Posição prona em pacientes com síndrome de insuficiência respiratória aguda por COVID-19	Apresentar 5 pacientes com resultados variáveis em posição prona.	Quantitativo	Caso clínico

Discussão

Alterações pulmonares negativas desencadeadas pelo COVID-19 fazem com que os pacientes tenham a necessidade de receberem tratamentos específicos para a melhora do seu quadro clínico. Neste estudo, a posição prona foi abordada como uma das técnicas no manejo desse paciente.

O perfil do paciente que foi colocado na posição prona possuía confirmação diagnóstica do COVID-19, que encontrava-se em ventilação mecânica invasiva e com SDRA moderada ou grave estando a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor que 150 mmHg, sendo o último, um fator crucial para a utilização da técnica na maioria dos estudos observados na nossa pesquisa.^{12,13,15}

Embasado na declaração conjunta da *American Thoracic Society*, da *European Society of Intensive Care Medicine* e da *Society of Critical Care Medicine* em 2017 que recomendou a ventilação em posição prona em pacientes adultos com SDRA grave, os autores corroboram que a aplicação precoce dessa técnica diminui a taxa de mortalidade.⁹ Esta consiste no fornecimento de suporte ventilatório com o paciente deitado em decúbito ventral.³ Os mesmos reforçam que ocorre a maior expansão em áreas não colapsadas, a aeração e o recrutamento pulmonar se torna mais homogêneo, favorece a redução da pressão cardíaca e a diminuição da pressão abdominal, melhora da relação ventilação-perfusão, além de reduzir o risco de lesões pulmonares induzidas pela VMI.^{9,10}

Em uma das pesquisas, os autores objetivaram examinar as repercussões da pronação na relação de oxigenação ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica grave por pneumonia por SARS-CoV-2, que utilizaram a ventilação mecânica invasiva. Os resultados demonstram que durante o estudo foram efetuados 107 manobras de pronação, sendo 1 o número mínimo e 7 o maior número de manobras realizadas em um paciente, que direcionam para a média de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ antes da posição prona que foi de 125 ± 28 e da alteração para posição supina, 174 ± 50 ($p < 0,001$). Ocorreu um aumento

considerável da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ quando analisado separadamente na primeira, segunda, terceira e quarta manobra de prona. Além disso, destacam que a maioria dos pacientes apresentou aumento em torno de 20 pontos no índice kirby após manobra da posição prona.⁸

Um dos estudos objetivou identificar eventos adversos associados ao posicionamento prona em pacientes com COVID-19 que evoluíram com a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), examinando os aspectos de risco correlacionados com o desenvolvimento de úlceras de pressão anteriores, para estabelecer se a recomendação da posição prona está relacionada a melhores repercussões dos resultados clínicos. O estudo foi efetuado com 63 pacientes consecutivos com infecção pulmonar por COVID-19 internado em unidade de terapia intensiva submetidos à ventilação mecânica invasiva utilizando a posição prona entre março e abril de 2020. Foram realizados 139 eventos de pronação, cada paciente realizou uma média de 3 sessões com duração em torno de 22 horas.¹¹

Os resultados obtidos indicam que em 118 sessões de pronação (84,9%), os pacientes manifestaram algum evento adverso, esses eventos não estavam relacionados aos cateteres venosos. Ao comparar pacientes propensos que mantiveram a integridade da pele (54%) vs aqueles que desenvolveram úlceras por pressão (46%), os autores observaram que os pacientes que desenvolveram úlceras de decúbito foram submetidos mais vezes a sessões de pronação, tinham a idade mais avançada, hipertensão e pré-albumina com valores mais elevados.¹¹

Cunha¹² demonstra em seu estudo, que 72% dos pacientes obtiveram uma melhora na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ após a primeira sessão, sendo caracterizado como o grupo que respondeu de forma positiva à técnica. O tempo até a primeira pronação foi maior e a duração da sessão foi menor no grupo não respondedor, assim, demonstra a importância da pronação precoce. Em outro estudo demonstrou que a pronação precoce pode aumentar a sobrevivência do paciente.⁹

Escalas como SAPS III e SOFA são utilizadas para predição de mortalidade em pacientes em terapia intensiva, além da análise dos níveis de dímero D, pois níveis elevados estão associados a anormalidades hemostáticas e prognóstico ruim, sendo um preditor de mortalidade. No estudo em questão, o grupo que respondeu positivamente a posição prona, apresentaram menores pontuações no SAPS III e SOFA e níveis baixos de dímero D, reforçando a importância clínica dessas informações como preditor de mortalidade em pacientes com SDRA induzido por Covid-19.¹²

A respeito da pronação prolongada em relação à tradicional os resultados demonstraram alguns benefícios, como a redução no número de vezes em que o paciente foi mobilizado, redução das úlceras de decúbito, maior rapidez no desmame do ventilador mecânico e da alta na UTI. Já que, por se tratar de uma patologia multissistêmica, apresenta inúmeros fatores que contribuem para os níveis de mortalidade nesses pacientes.¹³

Apesar da falta de evidências, a posição prona foi proposta como um componente chave no tratamento da SDRA decorrente a infecção por SARS-CoV-2 tendo comprovação por meio de estudos recentes feitos em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com COVID-19 em que constatou-se que a posição prona auxiliou na melhoria da oxigenação desses indivíduos, porém ainda faltam mais estudos que examinem o efeito da pronação na mortalidade nesta população.⁹

Langer¹⁰ evidencia que uma quantidade significativa de indivíduos infectados pela COVID-19 desenvolveram a SDRA requerendo admissão em uma unidade de terapia intensiva e o suporte da ventilação mecânica invasiva. Para os pacientes que desenvolvem hipoxemia refratária, além da VMI, a aplicação de terapias de resgate, como o posicionamento prona também se fez necessário. Assim como no estudo de Mathews⁹ traz que as experiências anteriores em pacientes com SDRA mostraram que a aplicação precoce da PP está associada a um benefício significativo de sobrevivência

como também traz que ainda são limitados os dados disponíveis sobre o uso da posição prona em pacientes intubados.

Observou ainda, que a frequência de uso da posição prona aumentou com a gravidade da SDRA, 57% na SDRA moderada e 77% na SDRA grave. O tempo de internação na UTI, o tempo de ventilação mecânica invasiva e a mortalidade assim como o tempo de internação foram significativamente piores nos pacientes do grupo PP. A pronação induziu um aumento na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, enquanto não foi observada alteração na complacência do sistema respiratório ou na relação ventilatória. 78% do grupo de 78 pacientes responderam bem ao oxigênio. Os que não responderam tiveram insuficiência respiratória mais grave e morreram mais frequentemente na UTI.

Em outro estudo foi realizado um estudo com 110 pacientes e destes 88 tiveram melhora sustentada após serem retirados da posição prona e 22 não obtiveram. Considerando a resposta positiva a posição quando a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ aumenta no mínimo 20% ou 20 mmHg e a PaCO_2 tem uma diminuição de 1 mmHg. Os resultados obtidos em pacientes com SDRA moderado-grave foram com no mínimo de 16 horas da posição prona.¹⁴

Houve aumento da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de $90 \pm 76,85$ para $163 \pm 110,56$ mmHg para o grupo que demonstrou melhora sustentada após retirar da posição prona. Havendo uma diminuição ao serem retirados da posição de $17,86 \pm 20,80$ e de $64,90 \pm 7,20$ mmHg para ambos os grupos. Apesar da melhoria não sustentada no grupo de 22 pacientes, houve um incremento da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 53\%$, tendo diminuição da porcentagem após serem retirados da posição.¹⁴

Um estudo realizado por González e colaboradores (2020)¹⁵ investigou cinco pacientes com SDRA grave e pneumonia focal. O primeiro caso, apresentou melhora durante a pronação com uma resposta positiva da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 138 a 180 mmHg, o CO_2 melhorou de 59 para 51, já no segundo caso, o paciente foi

pronado em três ocasiões, 72h após ser intubado, a segunda vez no dia seguinte a intubação e as últimas 24 horas após ser intubado, obtendo melhora na oxigenação de 110 até 290 mmHg de PaO₂/ FiO₂, além de melhora na CO₂ e nas imagens radiológicas.¹⁵

O caso 3 se manteve em posição prona por mais de 24 horas, resultando em melhora de oxigenação de 174 a 214 mmHg de PaO₂/FiO₂, caso 4 também identificou resposta positiva após 24 horas com PaO₂/FiO₂ em 129 no máximo. Em contrapartida o caso 5 após 16 horas de posição prona só obteve uma PaO₂/FiO₂ de 114, por isso voltou para posição supino, não respondendo a posição.¹⁵

Foi observado no estudo que as manobras de pronção aplicadas em pacientes com COVID-19 em estado grave, tinham respostas fisiológicas incertas, pois tinham antecedentes ímpares, tendo em comum apenas a infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2, diante as suas individualidades o prognósticos desses pacientes podem ser positivos ou negativos.¹⁵

De acordo com os resultados obtidos, as vantagens do estudo foram demonstradas como a PP atua em pacientes em portadores de COVID-19. Contudo apresentou algumas limitações, como um número reduzido de amostras e a ausência de amostras com grupos com comorbidades.

Conclusão

A partir dos resultados encontrados nesta pesquisa, pode-se afirmar que o decúbito prona é uma técnica coadjuvante no manejo do paciente que encontra-se em ventilação mecânica invasiva secundária à COVID-19, sendo, na maioria dos casos, importante na melhora da relação PaO₂/ FiO₂. Foi observada também uma diminuição de úlceras por pressão em pacientes que utilizam da técnica de forma prolongada, $\geq 22h$, bem como a diminuição de dias internados na UTI e um desmame ventilatório mais rápido. Contudo, por se tratar de uma patologia de cunho sistêmico, não é um fator determinante na redução dos níveis de mortalidade.

Para tanto, este estudo poderá contribuir para a comunidade científica, pois será capaz de servir como base para a utilização da técnica e conhecimento dos seus possíveis efeitos. No mais, sugere-se a realização de estudos comparativos com maiores números amostrais a fim de obter resultados mais expressivos.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradecemos a Deus, que fez com que nossos objetivos fossem alcançados. Aos nossos familiares e amigos, que nos incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam nossa ausência enquanto nos dedicávamos a este artigo. Aos nossos professores, por todos os conselhos e paciência com a qual nos guiaram. Por fim, a todos que participaram, direta ou indiretamente no desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o nosso processo de aprendizado.

Referências

1. Sant'Ana G, Imoto A M, Amorim F F, Taminato M, Peccin MS, Santana LA, Göttems LBD et al. Infecção e morte em profissionais de saúde por COVID-19: uma revisão sistemática. *Acta Paul Enferm* 2020;33:eAPE20200107.
2. Lubian T, Rockenbach CWF, Jorge MSG. Intervenção fisioterapêutica sobre a força de prensão manual e capacidade funcional em pacientes pós-COVID-19 [Internet]. *Journal Health NPEPS*, [S. l.], v. 7, n. 1, 2022. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/6054>.
3. Araújo MS, Santos MMP, Silva CJA. Prone positioning as an emerging tool in the care provided to patients infected with COVID-19: a scoping review. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 2021;29:e3397. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/NQ37GpNGFtvRCP4pzFVN9C/?format=pdf&lang=pt>.
4. COVID-19 no Brasil. Gov.br, 2023. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html. Acesso em: 07/10/2023.
5. Lanes TC, Ribeiro MAL, Oliveira DS, Junior MGN, Garcia FR, Melo JMFO et al. Diretrizes de prática clínica para o tratamento da Covid-19 no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Cuid [online]* 2021;12(2): e2025. Epub Oct 01, 2021. ISSN 2216-0973. <https://revistas.udes.edu.co/cuidarte/article/view/2025>.

6. Ranieri M, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2526-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797452/>.
7. Rother ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta paul enferm [Internet]*. 2007Apr;20(2):v-i. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
8. González RCA, Rentería DFJ, Martínez ZR et al. Impacto da posição prona na síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica invasiva. *Crítico Médico*. 2020;34(6):000. doi:10.35366/98161.
9. Mathews KS, Soh H, Shaefi S, Wang W, Bose S, Coca S et al. STOP-COVID Investigators. Prone Positioning and Survival in Mechanically Ventilated Patients With Coronavirus Disease 2019-Related Respiratory Failure. *Crit Care Med*. 2021 Jul 1;49(7):1026-1037. doi: 10.1097/CCM.0000000000004938.
10. Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G et al; PRONA-COVID Group. Posição prona em pacientes intubados e sob ventilação mecânica com COVID-19: um estudo multicêntrico com mais de 1.000. *Crit Care*. 2021 Apr 6;25(1):128. doi: 10.1186/s13054-021-03552-2.
11. Barja-Martínez E, García-González S, Jiménez-García E, Thuissard-Vasallo IJ, Arias-Rivera S, Blanco-Abril S. Prone positioning in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and invasive mechanical ventilation. *Enferm Intensiva (Engl Ed)*. 2023 Apr-Jun;34(2):70-79. doi: 10.1016/j.enfie.2022.09.002. Epub 2023 Mar 16.
12. Cunha MCA, Schardong J, Righi NC, Lunardi AC, Sant'Anna GN de, Isensee LP et al. Impact of prone positioning on patients with COVID-19 and ARDS on invasive mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *J bras pneumol [Internet]*. 2022;48(2):e20210374. Available from: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210374>.
13. Page DB, Vijaykumar K, Russell DW, Gandotra S, Chiles JW, Whitson MR, Dransfield MT. Prolonged Prone Positioning for COVID-19-induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Pilot Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2022 Apr;19(4):685-687. doi: 10.1513/AnnalsATS.202104-498RL.
14. Vargas GIJ, Sánchez DJS, Peniche MKG, González EEA, García GVD, Calyeca SMV. Decúbito prono prolongado: una estrategia no ventilatoria en neumonía grave por SARS-CoV-2. *Crítico Médico*. 2022;36(4):197-201. doi:10.35366/105789.
15. González MFJ, Salame KL, Olvera GCI, Valente AB, Aguirre SJ, Franco GJ. Posição prona em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo progressivo devido à COVID-19. *Crítico Médico*. 2020;34(1):73-77. doi:10.35366/93283.

Instruções para Autores

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

Os manuscritos podem ser submetidos nas seguintes categorias:

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

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

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

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

Política Editorial

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

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

Processo de Revisão por Pares

Todos os manuscritos originais serão encaminhados a um Editor Associado pelo

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

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

Revisões

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

Estilo

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

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

Os textos dos manuscritos devem conter: título, resumo, corpo do texto (com subtópicos, como Introdução, Objetivo, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão; ou outros

subtópicos que não de artigos originais), agradecimentos, referências, tabelas, figuras e legendas. O running title não deve ultrapassar 40 caracteres e devem estar no topo de cada página, assim como a paginação. As referências devem seguir o “Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas” ou “Estilo de Citação Vancouver” (vide American Medical Association Manual of Style: a guide for authors and editors). Títulos de periódicos não listados no Index Medicus devem ser escritos por extenso.

Aprovação do Comitê de Ética

Artigos que necessitem de aprovação em Comitê de Ética devem encaminhar ofício de aprovação com número específico (número de protocolo e / ou certificação de aprovação deve ser enviada após as referências). O número do protocolo deve ser incluído no final da seção Introdução do artigo.

Ética

Falsificação ou fabricação de dados, plágio, incluindo publicação duplicada do trabalho dos próprios autores sem a devida citação e apropriação indébita do trabalho são práticas inaceitáveis. Quaisquer casos de má conduta ética serão tratados com rigor de acordo com as leis vigentes.

Conflitos de Interesse

No momento da submissão, cada autor deve revelar qualquer interesse financeiro ou afim, direta ou indiretamente, ou outras situações que possam levantar a questão do viés no trabalho apresentado ou as conclusões, implicações ou opiniões declaradas - incluindo fontes pertinentes comerciais ou outras de financiamento para o(s) autor(es) individual(is) ou para o(s) departamento(s) ou organização(ões) associada(s) e relações pessoais. Existe um potencial conflito de interesses quando alguém envolvido no

processo de publicação possui interesse financeiro ou de outra ordem nos produtos ou conceitos mencionados em um manuscrito submetido ou em produtos concorrentes que possam influenciar seu julgamento.

Isenção de Responsabilidade Material

As opiniões expressas na Revista são as dos autores e colaboradores e não necessariamente reflete aquelas da Revista, dos editores,

revisores ou do conselho editorial da Revista, isentando-a de responsabilidades cíveis e criminais.

Declaração de Privacidade

Os nomes e endereços de e-mail inseridos nesta Revista serão utilizados para o propósito deste periódico e não serão disponibilizados para qualquer outra finalidade ou qualquer outra parte.

Políticas de Estilo (Resumo)

Artigo	Original	Revisão/ Atualização de Tema	Resumo de Artigo	Relato de Caso	Editorial: Carta ao Editor	Multi-profissional	Estado da Arte
Idioma	Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Título - Inglês	Português + Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês
Fonte (tipo)	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial
Número de Palavras – Título	120	90	95	85	70	60	120
Número de Palavras – Cabeçalho	40	40	40	40	40	40	40
Tamanho da Fonte / Título	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14
Tamanho da Fonte / Espaço Texto	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo
Tamanho da Fonte / Espaço Resumos, Palavras-chave e Abreviaturas	10; espaço simples	10; espaço simples	10; espaço simples	10; espaço simples	-	-	10; espaço simples
Número de Palavras – Resumo/Palavras-chave	300/5	300/5	200/5	250/5	-	-	300/5
Número de Palavras – Texto (com espaço)	5.000	5.500	2.500	1.000	1.000	2.000	2.000
Número de Figuras	8	3	2	4	-	3	2
Número de Tabelas/Gráficos	7	4	2	2	-	3	7
Número de Autores e Coautores	15	10	5	10	3	5	10
Referências (número, tamanho da fonte e espaçamento)	20 10 (espaço simples)	30 10 (espaço simples)	15 10 (espaço simples)	10 10 (espaço simples)	5 10 (espaço simples)	5 10 (espaço simples)	20 10 (espaço simples)

Autor correspondente deve ser identificado com um asterisco sobrescrito.

CHECKLIST

- ☐ Por favor, forneça uma carta de apresentação com o envio do seu artigo, especificando o autor correspondente, bem como endereço, número de telefone e e-mail. Não se esqueça de encaminhar juntamente a declaração de conflito de interesses, número/protocolo do Comitê de Ética (se for o caso), se houve auxílio de instituições de fomento, e de que o artigo está sendo submetido apenas à Revista Científica Santa Izabel.
- ☐ Envie seu artigo usando nosso site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br ou pelo e-mail rchsi@santacasaba.org.br. Use Word Perfect / Word para Windows, e figuras em JPG (300 dpi).
- ☐ Todo o manuscrito (incluindo tabelas e referências) deve ser digitado de acordo com as diretrizes da Revista (Sistema Vancouver), ou seja, as referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto, de forma sobrescrita. Ex: "Segundo Santo e colaboradores (2019)¹"; ou..... "nos estudos sobre doenças coronarianas.¹ - as referências devem vir após vírgula, ponto, dois pontos e ponto-e-vírgula; entretanto, quando se tratar da referência explicitada de autor ou estudo, deve vir logo em seguida.
- ☐ A ordem de aparição do material em todos os manuscritos deve ser a seguinte: página de título, resumos, texto, agradecimentos, referências, tabelas, legendas de figuras/tabelas/gráficos, figuras/tabelas/gráficos.
- ☐ O título do manuscrito não deve possuir mais do que três linhas impressas, autores com titulação e afiliação completas, nome e endereço completo para o qual as solicitações de correspondência e reimpressão devem ser enviadas, e notas de rodapé indicando as fontes de apoio financeiro e as mudanças de endereço.
- ☐ Agradecimentos a pessoas que ajudaram os autores devem ser incluídos na página anterior às referências.
- ☐ As citações de referência devem seguir o formato estabelecido pelo "Estilo de Citação de Vancouver".
- ☐ Se você citar um trabalho próprio ainda não publicado (ou seja, um artigo "in press") no manuscrito que está enviando, você deve anexar um arquivo do artigo "in press".
- ☐ Se você citar um trabalho da internet, deverá seguir as exigências do Estilo Vancouver. Informar dia de acesso.
- ☐ Se você citar dados não publicados que não é seu, deverá fornecer uma carta de permissão ao autor dessa publicação.
- ☐ Por favor, forneça figuras de alta qualidade (mínimo de 300 dpi: JPG ou TIF). As figuras devem vir em um arquivo separado.
- ☐ Fornecer legenda de figuras/tabelas/gráficos para cada um deles.
- ☐ Se o estudo receber um apoio, o nome dos patrocinadores deve ser incluído no texto, depois das afiliações do autor.