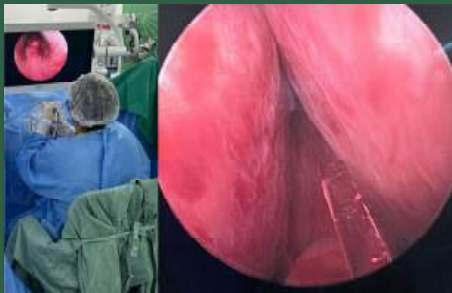


REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



Editorial

Menoria e Liderança

Atualização de Tema

Atualização em Enucleação Endoscópica da Próstata no Tratamento Minimamente Invasivo da Hiperplasia Prostática Benigna
Perspectivas Atuais e Futuras do Tratamento da Doença de Sjögren

Relato de Caso

Miastenia Gravis e Síndrome Miastênica de Eaton-Lambert: Semelhanças Clínicas, Diferentes Doenças - Relato de Casos

Resumo de Artigo

Validação do Questionário de Distúrbio Olfatório (QOD) para o Português Brasileiro



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



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

PROVEDOR

José Antônio Rodrigues Alves

VICE-PROVEDOR

Antoine Tawill

ESCRIVÃ

Ana Paula Gordilho Pessoa

TESOUREIRO

Sônia Magnólia Lemos de Carvalho

HOSPITAL SANTA IZABEL

SUPERINTENDENTE

Eduardo Queiroz

DIRETORA CORPORATIVA DE TECNOLOGIA E OPERAÇÕES

Mônica Bezerra

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA

Gilson Soares Feitosa

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL

Ricardo Madureira

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

ÁREA CIRÚRGICA BÁSICA

Supervisor: Prof. Dr. Luis Fernando Pinto Jonhson

CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Supervisora: Profa. Dra. Anabel Góes Costa

CLÍNICA DOR

Supervisor: Profa. Dra. Anita Castro

CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Guilhardo Fontes Ribeiro

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. Leonardo Landim Fernandes

DERMATOLOGIA

Supervisor: Profa. Dra. Jussamara Brito Santos

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Reinaldo da Silva Santos Júnior

NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

ONCOLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Profa. Dra. Daniela Galvão Barros

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nílvan Alves de Andrade

PNEUMOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jamocyr Moura Marinho

UROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Uma Publicação Oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

COEDITOR

Marcos Antônio Almeida Matos

COEDITORES INTERNACIONAIS

Jorge Mitelman

Daniel Pineiro

EDITORES ASSOCIADOS

Carlos Ramon Mendes (Clínica Cirúrgica)

Clarissa Maria Cerqueira Mathias (Oncologia)

Cristiane Abbhussen Lima Castelo Branco

(Imaginologia)

Roberto José da Silva Badaró (Epidemiologia)

Mittermayer Galvão dos Reis (Pesquisa Básica /

Experimental)

CONSELHO EDITORIAL

Adriano Santana Fonseca

Adriano Dias Dourado Oliveira

Adna Keyne Lopes Silva

Adson Roberto Santos Neves

Alessandre Caputo Rabello

Alexandre Sá

Alex Guedes

Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Anabel Góes Costa

Ana Lúcia Ribeiro de Freitas

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

César Garcia Machado

Daniela Galvão Barros

Darci Malaquias de Oliveira Barbosa

Elves Anderson Pires Maciel

Flávio Robert Sant'ana

Geza L. Urmenyi

Gilson Soares Feitosa-Filho

Guilhardo Fontes Ribeiro

Gustavo Almeida Fortunato

Heitor Ghisconi de Carvalho

Humberto Ferraz França de Oliveira

Iana Conceição da Silva

Isabela Pilar Moraes Oliveira de Souza

Jamile Seixas Fukuda

Jamocyr Moura Marinho

Jedson dos Santos Nascimento

Joberto Pinheiro Sena

Jorge Andion Torreão

José Carlos Raimundo Brito

José César Batista Oliveira Filho

Leonardo Landim Fernandes

Luiz Eduardo Café

Luis Fernando Pinto Jonhson

Marcos Vinicius Santos Andrade

Maria Lúcia Duarte

Marília Niedermayer Fagundes

Mateus Santana do Rosário

Matheus Tannus dos Santos

Maura Alice Santos Romeo

Mittermayer Barreto Santiago

Nílzo Augusto Mendes Ribeiro

Nílvan Alves Andrade

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

Paulo José Bastos Barbosa

Pedro Antônio Pereira de Jesus

Reinaldo da Silva Santos Júnior

Ricardo Eloy Pereira

Ricardo Peixoto Oliveira

Rilson Fraga Moitinho

Rogério Meira Barros

Rosalvo Abreu Silva

Soraia Tatiane Almeida Accioly

Sheldon Perrone de Menezes

Thiago Pereira

Thiago Gonsalves Fukuda

Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Valcellos José da Cruz Viana

Versuca de Matos Ferreira

Viviane Machicado Cavalcante

Staff da Revista

Manoela Cerqueira Bezerra, Secretária

Patrícia Viana, Gerente de Edição

Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva

Luciana Bastianelli Knop, Indexação

Revista Científica Hospital Santa Izabel 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 Izabel Santa Casa de Misericórdia da Bahia e ISSN: 2357-7908. No ano de 2017, o nome foi alterado para Revista Científica Hospital Santa Izabel, 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 Izabel (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 Izabel, 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.revistacientificahospitalsantaizabel.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. Imagens endoscópicas transuretrais durante o procedimento do HoLEP. Figura 4. Ressectoscópio iniciando a enucleação da próstata com laser de Holmium. Atualização em Enucleação Endoscópica da Próstata no Tratamento Minimamente Invasivo da Hiperplasia Prostática Benigna por Eduardo Café e colaboradores. Rev. Cient. HSI 2024; Dez(4):177,178.

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

Manoela 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

© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia
All rights reserved.

EDITORIAL



Mentoria e Liderança

Mentorship and Leadership

Clarissa Mathias*

*Oncoclínicas, Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil



Mentoria

Mentoria, definida como um relacionamento de orientação e apoio em que um profissional mais experiente (mentor) ajuda a guiar e desenvolver o potencial de um menos experiente (mentorado), tem importância singular na medicina. Nesse contexto dinâmico e desafiador, o papel da mentoria se destaca como uma ferramenta vital para a formação e desenvolvimento contínuo dos profissionais de saúde. Não se trata apenas de transmitir conhecimentos técnicos, mas de compartilhar experiências, valores e competências interpessoais que são essenciais para a profissão.

Um mentor oferece suporte, orientação e compartilhamento de experiências, proporcionando um espaço seguro para discussões sobre desafios clínicos, éticos e até emocionais enfrentados na prática médica, não apenas auxiliando o mentorado a aprimorar suas habilidades clínicas, mas também a se integrar no ambiente profissional, promovendo um aprendizado colaborativo.

Um dos principais benefícios da mentoria é a promoção de um aprendizado mais profundo e significativo. O ambiente clínico pode ser acelerado e repleto de desafios, exigindo que os novos profissionais aprendam e reflitam sobre suas práticas. O mentor, nesse sentido, atua como um guia, ajudando o mentorado a navegar por essas complexidades. Isso acelera a curva de aprendizagem e promove a confiança e a segurança para a tomada de decisões críticas.

A mentoria também desempenha um papel fundamental na construção de empatia, comunicação e liderança. O apoio emocional oferecido por um mentor também é essencial.

A relação mentor-mentorado deve ser construída sobre alicerces de confiança e respeito mútuo. O mentor deve possuir, não apenas experiência

www.revistacientificahospitalsantaizabel.org.br

Correspondence addresses:
Dra. Clarissa Mathias
clarissa.mathias@medicos.oncoclnicas.com

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

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Volume 8 • Número 4 • Dezembro 2024 ISSN 2526-5563 / e-ISSN 2764-2089

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

- 164 Mentoria e Liderança
Clarissa Mathias

Atualização de Tema

- 168 Atualização em Enucleação Endoscópica da Próstata no Tratamento Minimamente Invasivo da Hiperplasia Prostática Benigna
Eduardo Café, Merson Almeida, Isabella Motta, José Olímpio Júnior, Pedro Henriques, Vítor Pereira, José Abraão Carneiro, Bruno Suffredini, Humberto Ferraz, Sheldon Menezes
- 181 Perspectivas Atuais e Futuras do Tratamento da Doença de Sjögren
Viviane Machicado, Gabriela Afonso Pereira
- 189 Evolução do Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada
Thiago Carvalho Pereira, Michele Carvalho de Carvalho, Marina Chetto Coutinho Bispo, Gilson Soares Feitosa Filho, Isabela Pilar Moraes Alves de Souza, Marcus Vinicius Santos Andrade, Gilson Soares Feitosa

Relato de Caso

- 194 Miastenia Gravis e Síndrome Miastênica de Eaton-Lambert: Semelhanças Clínicas, Diferentes Doenças - Relato de Casos
Eduardo de Oliveira Costa, Brenda Francisca Cardoso Brito, Paulo S. de Melo, Camila Maria Barreto Ribeiro, Victor Xavier da Silva, Adriana Alves Rapp, Flípe Nolasco de Souza e Silva, Marcel Leal Ribeiro, Pedro Antônio Pereira de Jesus

- 200 Artrite Reacional após Infecção por Vírus da Dengue: Relato de Caso
Beatriz Gusmão Azevêdo, Mateus Santana do Rosário

- 205 Síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) em Atleta de Alta Performance: Ablação versus Não Ablação - Relato de Caso
Maurício Lyra

Resumo de Artigo

- 212 Variables Associated with Bleeding and Thrombotic Outcomes Among Patients Admitted to the Hospital with COVID-19 and Elevated D-dimer: Insights from the ACTION Randomized Clinical Trial
Gilson Soares Feitosa-Filho
- 216 Validação do Questionário de Disfunção Olfatória (QOD) para o Português Brasileiro
Felipe Carvalho Leão
- 219 Tratamento Ortopédico da Displasia do Desenvolvimento do Quadril em Crianças e Adolescentes
Marcos Almeida Matos, Juliana Barbosa Goulardins, Matheus Villa Moraes, Ronald Enrique Delgado Bocanegra

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos

clínica, mas também a capacidade de se comunicar de forma eficaz e empática. A abordagem deve ser personalizada, levando em consideração as necessidades e os objetivos de desenvolvimento de cada mentorado. A habilidade do mentor em escutar, questionar e oferecer críticas sinceras é o que realmente catalisa o crescimento do mentorado.

A diversidade, na relação de mentoria, enriquece o aprendizado. Mentores de diferentes especialidades ou com experiências variadas podem oferecer perspectivas únicas, desafiando o mentorado a pensar de maneira crítica e inovadora. Essa variedade fomenta o desenvolvimento profissional e contribui para a formação de um ambiente mais inclusivo e colaborativo dentro das instituições de saúde.

Embora a mentoria tenha inúmeros benefícios, também enfrenta desafios como a falta de tempo. Para contornar este problema, as instituições de saúde devem promover uma cultura que valorize a mentoria, integrando-a de maneira formal em programas de formação e desenvolvimento profissional. Outra barreira pode ser a resistência à mudança ou a críticas. Os mentores devem ser capacitados para abordar esses desafios de forma sensível e construtiva, ajudando o mentorado a ver o valor das críticas e elogios como uma oportunidade de crescimento.

Programas de formação para mentores são benéficos, oferecendo ferramentas e estratégias para desenvolver suas habilidades de orientação e comunicação.

A mentoria deve ser vista como um investimento na qualidade do atendimento ao paciente. Profissionais que se sentem apoiados e preparados são mais propensos a proporcionar cuidados de alta qualidade, resultando em melhores desfechos para os pacientes. Dessa forma, as instituições de saúde e os educadores devem priorizar a implementação e o fortalecimento de programas de mentoria, promovendo não apenas o desenvolvimento dos profissionais, mas também o bem-estar dos pacientes.

Desta forma, a mentoria é uma peça-chave na formação e desenvolvimento profissional na medicina, promovendo um relacionamento de apoio e aprendizado contínuos. Como resultado, a mentoria contribui para a formação de médicos mais competentes e confiantes e fortalece o sistema de saúde, promovendo uma cultura de excelência e cuidado centrado no paciente. É hora de reconhecer e investir na mentoria como um componente essencial para a educação médica, garantindo um futuro mais brilhante para a medicina e para aqueles a quem servimos.

Liderança

Liderança é um conceito complexo e multifacetado, especialmente no contexto da medicina, em que a interseção entre ciência, ética e cuidado ao paciente se torna um terreno desafiador e dinâmico. A demanda por lideranças eficazes no setor de saúde nunca foi tão premente. Com a evolução dos sistemas de saúde, novas tecnologias e uma crescente complexidade nas necessidades dos pacientes, o papel dos líderes médicos deve se adaptar, inovar e inspirar. Liderança médica transcende a simples

hierarquia organizacional. Envolve a capacidade de influenciar, motivar e guiar equipes para alcançar objetivos comuns, melhorar a qualidade do atendimento e promover um ambiente de trabalho saudável e colaborativo. O líder médico deve ser um visionário, capaz de articular uma missão que não apenas reflita as metas da instituição de saúde, mas que também ressoe com a ética e a empatia necessárias para o cuidado ao paciente.

A liderança médica é essencial para promover uma cultura de excelência nas instituições de saúde. Ser um líder na medicina não é tarefa simples. Os desafios são diversos e incluem: alta carga emocional e a responsabilidade, conflitos de interesse e falta de tempo.

Diante desses desafios, como então os profissionais da saúde podem desenvolver suas habilidades de liderança? A resposta está em uma combinação de educação formal, experiências práticas e a busca por feedback contínuo.

Líderes que promovem ambientes inclusivos enriquecem a discussão e a tomada de decisão e refletem melhor a diversidade da população atendida.

À medida que os desafios aumentam e a complexidade do setor de saúde cresce, a necessidade de líderes capacitados e inspiradores se torna ainda mais urgente. Investir no desenvolvimento de habilidades de liderança beneficia os profissionais de saúde e resulta em melhoria significativa na qualidade do atendimento e na experiência do paciente.

É crucial que instituições de saúde reconheçam a importância da liderança e do desenvolvimento contínuo, criando uma cultura que promova a excelência e a inovação. A medicina do futuro dependerá, em grande parte, da capacidade de seus líderes de orientar, inspirar e transformar a prática médica.

Mentoria e Liderança

Combinar mentoria e liderança é, portanto, um caminho potente para o fortalecimento da profissão médica. Profissionais que assumem funções de liderança devem ter consciência de sua responsabilidade em cultivar novos líderes por meio da mentoria, garantindo a transmissão de conhecimento e experiência e moldando a cultura profissional, através da empatia, ética e comprometimento.

A integração entre mentoria e liderança no contexto médico pode contribuir para a formação de profissionais mais bem preparados, motivados e resilientes, bem como para a criação de um sistema de saúde que valoriza a aprendizagem contínua e a melhoria constante na qualidade do atendimento.

Referências

1. Eckbert NL, Cummings JR The Role of Mentoring in the development of medical leaders. Academic Medicine, 2017;92(6):828-833. DOI: 10.1097/ACM.0000000000001782.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Atualização em Enucleação Endoscópica da Próstata no Tratamento Minimamente Invasivo da Hiperplasia Prostática Benigna

Update on Endoscopic Prostate Enucleation in the Minimally Invasive Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia

Eduardo Café^{1,2*}, Merson Almeida^{1,2}, Isabella Motta³, José Olímpio Júnior³, Pedro Henriques³, Vitor Pereira³, José Abraão Carneiro^{1,2}, Bruno Suffredini², Humberto Ferraz^{1,2}, Sheldon Menezes^{1,2}

¹Serviço de Urologia do Hospital Santa Isabel; ²Preceptoria da Residência de Urologia do Hospital Santa Isabel; ³Residência do Programa de Residência Médica em Urologia do Hospital Santa Isabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

A HPB acomete praticamente todos os homens ao longo da vida. É uma doença crônica e, quando não tratada, pode causar sérios problemas de saúde. O seu manejo depende da intensidade dos sinais e sintomas e dos resultados de exames complementares. Existe um amplo espectro de opções de tratamentos. Dentre diversas indicações possíveis, a cirurgia é fundamental para evitar as consequências irreversíveis da doença. A enucleação endoscópica da próstata com laser é a única técnica cirúrgica indicada de forma universal para o tratamento da HPB, independentemente do tamanho da próstata. O HoLEP é a abordagem com o maior volume de evidências apoiando a sua utilização e os resultados a longo prazo. Além disso, apresenta melhores ou semelhantes resultados funcionais e duração dos benefícios, menor tempo de permanência hospitalar e menores taxas de complicações perioperatórias do que as outras técnicas disponíveis. **Palavras-chave:** Hiperplasia Prostática Benigna; Enuclação Endoscópica da Próstata; Tratamento Minimamente Invasivo; HoLEP; Opção de Primeira Escolha.

BPH affects practically all men throughout their lives. It is a chronic disease and, when left untreated, can cause serious health problems. Its management depends on the intensity of the signs and symptoms and the results of complementary exams. There is a broad spectrum of treatment options. Among several possible indications, surgery is essential to avoid the irreversible consequences of the disease. Endoscopic laser enucleation of the prostate is the only surgical technique universally indicated for the treatment of BPH, regardless of the size of the prostate. HoLEP is the approach with the most significant evidence supporting its use and long-term results. Furthermore, it presents better or similar functional results and duration of benefits, shorter hospital stays, and lower rates of perioperative complications than other available techniques. **Keywords:** Benign Prostatic Hyperplasia; Endoscopic Prostate Enucleation; Minimally Invasive Treatment; HoLEP; First Choice Option.

Abreviações
HPB: hiperplasia prostática benigna; STUI: sintomas do trato urinário inferior; AUA: Associação Americana de Urologia; IPSS: escore internacional de sintomas prostáticos; ICIO-MLUTS: consulta internacional sobre incontinência para STUI masculinos; DANA-PSS: pontuação dinâmica de sintomas da próstata;

2. Rosenbaum L. Mentorship in medicine: A call for a new approach. New England Journal of Medicine 2017;376(1):1-3. DOI: 10.1056/NEJMp1611551.
3. Kahn KL et al. The impact of mentorship on medical trainees: A systematic review. Journal of Graduate Medical Education 108;10(2):142-150. DOI: 10.4300/JGME-D-17-00620.1.
4. Bennett AL, O'Leary J. Mentoring in medical education: A review of the literature. Medical Education 2016;50(7):637-644. DOI: 10.1111/medu.12957.
5. Kirkpatrick H, et al. Leadership in medicine: A focus on the future[®]. BMJ Quality & Safety 2014;23(8):674-679. DOI: 10.1136/bmjqs-2013-002724.
6. Murray AM, McCaffery KJ. Leadership development in medicine: A review of the literature. BMC Medical Education 2020;20(1):1-9. DOI: 10.1186/s12909-020-02167-1.
7. Holt LJ, Jones K. The intersection of mentorship and leadership in medical education: A pathway to excellence. Medical teacher 2019;41(3):256-261. DOI: 10.1080/0142159X.2018.1491035.
8. Stewart JL, Bansal S. Fostering leadership through mentorship: A framework for medical professionals. Journal of Healthcare Leadership 2021;13:1-10. DOI: 10.2147/JHL.S295271.

A hiperplasia prostática benigna (HPB) acomete praticamente todos os homens ao longo das suas vidas, com aumento da prevalência a partir dos 40-45 anos, acometendo mais de 50% aos 60 anos de idade e cerca de 80% aos 80 anos, segundo estudos com base em autópsias.¹ O seu diagnóstico histológico representa o aumento benigno da próstata através da proliferação de células epiteliais e musculares lisas na zona de transição da próstata e o seu manejo clínico depende da intensidade dos sinais e sintomas do paciente e dos resultados de exames complementares.²

Apesar da sua elevada prevalência, muitos pacientes não necessitarão de tratamento, o qual estará reservado para aqueles que apresentam sintomas do trato urinário inferior (STUI) ou alterações que impactem a capacidade de armazenamento e esvaziamento da bexiga, uma vez que a HPB pode levar à obstrução vesical comprometendo o funcionamento normal da bexiga.³

Os STUI são muito comuns e podem causar impactos significativos na qualidade de vida das pessoas. Eles são didaticamente divididos em sintomas de armazenamento, como urgência miccional e polaciúria, e, sintomas de esvaziamento, como hesitação, jato urinário fraco, gotejamento terminal e sensação de esvaziamento incompleto. Os STUI podem ser causados por diversas condições associadas à HPB, tais como, hipocontratibilidade do detrusor, bexiga hiperativa, presença de cálculos urinários, estenose de uretra e infecções do trato urinário.⁴

Assim, é possível compreender a dimensão da importância da HPB na população ao saber que cerca de metade dos homens apresentarão STUI em maior ou menor intensidade, e estes sintomas poderão comprometer significativamente as suas atividades diárias e o padrão do sono.⁵ Ademais, a HPB é uma doença crônica e, quando não tratada, pode causar sérios problemas de

saúde, como, por exemplo, a retenção urinária com necessidade do uso de sonda vesical, incontinência urinária, formação de cálculos vesicais, hematuria, infecções urinárias de repetição e até insuficiência renal pós-renal.³

Etiologia e Fisiopatologia

A etiologia da HPB parece ser um evento multifatorial, em que a predisposição genética, o metabolismo da testosterona e o processo de envelhecimento são importantes para o seu desenvolvimento. O envelhecimento é um fator significativo, com prevalência crescente e aumento estimado de 2,0 a 2,5% no volume prostático por ano em homens mais velhos.^{3,6}

O componente genético sugere um padrão autossômico dominante, no qual parentes de grau mais próximo têm maior probabilidade de apresentar a condição e de necessitar intervenção cirúrgica.³

Fatores modificáveis relacionados ao estilo de vida, como tabagismo, dieta rica em carnes, gorduras saturadas, leite e pão, podem aumentar o risco de HPB. Enquanto outros, como vegetais, frutas, ácidos graxos poli-insaturados, ácido linoleico, vitaminas D e E, selênio e caroteno, além de consumo moderado de álcool, podem reduzir esse risco (o contrário ocorre na ingestão excessiva). Estudos consistentes demonstram que a atividade física é um fator protetor no desenvolvimento da HPB e dos STUI, com a intensidade da atividade correlacionando-se diretamente à proteção oferecida.^{3,7,8}

A síndrome metabólica também tem sido associada a um aumento do risco da doença, com índice de massa corporal e circunferência abdominal positivamente correlacionados, assim como o diabetes e a hipertensão arterial sistêmica. A disfunção erétil também é frequentemente observada em conjunto com os STUI, e acredita-se que possa existir uma

LURNST-10: rede de pesquisa sobre os sintomas da disfunção do trato urinário inferior; RPM: resíduo vesical pós-enucleação; IPP: índice de prolapso prostático; RTUP: ressecção transuretral da próstata; MIST: minimally invasive surgical therapies; EEP: enucleação Endoscópica da Próstata; HoLEP: enucleação da próstata com laser de Holmium; ThuLEP: enucleação da próstata com laser de Thulium; BipolEP: enucleação transuretral bipolar da próstata; Ho-VAG: holmium-vitrium-aluminum-garner; PA: prostatectomia simples aberta; EAU: European Association of Urology.

via patológica comum entre elas, em vez de uma condição predisponente.^{3,6} Além disso, os níveis de testosterona e a razão entre estrôgeno e andrôgeno circulante estão relacionados a HPB e STUI.⁷

A fisiopatologia da HPB é um processo complexo e ainda longe de ser totalmente compreendido. Atualmente, acredita-se que o crescimento da próstata acontece devido a um processo inflamatório local, que desencadeia o aumento de fatores de crescimento, ativação de células-tronco e de multiplicação de células que envolvem diversas vias. Apesar disso, existem várias hipóteses em que androgênios, estrogênios, aumento proliferativo e insulina talvez possam estar também envolvidos.⁹

Existem três elementos relacionados ao tecido prostático que são cruciais na presença e na intensidade dos STUI, bem como na obstrução ao esvaziamento vesical: o grau de distorção causado pelo adenoma prostático, a compressão que ele exerce na uretra e a capacidade elástica desse tecido.⁸ Apesar disso, é importante deixar claro que não existe sempre uma relação direta entre o tamanho da próstata e a intensidade dos STUI.¹⁰

Avaliação Diagnóstica da HPB

História clínica completa deve abranger avaliação dos sintomas, presença de comorbidades, o uso de medicações contínuas, história familiar, hábitos de vida, histórico sexual e procedimento prévios. O exame físico contempla a análise da região genital, podendo incluir a avaliação da próstata com o exame retal digital e a presença de corrimento uretral, estenose do meato uretral, fimose. O objetivo é realizar diagnósticos diferenciais, avaliar o risco de progressão da HPB e planejar o tratamento.¹¹

Todas as diretrizes publicadas para STUI masculinos recomendam o uso de questionários de pontuação de sintomas validados. As diretrizes da Associação Americana de Urologia (AUA) recomendam fortemente que seja utilizado algum

questionário validado tanto para a avaliação inicial, quanto para o acompanhamento e tratamento da HPB/STUI.

O mais utilizado é o Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS), que tem a vantagem de ser um questionário autoaplicável e elimina a interferência do entrevistador. Outros questionários incluem: questionário de Consulta Internacional sobre Incontinência para STUI Masculinos (ICIQ-MLUTS); Pontuação Dinâmica de Sintomas da Próstata (DAN-PSS); Rede de pesquisa sobre os sintomas da disfunção do trato urinário inferior (LURN-SI-10).^{11,12}

Os exames complementares são fundamentais no manejo da HPB. Os exames de urina são usados para afastar infecções. As escuras nitrogenadas avaliam um possível impacto no trato urinário superior.¹¹

O exame de PSA sérico deve ser realizado e seu valor tem associação com volume da próstata, porém não tem relação com a intensidade dos sintomas. O PSA tem um papel decisivo na avaliação do câncer de próstata e, caso seu valor esteja alterado, uma avaliação específica deve ser feita.¹²

A ultrassonografia da próstata, seja por via transabdominal ou pela via transretal, traz informações imprescindíveis na tomada de decisão clínica, como a estimativa do volume da próstata, medida de eventual resíduo vesical pós-miccional (RPM), medida do índice de prolapso prostático (IPP) e avaliação de possíveis alterações nas paredes da bexiga, tais como espessamento, trabeculações e pseudodivertículos. A medida do RPM tem correlação com o risco de progressão clínica da doença. Pacientes com RPM > 100 mL apresentam maior risco de hipocoritrilidade detrusora e retenção urinária.^{3,13} Essas informações auxiliam na seleção das possíveis técnicas a serem utilizadas em caso de necessidade de tratamento cirúrgico.

O IPP corresponde à medida da distância vertical desde o topo da protrusão da próstata até a base da bexiga, aferida utilizando a secção

Tipos de Tratamento Cirúrgico para a HPB

A cirurgia é um componente fundamental no controle dos sintomas do trato urinário inferior e na resolução da HPB. Existem diversos tipos de modalidades disponíveis atualmente, como as técnicas de ressecção, enucleação, vaporização e técnicas ablativas e não ablativas (Figura 1).^{11,12}

Os procedimentos cirúrgicos convencionais para o tratamento da HPB incluem a ressecção transuretral da próstata (RTUP) e a prostatectomia simples aberta convencional. Classicamente, a RTUP é geralmente indicada para próstatas com até 80 gramas, enquanto a cirurgia aberta seria a alternativa para a enucleação cirúrgica das próstatas acima de 80 gramas. De maneira geral, as demais técnicas cirúrgicas são comparadas a essas duas técnicas-padrão.^{3,4}

Ressecção Transuretral da Próstata Monopolar e Bipolar

A ressecção transuretral da próstata (RTUP) foi desenvolvida no início da década de 1940, mas ainda é considerada um tratamento cirúrgico padrão para a HPB nas próstatas de volume até 80 cm³.¹⁷

A RTUP pode ser feita utilizando energia monopolar ou bipolar. Na RTUP monopolar, a energia é transmitida através do corpo e atinge a pele, enquanto que na RTUP bipolar o circuito é completado no local. No circuito bipolar, a energia é confinada entre um ativo (loop de ressecção) e um polo passivo situado na ponta do resectoscópio (sistemas bipolares "verdadeiros") ou na bainha (sistemas "semi"-bipolares) usando solução salina normal para irrigação, eliminando o risco de síndrome pós-RTUP, relacionados à absorção de solução hipotônica (não salinas), necessárias nos casos da RTUP monopolar. A RTUP remove quantidade variável de tecido da zona de transição da próstata, levando a reduções médias do volume da glândula e do PSA entre 25-58%.^{11,18}

A RTUP monopolar é um tratamento eficaz para STUI moderados a graves. Essa técnica deve ser considerada nas próstatas até 80 gramas já que as taxas de complicações aumentam em próstatas maiores¹⁹ e com duração da cirurgia > 90 minutos.²⁰

ARTU bipolar tem eficácia semelhante à RTU monopolar, porém apresenta menores taxas de morbidade perioperatória, tornando-se, assim, a preferência entre as duas técnicas, especialmente em próstatas maiores.²¹

A incisão transuretral da próstata é realizada com a alça de Collins usando eletrocautério, onde é feita a incisão no colo vesical sem a remoção relevante de tecido. Deve ser considerada apenas em próstatas pequenas < 30 mL e sem lobo médio.¹¹

Com o objetivo de reduzir a ejaculação retrógrada, a necessidade de internação, o uso de anestesia geral, a morbidade associada e proporcionar preservação da função sexual, novas técnicas cirúrgicas têm surgido e estão atualmente sob investigação. Chamadas em conjunto de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, da sigla em inglês "MIST" (*minimally invasive surgical therapies*), todas essas técnicas devem ser consideradas apenas em pacientes selecionados e ainda carecem de estudos com bons níveis de evidência e acompanhamento de longo prazo. Dentre elas é possível citar: o UroLift (*NeoTract*, Inc., Pleasanton, CA, USA), que utiliza implantes de nitinol permanentes para a elevação da uretra prostática; o sistema Rezum (*Rezum System*, Boston Scientific, Marlborough, MA), em que a energia por radiofrequência é transformada em energia térmica na forma de vapor de água, que por sua vez causa necrose celular no tecido prostático; a hidrodissecação guiada por imagem assistida por robô, conhecida como Aquablation (*AquaBeam System*, *PROCEPT BioRobotics* Inc., Redwood City, CA, USA), em que o jato de solução salina direcionado de alta velocidade faz a ablação do tecido prostático sob orientação de ultrassom transretal em tempo real; a embolização arterial;

sagital da bexiga e da próstata com o ultrassom por via transabdominal, e está associado a um maior risco de necessitar intervenção cirúrgica. O IPP é classificado como grau 1 (< 5 mm), grau 2 (5-10 mm) e grau 3 (> 10 mm). Quanto maior o IPP, maior a probabilidade de falha no tratamento medicamentoso.^{13,14}

A urofluxometria é um procedimento simples realizado em consultório que apresenta relevância na avaliação dos STUI. A taxa de fluxo urinário máximo menor que 10 mL por segundo tem especificidade de 70%, valor preditivo positivo de 70% e sensibilidade de 47% para o diagnóstico de obstrução infravesical em homens, e permite avaliar também o volume urinado, a curva da dinâmica miccional e o tempo de da bexiga.¹⁵

Outros exames complementares que também fazem parte do arsenal da avaliação da HPB são: a ultrassonografia de rins e vias urinárias, que avalia o trato urinário superior e possíveis complicações da HPB; a ressonância magnética da próstata, que mede o tamanho da próstata, a presença de lesões suspeitas clinicamente significativas para o câncer de próstata; o estudo urodinâmico, que avalia o funcionamento da bexiga, esfíncter uretral e uretra, determinando a pressão detrusora durante o enchimento vesical e avaliando a relação entre pressão detrusora e fluxo urinário no esvaziamento; e a uretroscopia, que permite a visualização direta da uretra, uretra próstata, colo vesical e bexiga.^{11,12}

Manejo da HPB

No que diz respeito ao tratamento, existe um amplo espectro de opções, desde o tratamento das condições subjacentes, que ocasionam sintomas similares aos relacionados à HPB, passando por tratamento clínico medicamentoso, até as opções cirúrgicas.³

Para avaliar as indicações de tratamento para a HPB são considerados diversos critérios, como a intensidade dos STUI, a qualidade de vida do paciente, e, mais importante, o risco de progressão da HPB e de suas complicações.³

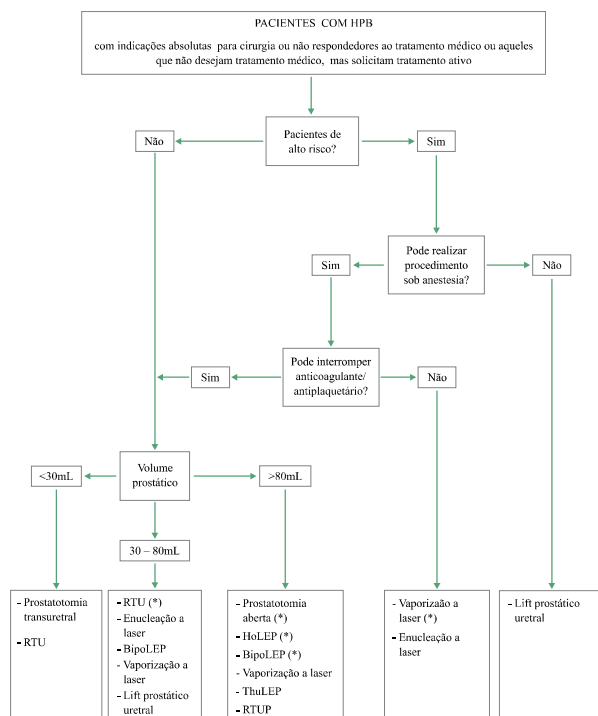
Tratamento medicamentoso, quando indicado, pode ser feito isoladamente (monoterapia) ou em combinação (terapia dupla ou tripla). É uma opção de manejo suficiente para parte dos pacientes, mas podem causar efeitos colaterais significativos. Os alfa-bloqueadores seletivos são agentes que podem causar astenia, tontura e hipotensão ortostática comumente, além de disfunção ejaculatória (ejaculação retrógrada e falha na ejaculação) entre 1 a 10% dos casos. Os inibidores da 5^a alfa-redutase podem ocasionar redução da libido e disfunção erétil (até 5 a 7%), além de disfunção ejaculatória e ginecomastia (cerca de 1 a 2%). E há os inibidores da 5^a fosfodiesterase que estão principalmente relacionados a manifestações de vasodilatação.^{3,16}

São candidatos ao tratamento cirúrgico: os pacientes com risco de dano ao músculo detrusor; aqueles que não respondem ao tratamento medicamentoso, ou que apresentam STUI moderados a graves; em que a terapia oral não pode ser iniciada ou precisar ser descontinuada devido aos efeitos colaterais intoleráveis; ou quando o paciente não deseja tomar a medicação de forma contínua.^{11,12}

Existem algumas indicações absolutas clássicas para o tratamento cirúrgico da HPB, que são: a retenção urinária recorrente; incontinência urinária por transbordamento; dilatação do trato urinário superior, com ou sem insuficiência renal; bem como a presença de cálculos ou divertículos na bexiga, os quais são consequência de uropatia obstrutiva, com significativo comprometimento do trato urinário inferior, colocando em risco também o trato urinário superior.³

Como já foi mencionado, o urologista desempenha um papel crucial, sendo capaz de entender a história natural da evolução da HPB, saber identificar os sinais de falência dos tratamentos conservadores e indicar a cirurgia para evitar consequências irreversíveis da doença. Exemplos desses prelúdios já foram abordados, como a taxa de fluxo urinário máximo reduzido, IPP elevado, RPM aumentado, sinais de bexiga de esforço, dentre outros.^{11,12}

Figura 1. Algoritmo com as opções de abordagens cirúrgicas de acordo com as evidências disponíveis e o perfil do paciente.



(*) Padrão atual/primeira escolha. Os tratamentos alternativos são apresentados em ordem alfabética. Vaporização a laser inclui Green Light, thulium e laser diodo; enucleação a laser inclui enucleação a holmium e thulium. RTUP= ressecção transuretral da próstata; ThuLEP= enucleação a laser de holmium; ThuLEP= enucleação a laser de thulium; BiPoLEP= enucleação bipolar.

e o dispositivo de implante temporário de nitinol na próstata, chamado de iTIND (Medi-Tate Ltd., Or-Akiva, Israel). Contudo, todas essas modalidades ainda não estão plenamente estabelecidas no controle de sintomas a longo prazo e são geralmente empregadas como opções terapêuticas.^{3,22}

A ablação de tecido prostático utilizando um tipo de energia com comprimento de onda de 532 nm cuja característica é a alta afinidade pela hemoglobina, o laser Greenlight, foi utilizado inicialmente com a técnica de “fotovaporização” da próstata. Ele utiliza uma fibra de disparo lateral e é uma alternativa à RTUP, com menores taxas de sangramento e com a vantagem de poder ser utilizada em pacientes que necessitem manter anticoagulação. Suas limitações estão associadas à dificuldade em determinar os limites anatômicos corretos e ausência de tecido para análise histopatológica. O seu uso na enucleação da próstata é limitado e apresenta desvantagens quando comparado a outras fontes de laser como o Holmium e o Thulium.²³

Dentre as modalidades cirúrgicas disponíveis, destaca-se a enucleação da próstata, que representa um conjunto de diferentes técnicas cirúrgicas em que o urologista diseca o adenoma prostático na sua transição com a cápsula da próstata, o que possibilita remover o adenoma por completo. Isso pode ser alcançado de algumas formas: com a prostatectomia simples aberta convencional, em que é realizada uma cirurgia aberta; a enucleação por via endoscópica transuretral utilizando algum tipo de energia à laser ou com a alça de ressecção bipolar; ou com a prostatectomia simples minimamente invasiva laparoscópica ou assistida por robótica.^{11,12}

A prostatectomia aberta é o tratamento cirúrgico mais antigo para a HPB, em que o adenoma obstrutivo é enucleado com o dedo indicador do cirurgião. Apesar de ser o método cirúrgico mais invasivo, é eficiente e pode ser considerado para próstatas com aumento significativo > 80 mL. A prostatectomia aberta é um tratamento que pode ser considerado se a

próstata tiver um grande volume e não estiver disponível o laser de Holmium ou um sistema bipolar.^{11,12}

Enucleação Endoscópica da Próstata

Em busca por formas de tratamentos menos invasivos, com menores taxas de complicações e que fossem tão eficazes quanto as técnicas clássicas, surgiu a Enucleação Endoscópica da Próstata (EEP). Os lasers de Holmium e Thulium são adequados para realizar a enucleação endoscópica devido às suas características de conseguirem realizar uma penetração apenas superficial e de possuírem melhores propriedades de coagulação nos tecidos do que a RTU monopolar ou bipolar.

Existem algumas formas de fonte de energia que podem ser usadas para a EEP, sendo as principais: a enucleação da próstata com laser de Holmium (HoLEP), a enucleação da próstata com laser de Thulium (ThuLEP) e a enucleação transuretral bipolar da próstata (BipoLEP).

Mesmo com todas as melhorias ao longo dos anos, o BipoLEP ainda apresenta notáveis desvantagens quando comparado ao HoLEP.²⁴ como tempo cirúrgico maior, risco aumentado de sangramento, maior necessidade de irrigação vesical pós-procedimento e não é capaz de tratar cálculos vesicais de forma simultânea, além de apresentar menor visibilidade intraoperatória e o plano de disseção cirúrgico não ser tão evidente.²⁵

O Thulium é um laser de onda contínua com capacidades ablativa e de coagulação dos tecidos elevadas. Por outro lado, o Holmium é um laser de onda pulsada. Por isso, o Thulium tem uma maior capacidade de “corte” no tecido, enquanto o Holmium “disseca” os tecidos de forma mais eficaz.

Por ser mais recente, o ThuLEP ainda não apresenta dados na literatura com resultados de eficácia a longo prazo tão robustos, mas um estudo randomizado recente evidenciou resultados funcionais intra e pós-operatórios semelhantes aos do HoLEP aos 18 meses.²⁶

Historicamente, a RTUP foi o tratamento cirúrgico padrão-ouro (apenas para as próstatas menores de 80 gramas), sendo a técnica na qual as outras modalidades são comparadas.^{11,12}

Existem muitos estudos com nível 1 de evidência que comparam diretamente o HoLEP à RTUP. A enucleação endoscópica mostrou resultados superiores ou equivalentes aos da RTUP nesses estudos. É justamente devido a essas referências robustas que as diretrizes mais recentes da AUA e da EUA colocam a enucleação endoscópica da próstata como o novo tratamento padrão para a HPB.^{11,12}

Os principais motivos que impulsionaram o interesse da migração da RTUP (para o HoLEP) foram o risco da síndrome pós-RTU, o maior risco de sangramento, menor taxa de recorrência e a limitação do volume da próstata.²³

Metanálise de estudos randomizados e controlados demonstrou que o HoLEP é o único procedimento endoscópico que foi capaz de apresentar o IPSS e a taxa de fluxo máximo superiores ao da RTUP. O HoLEP foi a única técnica que não necessitou de reoperação por crescimento do adenoma após 5 anos de seguimento, diferente da PA, da RTUP monopolar e da RTUP bipolar. O HoLEP tem menores complicações do que a RTUP e não existe relato da síndrome pós-RTU (hiponatremia dilucional).²⁴

Outra metanálise comparando ensaios clínicos randomizados demonstrou que o HoLEP também tem menos perda de sangue no intraoperatório, menor tempo de uso de sonda vesical, menor tempo de internamento hospitalar e menor taxa de transfusão quando comparado à RTUP monopolar.³⁵

As diretrizes da Associação Europeia de Urologia (European Association of Urology - EAU) de 2024 ressaltam que o HoLEP, quando comparado à RTUP, apresenta, de forma semelhante, eficácia em médio e longo prazo e segurança em curto prazo, ambos com nível 1 de evidência. Traz também evidências de nível 1 demonstrando maior segurança perioperatória do HoLEP, apesar de tempos cirúrgicos mais longos. Por isso, recomenda fortemente que o HoLEP pode ser oferecido aos homens com STUI moderados a graves como uma alternativa à ressecção transuretral da próstata ou a prostatectomia aberta (Tabela 1).¹¹

A diretriz mais recente da Associação Americana de Urologia (American Urological Association - AUA) de 2023 recomenda com classificação de força moderada, que o HoLEP (ou o ThuLEP) deve ser considerado como uma opção de tratamento da HPB/STUI, a despeito do tamanho da próstata, a depender da experiência do urologista com essa técnica (Tabela 1).¹²

Tabela 1. Nível de evidência e grau de recomendação.

Nível de Evidência	
Nível 1	Evidência baseada em ensaios clínicos randomizados ou metanálise de ensaios clínicos.
Nível 2	Evidência baseada em estudos prospectivos não randomizados.
Nível 3	Evidência baseada em relatos de casos ou opinião de especialistas.
Grau de Recomendação	
A	A recomendação é baseada em um ou mais estudos de nível 1.
B	A melhor evidência disponível está em nível 2.
C	A melhor evidência disponível está em nível 3.
D	A melhor evidência disponível está menor que nível 3 e inclui opinião de especialistas.

Adaptado e traduzido das Diretrizes da American Urological Association, 2023.

A EEP com o HoLEP é a abordagem que possui o maior volume de evidências que apoiam a sua utilização e os resultados a longo prazo.²⁷

Enucleação da Próstata com Laser de Holmium (HoLEP)

Fraundorfer e Gilling desenvolveram e introduziram o laser de holmium pulsado, como é feito na atualidade, a partir de 1998 na Nova Zelândia, dando início a enucleação da próstata com laser de Holmium (HoLEP).²⁸

O laser de holmium, que é o Ho-YAG (holmium: yttrium-aluminum-garnet), é um laser pulsado de alta potência que é absorvido pela água e pelos tecidos contendo água, gerando coagulação e necrose de tecidos por uma distância entre 3 a 4 mm. Toda pulsação desse laser é absorvida pela água, criando uma diminuta bolha de vapor, que é suficiente para dissecar os tecidos e possibilita realizar a cirurgia (Figura 2).^{11,12}

HoLEP versus Técnicas Clássicas

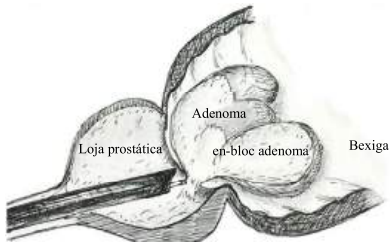
Ainda nos dias de hoje, caso não esteja disponível equipamento para realizar a enucleação

endoscópica da próstata ou o urologista não tiver treinamento específico, a prostatectomia simples aberta (PA) continua sendo o tratamento padrão para próstatas de grande volume > 80 mL. Isso se deve ao fato desse procedimento conseguir remover todo o adenoma e possuir baixas taxas de reoperação por recidiva da doença, apesar da sua alta morbidade associada ao procedimento, como a relativa alta probabilidade de necessidade de transfusão sanguínea e tempo de recuperação e internamento prolongados.^{11,12}

Diversos estudos randomizados e controlados compararam o HoLEP com a prostatectomia simples aberta. Eles evidenciaram que o HoLEP tem eficácia equivalente à cirurgia aberta em próstatas acima de 80 gramas no que diz respeito aos resultados funcionais a longo prazo, sendo a melhora do IPSS e o tempo de cirurgia semelhantes. Além disso, o HoLEP apresenta reduções significativas no tempo de internamento hospitalar, no tempo de uso de sonda vesical, na perda de sangue e na taxa de transfusão.²⁹⁻³¹

Por isso, a enucleação endoscópica da próstata já substituiu de forma eficaz e segura a prostatectomia aberta como o tratamento padrão-ouro para glândulas prostáticas médias e grandes desde o ano de 2016.³²

Figura 2. Ressectoscópio diseca o adenoma da loja prostática.



Desenho mostra como o ressectoscópio diseca o adenoma da loja prostática. Ao final, ele é deslocado para a bexiga e é feita a morcelação.

O HoLEP e o ThuLEP são as únicas técnicas cirúrgicas indicadas de forma universal para o tratamento da HPB, independentemente do tamanho da próstata, segundo as diretrizes da AUA. Além disso, pode ser feito se houver alto risco de sangramento do paciente ou se já realizou cirurgias anteriores na próstata. Por todos esses fatores, já é considerado por alguns como o novo tratamento cirúrgico padrão-ouro (Figura 3).^{12,36}

Possíveis Complicações do HoLEP

A lesão do esfíncter urinário é potencialmente a complicação mais importante relacionada à técnica cirúrgica, causando sérias consequências na vida do paciente.²⁷

O HoLEP apresenta menos complicações imediatas do que a RTUP e a PA. Tem menor sangramento pós-operatório, menos tempo de cateterismo, menor duração do internamento e baixo risco de hemotransfusão. Apresenta taxas semelhantes à RTUP de retenção urinária e infecção urinária.²⁷

A incontinência transitória pós-operatória acontece entre 1,3-20% das cirurgias, tendo relação com maior tempo cirúrgico, próstatas

maiores e mais em idosos.³⁸ Por outro lado, a incontinência definitiva é rara.³⁹

O HoLEP não altera de forma significativa as ereções ou a libido do paciente, mas está associado a elevadas taxas de ejaculação retrógrada, cerca de 70% (50-96% vs. 50-86% na RTU).⁴⁰

Em relação às complicações de longo prazo do HoLEP, devem-se citar as estenoses uretrais e do colo vesical (3,2%), mas ambas as taxas são semelhantes a outras técnicas endoscópicas.⁴¹

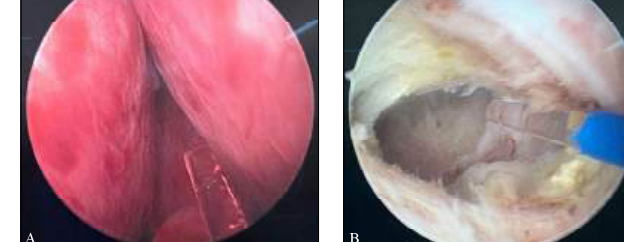
É bem documentado que a experiência do urologista é o principal fator que afeta a taxa de complicações no HoLEP.⁴²

O HoLEP é uma cirurgia completamente endoscópica e pode ser feita em todas as próstatas, independentemente do seu tamanho, diferente da RTUP. Apresenta a baixa taxa de morbidade (que é relacionada aos procedimentos endoscópicos) e tem a eficiência da PA no controle da doença (menor recidiva por retirar mais adenoma), ou seja, o HoLEP é capaz de reunir o melhor do que as técnicas padrão historicamente utilizadas oferecem.⁴²

O HoLEP no Hospital Santa Izabel

A iniciativa de implementar a estrutura necessária para realização do HoLEP no Hospital

Figura 3. Imagens endoscópicas transuretrais durante o procedimento do HoLEP.



A. É possível observar os lobos laterais da próstata causando obstrução do lúmen uretral. B. A fibra de laser realiza a dissecação no plano da cápsula prostática.

Santa Izel foi proposta pelo Serviço de Urologia do HSI e, uma vez aprovada, os primeiros casos foram realizados na instituição em 2023 (Figura 4). Desde então, aproximadamente 60 pacientes já foram beneficiados com essa técnica.

A cirurgia do HoLEP é um procedimento endoscópico transuretral em que a energia do laser é aplicada no tecido através de uma fibra de sílica utilizando um elemento de trabalho modificado de fluxo contínuo de 24 Fr ou 26 Fr. A fibra de laser atravessa o canal de trabalho e permite ao urologista controlar sua distância do alvo. Assim, é possível realizar a remoção de todo o adenoma da próstata. Após realizar a enucleação, o adenoma prostático é deslocado até a bexiga (Figura 4), onde um equipamento (morcelador) realiza a aspiração e fragmentação do tecido removido através de

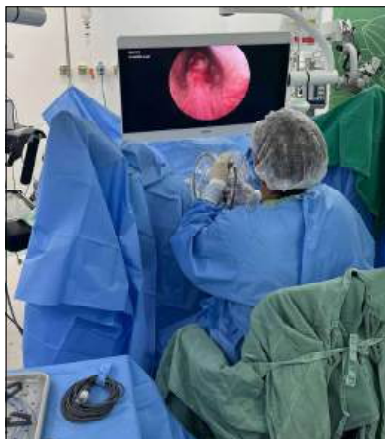
um endoscópio (nefrocópio ou morceloscópio) por via transuretral. Ao final do procedimento, o paciente é mantido com uma sonda vesical de demora com irrigação vesical contínua com soro fisiológico.

A nossa experiência é compatível com os dados robustos dos estudos, em que se pode observar uma melhor recuperação dos pacientes, com tempo de uso de sonda vesical e internamento hospitalar inferiores a 24 horas.

Conclusão

A enucleação endoscópica da próstata com laser é uma técnica completa para o tratamento da HBP e já existem muitos estudos randomizados e controlados comprovando seus benefícios. É um procedimento que une o que

Figura 4. Ressectoscópio iniciando a enucleação da próstata com laser de Holmium.



www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

24. Gu M, Chen YB, Liu C, Wan X, Cai ZK, Chen Q, Wang Z. Comparison of holmium laser enucleation and plasmakinetic resection of prostate: A randomized trial with 72-month follow-up. *Journal of Endourology* 2018;32(2):139-143.
25. Chen Q, Li, Chen, Y-B, Wang, Z., Peng, Y-B, Zheng, D-C, Cai, Z-K, Zhou, J (2012) An improved morcellation procedure for holmium laser enucleation of the prostate. *Journal of Endourology*, 26(12), 1625-1628.
26. Zhang J, Ou Z, Zhang X, He W, Wang R, Mo M, Wang L. Holmium laser enucleation of the prostate versus thulium laser enucleation of the prostate for the treatment of large-volume prostates > 80 ml: 18-month follow-up results. *World Journal of Urology* 2020;38:1555-1562.
27. Reddy SK, Utley V, Gilling PJ. The Evolution of Endoscopic Prostate Enucleation: A historical perspective. *Andrologia* 2020;52:e13673.
28. Fraumortier MR, Gilling PJ. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: Preliminary results. *Eur. Urol.* 1998;33:69-72.
29. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53(1):160-6.
30. Naspro R, Suardi N, Salonia A et al, Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates > 70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol.* 2006;50:563-8.
31. Moody JA, Lingeman JE, Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: comparison to open prostatectomy. *J Urol.* 2001;165(2):459-62.
32. Herrmann TRW, Gravas S, de la Rosette JJ, Wolters M, Anastasiadis AG, Giannakis L. Lasers in Transurethral Enucleation of the Prostate-Do We Really Need Them? *J Clin Med.* 2020 May; 10(9):1412.
33. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: A randomized prospective trial of 120 patients. *Journal of Urology* 2002;168(4 Pt. 1):1465-1469.
34. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58:384-97.
35. Yin L, Teng, Huang CJ et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: 2 systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Endourol.* 2013;27(5):604-11.
36. Silvero A, Calio B, Humphreys MR, Das AK. HoLEP: the new gold standard for surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol.* 2021 Aug;28(S2):6-10. PMID: 34453422.
37. Gilling P, Wilson LC, King CJ et al. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int.* 2012;109:408-11.
38. Nam JK, Kim HW, Lee DH et al. Risk factors for transient urinary incontinence after Holmium laser enucleation of the prostate. *World J Mens Health* 2015;33(2):88-94.
39. Elmansy HM, Koth A, Elhilali MM. Is there a way to predict stress urinary incontinence after holmium laser enucleation of the prostate? *J Urol.* 2011;186(5):1977-81.
40. Meng F, Gao B, Fu Q et al. Change of sexual function in patients before and after Ho-YAG laser enucleation of the prostate. *J Androl.* 2007;28:259-61.
41. Elkoushy MA, Elshal AM, Elhilali MM. Reoperation after holmium laser enucleation of the prostate for management of benign prostatic hyperplasia: assessment of risk factors with time to event analysis. *J Endourol.* 2015;29(7):797-804.
42. Elzayat, E.A., et al. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol.* 2007; 52: 1465.

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

há de melhor quando comparado às melhores técnicas clássicas; apesar de possuir os mesmos resultados funcionais e de duração dos benefícios da prostatectomia simples, apresenta menor tempo de permanência hospitalar e taxas de complicações perioperatórias inferiores do que a RTUP. Além disso, traz a característica ímpar de poder ser indicado para próstatas de todos os tamanhos. O HoLEP já passou no teste do tempo e é um grande aliado no tratamento da HBP.

Referências

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC et al. The development of human prostate hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474.
2. Lee C, Kozlowski JM and Grayhack JT. Intrinsic and extrinsic factors controlling benign prostatic growth. *Prostate* 1997;31:131.
3. Mierik A, Gratzke C. Current Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. *Dtsch Arztezt Int.* 2020 Dec 4;117(49):843-854.
4. Kupelian V et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med.* 2006;166:2381.
5. Welch G, Weinger K, Barry MJ. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Urology* 2002;59(2):245-50.
6. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol.* 2017 Jul;4(3):148-151.
7. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *The Aging Male* 2018;22(1):12-19.
8. Braeckman J, Denis L. Management of BPH then 2000 and now 2016 - From BPH to BPO. *Asian J Urol.* 2017 Jul;4(3):148-147.
9. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia - what do we know? *BJU Int.* 2021 Apr;127(4):389-399.
10. Simon RM, Howard LE, Moreira DM et al. Does prostate size predict the development of incident lower urinary tract symptoms in men with mild to no current symptoms? Results from the REDUCE trial. *Eur Urol* 2016;69:885-91.
11. European Association of Urology: EAU Guidelines, 2024 edition [Internet]. Acessado em: 2024 dez.

Disponível em: <https://d56bochlucxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2024.pdf>

12. American Urological Association: AUA Guidelines, 2023 edition [Internet]. Acessado em: 2024 dez. Disponível em: [https://www.auanet.org/guidelines-and-quality-guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-\(bph\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines-and-quality-guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-(bph)-guideline)
13. Foo KT. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol.* 2017 Jul;4(3):152-157. doi: 10.1016/j.ajur.2017.06.003.
14. Hirayama K, Masui K, Hamada A, Shichiri Y, Masuzawa N, Hamada S. Evaluation of Intravesical Prostatic Protrusion as a Predictor of Dutasteride-Resistant Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Enlargement With a High Likelihood of Surgical Intervention. *Urology* 2015 Sep;86(3):565-9.
15. Reynard JM et al. The ICS-BPH Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol.* 1998;82:619.
16. Kojancic E et al. International Continence Society (ICS) Report on the Terminology for Sexual Health in Men with Lower Urinary Tract (LUT) and Pelvic Floor (PF) Dysfunction. *NeuroUrol. Urodyn.* 2022;41:140-165.
17. Ng M, Leslie SW, Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia. [Updated 2024 Oct 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
18. Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol* 2008;22:1587.
19. Reich O et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol.* 2008;180:246.
20. Riedinger CB et al. The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;22:303.
21. Autorino R et al. Resultado de quatro anos de um estudo prospectivo randomizado comparando ressecção transuretral bipolar plasmocinética e monopolar da próstata. *Eur Urol.* 2009;55:922.
22. Sciacqua LV, Vanzulli A, Di Meo R et al. Minimally Invasive Treatment in Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *Technology in Cancer Research & Treatment.* 2023;22.
23. Sancha GF, Rivera VC, Georgiev G, Botsevski A, Kotsev J, Herrmann T. Common trend: Move to enucleation-Is there a case for Green-Light enucleation? Development and description of the technique. *World Journal of Urology* 2015;33(4):539-547.

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Perspectivas Atuais e Futuras do Tratamento da Doença de Sjögren

Current and Future Perspectives on the Treatment of Sjogren's Disease

Viviane Machado^{1*}, Gabriela Afonso Pereira¹

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

A doença de Sjögren (DSJ), de acordo com a nova nomenclatura, é uma doença reumática autoimune sistêmica caracterizada principalmente pela presença de um intenso infiltrado linfocítico periepitelial nas glândulas salivares e lacrimais, levando à disfunção e, consequentemente, à *síndrome seca*. O espectro das manifestações clínicas dessa doença é bastante amplo e, por vezes, complexo. O tratamento é bastante desafiador, pois, nas últimas décadas, poucos opções terapêuticas tornaram-se disponíveis. Entretanto, novos alvos terapêuticos têm sido estudados, com resultados promissores.

Palavras-chave: Doença de Sjögren; Manifestações Sistêmicas; Tratamento.

Correspondence addresses:

Dr. Viviane Machado
vivianemachado@hotmail.com

Received: September 28, 2024

Revised: November 24, 2024

Accepted: December 12, 2024

Published: December 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

Sjögren's disease (SJD), updated by new nomenclature, is a systemic autoimmune rheumatic disorder primarily characterized by a pronounced lymphocytic infiltration of the salivary and lacrimal glands. This infiltration results in glandular dysfunction, leading to *sicca syndrome*. The clinical manifestations of SJD are diverse and often complex, presenting a broad spectrum of symptoms. Treatment remains a significant challenge, as few therapeutic options have emerged over the past decades. However, recent research into new therapeutic targets has shown promising potential for advancing patient care.

Keywords: Sjögren's Disease, Systemic Manifestations, Treatment.

A síndrome de Sjögren ou doença de Sjögren (DSj), de acordo com a nova nomenclatura, representa uma doença sistêmica crônica caracterizada primordialmente pelo acometimento autoimune de glândulas exócrinas. Mulheres na faixa etária de 50 a 60 anos constituem o perfil epidemiológico predominante. A infiltração linfocítica das glândulas lacrimais e salivares desencadeia sinais e sintomas que compõem a *síndrome seca*, conjunto de manifestações mais comumente encontrado entre os portadores da DSj.¹ Apesar de ser frequentemente considerada como uma patologia inócua, a DSj apresenta-se de diversas formas, podendo acometer todos os sistemas e acarretar graves repercussões clínicas.²

As terapias convencionionalmente utilizadas no manejo da DSj têm como principal objetivo o manejo sintomático, principalmente de manifestações glandulares. Não há, até o momento, evidências que solidifiquem o manejo específico direcionado para as manifestações sistêmicas, ainda que estejam

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

presentes na maioria dos pacientes. Ademais, diversamente do que ocorre na abordagem de outras doenças reumatológicas, como no lúpus eritematoso sistêmico (LES) e na artrite reumatoide (AR), drogas modificadoras de doença não são uma realidade na DSj. Este artigo tem como objetivo revisar os principais avanços obtidos quanto às terapias para controle da DSj.

Manifestações Clínicas

A *síndrome seca* afeta cerca de 95% dos pacientes portadores de DSj e caracteriza-se não somente pela presença de xerostomia e xerofthalmia, como classicamente relatado, como também por uma ampla gama de manifestações. Maior incidência de cáries e candidíase oral, disfagia, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e hipogeusia podem ocorrer pelo comprometimento da função das glândulas salivares.¹ Quanto ao acometimento lacrimal, xerofthalmia é o principal sintoma, podendo associar-se a prurido, turvamento visual, ulcerações e perfurações córneas. Outras manifestações frequentes relacionadas à *síndrome seca* incluem ressecamento vaginal e dispareunia, assim como xerose.⁴

A documentação objetivado comprometimento glandular pode ser obtida através de diferentes testes diagnósticos. Para avaliação das glândulas salivares, os principais métodos utilizados são a sialometria e exames de imagem, principalmente a ultrassonografia, assim como a biópsia. O teste de Schirmer e o de rotura do filme lacrimal, por sua vez, são avaliações úteis na detecção da hipofunção lacrimal.^{1,4}

Laboratorialmente, a DSj caracteriza-se pela positividade dos anticorpos anti-Ro/SSA e/ou anti-La/SSB, presentes em 60-80% dos pacientes com DSj primária. Outros marcadores possivelmente associados incluem fator reumatoide (FR) e os anticorpos anti-CCP e anticitrômero, em menor proporção.⁴

Apesar de negligenciadas, manifestações extra-glandulares apresentam valor prognóstico e

podem estar presentes em até 70% dos pacientes. Alguns fatores relacionam-se ao aumento de risco de desenvolvimento de manifestações sistêmicas, dentre eles: positividade do anti-Ro, idade mais jovem de início de doença; etnia negra; sexo masculino; e positividade do FR.⁴

Acometimento musculoesquelético expressa-se corriqueiramente através de queixas como fadiga e artralgias, podendo ocorrer, mais raramente, artrites e miosites, principalmente miosite por corpúsculo de inclusão. Da mesma forma, lesões cutâneas vasculíticas, fenômeno de Raynaud e ulcerações e nódulos subcutâneos também podem ocorrer como manifestações dermatológicas.²

Sinais e sintomas neurológicos não são incomuns em pacientes com DSj, podendo apresentar-se como manifestações iniciais da doença. O envolvimento do sistema nervoso periférico é mais comum, especialmente por meio de polineuropatias sensitivas ou sensitivo-motoras. O sistema nervoso central, por sua vez, pode desencadear quadros potencialmente graves quando afetado, como distúrbios esclerose múltipla-like e mielite transversa.²

Outras manifestações extra-glandulares incluem a nefrite tubulointersticial, acidose tubular renal, citopenias e a doença pulmonar intersticial, sobretudo com padrão de pneumonia intersticial não específica (PINE).² O linfoma pode ser citado como uma das complicações mais temidas, com incidência de cerca de 2,7 a 9,9% dos pacientes, majoritariamente do tecido linfóide associado à mucosa (MALT).^{1,2,4}

Com a finalidade de auxiliar na avaliação da atividade e grau de acometimento da DSj, a *European League Against Rheumatism* (EULAR) desenvolveu, em 2009, a ferramenta *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index* (ESSDAI). Esta compreende 12 domínios e tem sido amplamente utilizada para avaliação de desfechos em ensaios clínicos randomizados.³ O *EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index* (ESSPRI), por sua vez, avalia sintomas da *síndrome seca* e fadiga relatados pelo paciente.¹

semana, com relato de melhora de edema de parótidas e tosse seca, sem relação semelhante com xerofthalmia ou xerostomia.¹²

De forma semelhante, são escassos estudos que avaliam o uso da ciclofosfamida no DSj. O principal deles incluiu 14 pacientes com mielopatia grave que foram submetidos a infusões mensais de 700 mg/m² associadas a corticoterapia durante um ano, com aparente melhora da funcionalidade. As principais recomendações relacionadas à ciclofosfamida direcionam-se a casos refratários, nos quais a corticoterapia e outras drogas imunomoduladoras não obtiveram sucesso.¹

Em contrapartida, estudos recentes sugerem benefício da associação de leflunomida com HCQ em pacientes com DSj. RepurSS-I foi um ensaio clínico randomizado duplo-cego que avaliou esta combinação por 24 semanas e demonstrou uma redução do ESSDAI de -4,35 pontos (95% CI -7,45 a -1,25, p=0,0078) entre o grupo intervenção *versus* controle.¹³

Imunobiológicos e Terapias-Alvo

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido desenvolvidos para avaliação de drogas imunobiológicas no tratamento da DSj. De forma didática, estas podem ser classificadas consoante seus mecanismos de ação em:

A. Modulação da Imunidade Inata

Os inibidores do TNF-alfa (fator de necrose tumoral alfa) são imunobiológicos capazes de reduzir os níveis dessa citocina responsável pela ativação da cascata de sinalização e perpetuação da apoptose e inflamação. A terapia com infliximabe na DSj, em ensaio clínico com 16 pacientes, sugeriu benefício do uso da droga na aprimoração do quadro global, *síndrome seca* e fadiga. Contudo, posteriormente, foi divulgada nota de retratação que apontou erros metodológicos significativos que comprometeram os resultados obtidos neste estudo.¹⁴ Em

2004, o TRIPPSS trial,¹⁵ com amostra de 103 pacientes, demonstrou não haver diferença estatisticamente relevante na comparação entre o grupo infliximabe e placebo para desfechos de *síndrome seca* e manifestações articulares. De forma análoga, estudos envolvendo o etanercepte não apresentaram resultados promissores.¹⁶

As interleucinas, assim como o TNF-alfa, desempenham papel crucial na cascata inflamatória, o que poderia, do ponto de vista teórico/biológico, estar relacionado à fisiopatogenia da síndrome em questão. Neste âmbito, o tocilizumabe, um anticorpo monoclonal contra o receptor de IL6, foi avaliado em estudo com 110 pacientes diagnosticados com DSj, sem demonstração de eficácia na redução forma sistêmica da doença.¹⁷ O anti-IL1 anakinra igualmente não apresentou benefício na avaliação dos desfechos primários propostos por Norheim e colaboradores. A despeito, em análise pos-hoc foi aventada hipótese de impacto favorável no grupo intervenção, que atingiu redução de pelo menos 50% na escala visual de fadiga em metade dos pacientes *versus* 7,7% do grupo controle (p = 0,03).¹⁸

Os inibidores da JAK (janus quinase), por sua vez, caracterizam-se por regular as vias de sinalização do interferon (IFN) e outras citocinas que participam do processo de autoimunidade. Em 2022, foi produzido um estudo piloto não randomizado e não controlado incluindo 11 pacientes com DSj em uso de baricitinibe, um inibidor da JAK1 e JAK2, que foi associado à redução significativa (≥ 3 pontos) do ESSDAI e do ESSPRI.¹⁹ Atualmente, está em desenvolvimento o primeiro ensaio clínico randomizado que analisa o fármaco na DSj.²⁰

No que tange à utilização do filgotinibe, um inibidor seletivo oral da JAK1, Price e colaboradores²¹ não identificaram superioridade, quando comparado a placebo, para o desfecho primário composto por redução dos níveis de proteína C reativa (PCR) e escalas visuais análogas para doença global, dor, xerostomia, xerofthalmia e fadiga. Também não houve

Desta forma, a partir do entendimento da variedade de manifestações da DSj, é possível constatar que a sua abordagem deve, idealmente, incluir terapias que sejam não apenas eficazes, mas que também abordem de forma integral a complexidade intrínseca desta condição, reconhecendo-a enquanto uma síndrome multifacetada.

Terapias Convencionais

O manejo convencional da DSj visa, como principal objetivo, a redução da sintomatologia, sobretudo aquela associada à *síndrome seca*. Para a disfunção leve, deve ser priorizada abordagem não farmacológica, como o uso de estimuladores gustativos ou mecânicos, como o xilitol e gomas de mascar sem açúcar, respectivamente. Agonistas muscarínicos (pilocarpina e cevimeline) tornam-se opções terapêuticas na presença de xerostomia moderada a grave. Em caso de refratariedade, é possível a utilização de mucolíticos e eletroestimulação.^{1,4}

A xerofthalmia frequentemente exige o uso de lágrimas artificiais e lubrificantes oculares. A aplicação tópica de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e corticoides por curtos períodos, assim como de ciclosporina A (CYA) é considerada em casos graves e refratários a estas medidas. Colírios derivados de soro autólogo ou alógeno, apesar de pouco disponíveis, constituem opção terapêutica se ausência de melhora com o tratamento inicial.¹ Apesar de utilizadas há décadas na DSj, grande parte das recomendações sobre a abordagem dos sintomas orais e oftalmológicos são extrapoladas de revisões sistemáticas que incluíram amostras heterogêneas de pacientes, não somente portadores desta patologia.^{1,6,7}

O tratamento imunossupressor sistêmico, por sua vez, é recomendado na presença de manifestações extraglandulares moderadas a graves. Jacques-Eric e colaboradores⁸ avaliaram, por meio do ensaio clínico randomizado JOQUER (2014), a utilização de hidroxycloquina (HCQ)

para manejo da *síndrome seca*, fadiga e dor em 120 pacientes diagnosticados com DSj. Não foi evidenciada diferença estatisticamente relevante no uso da droga após 24 semanas, quando comparada a placebo. Contudo, alguns autores consideram uma tendência ao benefício na redução da dor, uma vez que houve redução de 4,92 (2,94) para 5,08(2,48) no controle e 5,09(3,06) para 4,59(2,90) no grupo HCQ (95% IC -0,71(-1,46 a 0,04); p = 0,06). A despeito do baixo nível de evidência do uso de HCQ no controle da fadiga e manifestações musculoesqueléticas, seu uso é recomendado pelas principais sociedades, tendo em vista a baixa incidência de efeitos colaterais e a ausência de alternativas terapêuticas com este objetivo.^{1,4}

De modo geral, as evidências acerca de imunomoduladores sistêmicos convencionais, como a azatioprina (AZA), o micofenolato e o metotrexato, são controversas. Embora tenha sido associados à melhora de pneumopatia e mielopatias em relatos de caso, o uso da AZA (1mg/kg/dia) na DSj foi avaliado em 25 pacientes em um ensaio clínico controlado e duplo-cego, sem evidência de melhora de desfechos clínicos ou laboratoriais.⁹ Em outro estudo, 11 pacientes foram acompanhados durante 6 meses de terapia com micofenolato de sódio, apresentando melhora substancial e estatisticamente significativa da avaliação subjetiva da *síndrome seca*, bem como de parâmetros laboratoriais, como níveis de complemento e gamaglobulinas, apesar de não terem apresentado mesmo efeito em desfechos objetivos, como o teste de Schirmer.¹⁰ A despeito, a EULAR¹ e a CHEST¹¹ consideram ambas as drogas como opções terapêuticas em pacientes com doença intersticial pulmonar moderada a grave com o objetivo de poupar e evitar corticoterapia de longo prazo.

O metotrexato é considerado especialmente na presença de envolvimento articular significativo, tendo em vista evidências estendidas a partir de estudos realizados em outras doenças reumatológicas. Na DSj, seu uso foi avaliado em ensaio clínico aberto na dose de 0,2 mg/kg/

diferença na avaliação dos desfechos secundários, embora a análise do subgrupo de pacientes com alta carga de doença, com ESSDAI ≥ 14 pontos, tenha sugerido tendência à redução do escore. Da mesma forma, resultados negativos foram evidenciados na análise dos braços para lanraplenibe e tirabrutinibe, inibidores da spleen tyrosine kinase (SYK) e da Bruton's tyrosine kinase (BTK), respectivamente, enzimas relevantes no processo de sinalização dos linfócitos B.

B. Modulação da Imunidade Adaptativa

A via de ativação das células B tem sido estudada como um dos principais alvos na DSj, visto que estas células desempenham papel fundamental na sua fisiopatogenia. O rituximabe é um anticorpo monoclonal contra o antígeno CD20, presente na membrana dos linfócitos B, provocando a redução da hiperatividade destas células, considerada essencial na fisiopatogenia da síndrome.²² Meijer e colaboradores, ao avaliarem a eficácia do rituximabe em 30 pacientes com DSj, demonstraram redução significativa do fluxo salivar (desfecho primário), bem como de manifestações vasculíticas (desfecho secundário) após 36 semanas.²³

Embora haja plausibilidade biológica e resultados promissores em estudos menores prévios, os ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos TEARS²⁴ e TRACTTISS trial²⁵ não evidenciaram eficácia na redução da ESSDAI, dor ou sintomas secos com o uso da droga. Análise post-hoc do TRACTTISS trial, todavia, ao utilizar o desfecho *Composite of Relevant Endpoints for Sjögren's Syndrome* (CRESS), apontou resposta em 49% dos pacientes no grupo rituximabe *versus* 30% no grupo placebo (p = 0,026). Este desfecho é constituído por: redução do ESSDAI ≥ 5 pontos; redução do ESSPRI de ≥ 1 ponto ou 15% do valor basal; melhora dos parâmetros do teste de Schirmer e de rotura do filme lacrimal; incremento do fluxo salivar de ≥ 25%; parâmetros sorológicos avaliados através

de queda de ≥ 25% do FR e ≥ 10% dos níveis de IgG. Resposta foi definida pela presença de ao menos três dos cinco itens.²⁶

O fator de ativação de linfócitos B (BAFF) compõe uma das citocinas produzidas pela resposta imune inata e desempenha papel no início da resposta adaptativa. Este fator consiste no alvo da terapia com o belimumabe. Seu uso foi inicialmente avaliado através do ensaio clínico BELISS, que incluiu 30 pacientes diagnosticados com DSj, durante 24 semanas, demonstrando redução significativa do ESSDAI, do ESSPRI e dos sintomas secos.²⁷ Uma revisão sistemática desenvolvida a partir de análises em momentos distintos deste mesmo ensaio sugere resultados semelhantes, com evidência de benefício de sintomas articulares, linfadenopatias e edema de parótidas com o belimumabe.²⁸ A última diretriz da EULAR propõe seu uso em manifestações sistêmicas refratárias.¹

Da forma semelhante, o sinergismo da combinação de rituximabe ao belimumabe tem sido estudado, tendo em vista que o primeiro é capaz de suprimir a carga de células B, e o segundo de mantê-las depletadas por inibir o efeito rebote de elevação do BAFF. A administração sequencial belimumabe-rituximabe foi avaliada por ensaio randomizado fase II e associada à redução importante do ESSDAI quando comparada ao placebo.²⁹

Novas drogas que sintetizam ações complementares estão sendo desenvolvidas, dentre elas o inalunumabe, anticorpo monoclonal capaz de inibir o receptor BAFF e eliminar linfócitos B. Um estudo fase IIb, ao randomizar 190 pacientes com DSj, demonstrou redução estatisticamente significativa do ESSDAI nos grupos que utilizaram diferentes doses do inalunumabe.³⁰ Mais recentemente, o telitacepte, um inibidor duplo da BAFF e do ligante indutor de proliferação (APRIL), também avaliado por meio de ensaio clínico randomizado, evidenciou resultados semelhantes.³¹

Na via dos linfócitos T, por sua vez, o abatacepte consiste em uma proteína composta

por uma imunoglobulina humana IgG combinada à CTLA4 e age ao inibir a ativação destas células. Isto ocorre pela ligação competitiva da droga aos receptores CD80/86, presentes nas células apresentadoras de antígenos, em detrimento da CD28 presente nos linfócitos. Baer e colaboradores,³² ao avaliarem o abatacept em ensaio randomizado, não identificaram superioridade na comparação com placebo para desfechos clínicos na DSj, representados pelo ESSDAI e ESSPRI.

Similarmente, a terapia anti-CD40 atua inibindo ambos os linfócitos, uma vez que prejudica a interação entre células B e T, e, por conseguinte, suas ativações. Em estudo multicêntrico e cego, a infusão venosa de icalimabe, biológico desta classe, resultou em redução média de 5,11 no ESSDAI (95% CI 0,96–9,46; $p=0,0090$).³³ Em 2024, foi publicado novo ensaio clínico fase 2b com esta droga, também com resultados promissores ao demonstrar redução estatisticamente relevante do ESSDAI proporcional à dose administrada.³⁴

O nipoalimabe representa outra terapia avaliada em estudos muito recentes com potencial para redefinir a abordagem na DSj. Seu mecanismo de ação ocorre através da inibição de produção de anticorpos pela célula B por meio da interação com o receptor de membrana FcRn. A avaliação da sua eficácia no estudo de fase 2 DAHLIAS tem gerado considerável atenção, uma vez que os resultados demonstraram uma redução estatisticamente significativa no ESSDAI após 24 semanas, assim com do CRESS como desfecho secundário.³⁵

As terapias com CAR (Receptor de Antígeno Químico) T cells constituem, atualmente, uma das mais inovadoras e promissoras abordagens no campo da medicina, sendo amplamente reconhecidas como uma verdadeira revolução no tratamento de diversas condições onco-hematológicas. Seu racional consiste no uso de células T geneticamente modificadas direcionadas contra antígenos celulares específicos, auxiliando, portanto, na depleção de células que

contribuem para processos fisiopatogênicos. Mais recentemente, sua aplicabilidade está sendo estudada para doenças autoimunes, como o LES, através do uso de CART cells anti-CD19 e anti-BCMA. Encontram-se em curso ao menos oito ensaios clínicos que avaliam essas terapias em pacientes com DSj refratária.³⁶

Conclusão

Diante do exposto, observa-se o progresso, ainda que parcial, alcançado nos últimos anos nas terapias para controle das manifestações da DSj. Embora as drogas convencionais e imunobiológicas de gerações anteriores não tenham evidenciado, na maioria dos estudos, benefícios clínicos substanciais, novas alternativas terapêuticas estão sendo ativamente investigadas. Estas representam uma perspectiva promissora para aprimorar o manejo dessa condição clínica complexa e frequentemente subestimada.

Referências

- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis*. Jan de 2020;79(1):3-18. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216114. Epub 2019 Oct 31.
- Mihai A, Caruntu C, Jurcut C, Blajut FC et al. The Spectrum of Extraglandular Manifestations in Primary Sjögren's Syndrome. *J Pers Med*. 2023 Jun 7;13(6):961. doi: 10.3390/jpm13060961.
- Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH et al. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. *JAMA* 2010;304:452–60.
- Price EJ, Benjamin S, Bombardieri M et al. British Society for Rheumatology guideline on management of adult and juvenile onset Sjögren disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Apr 16;keae152. doi: 10.1093/rheumatology/keae152.
- Seror R, Bowman SJ, Brito-Zerón P, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide RMD Open 2015;1:e000022. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000022.
- Pucker AD, Ng SM, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2.Cd009729.

- syndrome: A systematic review. *Rheumatol Clin (Engl Ed)*. 2021 Mar;17(3):170-174. English. Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2020.03.003.
- Mariette X, Barone F, Baldini C et al. A randomized, phase II study of sequential belimumab and rituximab in primary Sjögren's syndrome. *JCI Insight*. 2022 Dec 8;7(23):e163030. doi: 10.1172/jci.insight.163030.
 - Bowman SJ, Fox R, Dörner T et al. Safety and efficacy of subcutaneous icalunab (VAY736) in patients with primary Sjögren's syndrome: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b dose-finding trial. *Lancet*. 2022 Jan 8;399(10320):161-171. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02251-0.
 - Xu D, Fang J, Zhang S et al. Efficacy and safety of telitacicept in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Mar 1;63(3):698-705. doi: 10.1093/rheumatology/kead265.
 - Baer AN, Gottenberg JE, St Clair EW et al. Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjögren's syndrome: results of a phase III, randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):339-348. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218599.

- Fisher BA, Szanto A, Ng WF et al. Assessment of the anti-CD40 antibody icalimab in patients with primary Sjögren's syndrome: A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept study. *Lancet Rheumatol*. 2020 Mar;2(3):e142-e152. doi: 10.1016/S2665-9913(19)30135-3.
- Fisher BA, Mariette X, Papas A et al. TWINSS study group. Safety and efficacy of subcutaneous icalimab (CFZ533) in two distinct populations of patients with Sjögren's disease (TWINSS): week 24 results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b dose-ranging study. *Lancet*. 2024 Aug 10;404(10452):540-553. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01211-X.
- Gottenberg JE, Sivits K, Campbell K et al. LBA0010 Efficacy and safety of nipoalimab, an anti-FcRn monoclonal antibody, in primary Sjögren's disease: results from a phase 2, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study (Dahlia). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2024;83:240.
- Cheever A, Kang CC, O'Neill KL et al. Application of novel CAR technologies to improve treatment of autoimmune disease. *Front Immunol*. 2024 Oct 9;15:1465191. doi: 10.3389/fimmu.2024.1465191.

- Holland EJ, Darvish M, Nichols KK, Jones L, Karpecki PM. Efficacy of topical ophthalmic drugs in the treatment of dry eye disease: a systematic literature review. *Ocul Surf* 2019;17:412–23.
- Gottenberg JE, Ravaud P, Puechal X, et al. Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjögren syndrome: the JOQUEER randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:249–58.
- Price EJ, Rigby SP, Clancy U, Venables PJ. A double blind placebo controlled trial of azathioprine in the treatment of primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 1998 May;25(5):896–9.
- Willeke P, Schlüter B, Becker H et al. Mycophenolate sodium treatment in patients with primary Sjögren syndrome: A pilot trial. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(6):R115. doi: 10.1186/ar2322.
- Lee AS, Scofield RH, Hammit KM et al. Consensus Expert Panel (CEP) Members. Consensus Guidelines for Evaluation and Management of Pulmonary Disease in Sjögren's. *Chest*. 2021 Feb;159(2):683–698. doi: 10.1016/j.chest.2020.10.011.
- Skopouli FN, Jagiello P, Tsifetaki N, Moutsopoulos HM. Methotrexate in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 1996 Sep-Oct;14(5):555–8.
- van der Heijden EHM, Blokland SLM, Hillen MR et al. Leflunomide-hydroxychloroquine combination therapy in patients with primary Sjögren's syndrome (RepurpSS-J): a placebo-controlled, double-blinded, randomised clinical trial. *Lancet Rheumatol*. 2020 May;2(5):e260–e269. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30057-6.
- Steinfeld SD, Denols P, Salmon I et al. Infliximab in patients with primary Sjögren's syndrome: a pilot study. *Arthritis Rheum*. 2001 Oct;44(10):2371–5. doi: 10.1002/1529-0131(200110)44:10<2371::aid-art401>3.0.co;2-v. Retraction in: *Arthritis Rheum*. 2013 Mar;65(3):814.
- Mariette X, Ravaud P, Steinfeld S et al. Inefficacy of infliximab in primary Sjögren's syndrome: results of the randomized, controlled Trial of Remicade in Primary Sjögren's Syndrome (TRIPSS). *Arthritis Rheum*. 2004 Apr;50(4):1270–6. doi: 10.1002/art.20146.
- Moutsopoulos NM, Katsifis GE, Angelov N et al. Lack of efficacy of etanercept in Sjögren syndrome correlates with failed suppression of tumour necrosis factor alpha and systemic immune activation. *Ann Rheum Dis*. 2008 Oct;67(10):1437–43. doi: 10.1136/ard.2007.077891.
- Felten R, Devauchelle-Pensec V, Seror Retal. Interleukin 6 receptor inhibition in primary Sjögren syndrome: a multicentre double-blind randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2021 Mar;80(3):329–338. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218467.
- Norheim KB, Harboe E, Goransson LG et al. Interleukin-1 inhibition and fatigue in primary Sjögren's syndrome - a double blind, randomised clinical trial. *PLoS One*. 2012;7(1):e30123. doi: 10.1371/journal.pone.0030123.
- Bai W, Liu H, Dou L, Yang Y et al. Pilot study of baricitinib for active Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022 Jul;81(7):1050–1052. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-222053.
- Bai W, Yang F, Xu H, Wei W et al. A multi-center, open-label, randomized study to explore efficacy and safety of baricitinib in active primary Sjögren's syndrome patients. *Trials*. 2023 Feb 15;24(1):112. doi: 10.1186/s13063-023-07087-5. Erratum in: *Trials*. 2023 Jul 31;24(1):487. doi: 10.1186/s13063-023-07546-z.
- Price E, Bombardieri M, Kivitz A et al. Safety and efficacy of filgotinib, lanranplum and tirabrutinib in Sjögren's syndrome: a randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Nov 28;61(12):4797–4808. doi: 10.1093/rheumatology/keac167.
- Zhou X, Xu D, Li M, Zeng X. New investigational drugs to treat Sjögren's syndrome: lessons learnt from immunology. *Expert Opin Investig Drugs* 2024;Feb 16;33(2):105–114. doi: 10.1080/13543784.2024.23122.
- Meijer JM, Meiners PM, Vissink A et al. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2010 Apr;62(4):960–8. doi: 10.1002/art.27314.
- Devauchelle-Pensec V, Mariette X, Jousse-Joulin S et al. Treatment of primary Sjögren syndrome with rituximab: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014 Feb 18;160(4):233–42. doi: 10.7326/M13-1085.
- Bowman SJ, Everett CC, O'Dwyer JJ et al. Randomized controlled trial of rituximab and cost-effectiveness analysis in treating fatigue and oral dryness in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Jul;69(7):1440–1450. doi: 10.1002/art.40093.
- Arends S, de Wolff L, van Nimwegen JF et al. Composite of Relevant Endpoints for Sjögren's Syndrome (CRESS): development and validation of a novel outcome measure. *Lancet Rheumatol*. 2021 Aug;3(8):e553–e562. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00122-3.
- Mariette X, Seror R, Quartuccio L et al. Efficacy and safety of belimumab in primary Sjögren's syndrome: results of the BELISS open-label phase II study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Mar;74(3):526–31. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203991.
- Alvarez-Rivas N, Sang-Park H, Diaz Del Campo P et al. Efficacy of belimumab in primary Sjögren's



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Evolução do Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada

Evolution of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Pharmacological Treatment

Thiago Carvalho Pereira^a, Michele Carvalho de Carvalho^a, Marina Chetto Coutinho Bispo^a, Gilson Soares Feitosa Filho^a, Isabela Pilar Moraes Alves de Souza^a, Marcus Vinicius Santos Andrade^a, Gilson Soares Feitosa^a

^aServiço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel, Salvador, Bahia, Brasil

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) é definida pela presença de sinais e sintomas característicos em coração com função ventricular sistólica acima de 50%, e evidências de disfunção diastólica esquerda. Sua prevalência aumenta com a idade, sendo maior no sexo feminino, e sua incidência dobra a cada década de vida. O diagnóstico é feito através de adequada anamnese e exame físico, e exames complementares como radiografia de tórax e eletrocardiograma que visam pesquisar sinais de congestão pulmonar, hipertensão pulmonar, aumento da área cardíaca, sobrecarga de câmaras e fibrilação atrial. Já o ecocardiograma, além de definir a função ventricular, pode indicar hipertrofia ventricular esquerda e sinais de disfunção diastólica. Outros exames, como a dosagem de peptídeo atrial natriurético, podem ser definidores em casos suspeitos. Devido à complexidade diagnóstica, escores como HFpEF e HFA-PEFF são utilizados para aumentar a acurácia. Durante muito tempo, o tratamento foi baseado no arsenal disponível para a insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida, porém os estudos falharam em demonstrar benefícios com o uso de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, betabloqueadores, bloqueador de receptor da angiotensina com inibidor da neprililina, e antagonistas esteroidais da aldosterona na ICFEP. No entanto, novos trabalhos têm apontado redução de desfechos cardiovasculares nessa população com o uso de inibidores do SGLT2, antagonistas não esteroidais da aldosterona e o agonista do GLP1 semaglutida.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Fração de Ejeção Preservada; Diagnóstico; Tratamento.

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is defined by the presence of characteristic signs and symptoms in a heart with systolic ventricular function greater than 50%, along with evidence of left diastolic dysfunction. Its prevalence increases with age, is more common in females, and its incidence doubles with each decade of life. Diagnosis is based on a thorough medical history, physical examination, and complementary tests, such as chest X-rays and electrocardiograms, which help identify signs of pulmonary congestion, pulmonary hypertension, cardiac enlargement, chamber overload, and atrial fibrillation. Echocardiography, in addition to assessing ventricular function, can reveal left ventricular hypertrophy and signs of diastolic dysfunction. Other diagnostic tools, such as measurements of atrial natriuretic peptides,

Correspondence address:

Dr. Thiago Carvalho Pereira
tiagoov@uol.com.br

Received: June 7, 2024

Revised: July 31, 2024

Accepted: August 15, 2024

Published: September 30, 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: 2525-5563
e-ISSN: 2764-2089

can be pivotal in suspected cases. Given the diagnostic complexity, scoring systems like HF2pEF and HFA-PEFF are employed to enhance diagnostic accuracy. For many years, treatment strategies for HFpEF relied on therapies designed for heart failure with reduced ejection fraction. However, studies did not demonstrate significant benefits from using renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, beta-blockers, angiotensin receptor blockers combined with natriuretic inhibitors, or steroidal aldosterone antagonists in this population. Recently, emerging evidence has highlighted improved cardiovascular outcomes in HFpEF patients treated with SGLT2 inhibitors, non-steroidal aldosterone antagonists, and the GLP-1 receptor agonist semaglutide.

Keywords: Heart Failure; Preserved Ejection Fraction; Diagnosis; Treatment.

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) se caracteriza por sinais e sintomas típicos (dispneia aos esforços, ortopneia, dispneia paroxística noturna, edema de membros inferiores, crepitações pulmonares, dentre outros) associados a uma fração de ejeção superior a 50%, além de evidências de comprometimento da função diastólica ventricular esquerda por meio de métodos como ecocardiograma, eletrocardiograma, radiografia de tórax ou medida do peptídeo atrial natriurético (BNP).¹

Epidemiologia

Estima-se que cerca de 40-60% dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentem fração de ejeção preservada. A prevalência aumenta com a idade, sendo maior no sexo feminino. Além disso, o estudo Framingham demonstrou que a incidência dobra a cada década de vida. Fatores de risco classicamente associados incluem obesidade, hipertensão, doença arterial coronariana, fibrilação atrial, diabetes e doença renal crônica.^{2,3} A fibrilação atrial está altamente relacionada a ICFEP, com incidência variando entre 25-39% na literatura disponível, estando sua presença relacionada a maior mortalidade.⁴

Diagnóstico

Em pacientes que apresentam sintomas típicos de insuficiência cardíaca, além de um cuidadoso exame físico, sugere-se a realização de exames complementares como radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma. Os primeiros visam avaliar sinais de congestão pulmonar, hipertensão pulmonar, aumento da

área cardíaca, sobrecarga de câmaras e fibrilação atrial. O ecocardiograma tem papel fundamental na propedêutica, devendo demonstrar uma fração de ejeção preservada (acima de 50%) e podendo encontrar alterações como hipertrofia ventricular esquerda e sinais de disfunção diastólica: aumento atrial, elevação da pressão sistólica arterial pulmonar e aumento da relação E/e' para além de 9. Esta medida é razão entre a velocidade diastólica do fluxo mitral e a velocidade diastólica do anel mitral, e seu aumento indica a elevação aguda da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo – um índice não invasivo que demonstra alterações encontradas na ICFEP. Em situações de dúvida diagnóstica, a medida do peptídeo atrial natriurético (BNP) pode ser realizado como método complementar. Escores podem ser utilizados para um diagnóstico mais acurado, sendo dois os principais:

HF2pEF – Escore baseado em estudo retrospectivo que analisou dados de estudo hemodinâmico associado ao estresse com cicloergômetro de 2006 a 2016 da clínica Mayo. Análise multivariada foi realizada chegando-se a fatores de risco: obesidade (IMC > 30 kg/m² - pontua 2), hipertensão em uso de no mínimo duas medicações (pontua 1), fibrilação atrial (pontua 3), hipertensão pulmonar com pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP) > 35 mmHg (pontua 1), idade > 60 anos (pontua 1), aumento de pressões de enchimento no ecocardiograma, com relação E/e' > 9 (pontua 1). Os pontos são somados estimando-se a probabilidade: 0-1 (baixa probabilidade, diagnóstico alternativo deve ser buscado), 2-5 (probabilidade intermediária, exames adicionais podem ser necessários), > 6 (probabilidade alta,

e 1723 para o grupo placebo. O desfecho primário combinado consistia em mortalidade por causa cardiovascular, morte súbita abortada e hospitalização por insuficiência cardíaca descompensada. Não houve diferença significativa do desfecho entre os grupos, o intervalo de confiança 0,77 – 1,04, p = 0,14.¹¹

Em 2019, o estudo PARAGON-HF randomizou 4822 pacientes com fração de ejeção > 45%, sintomáticos (NYHA II a IV), com elevação de BNP e doença cardíaca estrutural: 2419 foram para o grupo sacubitril-valsartana e 2403, para o grupo valsartana isolado. O desfecho primário combinado consistia em mortalidade por causas cardíacas hospitalização por insuficiência cardíaca descompensada. Não houve diferença significativa do desfecho entre os grupos, com intervalo de confiança de 0,75 – 0,01.¹²

A identificação de terapêuticas que promovem mudança de desfechos na ICFEP começou com a ascensão dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) no arsenal terapêutico para tratamento da diabetes tipo 2, oferecendo benefícios cardiovasculares e renais adicionais além do controle glicêmico.¹³ Em 2021, o estudo EMPEROR-Preserved randomizou 5988 pacientes sintomáticos (NYHA II a IV), com fração de ejeção > 40%, sendo 2997 para o grupo empagliflozina e 2991 para o grupo placebo. A empagliflozina reduziu o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada, independentemente da presença ou ausência de diabetes (intervalo de confiança 0,79 – 0,69–0,90, p < 0,001).¹⁴

Na sequência, em 2022 foi publicado o estudo DELIVER que randomizou 6263 pacientes com fração de ejeção > 40%, 3131 para o grupo dapagliflozina e 3132 para o grupo placebo. A dapagliflozina reduziu o risco combinado de agravamento da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção levemente reduzida ou preservada (intervalo de confiança de 0,73 – 0,92, p < 0,001).¹⁵

Outra terapêutica com impacto na ICFEP foi a finerenona (antagonista não esteroide do receptor mineralocorticoide) demonstrada em 2024 através do estudo FINEARTS-HF, que randomizou 6016 pacientes sintomáticos com fração de ejeção > 40%, elevação de BNP e doença cardíaca estrutural. Alocados 3003 para o grupo finerenona e 2998 para o grupo placebo. A finerenona resultou em uma taxa significativamente menor de um composto de eventos totais de piora de insuficiência cardíaca e morte por causas cardiovasculares do que o placebo (intervalo de confiança 0,74–0,95, p=0,007).¹⁶

Em pacientes com obesidade, agonistas dos receptores do GLP-1 surgem com impacto na terapêutica da ICFEP. Em 2022 o estudo STEP-HfPEF randomizou 529 pacientes com fração de ejeção > 45% e índice de massa corporal (IMC) > 30, sendo 310 para o grupo semaglutida e 306 para o grupo placebo. O tratamento com semaglutida (2,4 mg) levou a maiores reduções nos sintomas e limitações físicas, melhorias na função do exercício (intervalo de confiança 4,8 – 10,9, p < 0,001) e maior perda de peso do que o placebo (intervalo de confiança –11,9 – –9,4, p < 0,001).¹⁷ No que condiz a pacientes com obesidade e diabetes mellitus tipo 2, em 2024, foi publicado o estudo STEP-HfPEF DM que randomizou 616 pacientes com fração de ejeção > 45%, IMC > 30 e DM2, sendo alocados 3131 para o grupo dapagliflozina e 3132 para o grupo placebo. A semaglutida promoveu maiores reduções nos sintomas relacionados à insuficiência cardíaca e limitações físicas (intervalo de confiança 4,1 – 10,4, p < 0,001) e maior perda de peso do que o placebo (intervalo de confiança –7,6 – –5,2, p < 0,001).¹⁸

Conclusão

Conforme exposto, o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada evoluiu ao longo dos anos. Diversas classes testadas não demonstraram benefício – como os betabloqueadores, IECA/

iniciar terapêutica). Os fatores de risco em questão geram na análise multivariada uma área abaixo da curva de 0,8.⁵

HFA-PEFF – Escore proposto pela Sociedade Europeia de Cardiologia, utiliza múltiplas variáveis clínicas e ecocardiográficas. Apresenta complexidade maior do que o escore anterior na sua realização. Foi validado em duas coortes independentes, sendo uma entre 2015 a 2018, com 270 pacientes do centro médico da Universidade de Maastricht, e a outra, entre 2008 a 2011, com 396 pacientes do programa de insuficiência cardíaca da Northwestern University. Na primeira coorte, o escore apresentou especificidade de 93%, valor preditivo positivo de 98%. Escores baixos (0-1 pontos) excluíram a possibilidade de ICFEP com uma sensibilidade de 99%. A área abaixo da curva ROC foi de 0,9. Na segunda coorte, os pacientes eram mais jovens, maior índice de massa corpórea, menos hipertensos, menos fibrilação atrial, mais doença arterial coronariana e doença pulmonar obstrutiva crônica. A distribuição total do escore foi similar entre as coortes, com > 60% dos pacientes apresentando escore elevado. A mortalidade apresentou relação direta com o escore, ficando mais elevada quanto maior o mesmo.⁶

Portanto, uma história clínica detalhada com sintomas sugestivos de insuficiência cardíaca aliada a exames complementares e aplicação de escores permitem a realização de um diagnóstico mais preciso. Raramente, em casos selecionados, em que a probabilidade permanece intermediária a despeito de todo arsenal não invasivo, pode ser necessária a realização de cateterismo para a mensuração direta das pressões de enchimento, ou mesmo do cateterismo associado ao cicloergômetro, visando flagrar elevações de pressões em câmaras esquerdas que ocorrem apenas ao esforço.^{1,5}

Tratamento

Durante muitos anos, o tratamento da ICFEP foi realizado baseando-se na terapêutica da

insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), utilizando-se de diurético de alça, como a furosemida, em caso de congestão, além de inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores de receptor de angiotensina, antagonista da aldosterona mineralocorticoides e betabloqueadores.⁷ Porém, múltiplos estudos realizados evidenciaram resultados negativos, levando a um período em que praticamente nenhuma terapêutica levava a mudança de desfechos. Em 2003, o estudo CHARM-Preserved, publicado na New England Journal of Medicine, duplo-cego, placebo-controlado, multicêntrico, randomizou 3025 pacientes, 1054 para o grupo candesartana e 1059 para o grupo placebo, todos os pacientes com fração de ejeção > 40%. O desfecho primário combinado consistia em mortalidade cardiovascular e internamento por insuficiência cardíaca. O estudo teve resultado negativo, sem diferença entre os grupos, com intervalo de confiança 0,77-1,03, p=0,051.⁸

Em 2006, o estudo PEP-CHF, multicêntrico, randomizado, controlado por placebo, randomizou 852 pacientes portadores de IC com com fração de ejeção > 40%, 424 para o uso do perindopril e 426 para o placebo. O desfecho primário combinado consistia em mortalidade por todas as causas e hospitalização não planejada por insuficiência cardíaca. O estudo foi negativo, não havendo diferença com significância estatística entre os grupos – intervalo de confiança 0,7-1,21, p = 0,545.⁹

Em 2008, o estudo I-PRESERVE randomizou 4563 pacientes com fração de ejeção > 45 % 2067 para o grupo ibesartan e 2061 para o grupo placebo. O desfecho primário combinado consistia em mortalidade por qualquer causa e hospitalização por causas cardíacas. Não houve diferença significativa do desfecho entre os grupos, o intervalo de confiança foi de 0,86 – 1,05, p = 0,35.¹⁰

Em 2014, o estudo TOPCAT randomizou 3445 pacientes sintomáticos com fração de ejeção > 45%: 1722 para o grupo espironolactona

BRA, antagonistas esteroidais da aldosterona (espironolactona) e receptor da angiotensina com inibidor da neprilina (sacubitril/valsartana). Com relevância estatística em redução de desfechos, consolidou-se o uso de iSGLT2 (empagliflozina e dapagliflozina), antagonistas não esteroideais da aldosterona (finerenona) e, em pacientes obesos com ou sem diabetes, a semaglutida (agonista do GLP1).

Referências

1. Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine* 2016;375(19).
2. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *Journal of American College of Cardiology* 1995;26:26.
3. Redfield MM, Mahoney D, Bailey RK, Rodheffer RJ. The burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003.
4. Zakari R, Chamberlain AM, Roger LV, Redfield MM. Temporal relationship and prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Circulation* 2013;128(10).
5. Reddy Y, Carter ER, Obokata M, Redfield MM, Bourlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018;138(9).
6. Aizpurua AB et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure* 2019;22.
7. Niklas AA, Pitt B, Tamis G et al. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine* 1991;325(5).
8. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure

and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *The Lancet* 2003;362.

9. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *European Heart Journal* 2006.
10. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ et al. Ibesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine* 2008;359(23).
11. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF et al. On behalf of the TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370:1383-92.
12. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(17):1609-20.
13. Lopaschuk GD, Verma S. Mechanisms of cardiovascular benefits of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: A state-of-the-art review. *JACC Basic Transl Sci* 2020;5(6):632-644.
14. Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038
15. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B et al. On behalf of the DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089-98.
16. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2024. doi:10.1056/NEJMoa2407107.
17. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA et al. On behalf of the STEP-HfPEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2023;389:1069-84.
18. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA et al. On behalf of the STEP-HfPEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;390:1394-1407.

RELATO DE CASO

Myasthenia Gravis e Síndrome Miasstênica de Eaton-Lambert: Semelhanças Clínicas, Diferentes Doenças - Relato de Casos

Myasthenia Gravis and Lambert- Eaton Myasthenic Syndrome: Clinical Similarities, Different Diseases – Two Case Reports

Eduardo de Oliveira Costa¹, Brenda Francisca Cardoso Brito¹, Paulo S. de Melo^{1*}, Camila Maria Barreto Ribeiro¹, Victor Xavier da Silva¹, Adriana Alves Rapp¹, Filipe Nolasco de Souza e Silva¹, Marcel Leal Ribeiro¹, Pedro Antônio Pereira de Jesus¹
¹Serviço de Neurologia do Hospital Santa Izabel – Santa Casa Bahia, Salvador, Bahia Brasil

As síndromes miasstênicas são doenças decorrentes de distúrbios imunológicos na junção neuromuscular. O principal sintoma é a fraqueza flutuante e fatigável da musculatura estriada esquelética causada pela menor atividade de acetilcolina na fenda sináptica. Neste contexto, há duas doenças que se destacam pela similaridade clínica e fisiopatologia: a Miastenia Gravis (MG) e a Síndrome Miasstênica de Eaton-Lambert (ELMS). Vale enfatizar que muito embora ambas as doenças cursam com fraqueza muscular, há diferenças importantes a serem consideradas. Primeiro, a MG é um distúrbio da membrana pós-sináptica causada por anticorpos contra o receptor de acetilcolina (AChR), causando prejuízo na transmissão do impulso neuromuscular. Por outro lado, a ELMS é um distúrbio da membrana pré-sináptica causada por anticorpos contra os canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo P/Q (VGCC) responsáveis pela liberação de acetilcolina na placa neuromuscular após a despolarização dos nervos. Além disso, a ELMS geralmente decorre de resposta imune mediada por algum câncer, enquanto a MG pode envolver tumores não cancerosos ou problemas com a glândula tiro. Clinicamente, a ELMS tende a envolver fraqueza nos membros, enquanto a MG afeta principalmente os músculos da face e do pescoço. Há também marcadores séricos distintos e diferenças eletrofisiológicas importantes, diametralmente opostas. Este artigo descreve dois relatos de casos que são desafios diagnósticos por sua forma de apresentação e enfatiza que a exacerbação grave tratada adequadamente traz benefícios rápidos, tirando o paciente do risco de parada respiratória. Por serem doenças raras, esforços devem ser aplicados para disseminar o conhecimento sobre a prevalência, epidemiologia e manifestações clínicas a fim de estabelecer um diagnóstico preciso, tratamento adequado e desfechos que impactem positivamente na qualidade de vida e sobrevivência dos pacientes.

Palavras-chave: Síndrome Miasstênica; Miastenia Gravis; Síndrome Miasstênica de Lambert-Eaton; Distúrbios da Junção Neuromuscular; Síndrome Paraneoplásica.

The myasthenic syndromes are immunological disorders of the neuromuscular junction. The main symptom is fluctuating and fatigable weakness of the striated muscles

Abreviações
BpA: insuficiência respiratória aguda; MMSS: Membros superiores; MMII: Membros inferiores; MG: miastenia gravis; FAN: anticorpo antinuclear; LEMS: síndrome miasstênica de Eaton-Lambert; JNM: junção neuromuscular

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

neuro-eixo sem alterações, exceto por achado de lesão nodular localizada no corpo vertebral de S1, suspeita para acometimento neoplásico. Rastreo oncológico encontra volumosa formação expansiva sólida peri-hilar em pulmão esquerdo. Biópsia transbrônquica: neoplasia de pulmão de pequenas células. Eletroneuromiografia com disfunção da junção neuromuscular pré-sináptica nos quatro membros e teste de estimulação repetitiva apresentando padrão incremental significativo. Diagnóstico: Síndrome Miasstênica de Eaton-Lambert (LEMS). Tratamento: IVIg por cinco dias. Resultado: a paciente apresentou melhora gradual na força muscular e foi removida da ventilação mecânica, seguindo com quimioterapia citotóxica com carboplatina e etoposídeo.

Discussão

A MG é uma doença autoimune mediada por anticorpos que tem como alvo proteínas da membrana pós-sináptica da junção neuromuscular (JNM).¹ O diagnóstico é desafiador, principalmente em casos atípicos. É uma condição incomum que ocorre no início da 2^a/3^a décadas em mulheres e na 6^a a 8^a décadas em homens.² As manifestações clínicas típicas são ptose ocular (90%) e diplopia, sintomas bulbares como disfagia, disfagia e aparência inexpressiva (15%), fraqueza proximal dos membros (<5%), pescoço caído (incomum), insuficiência respiratória isolada (rara) e fraqueza distal dos membros (rara), geralmente seguida de arreflexia.³⁻⁵ Várias etapas podem ser realizadas para corroborar essa condição, como testes clínicos (compressa palpebral com gelo) e farmacológicos (teste do edrofônio), sorológicos (receptor de acetilcolina, anticorpos MuSK e LRP4) e eletrofisiológicos.¹

Diagnóstico diferencial da MG; a LEMS é uma doença neuromuscular autoimune ainda mais rara (prevalência de 2,6 casos em 1 milhão) que afeta a membrana pré-sináptica da JNM.⁶ Ocorre como um distúrbio paraneoplásico (60% dos casos) ou sem associação com câncer como

parte de uma doença autoimune (por exemplo, em associação com diabetes mellitus tipo 1 ou distúrbios da tireoide) e ainda possivelmente como evento adverso a fármacos (toxicidade associada ao inibidor de *checkpoint* tem sido descrita).⁷ Na forma paraneoplásica, a idade média de início é de 60 anos e a maioria dos pacientes são homens.⁸ Na forma não associada a tumor, a maioria dos pacientes é do sexo feminino, com pico de incidência em torno de 35 anos e um segundo pico maior aos 60 anos.⁹

O início dos sintomas é geralmente insidioso, porém ocasionalmente é subagudo ou agudo especialmente quando acompanhado do câncer.⁶

Os sintomas mais comuns são fraqueza nos membros inferiores (60%), fraqueza generalizada (18%), boca seca (5%), fraqueza nos membros superiores (4%). Ptose ocular e diplopia (4%) são menos marcantes do que o observado na MG. Além disso, a fraqueza normalmente se espalha de proximal a distal e caudal-cranial, atingindo finalmente a região oculobulbar.⁶

Isso contrasta com a MG, na qual a fraqueza normalmente tem sentido crânio-caudal.⁹ Existem critérios eletrofisiológicos para a LEMS e, ao contrário da MG, os pacientes demonstram, tanto clínica quanto eletrofisiologicamente, facilitação muscular após o exercício - o que é chamado de resposta incremental (Figura 1), em contraste com a MG, que é decremental (Figura 2). Ademais, anticorpos séricos contra canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo P/Q (VGCC) são positivos.¹ As opções de tratamentos sintomáticos em longo prazo de ambas as doenças incluem agentes que aumentam a transmissão neuromuscular e imunomoduladores. Com raras exceções, todos os pacientes com MG e timoma devem ser submetidos a timectomia.¹⁰

Na MG sem diagnóstico de timoma, porém com presença de anticorpo anti-acetilcolina, a timectomia também deve ser considerada.^{1,10} Na LEMS, o tratamento sintomático mais eficaz é com a 3,4-diaminopiridina através do bloqueio do VGCC, permitindo aumento da liberação de acetilcolina.^{1,6} Nos casos graves de ambas as doenças, como os

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

due to the reduction of acetylcholine activity in the synaptic cleft. In this sense, there are two main diseases that share common physiopathology and clinical symptoms: Myasthenia Gravis (MG) and Lambert- Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS). It is worth to mention that, besides both conditions involve muscle weakness, there are important differences between them. First, MG is a disorder of the post synaptic membrane inflicted by antibodies against the acetylcholine receptor (AChR), leading to a disturbance in the transmission in the neuromuscular impulse. On the other hand, LEMS is characterized by the impairment of the presynaptic membrane due to type P/Q voltage-gated calcium channel (VGCC) antibodies that are responsible for the acetylcholine releasing in the neuromuscular junction after nerve depolarization. Second, generally the LEMS involves an immune response mediated by some cancer, while the MG can be triggered by some non-cancerous tumors or problems in the thymus. Clinically, the LEMS manifests as limb weakness, while the MG affects mainly the face and neck muscles. Furthermore, there are serum biomarkers and electrophysiological important differences that are explored further on this paper. This article describes two case reports that are diagnostic challenges because of these clinical presentations and highlight that the severe exacerbation when treated properly can lead to quick benefits, decreasing the risks of extreme outcomes, as cardiorespiratory arrest. Since they are rare diseases, an effort should be applied to disseminate the knowledge about prevalence, epidemiology and clinical manifestations, aiming to establish the precise diagnosis, treatment and ensure better outcomes that positively affect the patients' quality of life and survival.

Keywords: Myasthenic Syndrome; Myasthenia Gravis; Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome; Neuromuscular Junction Disorders; Paraneoplastic Syndromes.

Relato de Caso 1

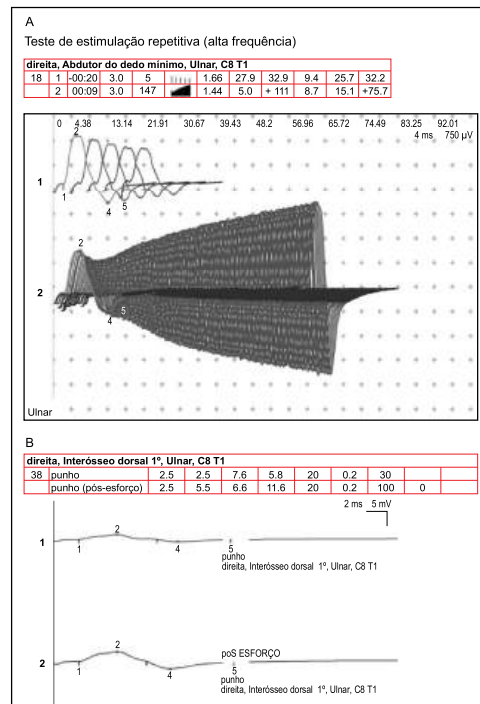
Dados da paciente: mulher, 78 anos, natural de Salvador, Bahia; história clínica: diagnóstico de doença de Parkinson há 8 anos do diagnóstico, em uso de dose inicial de levodopa/benserazida. Familiares descreveram que, 15 dias antes da admissão, a paciente apresentou queda brusca de cabeça, desconforto generalizado inespecífico e fraqueza levando à incapacidade de deambular. Na admissão, a paciente apresentou dispnéia e piora do mal-estar, sendo então submetida à intubação orotraqueal por insuficiência respiratória aguda (IRpA). Nos dias seguintes, a paciente evoluiu com insucesso no processo de extubação. Exame físico: fraqueza muscular flácida cervical, de membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) proximais, porém com hiperreflexia e rigidez cervical. Investigação: eletroneuromiografia revelou disfunção da junção neuromuscular em músculos dos MMSS proximais e região bulbar com padrão decremental. Testes reumatológicos inespecíficos, anticorpo antinuclear (FAN), autoanticorpo perinuclear e anticorpo antireceptor de tireotropina foram positivos. O anticorpo anti-receptor de acetilcolina também teve análise positiva. Diagnóstico: miastenia gravis (MG). Tratamento: imunoglobulina intravenosa (IVIg)

por cinco dias, glicocorticoides e piridostigmina. Resultado: o paciente apresentou melhora gradual e significativa na força muscular e foi removido da ventilação mecânica após o tratamento.

Relato de Caso 2

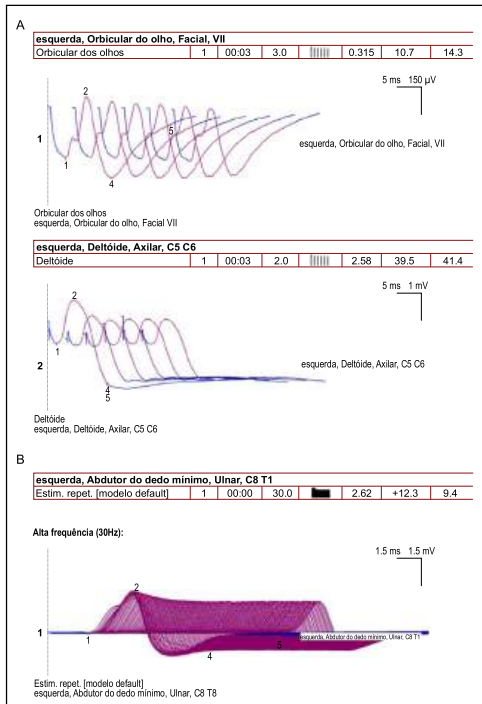
Dados da paciente: mulher, 64 anos, natural de Salvador, Bahia; história clínica: transtorno do humor depressivo há 1 ano, passado de tabagismo (19 anos-maço), sem outras morbidades. Paciente descreve que, há 03 semanas da admissão, cursou com parestesia tipo queimação e fraqueza de membros inferiores, evoluindo com dificuldade de deambulação, além de sensação de boca seca. Relata que, anterior ao início dos sintomas, apresentou faringite autolimitada e perda de peso significativa (14 kg em 6 semanas). Paciente evoluiu com disfonia, disfagia, piora da fraqueza muscular e dessaturação, sendo intubada por IRpA tipo 2. Exame físico adicional: fraqueza muscular proximal, pior em membros inferiores, porém com reflexos globalmente preservados. Investigação: FAN positivo (1/320), enzimas musculares, provas inflamatórias e demais testes reumatológicos normais. Estudos do líquido cefalorraquidiano sem dissociação proteico-citológica. Ressonância nuclear magnética do

Figura 1. Eletroneuromiografia com padrão incremental visto na Síndrome Miasstênica de Eaton-Lambert.



A. Teste de estimulação repetitiva de alta frequência (30Hz) apresentando resposta incremental significativa (maior que 100%) na eletroneuromiografia da paciente do caso 2. B. Teste após esforço curto também apresenta resposta incremental significativa (maior que 100% - B1 antes do teste, B2 após o teste).

Figura 2. Eletroneuromiografia com padrão decremental visto na Miastenia Gravis.



A. Teste de estimulação nervosa repetitiva de baixa frequência (2-3Hz) evidenciou decremento patológico nos músculos orbicular do olho (A1 + 10,7%) e deltoide (A2 + 39,5%). B. Estimulação nervosa repetitiva de alta frequência (30Hz) não evidenciou padrão incremental no músculo abdutor do dedo mínimo à esquerda.

RELATO DE CASO

Artrite Reacional após Infecção por Vírus da Dengue: Relato de Caso

Reactional Arthritis After Dengue Virus Infection: Case Report

Beatriz Gusmão Azevêdo¹, Mateus Santana do Rosário¹
¹Serviço de Residência em Clínica Médica do Hospital Santa Izabel, Salvador, Bahia, Brasil

A artrite reativa (ReA) é uma das doenças do grupo das espondiloartrites. A sua relevância clínica reside na necessidade de um diagnóstico precoce que permita desenvolver estratégias que minimizem as complicações motoras e funcionais dos segmentos articulares afetados. Apesar de inicialmente ter sido descrita como relacionada com infecções bacterianas, é possível que outros agentes etiológicos, incluindo patógenos virais, também desencadeiem o processo imunomediado à distância. Este trabalho descreve um caso de artrite reativa causada por uma infecção pelo vírus da dengue, uma arbovirose comumente relacionada com mialgia e artralgia, mas com pouca referência na literatura como causa de artrite reativa.

Palavras-chave: Artrite Reativa; Artrite Reacional; Oligoartrites; Arbovíruses; Dengue.

Reactive arthritis (ReA) belongs to the group of spondyloarthropathies. Its clinical relevance arises from the need for early diagnosis to develop strategies aimed at minimizing motor and functional complications in the affected joint segments. Although initially described as being associated with bacterial infections, it is possible that other etiological agents, including viral pathogens, may also trigger this distant immune-mediated process. This paper reports a case of reactive arthritis caused by dengue virus infection, an arbovirus commonly associated with myalgia and arthralgia but rarely described in the literature as being linked to cases of reactive arthritis.

Keywords: Reactive Arthritis; Reactive Arthritis; Oligoarthritis; Arboviruses; Dengue.

A artrite reativa é uma condição inflamatória não suprativa que acomete articulações após um processo infeccioso à distância. Historicamente tem sido associada a infecções bacterianas, especialmente por patógenos como *Chlamydia trachomatis* e *Salmonella*.¹ Contudo, infecções virais também têm sido descritas como desencadeantes potenciais, embora os relatos na literatura sejam limitados. Entre as arbovíruses, a dengue, devido à sua ampla disseminação em regiões tropicais e subtropicais, representa um possível fator de risco para complicações articulares.^{2,3} A literatura documenta predominantemente casos de mialgia e artralgia em pacientes com dengue, sendo raros os relatos de artrite reativa.³ Este estudo descreve um caso raro de artrite reativa associado à infecção pelo vírus da dengue, destacando seus achados clínicos e a importância de sua identificação precoce para o manejo adequado.

Correspondence addresses:
Dra. Beatriz Gusmão Azevêdo
beatrizazevedo18.1@bahiana.edu.br

Received: September 17, 2024

Revised: November 28, 2024

Accepted: December 4, 2024

Published: December 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

que evoluem para insuficiência respiratória, IVIg, corticoide ou plasmaférese são as terapias de eleição 1,6,10. Infelizmente, o prognóstico para a LEMS paraneoplásica é reservado e determinado pelo tipo de câncer subjacente.⁶

Conclusão

Esforços devem ser aplicados para disseminar o conhecimento sobre a prevalência, epidemiologia e manifestações clínicas das síndromes miastênicas e para permitir os testes mais importantes no diagnóstico, como a eletroneuromiografia e os autoanticorpos envolvidos. Por serem doenças raras, um limiar baixo de suspeita clínica é necessário para diagnosticar, e qualquer combinação de fraqueza muscular, ptose e alteração dos músculos orofaríngeos com ou sem insuficiência respiratória deve atentar fortemente para o diagnóstico.

Referências

1. Pascuzzi RM, Bodkin CL. Myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome: new developments in diagnosis and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:3001-22.
2. Rahman MM, Islam MR, Dhar PS. Myasthenia gravis in current status: epidemiology, types, etiology, pathophysiology, symptoms, diagnostic tests, prevention, treatment, and complications - correspondence. *Int J Surg*. 2023;109(2):178-80.
3. Jianu C, Jianu S, Barsan C. Clinical Presentation of Myasthenia Gravis. In: Nima R, editor. *Thymus*. Rijeka: IntechOpen; 2019. p. Ch. 8.
4. Reznia K, Goldenberg FD, White S. Neuromuscular disorders and acute respiratory failure: diagnosis and management. *Neurol Clin*. 2012;30(1):161-85. viii.
5. Cao ML, Qin YX, Shao N, Zhang CY, Deng LL, Xu XR et al. Delayed diagnosis of distal myasthenia gravis: a case report. *J Med Case Rep*. 2024;18(1):550.
6. Raja SM. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome and Botulism. *Continuum (Minneapolis)*. 2022;28(6):1596-614.
7. Guidon AC. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome, Botulism, and Immune Checkpoint Inhibitor-Related Myasthenia Gravis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1785-806.
8. Kesner VG, Oh SJ, Dimachkie MM, Barohn RJ. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Neurol Clin*. 2018;36(2):379-94.
9. Estéphan EP, Baima JPS, Zambon AA. Myasthenia gravis in clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022;80(5 Suppl 1):257-65.
10. Hehir MKI, Li Y. Diagnosis and Management of Myasthenia Gravis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2022;28(6):1615-42.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 23 anos, previamente hígido, apresentou episódio de febre com temperatura corpórea aferida em 38,8°C associada a queixa de cefaleia intensa, dor retro-ocular, mialgia difusa e fadiga severa. Com base na epidemiologia local e nos sintomas apresentados, foi realizado teste para pesquisa de arbovírus, sendo a pesquisa de antígeno NS1 para dengue com resultado positivo. Inicialmente, o paciente foi tratado com antipiréticos e orientado a manter hidratação oral.

Apesar da melhora parcial dos sintomas constitucionais ao uso de sintomáticos, evoluiu após sete dias com queixa de dor intensa nas articulações do joelho direito e quadril esquerdo, com limitação grave da movimentação ativa e passiva do membro, além de surgimento de sinais inflamatórios locais de edema, rubor e aumento de temperatura local. Relatada dor de caráter incapacitante, graduada em 9/10 na escala visual analógica, com redução da amplitude de movimento e prejuízo significativo à deambulação e realização de atividades da vida diária em vigência de quadro algóico. Diante do agravamento, foi internado em unidade hospitalar para investigação diagnóstica.

Exames laboratoriais admissionais mostraram leucocitose neutrofílica (13.670/mm³), elevação importante de proteína C reativa (37,68mg/dL) e de velocidade de hemossedimentação (84,6mm/h). Testes sorológicos para HIV, sífilis e hepatites foram negativos. Devido à persistência das queixas articulares, foi realizada ultrassonografia, que revelou derrame articular em região articular do joelho e do quadril. Realizada ressonância magnética, demonstrou sinovite moderada e edema em partes moles pericapsulares em ambas as articulações (Figura 1, Tabela 1).

O paciente foi submetido à artrocentese do joelho direito, sendo aspirado líquido sinovial de aparência clara e não purulenta. Análises microbiológicas não identificaram crescimento bacteriano e a pesquisa de cristais foi negativa.

Cultura para patógenos comuns e pesquisa de arbovírus foram negativas. A exclusão de causas infecciosas associadas aos achados clínicos e de imagem foi determinante para o diagnóstico de artrite reativa.

O tratamento incluiu anti-inflamatório não esteroides para controle algóico, além de analgesia com opioides em caráter hospitalar. Após 12 dias de internação, o paciente apresentou melhora significativa das queixas articulares e recuperação funcional parcial. Recebeu alta hospitalar em uso de analgésicos simples e com encaminhamento para seguimento ambulatorial.

Após 180 dias da alta hospitalar foi realizado follow-up de seguimento via ligação telefônica. Paciente referiu ter apresentado por cerca de 30 dias, após a alta, persistência do quadro algóico e da rigidez articular levando a limitações motoras e articulares. Após esse período, relata ter evoluído com melhora gradativa dos sintomas até a resolução completa das sequelas mecânicas e funcionais.

Discussão

As espondiloartrites constituem um grupo maior de doenças que compartilham características clínicas e laboratoriais em comum, dentre elas, a Artrite Reativa (ReA) foi descrita em 1969 como uma condição reacional e inflamatória das articulações de caráter imunomediado, desencadeado por uma infecção à distância.^{1,4}

A difícil caracterização da doença no início da sua descoberta trouxe controvérsias quanto aos critérios mínimos e obrigatórios para o diagnóstico. A documentação de infecções entéricas e urogenitais comumente causadas por bactérias como *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* e *Chlamydia trachomatis*, além das manifestações clínicas e a correlação com o gene HLA-B27 fazem parte do escopo de critérios para definição da doença.^{5,6}

Manifestações articulares associadas ao vírus da dengue são descritas predominantemente como artralgia e mialgia, sendo a artrite reativa um

Figura 1. Ressonância magnética da articulação do joelho direito e quadril esquerdo.

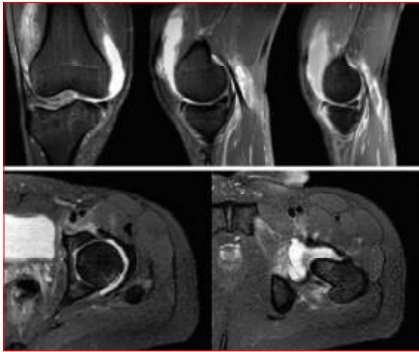


Figura demonstra derrame articular, ressaltando ainda tênue edema subcutâneo em margens periféricas femorais e edema discreto em partes moles pericapsulares.

achado excepcionalmente raro.³ Sendo poucos os casos que contemplam todos os aspectos inicialmente envolvidos na definição da Artrite Reativa, as infecções virais têm ganhado destaque como possíveis desencadeantes de reações inflamatórias reacionais a distância após um processo infeccioso prévio, especialmente em áreas endêmicas para Dengue e Chikungunya.^{2,7,8} Estudos pré-clínicos sugerem que antígenos virais podem estimular uma resposta inflamatória persistente mesmo após a resolução da infecção primária. Em arboviroses, a carga viral e a resposta inflamatória intensa podem resultar na ativação de células T autorreativas e na liberação de citocinas inflamatórias, fomentando um estado inflamatório crônico nas articulações.² A Artrite Reativa é uma doença com um baixo número de casos, portanto, a sua descrição e detalhe na literatura médica carecem de estudos robustos que abordem a correlação com outros agentes desencadeantes, sobretudo agentes virais, o que torna este relato relevante. É plausível que o

seu mecanismo fisiopatológico inclua mimetismo molecular e ativação exacerbada do sistema imunológico inato e adaptativo, impulsionando assim os primeiros relatos de casos deflagrados por outros microrganismos.^{9,10} Dessa forma, o diagnóstico de artrite reativa permanece desafiador devido à ausência de biomarcadores específicos. Casos de monoartrites ou oligoartrites reacionais a infecções prévias por agentes virais, como o SARS-CoV-2 e os vírus relacionados com as arboviroses, são descritos na literatura.^{2,8,11} Para um diagnóstico mais assertivo, critérios clínicos, achados de imagem compatíveis e exclusão de causas infecciosas são essenciais. O manejo inclui anti-inflamatórios, fisioterapia e monitoramento periódico para evitar complicações, como rigidez articular e perda funcional a longo prazo.¹² Não há tratamento específico para o vírus da dengue em nenhum cenário, seja ele agudo ou crônico. A disponibilidade da vacina contra o vírus da dengue permite supor que complicações relacionadas com esta doença possam ser evitadas.¹³

3. Ministério da Saúde (BR). Guia prático de arboviroses urbanas - Atenção Primária à Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde 2020.

4. Misra R, Gupta L. Time to revisit the concept of reactive arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2017 Jun 11;13(6):327-8.

5. Hannu T, Inman R, Granfors K, Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis or post-infectious arthritis? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006 Jun;20(3):419-33.

6. Braun J, Kingsley G, van der Heijde D, Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis. Berlin, Germany, July 3-6, 1999. J Rheumatol. 2000 Sep;27(9):2185-92.

7. Kingsley G, Sieper J. Third International Workshop on Reactive Arthritis. 23-26 September 1995, Berlin, Germany. Report and abstracts. Ann Rheum Dis. 1996 Aug;55(8):564-84.

8. Zeidler H, Hudson AP. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. Curr Rheumatol Rep. 2021 Jul 1;23(7):53.

9. Gallinaro AL, Ventura C, Barros PDS, Gonçalves CR. Espondiloartrites: análise de uma série Brasileira comparada a uma grande casuística Ibero-Americana (estudo RESPONDIA). Rev Bras Reumatol. 2010 Oct;50(5):581-9.

10. Cincinelli G, Di Taranto R, Orsini F, Rindone A, Murgio A, Caporali R. A case report of monoarthritis in a COVID-19 patient and literature review. Medicine. 2021 Jun 11;100(23):e26089.

11. Jubber A, Moorthy A. Reactive Arthritis: A Clinical Review. Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 2021 Sep 1;51(3):288-97.

12. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para artrite reativa. 2020.

13. Cracknell Daniels B, Ferguson N, Dorigatti I. Efficacy, public health impact and optimal use of the Takeda dengue vaccine. bioRxiv. 2024 Aug 11.

Tabela 1. Principais resultados de exames laboratoriais.

Data	Exames	Resultado
08.07.2024	Hemograma externo	Hemoglobina 14mg/dL Hematócrito: 44,5% Leucócitos: 14.000/mm³ [Neutrófilos: 67% Linfócitos: 16%] Plaquetas: 102 mil/microL
14.07.2024	Hemograma admissional	Hemoglobina: 13,6mg/dL Hematócrito: 39,1% Leucócitos: 13.670/mm³ Plaquetas: 334mil/microL
	Provas inflamatórias	Velocidade de hemossedimentação (VHS): 120mm/h Proteína C Reativa (PCR): 37,68mg/dL
15.07.2024	Análise do líquido cavitário de artrocentese de joelho direito – celularidade, bioquímica e cultura	Celularidade e Bioquímica: • Proteínas: 6,25mg/dL • Glicose: 61mg/dL • Raras células epiteliais • Ausência de leucócitos Cultura: • Negativa para crescimento de bactérias aeróbias e anaeróbias Bacterioscopia: • Ausência de bastonetes, cocos bacilos ou cocos gram positivos ou Gram-negativos
	Análise de sangue periférico – pesquisa para arboviroses	Método PCR: • Negativo para Vírus da Dengue, Zika e Chikungunya • Negativo para Febre de Oropouche

Observada presença de leucocitose e trombocitopenia no primeiro hemograma realizado antes da admissão hospitalar. Durante internamento, visto aumento dos valores séricos das provas inflamatórias (VHS e PCR). A análise do material da artrocentese do joelho direito demonstrou ausência de crescimento bacteriano e pesquisa negativa para as arboviroses (Dengue, Zika, Chikungunya e Oropouche) através do método PCR.

Conclusão

As doenças de caráter endêmico possibilitam um amplo espectro observacional de complicações e acometimentos outros não tão comuns em vigência da sua alta prevalência em uma determinada localidade. Relatamos um caso raro de artrite reativa associada à infecção por vírus da dengue. Embora as manifestações articulares em arboviroses sejam geralmente limitadas a artralgia e mialgia, este caso destaca a possibilidade de complicações mais

graves e persistentes. A identificação precoce e o manejo adequado foram fundamentais para a recuperação do paciente, reforçando a necessidade de atenção a sinais articulares incomuns em áreas endêmicas para arboviroses.

Referências

1. Schmitt SK. Reactive arthritis. Infect Dis Clin North Am. 2017 Jun;31(2):265-77.

2. Suhrbier A, Mahalingam S. The immunobiology of viral arthritis. Pharmacology & Therapeutics 2009;124(3): 301-8

OPEN ACCESS

RELATO DE CASO

Síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) em Atleta de Alta Performance: Ablação versus Não Ablação – Relato de Caso

Syndrome of Wolff-Parkinson-White (WPW) in a High-Performance Athlete: Ablation vs. Non-Ablation – Case Report

Maurício Lyra*

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

A Síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) é uma condição cardíaca caracterizada pela presença de uma via acessória elétrica no coração, que pode levar a arritmias potencialmente perigosas. Em atletas de alta performance, a WPW apresenta um desafio significativo devido ao impacto das arritmias no desempenho esportivo e no risco aumentado de eventos cardíacos graves, especialmente durante atividades de alta intensidade. A ablação por cateter é um procedimento minimamente invasivo que utiliza energia de radiofrequência para eliminar a via acessória responsável pela arritmia. Esse tratamento é frequentemente considerado para atletas de alta performance, pois oferece alta taxa de sucesso e permite o retorno seguro às atividades físicas. A decisão pela ablação deve considerar a presença de sintomas, o risco de morte súbita e os objetivos profissionais do atleta, balanceando os benefícios do procedimento com os potenciais riscos envolvidos.

Palavras-chave: Síndrome de Wolff-Parkinson-White; Ablação; Considerações.

Correspondence addresses: Dr. Mauricio Lyra mauglyra@gmail.com

Received: September 26, 2024

Revised: November 30, 2024

Accepted: December 7, 2024

Published: December 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 had 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

Paciente do sexo masculino, atleta de alta performance, foi encaminhado para avaliação especializada, após ser dispensado das suas atividades atléticas e profissionais por apresentar alteração no registro eletrocardiográfico (ECG). Assintomático. Negava palpitações, síncope ou pré-síncope. Refere que ao

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

realizar o ECG foi evidenciada uma alteração (Figura 1) e que fizera o mesmo exame no início do ano, sem alteração. Exame físico normal com FC de repouso 52 BPM. Coração estruturalmente normal. Sem comorbidades.

Discutidos os riscos e benefícios do procedimento e com anuência do paciente, foi realizado estudo eletrofisiológico invasivo (EEF)¹ seguido de ablação. Após sensibilização com isoproterenol foi identificada presença de via acessória anômala (VA) de condução anterógrada exclusiva (Figura 2). Período refratário efetivo da via acessória (PREVA) de 320 ms. A exploração em ritmo sinusal da região pósterio septal do anel tricúspide identificou um intervalo V-δ (delta) de -15 ms. A aplicação de radiofrequência (RF) local culminou em interrupção da VA. Os testes finais, após infusão de isoproterenol, não demonstraram recidiva da pré-excitação ventricular, assim como

o teste da adenosina mostrou prolongamento atrioventricular transitório sem pré-excitação ventricular.

Após 01 mês de realização do procedimento, o paciente foi liberado para retorno de suas atividades físicas competitivas (Figura 3).

Nos acompanhamentos clínicos subsequentes mantinha-se assintomático com eletrocardiograma normal e após 1 ano de seguimento recebeu alta definitiva do Serviço.

Discussão

O quadro acima relatado evidencia um atleta profissional que foi impedido de exercer suas atividades esportivas profissionais por apresentar alteração eletrocardiográfica. A pré-excitação ventricular modifica a sequência temporoespacial da ativação ventricular, levando a um

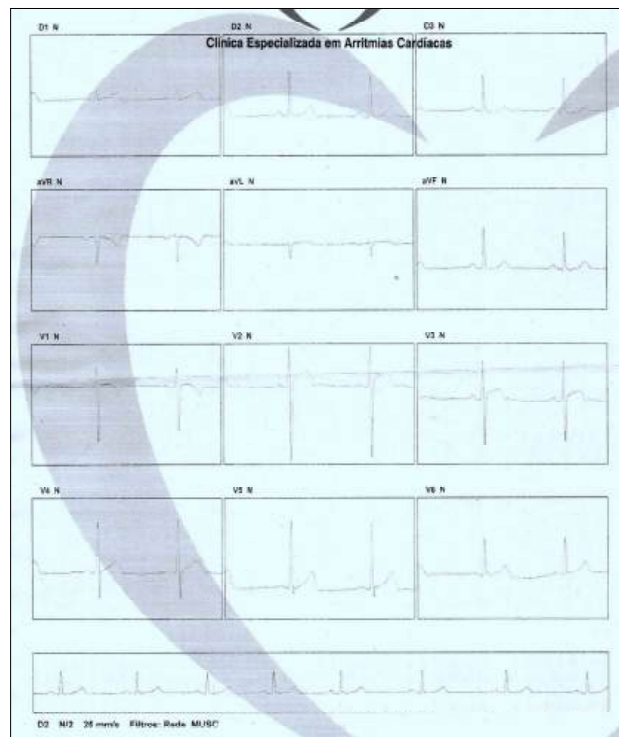
Figura 1. ECG.



ECG: Ritmo sinusal FC 64 BPM PR = 100 ms QRS = 120 ms com presença de onda delta – Pré excitação ventricular com via acessória sugestiva de localização pósterio septal direita.

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

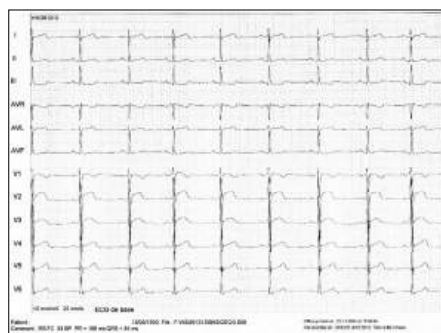
Figura 3. ECG após ablação.



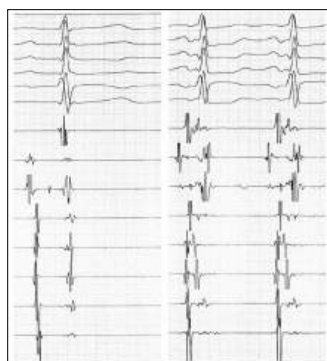
Ritmo sinusal FC 60 BPM PR = 170 ms QRS = 80 ms: Arritmia Sinusal.

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

Figura 2. Exames de estudo eletrofisiológico invasivo.



ECG de base apresentando Ritmo sinusal FC 53 BPM PR = 186 ms QRS 84 ms.



Eletrograma intracavitário sem pré excitação ventricular com intervalo HV 42 ms e após sensibilização com isoprenalina mostrando pré-excitação ventricular com intervalo HV = 27 ms. Via acessória com pré-excitação ventricular intermitente.

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

padrão eletrocardiográfico característico abaixo descrito.

ECG

1. Intervalo PR curto
PR <120 ms
2. Onda delta
3. Prolongamento inicial do QRS
Duração > 110 ms
4. Alterações secundárias do segmento ST e da onda T

Quando a este padrão se associam sintomas, denominamos síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW).²

A pré-excitação ventricular pode ser manifesta e facilmente identificada ou se apresentar de forma intermitente, ora com pré-excitação ventricular manifesta, ora com ausência desta, uma vez que, a condução do estímulo elétrico ocorre exclusivamente pelo sistema normal de condução atrioventricular.³

A magnitude final da pré excitação ventricular tem relação direta entre a distância da via anômala ao sistema normal de condução AV, com a velocidade de condução anterógrada do estímulo elétrico (tanto pela VA quanto o NAV) e pela influência do sistema nervoso autônomo – tônus simpático e parassimpático. A resultante final entre os tópicos acima descritos determinará o grau (ou até mesmo ausência) da pré-excitação ventricular.^{4,5}

O maior temor desta patologia é a ocorrência de morte súbita cardíaca (MSC) que decorre, muito provavelmente, da degeneração de uma fibrilação atrial paroxística (FA) em fibrilação ventricular (FV) em presença de VA que permita condução anterógrada muito rápida para os ventrículos. O risco estimado de morte súbita na síndrome de WPW varia de 3-4% ao longo da vida, logo a terapia ablativa é bem estabelecida. Em paciente com padrão eletrocardiográfico exclusivo, esse risco (de MSC) diminui para no máximo 0,6% ao longo da vida.

A história clínica sugere uma ocorrência de pré-excitação intermitente em paciente assintomático. Estes achados autorizariam proceder uma estratificação não invasiva com ecocardiograma, teste ergométrico e Holter de 24 h e tratamento provavelmente expectante uma vez que o risco de morte súbita (MSC) neste cenário é muito baixa. Entretanto, este caso estava relacionado a um esportista de alto rendimento, que se enquadra em um grupo especial de pacientes, como aqueles de profissão de risco como pilotos de avião e motoristas de ônibus, cujo trabalho requer uma abordagem mais diferenciada.^{7,8}

A melhor abordagem para os portadores de pré-excitação assintomática, ainda não está totalmente estabelecida, e mesmo hoje em dia, ainda é um tópico controverso de debates. Uma das pedras angulares é quando proceder ou não a estratificação invasiva com estudo eletrofisiológico (EEF) seguido de ablação.²

No caso em tela, após ampla discussão com o paciente e seus familiares quanto aos riscos e benefícios do procedimento invasivo, respeitou-se a preferência individual do jogador em optar pelo EEF. Ele era um atleta profissional, impedido de exercer sua carreira naquele momento. Dispensou-se a abordagem não invasiva e foi realizada a estratificação invasiva. Condução em consonância com o consenso da Sociedade Europeia de Cardiologia – ESC (Tabela 1).

Durante a realização do EEF, o paciente encontrava-se sem pré-excitação, só demonstrada após sensibilização com isoproterenol. VA de localização pósterio septal direita, condução anterógrada exclusiva e período refratário efetivo – PREVA de 320 ms. Isso demonstra uma VA de baixo risco, pois sua condução anterógrada é mais alentejada. A chance de ocorrer degeneração de FA em FV é praticamente inexistente. As tentativas de indução de FA foram infrutíferas. Por se tratar uma VA à direita, de fácil abordagem, optou-se por realizar ablação por cateter de RF, mesmo em paciente sem risco de MSC, já que a eliminação da pré-excitação

www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br

Tabela 1. Consenso da Sociedade Europeia de Cardiologia.⁹

Declarações de Consenso	Símbolo
O acompanhamento clínico sem ablação pode ser razoável em indivíduos com pré-excitação assintomática que apresentam baixo risco, seja devido à onda delta intermitente ou a um estudo eletrofisiológico que não demonstre características de alto risco.	
O estudo eletrofisiológico para estratificação de risco pode ser considerado em indivíduos com pré-excitação assintomática. A ablação por cateter pode ser considerada em indivíduos assintomáticos com características de alto risco (ERP anterógrado do caminho acessório <240 ms, AVRT induzível que desencadeia FA pré-excitada e múltiplos caminhos acessórios).	
A ablação por cateter deve ser considerada em indivíduos que participam de esportes de alta intensidade ou profissionais e naqueles com risco ocupacional.	
Deve haver uma discussão detalhada com o paciente e sua família sobre a preferência pessoal do indivíduo e sua disposição para aceitar riscos, seja decorrente de uma ablação ou de uma WPW assintomática não tratada.	

FA, fibrilação atrial; AVRT, taquicardia atrioventricular; ERP, período refratário efetivo; WPW, Wolff–Parkinson–White.

era importante por motivos profissionais. O procedimento transcorreu com sucesso e sem intercorrências.

Após a terapêutica ablativa, o paciente foi liberado para retomar suas atividades profissionais esportivas e dar continuidade à sua carreira. Foi acompanhado regularmente em consultório mantendo-se assintomático e sem pré-excitação ventricular. Recebeu alta definitiva do Serviço após 12 meses da ablação. O paciente continua em suas atividades profissionais esportivas.

A abordagem ao paciente com pré-excitação ventricular assintomática continua sendo desafiadora com múltiplas sutilezas e particularidades clínicas. O paciente deve ter participação ativa na escolha do tipo de estratificação do risco, principalmente se a abordagem for a invasiva. A ocorrência de MSC existe, embora rara, não deve ter suas chances

minimizadas ou maximizadas. Explanar os riscos e benefícios do procedimento de forma tangível para uma tomada de decisão compartilhada é essencial. Cada caso deve ser individualizado para que a melhor conduta seja adotada.

Referências

1. Abedin Z, Conner R. Essential cardiac electrophysiology: Self assessment. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data 2007.
2. JACC: Asymptomatic ventricular preexcitation (Wolff-Parkinson-White Pattern): When to be concerned. Feb 17, 2022.
3. Facin M, Samesima N. O raro padrão de pré-excitação alternante: fenômeno genuinamente benigno? Arq Bras Cardiol. 2023;120(1):e20220864. doi.org/10.36660/abc.20220864.

RESUMO DE ARTIGO



Variables Associated with Bleeding and Thrombotic Outcomes Among Patients Admitted to the Hospital with COVID-19 and Elevated D-dimer: Insights from the ACTION Randomized Clinical Trial

Variáveis Associadas aos Resultados de Sangramento e Trombóticos em Pacientes Internados no Hospital com COVID-19 e D-dímero Elevado: Perspectivas do Estudo Clínico Randomizado ACTION

Gilson Soares Feitosa-Filho*

*Serviço de Cardiologia e Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Isabel – Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence address:
Dr. Gilson Soares Feitosa-Filho
gilsonfeitosafilho@yahoo.com.br

Received: September 20, 2024

Revised: November 18, 2024

Accepted: December 9, 2024

Published: December 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 had declared that no competing interests exist.

Copyright
© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-6563
e-ISSN: 2764-2089

O Hospital Santa Isabel – Santa Casa da Bahia – participou ativamente de alguns estudos envolvendo a temática da COVID-19 durante a temida pandemia. Um dos mais importantes foi o estudo ACTION,¹ publicado no Lancet, que mostrou que a anticoagulação terapêutica, principalmente com rivaroxabana 20 mg uma vez ao dia, não melhorou os desfechos clínicos e resultou em um aumento do risco de sangramento maior ou clinicamente relevante, não maior em pacientes hospitalizados com COVID-19, e níveis elevados de D-dímero, em comparação com a anticoagulação profilática.

A anticoagulação terapêutica apresentou resultados divergentes em pacientes com COVID-19 em diferentes estudos. A seleção dos melhores pacientes para utilizar essa estratégia enfrenta o desafio de equilibrar riscos trombóticos e hemorrágicos. Nesta interessante subanálise do estudo ACTION, liderada pelo Dr. Pedro Barros² e com a participação do Hospital Santa Isabel, foram avaliadas as variáveis independentemente associadas a ambos os desfechos.

No estudo ACTION, um total de 615 pacientes hospitalizados com COVID-19 e níveis elevados de D-dímero foram randomizados para anticoagulação profilática (principalmente heparina subcutânea durante a hospitalização) ou para uma estratégia terapêutica que utilizava rivaroxabana

Artigo Original: Lopes RD, de Barros E, Silva PGM, Furtado RHM, Macedo AVS, Ramacciotti E, Damini LP, Bronhara B, Cavalcanti AB, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Machado FR, Ritt LE, Martins PA, Alexander JH, Avezum A, Berrwanger O. Coalition COVID-19 Brazil IV Investigators. Randomized clinical trial to evaluate a routine full anticoagulation Strategy in Patients with Coronavirus Infection (SARS-CoV2) admitted to hospital: Rationale and design of the ACTION (Anti-Coagulation «On»Navirus) «Coalition IV trial. Am Heart J. 2021 Aug; 238:1-11. doi: 10.1016/j.ahj.2021.04.005.

4. AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. 2023.
5. European Heart Rhythm Association (EHRA): Consensus document on the management of supraventricular arrhythmiasEuropace 2017;19:465–511.
6. Issa Z, Miller J, Douglas P. Clinical arrhythmology and electrophysiology a companion to Braunwald's heart disease Library of Congress Cataloging-in-Publication Data 2009.
7. Sanches PCR, Moffa J. Eletrocardiograma: uma abordagem didática. São Paulo: Roca, 2010.
8. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACC/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances. Circulation 2009 Mar 17;119(10):e235-40.
9. Kashou A, Wackel P, Kowligi GN, FACC Expert Analysis ESC – Management of asymptomatic arrhythmias. Europace 2019;21:844–845.

20 mg diários para pacientes estáveis ou enoxaparina 1 mg/kg duas vezes ao dia para pacientes instáveis, seguida de rivaroxabana 20 mg diários por 30 dias.

A análise deste subestudo avaliou características clínicas básicas e exames laboratoriais, um a um, com regressões logísticas independentes para o composto de eventos hemorrágicos (sangramento maior e sangramento clinicamente relevante não maior) e eventos trombóticos (tromboembolismo venoso, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, embolismo sistêmico e eventos adversos graves em membros). Variáveis significativas (p < 0,05)

foram selecionadas para ajustar diversos modelos logísticos múltiplos. Os modelos finais foram escolhidos com base no critério de informação de Akaike, e a anticoagulação terapêutica foi incluída no modelo final com base nos resultados primários do estudo.

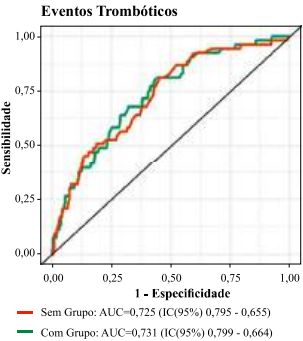
O modelo para eventos hemorrágicos apresentou uma acurácia com área sob a curva (AUC) de 0,635 (IC95% 0,531-0,739), enquanto o modelo para eventos trombóticos teve uma AUC de 0,725 (IC95% 0,655-0,795) (Figuras 1 e 2).

Houve um predomínio absoluto de sangramentos em órgãos não-críticos. A Tabela 1 apresenta a frequência e tipo de

Tabela 1. Tipo de sangramento e eventos trombóticos.

Sangramento maior ou clinicamente relevante	
Intracraniano	1/33 (3,0%)
Sem órgão crítico	32/33 (97,0%)
No hospital	
Intracraniano	1/27 (3,7%)
Sem órgão crítico	26/27 (96,3%)
Após a alta	
Sem órgão crítico	6/6 (100,0%)
Desfecho trombótico composto total	
No hospital	45/614 (7,3%)
Infarto do miocárdio, n/total [n(%)]	27/45 (60,0%)
Tromboembolismo venoso n/total [n(%)]	20/45 (44,4%)
Trombose de veias profundas n/total [n(%)]	6/45 (13,3%)
Embolia pulmonar n/total [n(%)]	15/45 (33,3%)
Derrame n/total [n(%)]	1/45 (2,2%)
Eventos maiores de membros n/total [n(%)]	1/45 (2,2%)
Após a alta	
Infarto do miocárdio, n/total [n(%)]	10/614 (1,6%)
Tromboembolismo venoso n/total [n(%)]	1/10 (10,0%)
Trombose de veias profundas n/total [n(%)]	9/10 (90,0%)
Embolia pulmonar n/total [n(%)]	4/10 (40,0%)
Embolia pulmonar n/total [n(%)]	5/10 (50,0%)

Figure 1. Acurácia para eventos hemorrágicos.

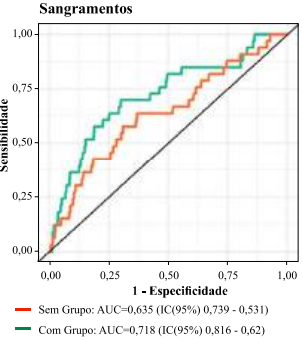


sangramento e evento trombotico ocorrido no estudo original.

Suporte respiratório não invasivo foi associado a eventos tromboticos, mas não a eventos hemorrágicos, enquanto ventilação invasiva foi associada a ambos desfechos (Odds ratio de 7,03 [IC95% 1,95–25,18] para eventos tromboticos e 3,14 [IC95% 1,11–8,84] para eventos hemorrágicos). Além do suporte respiratório, o nível de creatinina (Odds ratio de 1,01 [IC95% 1,00–1,02] para cada 1,0 mg/dL) e histórico de doença coronariana (Odds ratio de 3,67 [IC95% 1,32–10,29]) também foram independentemente associados ao risco de eventos tromboticos. A inclusão da anticoagulação terapêutica no modelo aumentou o risco de sangramento (Odds ratio de 3,79 [IC95% 1,61–8,91]), mas não foi associada a uma menor taxa de eventos tromboticos Tabelas 2 e 3).

Como esta foi uma análise post-hoc de um ensaio clínico, algumas variáveis relacionadas ao desfecho clínico podem não ter sido incluídas no modelo devido à ausência de coleta sistemática. No entanto, a análise atual reflete a

Figure 2. Acurácia para eventos tromboticos.



avaliação de variáveis comumente disponíveis na prática clínica.

Além disso, embora o ACTION tenha sido o primeiro ensaio clínico randomizado publicado a testar uma estratégia de anticoagulação em dose plena com heparina durante a hospitalização ou rivaroxabana, seguida de rivaroxabana em dose plena após a alta em pacientes com COVID-19, o tamanho moderado da amostra pode não ter permitido capturar outras variáveis relevantes no modelo. Como o ensaio não demonstrou benefício da estratégia de anticoagulação em dose plena, não podemos assumir definitivamente que, mesmo para os pacientes considerados de alto risco trombotico, essa estratégia deva ser implementada de forma rotineira.

A conclusão deste subestudo demonstrou que o suporte respiratório não invasivo, a doença coronariana e os níveis de creatinina podem ajudar a identificar pacientes com maior risco de complicações tromboticas, enquanto o uso de dose terapêutica de anticoagulantes orais diretos aumentou o risco de sangramento em pacientes hospitalizados devido à COVID-19. Os dados

RESUMO DE ARTIGO

OPEN ACCESS

Validação do Questionário de Disfunção Olfatória (QOD) para o Português Brasileiro

Validation of the Olfactory Dysfunction Questionnaire (QOD) for Brazilian Portuguese

Felipe Carvalho Leão*

Preceptoria do Serviço de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Hospital Santa Izabel, Salvador, Bahia, Brasil

A disfunção olfativa (DO) é um problema significativo de saúde pública, com impactos substanciais na qualidade de vida (QV) do indivíduo, incluindo sintomas de depressão, ansiedade e isolamento social. Este estudo visou validar o *Olfactory Dysfunction Questionnaire* (QOD) (Questionário de Disfunção Olfatória - QDO) para o português brasileiro, avaliando sua consistência interna e aplicabilidade clínica. Foram recrutados 126 adultos com perda olfativa de diferentes regiões do Brasil, considerando diversos níveis educacionais e etiologias. A validação mostrou uma boa consistência interna nos domínios de qualidade de vida ($\alpha=0,86$) e parosmia ($\alpha=0,75$), mas o domínio de sinceridade apresentou baixa consistência ($\alpha=0,5$), o que indica a necessidade de reavaliação. O estudo demonstra que o QOD é um instrumento confiável para avaliar o impacto da perda olfativa no Brasil, mas algumas limitações devem ser investigadas em estudos futuros.

Palavras-chave: Disfunção Olfatória; Questionário de Disfunção Olfatória; Validação; Brasil.

Correspondence addresses:
Dr. Felipe Carvalho Leão
felipe.leao@usp.br

Received: September 15, 2024

Revised: November 26, 2024

Accepted: December 6, 2024

Published: December 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 had 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

Olfactory dysfunction (OD) is a significant public health issue with substantial impacts on an individual's quality of life (QoL), including symptoms of depression, anxiety, and social isolation. This study aimed to validate the Olfactory Dysfunction Questionnaire (QOD) for Brazilian Portuguese, evaluating its internal consistency and clinical applicability. A total of 126 adults with olfactory loss from different regions of Brazil were recruited, considering diverse educational levels and etiologies. The validation demonstrated good internal consistency in the quality of life ($\alpha=0.86$) and parosmia ($\alpha=0.75$) domains, but the sincerity domain showed low consistency ($\alpha=0.5$), indicating the need for reevaluation. The study shows that the QOD is a reliable instrument for assessing the impact of olfactory loss in Brazil, though some limitations should be further investigated in future studies.

Keywords: Olfactory Dysfunction; Olfactory Dysfunction Questionnaire; Validation; Brazil.

A perda olfativa, ou disfunção olfatória (DO), é uma condição subestimada que afeta cerca de 4,5% da população mundial, sendo responsável por significativos impactos na qualidade de vida (QV) dos indivíduos afetados.

Artigo Original: Bernardino ABCDS, Barreto-Filho MA, Pompeu AS, Andrade JDS, Azevedo ACA, Brasil MQA, Cedro M, Araújo C, Andrade N, Akrami K, Scussiatto HO, Boaventura VS, Fomazzen MA. Validation of the questionnaire of olfactory disorders (QOD) for the Brazilian population. *Clinics (Sao Paulo)*. 2024 Jun 14;79:100414. doi: 10.1016/j.clinp.2024.100414. PMID: 38878322; PMCID: PMC11226810.

Tabela 2. Modelo multivariado para eventos tromboticos (com e sem terapia anticoagulante).

Eventos Trombóticos	OR¹	IC 95%¹	p¹	OR²	IC 95%²	p²
Cateter ou máscara de oxigênio vs Sem oxigênio	3,29	[1,21;8,83]	0,01	3,32	[1,22;8,95]	0,01
VNI/CNAF vs Sem oxigênio	7,24	[2,15;24,17]	<0,01	7,32	[2,18;24,68]	<0,01
Intubação traqueal vs Sem oxigênio	7,03	[1,95;25,18]	<0,01	7,32	[2,03;26,57]	<0,01
Creatinina	1,01	[1,00;1,02]	<0,01	1,01	[1,00;1,02]	<0,01
Doença coronariana	3,67	[1,32;10,29]	0,01	3,63	[1,31;10,17]	0,01
Grupo - Anticoagulação terapêutica	-	-	-	0,68	[0,38;1,24]	0,209

1. Múltiplos modelos sem Grupo mostraram AUC 0,725; 2. Múltiplos modelos com Grupo mostraram AUC 0,731. VNI, ventilação não invasiva; CNAF, cânula nasal de alto fluxo.

Tabela 3. Modelos multivariados para sangramentos (com e sem terapia anticoagulante).

Eventos Trombóticos	OR¹	IC 95%¹	p¹	OR²	IC 95%²	p²
VNI ou CNAF vs Cateter or máscara de oxigênio	2,31	[0,83;6,36]	0,10	2,31	[0,82;6,45]	0,11
Traqueal vs Cateter ou máscara de oxigênio	3,14	[1,11;8,84]	0,03	2,83	[0,98;8,10]	0,05
Idade (para cada ano)	1,02	[0,99;1,04]	0,13	1,02	[0,99;1,04]	0,12
Grupo - Anticoagulação terapêutica	-	-	-	3,79	[1,61;8,91]	<0,01

1. Múltiplos modelos sem Grupo mostraram AUC 0,635; 2. Múltiplos modelos com Grupo mostraram AUC 0,718. VNI, ventilação não invasiva; CNAF, cânula nasal de alto fluxo.

atuais podem auxiliar na seleção de pacientes com melhor equilíbrio entre risco e benefício para o uso de anticoagulação terapêutica na COVID-19.

Referências

- Lopes RD, de Barros E Silva PGM, Furtado RHM, Macedo AVS, Ramacciotti E, Damini LP, Bronhara B, Cavalcanti AB, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Machado FR, Ritt LE, Martins PA, Alexander JH, Avezum A, Berwanger O, Coalition COVID-19 Brazil IV Investigators. Randomized clinical trial to

evaluate a routine full anticoagulation Strategy in Patients with Coronavirus Infection (SARS-CoV2) admitted to hospital: Rationale and design of the ACTION (AntiCoagulation cOroNavius)-Coalition IV trial. *Am Heart J*. 2021 Aug; 238:1-11. doi: 10.1016/j.ahj.2021.04.005.

- de Barros E Silva PGM, Furtado RHM, Chaud M, et al. Predictors of bleeding and thrombotic events among patients admitted to the hospital with COVID-19 and elevated D-dimer: insights from the ACTION randomized clinical trial. *J Thromb Thrombolysis*. 2024 Aug;57(6):1031-1039. doi: 10.1007/s11239-024-02995-y.

A disfunção olfatória pode se manifestar de diferentes formas. Quantitativamente podem ser: anosmia (ausência de olfato) ou hiposmia (redução do olfato). E qualitativamente podem corresponder a alterações na percepção dos odores, como a parosmia (percepção distorcida de cheiros) e a fantosmia (percepção de odores inexistentes).

Essas condições afetam diretamente a rotina dos pacientes, prejudicando atividades cotidianas como alimentação, higiene e segurança, e têm sido associadas a transtornos psicológicos, como depressão, ansiedade e isolamento social, o que demonstra tamanho impacto nas interações sociais e no prazer de atividades que envolvem o olfato, como comer e beber.

As etiologias da disfunção olfatória são diversas, podendo ser causadas por infecções respiratórias, trauma crânio-encefálico, doenças neurodegenerativas (como a Doença de Alzheimer e Parkinson), distúrbios metabólicos e, mais recentemente, pela infecção por COVID-19. O aumento de casos de perda olfativa associada ao COVID-19, que afeta a função do sistema nervoso central, tem gerado grande preocupação, dada a sua prevalência nas fases agudas e pós-agudas (sequelares) da infecção.

No que diz respeito ao tratamento, o manejo da disfunção olfatória varia conforme a causa subjacente. Em casos de disfunção olfatória pós-viral ou pós-traumática, o tratamento é focado em reabilitação olfativa, que inclui exercícios para estimular a recuperação da percepção olfativa, frequentemente com o uso de odores específicos em terapias olfativas. No entanto, em casos de disfunções olfativas associadas a doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson, os tratamentos são mais desafiadores e frequentemente limitados à gestão dos sintomas, adaptação à realidade anosmática e à melhoria da qualidade de vida.

Apesar da importância da disfunção olfatória e dos impactos significativos na vida dos pacientes, os instrumentos clínicos que avaliam o impacto da perda olfativa na qualidade de vida ainda são

escassos, e poucos são validados para diferentes populações e culturas.

A falta de tratamentos efetivos para a restauração da função olfativa, especialmente nos casos crônicos e neurodegenerativos, torna o acompanhamento clínico e o uso de ferramentas que avaliem de forma precisa os efeitos da DO na qualidade de vida ainda mais essenciais.

O Questionário de Disfunção Olfatória (do inglês, *Olfactory Dysfunction Questionnaire* - QOD), desenvolvido para mensurar o impacto da perda olfativa na qualidade de vida, é um dos poucos instrumentos validados globalmente, mas ainda não havia sido adaptado para a população brasileira, o que motivou o presente estudo de validação linguística e cultural.

A principal contribuição deste estudo é a validação do *Olfactory Dysfunction Questionnaire* (QOD) para o português brasileiro (Questionário de Disfunção Olfatória - QDO), permitindo seu uso clínico e científico no Brasil. A amostra de 126 pacientes, proveniente de diversas regiões do país, assegura uma ampla representatividade, abrangendo diferenças culturais, linguísticas e socioeconômicas. Essa diversidade fortalece a aplicabilidade do QOD, considerando a heterogeneidade da população brasileira. Os resultados obtidos, especialmente nos domínios de qualidade de vida ($\alpha=0,86$) e parosmia ($\alpha=0,75$), demonstram que o QOD é eficaz na avaliação dos impactos da DO na vida dos pacientes, refletindo sua utilidade tanto para monitoramento clínico quanto para pesquisas científicas. A validação do QOD em diferentes etiologias da DO, como infecções, trauma e condições neurodegenerativas, amplia ainda mais sua aplicabilidade em diversos cenários clínicos.

No entanto, o estudo apresenta limitações que necessitam de investigação futura. O domínio de sinceridade (QOD-S), que avalia a percepção do paciente sobre sua própria condição, obteve uma consistência interna de $\alpha=0,5$, o que indica fragilidade. Esse problema foi observado também em validações anteriores em outras línguas, como o persa e o coreano. A baixa

consistência neste domínio sugere que a questão sobre sinceridade pode ser excessivamente subjetiva e ter dificuldades de adaptação cultural, comprometendo sua capacidade de avaliar com precisão o impacto da DO na QV. A reavaliação ou modificação deste domínio se faz necessária para melhorar a confiabilidade do instrumento.

Adicionalmente, embora o domínio de parosmia tenha apresentado resultados satisfatórios ($\alpha=0,76$), o número limitado de itens (apenas quatro) pode ter influenciado a consistência interna do instrumento. Estudos futuros podem considerar ajustes na formulação das questões ou o aumento do número de itens para melhorar a avaliação deste domínio, especialmente em populações que apresentam parosmia de maneira mais intensa.

O QOD validado para o português brasileiro é uma ferramenta útil na prática clínica, permitindo a avaliação do impacto da perda olfativa na qualidade de vida e o monitoramento da eficácia de tratamentos. No entanto, é importante destacar que a avaliação subjetiva do olfato por meio de questionários, embora valiosa, tem limitações em termos de sensibilidade e especificidade quando comparada aos testes psicofísicos, como o UPSIT®. Esses testes oferecem medições

mais precisas da função olfativa, tornando imprescindível o uso combinado de ambos os métodos para uma avaliação completa da disfunção olfatória. Em termos científicos, a validação do QOD contribui para a literatura global sobre a avaliação da DO. Ao validar o QOD em uma população diversificada, o estudo oferece um modelo para futuras validações em outras culturas e idiomas, permitindo comparações globais e aprofundando a compreensão dos impactos da DO.

Este estudo de validação do QOD para o português brasileiro demonstra que o questionário é uma ferramenta confiável para avaliar o impacto da disfunção olfatória na qualidade de vida da população brasileira.

Futuras investigações devem focar na melhoria da consistência do domínio de sinceridade e considerar ajustes no domínio de parosmia para aumentar a precisão do instrumento. Além disso, a redução do intervalo de tempo entre a aplicação e o reteste pode fornecer dados mais consistentes.

A validação do QOD abre portas para uma compreensão mais aprofundada dos efeitos da perda olfativa e contribui para o avanço no manejo dessa condição frequentemente subestimada.

estágio único no caso de pacientes acima de oito anos, outros, entretanto, continuam defendendo o procedimento a despeito da incerteza dos resultados.

Para tentar dirimir a dúvida sobre realizar ou não a reconstrução em tempo único a partir dos oito anos de idade, o presente artigo realizou uma revisão sistemática com metanálise baseada em publicações encontradas no Pubmed, Embase, Cochrane, CINAHL, Scopus, Web of Science, BVS e Google Scholar. Todos os artigos incluíram pacientes tratados para DDQ com idade maior ou igual a oito anos e que realizaram tratamento cirúrgico em estágio único.

As abordagens cirúrgicas incluíram sempre a redução aberta da articulação do quadril com liberação dos tecidos moles que impediam o procedimento, acompanhado de um ou ambos procedimentos: osteotomia femoral e osteotomia pélvica. Na avaliação dos resultados foram consideradas classificações de Tonnis para a gravidade da DDQ, classificação de McKay para resultados clínicos e classificação de Severin para graduar os resultados radiográficos.

Foram analisados nove estudos que contemplaram os critérios de inclusão, perfazendo 234 pacientes com 266 quadris operados pela técnica de estágio único. O acompanhamento variou de uma a 17,4 anos, sendo que seis estudos eram retrospectivos e três prospectivos. Os procedimentos acetabulares de redirecionamento ou remodelamento foram realizados em 93,9% dos casos e o procedimento de osteotomia com encurtamento femoral foram realizados em 78,2% dos pacientes, sendo que em mais de metade dos casos foi também necessário associar variação e derrotação femoral.

Os resultados da metanálise revelaram que o procedimento resultou em quase 67% de bons resultados clínicos e cerca de 91% de bons resultados radiográficos. Idealmente o encurtamento femoral não deve ser maior que 3Cm e a variação não deve diminuir o ângulo cêmico-diafisário para menos de 100°, enquanto a derrotação deve ser de aproximadamente 20°. A osteotomia pélvica de redirecionamento de Salter deve ser utilizada de 18 meses a quatro anos (quando ainda há potencial de desenvolvimento acetabular) e quando os procedimentos de remodelamento acetabular de Dega ou Pemberton devem ser utilizados quando correções maiores forem exigidas. Todos os procedimentos anteriores exigem cartilagem irradiada ou sínfise aberta e, por este motivo, pacientes acima de 8 a 12 anos são melhor tratados com as osteotomia de redirecionamento de Steel ou Ganz.

Desta forma, o presente artigo contribui para reforçar a teoria que pacientes com mais de oito anos podem ser tratados com reconstrução do quadril em procedimento de tempo único com bons resultados clínicos e radiográficos. Em tais casos, o cirurgião deve considerar os seguintes procedimentos em conjunto para obter os melhores desfechos: redução aberta com liberação de partes moles; osteotomia de encurtamento femoral varizante e derrotatória; procedimento de osteotomia pélvica supracetabular de Salter, Pemberton ou Dega a depender da gravidade da deformidade e em pacientes menores que 4 a 8 anos, sendo que pacientes com fechamento das cartilagens de púbica ou trirradiada devem ser submetidos a osteotomias pélvicas tripla ou dupla.



RESUMO DE ARTIGO

Tratamento Ortopédico da Displasia do Desenvolvimento do Quadril em Crianças e Adolescentes

Orthopedic Treatment of Developmental Hip Dysplasia in Children and Adolescents

Marcos Almeida Matos¹, Juliana Barbosa Goulardins¹, Matheus Villa Moraes¹, Ronald Enrique Delgado Bocanegra¹

¹Serviço de Ortopedia do Hospital Santa Izabel, Santa Casa da Bahia

O termo luxação congênita do quadril (LCQ) ou displasia congênita de quadril vem sendo gradualmente substituído pelo termo displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ). Esta condição define uma desordem do desenvolvimento da articulação do quadril que compreende a luxação fêmuro-acetabular, subluxação, instabilidade da articulação (quadril luxável) e a deficiência acetabular (ou displasia acetabular). Esta condição é mais comum em meninas, rara em afrodescendentes, mais comum no quadril esquerdo (aproximadamente 60%) e bilateral em cerca de 20% dos casos. Os fatores de risco mais comumente associados à DDQ são gestação primípara, oligohidrâmnio, macrosomia e meninas, além da apresentação pélvica.

O diagnóstico por imagem da DDQ pode ser realizado por ultrassonografia até o quarto mês de vida quando o centro de ossificação da cabeça femoral começa a se ossificar e, depois deste período, a radiografia passa a ser o padrão-ouro. Resumidamente, o tratamento convencional inclui o uso do suspensório de Pavlik em crianças menores de seis meses; redução do quadril sob anestesia seguida de estabilização com aparelho gessado nas idades entre 6 e 12 meses; tenotomia de adutores seguida de redução sob anestesia e gesso para pacientes entre 12 e 18 meses; redução aberta com liberação de partes moles (obstáculos à redução) e gesso para aqueles entre 18 e 24 meses. A partir de dois anos de idade o tratamento consiste em acrescentar osteotomias femorais ou pélvicas em um procedimento conhecido como tratamento em estágio único.

O tratamento em estágio único é complexo, tecnicamente exigente e poucos centros têm condições para sua realização. Além disto, tal tratamento em crianças mais velhas pode resultar em graves complicações, tais como necrose avascular, luxação, subluxação, dor e rigidez. Estes motivos levaram muitos experts a contraindicarem tratamento reconstrutivo em

Abstract/Original Matos MA, Almeida ND, Hisevar LS, Tartaglia A, Salles C, De Souza AJ. One stage procedure for developmental dysplasia of the hip in patients aged eight years or older. Systematic review and meta-analysis. Acta Orthop Belg. 2023;89(1):45-50. Doi: 10.52628/89.1.8490.

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 discutam 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/sobrepostos 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 indebita do trabalho são práticas inaceitáveis. Quaisquer casos de má conduta ética serão tratados com rior 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

Políticas de Estilo (Resumo)

Artigo	Original	Revisão: Autor e/ou Tercia	Resumo de Artigo	Roteiro de Caso	Editorial: Carta ao Editor	Multi-profissional	Estado da Arte
Idioma	Inglês	Português - Brasil e Inglês	Português - Brasil e Inglês	Português - Brasil e Inglês	Português - Brasil e Inglês	Português - Brasil e Inglês	Português - Brasil e Inglês
Forma (tipo)	Imagem ou Arquivo	Imagem ou Arquivo	Imagem ou Arquivo	Imagem ou Arquivo	Imagem ou Arquivo	Imagem ou Arquivo	Imagem ou Arquivo
Número de Páginas - Título	120	98	86	85	70	60	120
Número de Páginas - Cabeçalho	40	48	40	40	40	40	40
Número de Páginas - Título	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14
Tamanho do Fonte - Espaço	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo
Tamanho do Fonte - Espaço	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo	12 - espaço duplo
Resumo: Palavras-chave e Abstract	10 - espaço simples	10 - espaço simples	10 - espaço simples	10 - espaço simples	-	-	10 - espaço simples
Número de Páginas - Resumo: Palavras-chave	3005	3005	2005	2005	-	-	3005
Número de Páginas - Título (com sub-título)	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 Referências e Citações	15	18	5	10	3	5	10
Referências	20	38	18	10	5	8	20
Índice, sumário de fonte e espaçamento	10 (espaço simples)	10 (espaço simples)	10 (espaço simples)	10 (espaço simples)	10 (espaço simples)	10 (espaço simples)	10 (espaço simples)

Autor correspondente deve ser identificado com um asterisco sobrescrito.

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.

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)”;
- ☐ 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.