

V. 25 SUPL. 2
2023

RBPS

REVISTA BRASILEIRA DE PESQUISA EM SAÚDE



ISSN: 2175-3946

V 25 SUPL 2
2023

RBPS

REVISTA BRASILEIRA DE PESQUISA EM SAÚDE

ISSN: 2175-3946

CONSELHO EDITORIAL

Editora-Chefe

Carolina Fiorin Anhoque, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES

Editora-Executiva

Blima Fux, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES

Editores-Científicos Regionais

Ana Rosa Murad Szpilman, Universidade Vila Velha/ES, Brasil.

Ana Paula Ferreira Nunes, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Claudio Piras, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Eliane de Fátima Lima, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Erick Freitas Curi, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Fernando Zanela da Silva Arêas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Franciele Marabotti Costa Leite, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Lucia Renata Meireles de Souza, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Luziélío Alves Sidney Filho, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Mara Rejane Barroso Barcelos, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Marcela Cangussu Barbalho Moulim, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Narcisa Imaculada Brant Moreira, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

Editores-Científicos Nacionais

Ana Claudia Trocoli Torrecilhas, Universidade Federal de São Paulo/SP, Brasil.

Antonio Germane Alves Pinto, Universidade Regional do Cariri, Crato/CE, Brasil.

Cristina Katya Torres Teixeira Mendes, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB, Brasil.

Fernanda Bordignon Nunes, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre/RS, Brasil.

Gabriella Barreto Soares, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB, Brasil.

Gracielle Karla Pampolim Abreu, Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA, Uruguai/RS, Brasil.

Karla Anacleto de Vasconcelos, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Marcia Cristina Cury, Universidade Federal de Uberlândia/MG, Brasil.

Marcia Regina de Oliveira Pedroso, Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras/BA, Brasil.

Patricia Xander Batista, Universidade Federal de São Paulo/SP, Brasil.

Renata Junqueira Pereira, Universidade Federal do Tocantins, Palmas/TO, Brasil.

Editores Associados Internacionais

Deborah Garbee, LSU Health Sciences Center New Orleans, EUA.

Erin Symonds, University of South Florida, Saint Petersburg, Flórida, EUA.

Günter Fröschl, Ludwig-Maximilians-University of Munich, Alemanha.

Kurt Varner, LSU Health Sciences Center New Orleans, EUA.

Lea Tenenholz Grinberg, University of California, San Francisco, EUA.

Taisa Sabrina Silva Pereira, Universidad de las Américas Puebla, México.

CORPO TÉCNICO

Editoração eletrônica, projeto gráfico e capa

Morum Editorial

Bibliotecário

Francisco Felipe Coelho (CRB-6/MG-700-ES)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO (UFES)

Reitor

Paulo Sérgio de Paula Vargas

Vice-Reitor

Roney Pignaton da Silva

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)

Diretor

Helder Mauad

Vice-Diretora

Mabel Gonçalves de Almeida

MISSÃO

A *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde* (RBPS) é uma publicação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, que tem a missão de publicar trimestralmente manuscritos científicos, incluindo editoriais, artigos originais, artigos de revisão sistemática e relatos de casos, referentes a assuntos e estudos de interesse técnico-científico nas áreas das Ciências da Saúde.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Universidade Federal do Espírito Santo
Centro de Ciências da Saúde
Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde
Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe, Vitória, ES, Brasil
CEP 29040-090 | Tel: (27) 3335-7201
E-mail: rbps.ccs@ufes.br
Site: <https://periodicos.ufes.br/rbps>

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde (RBPS). -
R454 v. 1, n. 1 (jan.-jun. 1999) - . - Vitória : Centro de Ciências da Saúde, 1999-

v. : il.

Disponível no Portal de Periódicos UFES em: <https://periodicos.ufes.br/rbps>
Semestral até v. 4, n. 2 (2002). Quadrimestral até v. 9, n. 3 (2007). Trimestral a
partir de v. 10, n. 1 (2008).

Resumo em português e em inglês.

ISSN: 2175-3946

Constituição no título UFES Revista de Odontologia.

(ISSN: 1516-6228)

1. Saúde - Periódicos. 2. Saúde - Pesquisa. 1. Universidade Federal do
Espírito Santo.

CDU 61(05)

CDD 610.05

Sumário

EDITORIAL | *Editorial*

- 7** **Pesquisa clínica contemporânea: conquistas, oportunidades e realidades**
Contemporary clinical research: achievements, opportunities, and realities
Tania Reuter

ARTIGOS ORIGINAIS | *Original articles*

- 10** **Peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal em pacientes cirróticos descompensados por ascite: uma condição pouco discutida**
Secondary peritonitis associated with violation of the peritoneal cavity in cirrhotic patients decompensated by ascites: an under-discussed condition .
Thiago Torezani, Caroline Alcure Pinto, Izabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago-Gomes
- 18** **Estimativas de incidência e mortalidade das doenças pancreáticas em pacientes hospitalizados no Sistema Único de Saúde brasileiro**
Incidence and mortality estimate of pancreatic diseases hospitalized in the Brazilian Unified Health System
Carla Almeida Rodolfo Duarte, Paulo Vitor Sant'Anna da Cruz, Leonardo Fávaro Pereira, Izabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago-Gomes
- 25** **Influência da esteatose hepática e da síndrome metabólica na resposta ao tratamento farmacológico antiviral de portadores de hepatite B crônica**
Influence of hepatic steatosis and metabolic syndrome on the response to antiviral pharmacological treatment in patients with chronic hepatitis B
Lorenzo Nico Gavazza, Kamilla Ramos Folli, Tania Reuter
- 32** **Etiology, antimicrobial sensitivity test and epidemiological profile of infectious keratitis in a university reference service in the Espírito Santo State, Brazil**
Etiologia, teste de sensibilidade antimicrobiana e perfil epidemiológico das ceratites infecciosas em serviço universitário de referência no estado do Espírito Santo, Brasil
Maithê Silva de Moraes, Ester Gonçalves de Carvalho, Patricia Grativol Costa Saraiva, Amanda Silva Guimarães, Rodrigo Villas Bôas Drumond, Kahlil Ruas Ribeiro Mendes, Thiago George Cabral Silva, Fábio Petersen Saraiva
- 38** **Perfil dos pacientes com hemorragia digestiva em serviço de referência durante a pandemia do Sars-Cov-2 (Covid-19)**
Profile of patients with gastrointestinal bleeding in reference service during the Sars-Cov-2 pandemic (Covid-19)
Ludmilla Ventura Lirio, Maria da Penha Zago Gomes, Luciana Lofêgo Gonçalves, Esteban Sadovsky

RELATOS DE CASO | *Case reports*

- 48** **Obstrução intestinal por corpo estranho simulando neoplasia colorretal: relato de diverticulite complicada em hospital de referência em abdômen agudo**
Intestinal obstruction by a foreign body simulating colorectal neoplasia: report of complicated diverticulitis in a reference hospital in the acute abdomen, Brazil
Alberto Henrique de Jesus Brito, Arthur Carvalho Silva, Waleria Gramilich Baratella, Julia Dela Fuente da Fonseca, Pedro Diego Saquetto, Matheus de Backer, Juliana Suarez Wolf
- 53** **Dissecção espontânea de artéria coronária: relato de caso**
Spontaneous coronary artery dissection: case report
Elisa Altoé Falqueto, Fernando Luiz Torres Gomes
- 61** **Pancreatite crônica complicada com ascite pancreática: relato de caso**
Chronic pancreatitis complicated with pancreatic ascites: case report
Rebeca Silva Moreira da Fraga, Caio Guimarães Araújo, Isabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago-Gomes
- 66** **Carcinoma mamário exuberante não metastático com invasão cutânea direta: relato de caso**
Non-metastatic exuberant breast carcinoma with direct cutaneous invasion : case report
Bruna dos Anjos Bortolini, Lucia Martins Diniz, Emilly Neves Souza, Natalia Tebas de Castro

ARTIGOS DE REVISÃO | *Review articles*

- 72** **Pancreatite de sulco: uma breve revisão de literatura**
Groove pancreatitis: a brief literature review
Amanda Carrera de Moreno, Isabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago Gomes
- 80** **Tumor miofibroblástico inflamatório gastrointestinal: uma revisão da literatura**
Inflammatory myofibroblastic tumor gastrointestinal: a literature review
Bárbara Vitali de Mattos Pereira, Alex Bruno de Carvalho Leite



Pesquisa clínica contemporânea: conquistas, oportunidades e realidades

Contemporary clinical research: achievements, opportunities, and realities

Tania Reuter^{1,2}

Os registros de pacientes incluem dados sobre diagnóstico, dados demográficos, tratamento e resultados do paciente e agora são fundamentais para o fornecimento de sistemas globais de saúde bem sucedidos. Os registros de pacientes incluem principalmente dados de pacientes locais, regionais e nacionais sobre grupos de pacientes gerais ou específicos. O Brasil vem desenvolvendo algumas bases no Sistema Único de Saúde (SUS), inicialmente focando no cadastro (cartão SUS), e alguns dados da rede básica de saúde (CONNECTSUS). Diretrizes para o desenvolvimento e análise de dados de registros podem contribuir para melhorar a qualidade de estudos baseados nestes bancos de dados e aumentarão a importância do papel dos registros na realização de ensaios clínicos. Muitos avanços poderão ocorrer na pesquisa biomédica e no desenvolvimento ou aprimoramento de terapias.

Avanços importantes na pesquisa biomédica e no desenvolvimento de novas terapias só foram possíveis por causa da cooperação estreita entre pesquisadores acadêmicos com a indústria farmacêutica. Exemplos históricos notáveis incluem a descoberta da penicilina e seu desenvolvimento posterior, a introdução de corticosteroides para uso terapêutico e a identificação da estreptomicina como um novo antibiótico. Assim, as empresas farmacêuticas desempenharam papel crucial nas histórias de sucesso de novos medicamentos. Hoje é ainda mais importante reconhecer que o desenvolvimento contínuo da medicina moderna depende tanto das inovações técnicas quanto de grandes investimentos estratégicos, e que as interações entre a academia e os parceiros industriais são cada vez mais importantes.

Exemplos mais recentes de sucesso incluem avanços na terapia da hepatite C e os novos antirretrovirais para o tratamento de pessoas que vivem com HIV. Esses avanços mudaram completamente as abordagens terapêuticas para esses pacientes permitindo não só o aumento da sobrevivência, mas, principalmente, uma melhora da qualidade de vida. O sucesso dessas

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

² Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

tania.reuter@ebserh.gov.br

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Tania Reuter.

Licença:

Este é um editorial distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

ISSN:

2446-5410

novas terapias demonstra que a eficácia das interações academia-indústria pode resultar em grandes benefícios para os pacientes. No entanto, essas interações também levantam uma série de questões e preocupações a serem abertamente abordadas e discutidas entre a academia e a sociedade em geral.

Embora as descobertas científicas básica mais relevantes sejam geralmente feitas em instituições acadêmicas, as empresas farmacêuticas patrocinam a maioria dos ensaios clínicos onde se busca a aplicabilidade prática dos conhecimentos obtidos nas bancadas de laboratórios. Os centros acadêmicos geralmente fornecem informações relevantes e expertise essencial para apoiar esses testes, uma vez que o financiamento público geralmente não é suficiente para cobrir os custos totais dos ensaios em seres humanos pois devem envolver, geralmente, milhares de pacientes. Portanto, o projeto e o propósito dos ensaios clínicos são influenciados pelos interesses dos patrocinadores de empresas farmacêuticas.

Não há dúvida de que os pacientes têm benefícios com o desenvolvimento da investigação clínica patrocinada pelas empresas farmacêuticas. No entanto, a comunidade acadêmica biomédica tem responsabilidades amplas e abrangentes, incluindo o dever de garantir a continuidade da pesquisa relacionada ao desenvolvimento de novas terapias para todos os pacientes, incluindo aqueles com doenças negligenciadas. A comunidade acadêmica também tem obrigação de fornecer educação ampla e imparcial para estudantes e jovens pesquisadores. Talvez o mais importante, a comunidade acadêmica deve proteger sua independência científica e sua credibilidade, e manter a confiança tanto dos pacientes quanto da sociedade em geral. Além disso, as agências de financiamento governamentais devem investir o suficiente em centros acadêmicos para permitir que sejam atraentes e influentes parceiros para a indústria.

O governo também tem a responsabilidade de garantir que recursos suficientes estejam disponíveis para cuidados básicos na pesquisa clínica para viabilizar desenvolvimento futuro.

Finalmente, a sociedade em geral deve apoiar a educação e o treinamento de jovens cientistas

clínicos que possam abordar a amplitude de temas representados na biomedicina e não se concentrar apenas na “doença ou terapia do dia”.

A comunidade científica tem que encontrar maneiras de aceitar apoio das empresas farmacêuticas respeitando sua missão e infraestrutura distintas e, ao mesmo tempo, conduzir de forma independente essas pesquisas clínicas.

As pesquisas clínicas iniciais decorriam apenas da experiência pessoal dos médicos. “A coragem de Shennong para provar centenas de ervas” pode ter sido o primeiro teste clínico de drogas na história humana. Com o desenvolvimento da ciência moderna, a medicina clínica tradicional fez a transição para a medicina baseada em evidências desde meados do século passado. O nível de evidência tornou-se a base decisiva para o diagnóstico clínico e tomada de decisão em relação aos tratamentos. As evidências de alto nível neste processo são obtidas em estudos multicêntricos randomizados e controlados. Os princípios científicos seguidos pelos ensaios clínicos globais de novos medicamentos passam a depender principalmente da medicina baseada em evidências.

Em 2017, um artigo chamado “a mudança da face dos ensaios clínicos- ensaios pragmáticos” foi publicado no *The New England Journal of Medicine*, sugerindo que a pesquisa clínica deve mudar de julgamentos evidenciais, que se concentram principalmente em pesquisas baseadas em evidências, a julgamentos pragmáticos, que simultaneamente levam ciência, segurança e custo-efetividade em consideração. Esse artigo abriu um novo mundo para o campo da pesquisa clínica voltado para a era da medicina de precisão e inovação.

A medicina de hoje está em rápido processo de mudanças. Com o desenvolvimento contínuo de nossa civilização, questões éticas tornam-se mais proeminentes. Todo clínico e pesquisador devem manter princípios éticos em mente ao perseguir seus objetivos no campo da pesquisa, descobrindo novas tecnologias e resolução de problemas clínicos complexos. Ao fazer isso, de forma ética, nossos pacientes podem ser tratados de forma justa e eficaz, para que nossa ciência médica evolua para um futuro brilhante.

ARTIGOS ORIGINAIS

Original articles

Peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal em pacientes cirróticos descompensados por ascite: uma condição pouco discutida

Secondary peritonitis associated with violation of the peritoneal cavity in cirrhotic patients decompensated by ascites: an under-discussed condition

Thiago Torezani¹, Caroline Alcure Pinto¹, Izabelle Venturini Signorelli², Luciana Lofêgo Gonçalves², Maria da Penha Zago-Gomes²

RESUMO

Introdução: Peritonites infecciosas em cirróticos descompensados com ascite resultam em grande morbimortalidade. Enquanto peritonite bacteriana espontânea e peritonite secundária por perfuração de vísceras ocas foram bem discutidas e apresentam estratégias de diagnóstico e tratamento bem definidas, peritonite secundária à violação da cavidade peritoneal, por cirurgia ou trauma, foi pouco estudada. **Objetivos:** Identificar e descrever um grupo de pacientes cirróticos com peritonite secundária à violação da cavidade peritoneal. **Métodos:** Estudo retrospectivo observacional, realizado em pacientes cirróticos com ascite, com contagem de polimorfonucleares maior que 250cél/mm³ no líquido ascítico e registro de ferida de parede abdominal ou pélvica, com extravasamento de líquido ascítico por mais de 24 horas, antecedendo o diagnóstico de peritonite. **Resultados:** Peritonite secundária associada à violação de cavidade peritoneal foi observada em 4,25% (10 casos/235 internações) do total de internações e 24,4% do total de peritonites (10 casos em 45 casos de peritonites). A maioria das feridas que levaram à peritonite relacionaram-se à complicações de hérnias umbilicais (07/10). O tratamento mostrou-se desafiador, com necessidade de ajuste da antibioticoterapia em 70% (07/10) dos casos. **Conclusão:** Peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal correspondeu a um quarto dos casos de peritonite em cirróticos com ascite atendidos por um serviço de referência. Novos estudos são necessários para auxiliar na melhoria das estratégias de diagnóstico, tratamento e possível profilaxia.

Palavras-chave: Cirrose hepática; Peritonite; Ascite; Hérnia umbilical.

ABSTRACT

Introduction: Infectious peritonitis in decompensated cirrhotic patients with ascites results in high morbidity and mortality. While spontaneous bacterial peritonitis and peritonitis secondary to perforation of hollow viscera have been well discussed and present well-defined diagnostic and treatment strategies, peritonitis secondary to violation of the peritoneal cavity, has been poorly studied. **Objectives:** Identify and describe a group of cirrhotic patients with secondary peritonitis associated with violation of the peritoneal cavity. **Methods:** A retrospective observational study conducted on cirrhotic patients with ascites, with a polymorphonuclear count greater than 250 cells/mm³ in the ascitic fluid and a record of abdominal or pelvic wall wound, with ascitic fluid leakage for more than 24 hours, preceding the diagnosis of peritonitis. **Results:** Secondary peritonitis associated with peritoneal cavity violation was observed in 4.25% (10 cases/235 admissions) of the total admissions and 24.4% of the total peritonitis (10 cases out of 45 cases). Most wounds that led to peritonitis were related to complications from umbilical hernias (07/10). The treatment proved to be challenging, with the need to change antibiotic therapy in 70% of the cases. **Conclusion:** Secondary peritonitis associated with violation of the peritoneal cavity corresponded to a quarter of the cases of peritonitis in cirrhotic patients with ascites treated by a referral service. Further studies are needed to help improve diagnostic, treatment and possible prophylaxis strategies.

Keywords: Liver cirrhosis; Peritonitis; Ascites; Umbilical hernia.

¹ Programa de Residência Médica de Hepatologia, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES Brasil.

Correspondência:

thiagotorezani@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Thiago Torezani, Caroline Alcure Pinto, Izabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago-Gomes.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

30/1/2023

Aprovado:

28/3/2023

ISSN:

2446-5410

INTRODUÇÃO

Infecções do líquido ascítico em pacientes portadores de cirrose hepática são condições associadas a alta morbimortalidade, assim como um desafio clínico em relação ao diagnóstico e tratamento¹. A partir das primeiras publicações que analisaram peritonites em cirróticos descompensados com ascite na década de 1960, estas infecções passaram a ser classificadas em espontânea ou secundária, conforme o mecanismo de infecção do líquido ascítico²⁻³. Enquanto peritonite bacteriana espontânea é caracterizada pela infecção do líquido ascítico por organismos entéricos a partir da translocação intestinal; as peritonites secundárias são causadas pela entrada direta de microrganismos no líquido ascítico, seja por perfuração de víscera oca, contaminação a partir de abscessos intra-abdominais ou ainda trauma ou procedimentos cirúrgicos que violem a cavidade peritoneal^{1,4}.

Devido à alta prevalência, peritonite bacteriana espontânea foi amplamente estudada, com critérios bem definidos para diagnóstico, tratamento e prevenção⁵. Peritonites secundárias são menos frequentes e apresentam grande mortalidade e dificuldade diagnóstica. O grupo específico de peritonite secundária associado a perfuração de vísceras ocas tem sido estudado desde a década de 1980, culminando em uma publicação com grande número de casos em 2010⁶⁻⁸. No entanto, nenhum destes trabalhos dedicou-se ao grupo de pacientes com infecção do líquido ascítico causada por violação da cavidade peritoneal, seja por feridas cirúrgicas ou traumáticas, como a ruptura de hérnias umbilicais.

O objetivo deste trabalho é identificar e descrever um grupo de pacientes cirróticos com infecção do líquido ascítico associada à violação da cavidade peritoneal, assim como levantar questionamentos em relação a prevalência, tratamento e possível profilaxia.

MÉTODOS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Conselho de Ética e Pesquisa da instituição onde foi realizado,

sob o número 4.615.780. Trata-se de estudo retrospectivo observacional, realizado na enfermaria de gastroenterologia de um hospital universitário na cidade de Vitória, estado do Espírito Santo, Brasil, entre os dias primeiro de junho de 2017 e 31 de julho de 2019.

Os casos de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal foram selecionados através do seguinte processo: foram identificadas todas as internações de pacientes cirróticos descompensados por ascite no período avaliado. A seguir, todos os casos que apresentavam registro de contagem de polimorfonucleares acima de 250 cel/mm³ no líquido ascítico foram analisados detalhadamente, sendo excluídos aqueles com outras causas de aumento na contagem de polimorfonucleares que não infecção, como por exemplo a ocorrência de carcinomatose peritoneal. Os casos restantes foram classificados em peritonite bacteriana espontânea ou peritonite secundária. Os casos em que não se identificou qualquer registro de fonte infecciosa que possa ter contribuído para a peritonite, foram classificados como peritonite bacteriana espontânea. Quando os registros clínicos apontaram a ocorrência de perfuração de vísceras ocas ou violação na cavidade peritoneal através da parede abdominal ou pélvica, os casos foram classificados como peritonite secundária e agrupados conforme a via de contaminação (perfuração de víscera oca ou violação da cavidade peritoneal). Para ser considerado caso de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal, além da presença da ferida antecedendo o diagnóstico de peritonite, foram considerados apenas os casos em que se descreveu extravasamento de líquido ascítico pela ferida, ao menos 24 horas antes do diagnóstico da infecção.

Após a identificação de todos os casos de peritonite associada à violação da cavidade peritoneal, foram coletados dados referentes a variáveis demográficas, etiologia da cirrose hepática, escores de gravidade da doença hepática crônica no momento do diagnóstico e a presença de sinais ou sintomas associados a infecção. Em relação ao tratamento foram analisadas: antibioticoterapia empírica inicial, critérios de resposta clínica e

citológica no líquido ascítico e a necessidade de troca ou ajuste da antibioticoterapia após 48 horas do início do tratamento. Foi considerado critério de resposta clínica a melhora da febre, dor abdominal ou qualquer disfunção orgânica quando presente. O critério de resposta citológica foi definido pela redução de 25% ou mais no total de polimorfonucleares em relação a contagem inicial no momento do diagnóstico. Por fim, foram registrados os desfechos clínicos, incluindo alta ou óbito intra-hospitalar.

Os dados obtidos a partir da análise dos prontuários foram armazenados e processados em planilha do programa Microsoft® Excel para Mac, versão 16.54. Foram calculadas médias de idade, dos escores prognósticos e distribuição entre sexos para a população de pacientes incluídos no estudo, além da incidência de peritonites no período avaliado e a incidência de cada tipo específico de peritonite.

RESULTADOS

Após a avaliação de 235 internações de pacientes cirróticos descompensados por ascite, restaram 10 casos de peritonite infecciosa secundária associada à violação da cavidade peritoneal, conforme os critérios descritos acima, resultando em uma prevalência total de 4,25% das internações no período. O processo de seleção dos casos está demonstrado na Figura 1.

Considerando a mesma população e período de tempo avaliado, as prevalências de peritonite bacteriana espontânea e peritonite secundária à perfuração de víscera oca foram respectivamente: 12,75% (30/235 casos) e 0,425% (01/235 casos). Após exclusão de casos com dados incompletos, dificuldade de diferenciação entre peritonite espontânea e secundária, ou ainda casos de pacientes já incluídos, a proporção de peritonite secundária associada à violação de cavidade peritoneal foi de 24,4% do total de casos de peritonite identificados (10/41 casos).

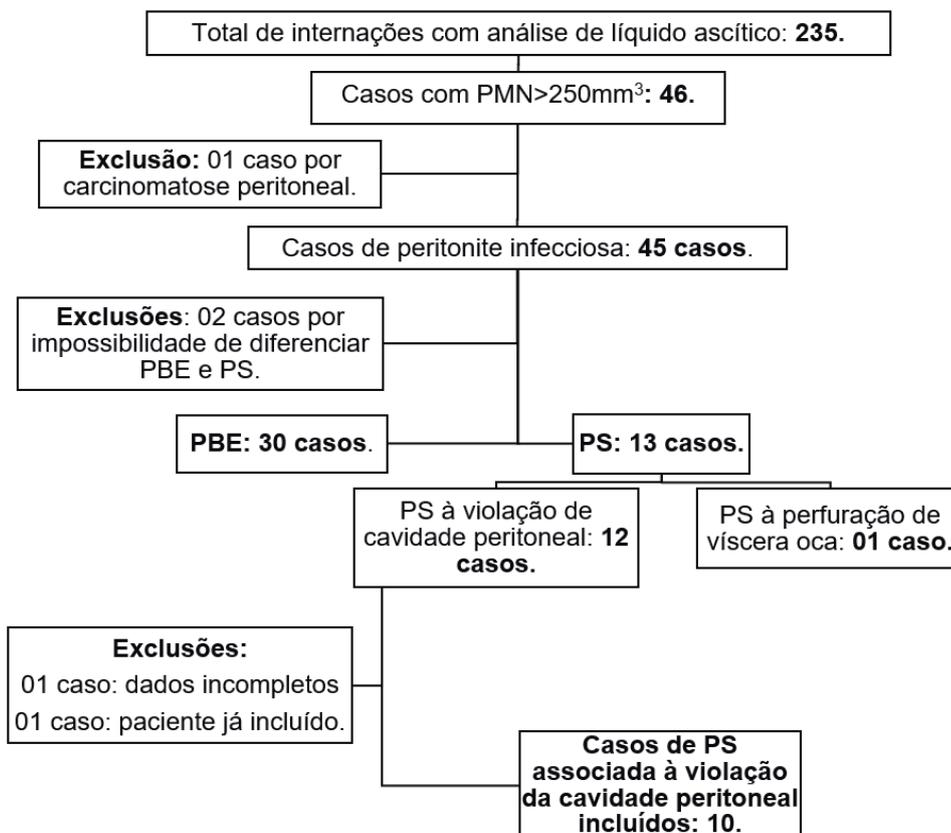


FIGURA 1. Processo de seleção dos casos de peritonite secundária associada à violação de cavidade abdominal em pacientes cirróticos descompensados com ascite. *Legenda: PBE: peritonite bacteriana espontânea. PS: peritonite secundária, PMN: leucócitos polimorfonucleares. Fonte: Elaboração própria.

As características populacionais dos 10 casos de peritonite secundária associada à violação de cavidade peritoneal estão resumidas na Tabela 1.

Observou-se que a maioria dos pacientes selecionados pertence ao sexo masculino, com idade acima dos 60 anos e cirrose de etiologia alcoólica descompensada, no momento do diagnóstico. Dois dos casos enquadravam-se na classe A de Child-Pugh, recebendo 06 pontos cada, com único fator de pontuação a presença de ascite moderada.

TABELA 1. Características demográficas e clínicas de 10 casos de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal em pacientes cirróticos

CARACTERÍSTICAS	VALORES
Média de idade	63,7 anos
Sexo Masculino	6/10 (60%)
Etiologia da cirrose hepática	
Álcool	5/10 (50%)
Álcool + Hepatites virais	1/10 (10%)
Doença hepática gordurosa não alcoólica	1/10 (10%)
Não determinada	3/10 (30%)
Classificação de Child-Pugh	
A	2/10 (20%)
B	4/10 (40%)
C	4/10 (40%)
Pontuação de MELD (média)	18,4 pontos

MELD: "Model for End-stage Liver Disease". Fonte: Elaboração própria.

Todos os 10 casos selecionados apresentavam em comum a descrição de extravasamento de líquido ascítico, por mais de 24 horas, através da ferida ou orifício que comunicava a cavidade peritoneal com o meio externo. A Figura 2 demonstra a distribuição destas lesões.

Os 10 casos resultaram de 06 diferentes tipos de feridas, sendo perfuração de hérnia umbilical a causa mais comum, com 40% dos casos. Entretanto, considerando ainda dois casos de ocorreram após hernioplastia umbilical e um caso de hérnia umbilical complicada com abscesso, o qual após drenagem evoluiu com extravasamento de líquido ascítico, totalizam-se 07 casos associados a hérnias umbilicais. Dois outros casos foram associados a histerec-tomias por diferentes vias e um caso foi associado a complicação pós paracentese, evento considerado raro. É necessário esclarecer que no caso de peritonite secundária associada à paracentese, além do extravasamento persistente de líquido ascítico pelo orifício de punção, após o procedimento, o paciente também apresentou sinais de celulite em torno do ponto de punção, seguido dias depois por dor abdominal e febre, não restando dúvidas quanto a origem da fonte infecciosa. Além do extravasamento de líquido ascítico pelas feridas, os pacientes apresentaram os seguintes sinais e sintomas, atribuídos a infecção e demonstrados na Tabela 2.

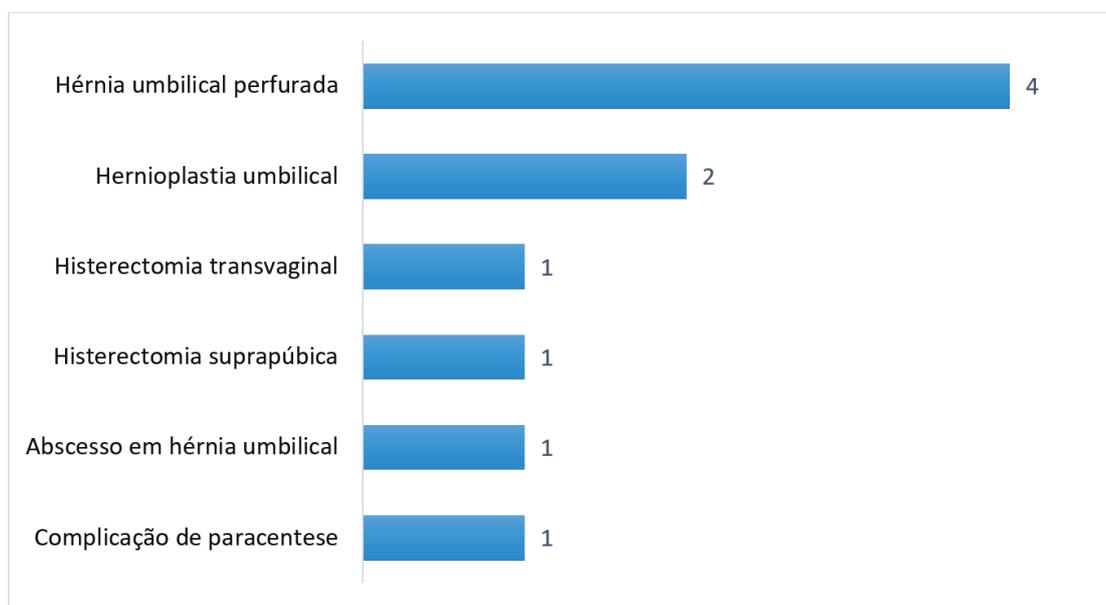


FIGURA 2. Distribuição das feridas abdominais associadas a peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal em 10 pacientes cirróticos descompensados por ascite. Fonte: Elaboração própria.

TABELA 2. Características clínicas de 10 casos de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal em pacientes cirróticos

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	VALORES
Sinais e sintomas	
Dor abdominal difusa	4/10 (40%)
Febre	2/10 (20%)
Celulite associada a ferida	1/10 (10%)
Encefalopatia hepática	1/10 (10%)
Choque circulatório	1/10 (10%)
Assintomático	3/10 (30%)
Análise de líquido ascítico	
Média de leucócitos no líquido ascítico	1850 cél/mm ³
Média de polimorfonucleares no líquido ascítico	1221 cél/mm ³
Tempo entre ferida abdominal e diagnóstico de peritonite	4,7 dias

Fonte: Elaboração própria.

O sintoma mais comum foi dor abdominal, seguida de febre. Em um caso, apesar de não haver sintomas atribuídos diretamente à peritonite, o paciente, com ruptura espontânea de hérnia umbilical, evoluiu choque circulatório e recebeu o diagnóstico de peritonite durante rastreamento infeccioso, após realização de paracentese. Três casos (30%) não apresentaram qualquer sinal ou sintoma, sendo o diagnóstico de peritonite feito exclusivamente pela análise de líquido ascítico, em paracentese realizada após a observação de extravasamento de líquido ascítico pela ferida. O tempo médio entre o registro da ferida abdominal com extravasamento de líquido ascítico e o diagnóstico de peritonite foi de aproximadamente 5 dias, variando entre 02 e 11 dias.

Em todos os casos, após o diagnóstico de peritonite, foi iniciada antibioticoterapia empírica,

seguida de paracentese de controle em 48 horas. A Tabela 3 apresenta os antibióticos utilizados, com as respectivas taxas de resposta clínica e citológica, assim como a necessidade de ajuste do esquema antibiótico.

Destaca-se a baixa proporção de resposta clínica, em contraste com a boa taxa de resposta na citologia, resultando em alta taxa de ajuste do esquema antibiótico inicial.

A taxa de positividade de cultura de líquido ascítico foi de 40%, com identificação de *Staphylococcus aureus* em 02 casos (um associado a rompimento espontâneo de hérnia umbilical e outro associado a complicação da paracentese), um caso com isolamento de *Enterococcus faecalis* (associado a histerectomia transvaginal) e finalmente um caso com identificação de *Candida albicans* em culturas consecutivas, com 07 dias de intervalo (associado a perfuração de hérnia umbilical).

Por fim, a taxa de mortalidade dos casos de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal foi de 10%, correspondendo ao caso de peritonite por *Candida albicans*, com óbito causado por choque séptico refratário. Nos casos restantes, o tempo médio de internação foi de 22,8 dias, variando entre 07 e 54 dias.

DISCUSSÃO

A prevalência de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal é pouco conhecida, uma vez que os estudos dedicados a peritonites secundárias em cirróticos tendem a se concentrar em casos com foco infeccioso intra-abdominal ou excluir pacientes submetidos à cirurgia anterior-

TABELA 3. Antibióticos empíricos associados às respectivas taxas de resposta citológica e clínica, e a necessidade de troca de antibiótico, em 10 casos de peritonite bacteriana secundária associada à violação da cavidade peritoneal

ANTIBIÓTICO INICIAL	RESPOSTA CITOLÓGICA	RESPOSTA CLÍNICA	AJUSTE DE ANTIBIÓTICO
Cefepime (n:1)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
Piperacilina e Tazobactana (n:8)	6 (75%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)
Meropenem e Vancomicina (n:1)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
Total (n:10)	8 (80%)	3 (30%)	7 (70%)

Fonte: Elaboração própria.

mente ao diagnóstico de peritonite⁶⁻⁸. No presente estudo, os casos de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal em cirróticos com ascite corresponderam a aproximadamente 01 a cada 04 casos de peritonite diagnosticados e tratados, em uma enfermaria de gastroenterologia, de um hospital universitário. Este número desperta para a necessidade de novos estudos, com metodologia que permita entendimento mais detalhado desta condição. Além disso, alerta para a necessidade de investigar e excluir qualquer forma de violação da cavidade peritoneal, antes de iniciar tratamento empírico para peritonite bacteriana espontânea.

As características populacionais dos 10 casos, incluindo idade próxima aos 60 anos de idade, predominância do sexo masculino, álcool como principal fator etiológico e cirrose hepática descompensada com pontuação média de MELD acima de 18 pontos, aproximam-se daquelas de populações com peritonite bacteriana espontânea, em estudos publicados na última década⁹⁻¹¹. Da mesma forma, a população do presente estudo assemelha-se ao grupo de peritonite secundária à foco intra-abdominal descrito por Soriano et al⁸. Portanto, é novamente importante destacar a possível semelhança deste grupo específico de pacientes com outras formas de peritonites infecciosas, tornando fundamental o registro de extravasamento de líquido ascítico para diferenciar estas condições.

Trinta por cento dos casos foram assintomáticos, diagnosticados somente por critérios laboratoriais. Mesmo o sintoma mais frequente, dor abdominal, foi observado somente em 40% dos casos, sugerindo a necessidade de alta suspeição clínica para o diagnóstico oportuno. Em um caso, o diagnóstico foi feito apenas após o paciente apresentar disfunção orgânica (choque). A sutileza da apresentação clínica nos casos de peritonite associada a violação da cavidade peritoneal contrasta com sinais e sintomas observados em pacientes com peritonite secundária à foco intra-abdominal, na qual dor abdominal e febre foram observadas em 80% e 46% dos casos, respectivamente⁸.

No presente estudo, houve grande diferença entre os critérios citológicos e clínicos para resposta a antibioticoterapia, após 48 horas do início

do tratamento. É necessária a realização de estudo prospectivo com maior número de casos, a fim de validar o critério de resposta citológica em uso para peritonite bacteriana espontânea, nos casos de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal.

Devido a elevada taxa de persistência dos sintomas iniciais após 48 horas de antibiótico e isolamento de agentes resistentes à antibioticoterapia inicialmente empregada, houve necessidade de ajuste do esquema antibiótico inicial em alguns casos, seja por substituição das drogas, seja por associação de novo antimicrobiano ao esquema já iniciado. Esta observação é em parte explicada pela opção de tratamento inicial com piperacilina e tazobactana em monoterapia, administrado a pacientes com contaminação do líquido ascítico por germes em maioria provenientes da microbiota da pele. Somente uma paciente sofreu contaminação da cavidade a partir do canal vaginal, com consequente isolamento de *E. fecalis*. É possível que a taxa de resposta à antibioticoterapia empírica fosse melhor, com a escolha de esquema com cobertura ampla contra agentes Gram-positivos, em esquemas semelhantes aqueles sugeridos por Mattos et al para tratamento de infecções de pele e partes moles em pacientes cirróticos¹². Esta impressão é reforçada pela observação das duas culturas positivas para *S. aureus*, entretanto o pequeno número de casos avaliados assim como a pequena quantidade de agentes isolados impede qualquer conclusão mais precisa. Um único paciente recebeu cobertura ampla com meropenem e daptomicina, entretanto, neste caso, as culturas de líquido ascítico apontaram *C. albicans* como agente causador, sugerindo novamente o grande desafio clínico representado por peritonite associada a violação de cavidade peritoneal. Por fim, é necessário questionar a possibilidade de antibioticoprofilaxia em pacientes cirróticos descompensados com ascite e violação da cavidade peritoneal. Estudos com metodologia mais avançada podem apontar o perfil dos pacientes mais propensos a infecção do líquido ascítico em caso de violação da cavidade peritoneal e verificar a utilidade de antibioticoprofilaxia nos casos de extravasamento mantido de líquido ascítico.

A taxa de mortalidade no presente estudo foi de apenas 10% (01 caso) entre os pacientes com peritonite associada a violação da cavidade peritoneal. Este é um dado de difícil interpretação, principalmente pelo pequeno número de casos considerados. Além disso, fatores já associados ao prognóstico de pacientes com peritonite espontânea não foram controlados no presente estudo, incluindo o uso de albumina para prevenção de injúria renal, taxa de disfunção renal entre os pacientes acometidos e o uso de imunossupressores¹³. Portanto, novos estudos com maior número de pacientes são necessários para melhor determinação da taxa de mortalidade em peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra a ocorrência de casos de peritonite bacteriana secundária associada à violação da cavidade peritoneal em um grupo de pacientes atendidos na enfermaria de gastroenterologia de um hospital universitário no Brasil. Destaca-se a elevada proporção desta condição, dentre o total de casos de peritonites: aproximadamente 01 a cada 04 casos. Observou-se importante contribuição de hérnias umbilicais como fator associado a violação da cavidade peritoneal, seja por perfuração espontânea ou por complicações cirúrgicas após herniorrafia. Novos estudos são necessários para confirmar a prevalência e estimar a mortalidade, assim como auxiliar na melhora de estratégias para diagnóstico, tratamento e profilaxia de peritonite secundária associada à violação da cavidade peritoneal em pacientes cirróticos descompensados por ascite.

REFERÊNCIAS

1. Runyon BA. Ascites and Spontaneous Bacterial Peritonitis. In: Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF. *Schiff's Disease of the Liver*. 11th ed. Wiley-Blackwell; 2011; p. 393-419.
2. Conn HO. Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms: A relatively common but rarely recognized syndrome. *Ann Intern Med*. 1964;60(4):568-579.

3. Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis: a historical perspective. *J Hepatol*. 2004;41(4):522-527.
4. Wiest R, Schoelmerich J. Secondary peritonitis in cirrhosis: "Oil in fire". *J Hepatol*. 2010;52(1):7-9.
5. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, Krag A, Laleman W, Gines P. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-460.
6. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology*. 1984;4(3):447-450.
7. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1990;98(1):127-133.
8. Soriano G, Castellote J, Alvarez C, Girbau A, Gordillo J, Baliellas C, Casas M, Pons C, Román EM, Maisterra S, Xiol X, Guarner C. Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: a retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management. *J Hepatol*. 2010;52(1):39-44.
9. Ariza X, Castellote J, Lora-Tamayo J, Girbau A, Salord S, Rota R, Ariza J, Xiol X. Risk factors for resistance to ceftriaxone and its impact on mortality in community, healthcare and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol*. 2012;56(4):825-832.
10. Piano S, Fasolato S, Salinas F, Romano A, Tonon M, Morando F, Cavallin M, Gola E, Sticca A, Loregian A, Palú G, Zanusi G, Senzolo M, Burra P, Cillo U, Angeli P. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology*. 2016;63(4):1299-1309.
11. Rosenblatt R, Tafesh Z, Shen N, Cohen-Mekelburg S, Kumar S, Lucero C, Brown RS, Verna E, Fortune B, Jesudian A. Early paracentesis in high-risk hospitalized patients: time for a new quality indicator. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(12):1863-1869.
12. Mattos AA, Wiltgen D, Jotz RF, Dornelles CMR, Fernandes MV, Mattos AZ. Spontaneous bacterial peritonitis and extra-peritoneal infections in patients with cirrhosis. *Ann. Hepatol*. 2020;19(5):451-457.
13. Tandon P, Garcia-Tsao G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Gastroenterol*. 2011;9(3):260-265.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes), sob o número 4.615.780.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, José Geraldo Mill, Tania Reuter.

Endereço para correspondência

Rua Doutor Moacyr Gonçalves, 691, apto. 204, Jardim da Penha, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29060-455

Estimativas de incidência e mortalidade das doenças pancreáticas em pacientes hospitalizados no Sistema Único de Saúde brasileiro

Incidence and mortality estimate of pancreatic diseases hospitalized in the Brazilian Unified Health System

Carla Almeida Rodolfo Duarte¹, Paulo Vitor Sant'Anna da Cruz², Leonardo Fávoro Pereira², Izabelle Venturini Signorelli^{3,4}, Luciana Lofêgo Gonçalves^{3,4}, Maria da Penha Zago-Gomes³

¹ Programa de Residência Médica de Gastroenterologia, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Curso de Medicina, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

³ Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

⁴ Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:
calmeidarodolfo@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Carla Almeida Rodolfo Duarte, Paulo Vitor Sant'Anna da Cruz, Leonardo Fávoro Pereira, Izabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago-Gomes.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

13/2/2023

Aprovado:

28/4/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: Pancreatite aguda, pancreatite crônica e câncer pancreático são as doenças pancreáticas mais comuns e representam carga significativa para os sistemas de saúde em todo o mundo. **Objetivo:** Analisar incidência de internação, número de óbitos e taxa de mortalidade das doenças pancreáticas em pacientes atendidos no Sistema Único de Saúde (SUS), entre 2016 a 2020, nas diferentes regiões brasileiras. **Método:** Análise dos dados de hospitalização de doenças pancreáticas, através de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), calculando incidência utilizando dados da Estimativa Populacional anual do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, subtraído pelo percentual de população com cobertura pela saúde complementar, através dos dados da Agência de Saúde Suplementar. **Resultados:** No período estudado a média anual de hospitalizações no Brasil pelo SUS foi de 33.701 internações/ano, representando 0,82% das internações. Houve crescimento anual médio de 2,29% nos 05 anos estudados. Em 2019, a incidência de hospitalizações por doenças pancreáticas no SUS foi de 21,25/100.000 habitantes, sendo a maior na região Sudeste (28,55/100.000) e menor no Nordeste (11,59/100.000). A maioria das internações ocorreu entre 30 e 59 anos, principalmente no sexo masculino. A média anual de óbitos nos internados foi de 1.711,4/ano (5,09% das hospitalizações) e 1,06/100.000 habitantes, maior em homens, com aumento a partir de 55 anos, principalmente acima de 80 anos, com pouca variação entre as diferentes regiões brasileiras. **Conclusão:** As doenças pancreáticas são doenças negligenciadas, com grande número de internações e mortalidade hospitalar que pode ser modificada se houver reconhecimento precoce.

Palavras-chave: Pancreatite; Pâncreas; Incidência; Mortalidade; SUS.

ABSTRACT

Introduction: Acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic cancer are the most common pancreatic diseases and represent a significant burden on healthcare systems worldwide. **Objectives:** To analyze the incidence of hospitalization, number of deaths and mortality rate of pancreatic diseases in patients treated in the Unified Health System (SUS), between 2016 and 2020, in different Brazilian regions. **Methods:** Analysis of hospitalization data for pancreatic diseases, using data from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS), calculating incidence using data from the Annual Population Estimate of the Brazilian Institute of Geography and Statistics, subtracted by the percentage of population with coverage for complementary health, through data from the Supplementary Health Agency. **Results:** In the period studied, the annual average of hospitalizations in Brazil by the SUS was 33,701 hospitalizations/year, representing 0.82% of hospitalizations. There was an average annual growth of 2.29% in the 05 years studied. In 2019, the incidence of hospitalizations for pancreatic diseases in the SUS was 21.25/100,000 persons, the highest in the Southeast region (28.55/100,000) and the lowest in the Northeast (11.59/100,000). Most hospitalizations occurred between 30 and 59 years old, mainly in males. The annual average of deaths in hospitalized patients was 1,711.4/year (5.09% of hospitalizations) and 1.06/100,000 persons, higher in men, with an increase from 55 years of age, mainly over 80 years, with little variation between different Brazilian regions. **Conclusion:** Pancreatic diseases are neglected diseases, with a large number of hospitalizations and hospital mortality that can be modified if there is early recognition.

Keywords: Pancreatitis; Pancreas; Incidence; Mortality; SUS.

INTRODUÇÃO

As doenças pancreáticas são doenças de menor frequência clínica, porém apresentam impacto nas internações, sobrecarregando os sistemas de saúde em todo o mundo. No Brasil e no mundo em geral, a pancreatite aguda (PA), pancreatite crônica (PC) e o câncer pancreático são as doenças pancreáticas mais comuns¹.

A PA é uma das causas gastrointestinais mais frequentes de internação hospitalar e está associada a morbidade e mortalidade significativas, sendo responsável por custos elevados de hospitalização^{2,3}. A PC é uma afecção complexa de etiologia diversa, embora de menor incidência que a pancreatite aguda, reduz significativamente a qualidade de vida dos pacientes². O câncer de pâncreas, com sua apresentação tardia é conhecido como um dos cânceres mais letais, sendo uma das principais causas de morte relacionadas ao câncer nos países desenvolvidos, com mortalidade global quase quatro vezes maior do que a de PA e PC combinada^{1,2,4}.

Espera-se que o número de distúrbios pancreáticos diagnosticados aumente com o tempo^{1,3}. A litíase biliar, obesidade, tabagismo e o consumo excessivo de álcool são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças pancreáticas, portanto, para reduzir a carga geral dessas doenças, é importante atuar no controle desses fatores, com mudanças no estilo de vida^{1,2}.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é a modalidade de serviço de saúde, criado pela Constituição Federal de 1988 e é a forma adotada para o direito de acesso universal ao atendimento à saúde pública. Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), cerca de 150 milhões de brasileiros dependem do SUS, isso corresponde mais de 70% da população brasileira⁵. O Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) atua coletando, analisando e processando dados nacionais e regionais que dizem respeito à saúde pública e ao controle dos dados⁶. A escolha do DATASUS como fonte de coleta de dados foi por se tratar de um banco de dados de domínio público, que retrata dados epidemiológicos

de todas as regiões brasileiras. Apesar de um amplo espectro de dados secundários disponíveis, existe limitação do pesquisador no uso do DATASUS devido os erros decorrentes da forma em que são realizados os registros ou digitações das doenças no sistema, podendo comprometer a qualidade das informações, sendo importante, no entanto, conhecer a estrutura da plataforma para que seja feita uma leitura de dados de forma correta⁶.

Apesar do crescimento exponencial do conhecimento médico e dos tratamentos mais eficazes, as doenças pancreáticas permanecem pouco compreendidas, caras e difíceis de gerenciar. Até o momento, poucos estudos examinaram a epidemiologia das principais doenças pancreáticas no Brasil.

O objetivo deste estudo foi fazer uma revisão nos dados públicos de notificação das internações hospitalares de pacientes com doenças pancreáticas para fornecer estimativas de incidência e mortalidade no sistema público de saúde no Brasil.

MÉTODOS

Estudo epidemiológico observacional, descritivo e transversal com amostras constituídas por dados registrados no DATASUS referentes aos pacientes internados nas unidades hospitalares de saúde pública no Brasil que apresentaram diagnóstico de doenças pancreáticas, utilizando o Código Internacional das Doenças 10^a edição (CID 10), com diagnóstico de Pancreatite aguda e outras doenças pancreática (K85 e K86), sendo selecionado os dados dos últimos 5 anos de registro no sistema (entre os anos 2016 a 2020), número de internações por região, sexo e faixa etária, número de óbitos e taxa de mortalidade. No DATASUS não há separação entre as diferentes doenças pancreáticas, somente permitindo a análise em conjunto dos diferentes processos patológicos do pâncreas.

Para o cálculo de incidência utilizou-se a Estimativa Populacional anual do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, disponível no site www.cidades.ibge.gov.br, subtraído da média anual da população brasileira que possui atendimento pela saúde suplementar, disponível no site www.gov.br/

ans/pt-br. Optou-se por calcular a incidência no ano de 2019 por ser o último ano anterior a pandemia de COVID 19, que trouxe intensa modificação no perfil de pacientes internados no mundo.

RESULTADOS

Segundo informações coletadas no DATASUS, foram registradas no Brasil, entre 2016 e 2020, 168.503 internações de pacientes com diagnóstico de doenças do pâncreas no SUS, com uma média de 33.701 internações/ano, sendo observado um crescimento anual médio de 2,29%. O maior número de internações neste período ocorreu na região Sudeste com 83.699, seguida pela região Sul, com 32.726 casos (Figura 1). As internações por doenças pancreáticas no SUS representaram em média 0,82% das internações por doenças clínicas, que apresentam em média 4.104.478/ano registradas no DATASUS no período avaliado.

O ano de 2019 foi escolhido para fazer o cálculo de incidência por ser o último ano anterior à pandemia da COVID 19, que levou a mudança no perfil de internações. Conforme demonstrado na Tabela 1, a estimativa populacional brasileira foi de 210.147.125 pessoas, das quais, 22,36% eram atendidas pelo sistema de saúde suplementar. Os demais dados da Tabela 1 demonstram os parâmetros utilizados para o cál-

culo de incidência da população atendida pelo SUS, sendo observado uma incidência de hospitalização por doenças pancreáticas 21,25/100.000 habitantes, mantendo a região Sudeste com 28,55/100.000 habitantes, seguida da região Sul com 28,43/100.000 habitantes e Centro Oeste com 21,47/100.000 habitantes, as regiões de maior incidência.

A maioria dos casos internados ocorreu na idade adulta, sendo que entre 30 e 59 anos ocorreram 95.069 hospitalizações (56,5%) e no sexo masculino, com 90.192 internações (54%) (Figuras 2 e 3). Observando o gráfico da idade, percebe-se um pico

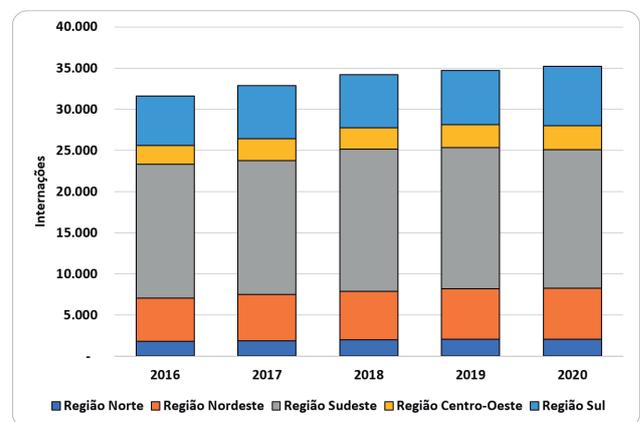


FIGURA 1. Internações hospitalares por doenças pancreáticas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil e nas diferentes regiões brasileiras dos anos 2016 a 2020. Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponível no site <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet>.

TABELA 1. Incidência das Internações hospitalares por doenças pancreáticas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil no ano de 2019, no Brasil e nas diferentes regiões brasileiras

REGIÃO	POPULAÇÃO ESTIMADA IBGE	POPULAÇÃO ATENDIDA NO SISTEMA DE SAÚDE SUPLEMENTAR	POPULAÇÃO DEPENDENTE EXCLUSIVAMENTE DO SUS	INCIDÊNCIA/100.000 HABITANTES ATENDIDOS PELO SUS
Norte	18.430.980	1.703.988	16.726.992	12,07
Nordeste	57.071.654	6.587.819	50.483.835	12,27
Sudeste	88.371.433	28.582.500	59.832.297	28,55
Sul	29.975.984	6.873.373	23.102.612	28,43
Centro-Oeste	16.297.074	3.242.714	13.054.360	21,47
Total Brasil	210.147.125	46.990.393	163.156.732	21,25

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponível no site <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet>; Estimativa Populacional anual do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, disponível no site www.cidades.ibge.gov.br; População brasileira atendida na saúde suplementar, disponível no site: www.gov.br/ans/pt-br.

de casos entre 30 a 59 anos, provavelmente por ser a idade da apresentação clínica de PC e PA, porém há um aumento na faixa etária de 80 anos ou mais, provavelmente devendo ser relacionada a neoplasia de pâncreas. Observando o gráfico de gênero, é possível observar que as regiões Norte e Sul tem equivalência de indivíduos entre masculino e feminino.

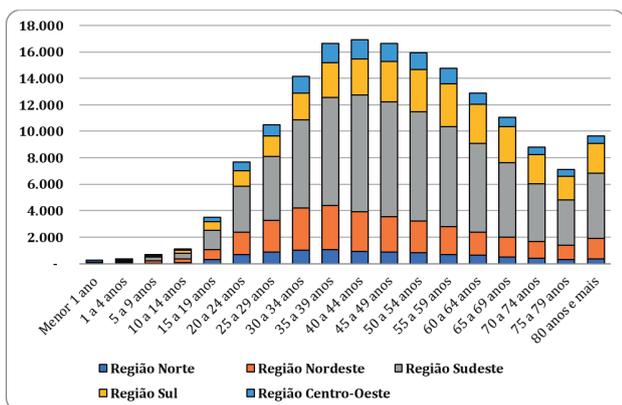


FIGURA 2. Faixa etária das internações hospitalares por doenças pancreáticas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil e nas diferentes regiões brasileiras dos anos 2016 a 2020. Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponível no site <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet>.

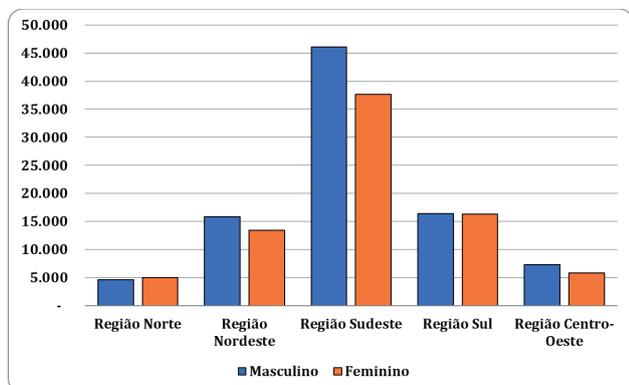


FIGURA 3. Diferença entre o gênero nas internações hospitalares por doenças pancreáticas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil e nas diferentes regiões brasileiras dos anos 2016 a 2020. Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponível no site <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet>.

Ao se analisar o desfecho das internações por doenças pancreáticas, observou-se que ocorreu média anual de óbitos de 1.711,4 casos/ano por doenças pancreáticas (5,08% dos 33.700,6 internações/ano), com maior número de óbitos entre as pessoas com mais de 55 anos (Figura 4) e um aumento da taxa de mortalidade a cada 100 inter-

nações diretamente relacionada a idade do paciente (Figura 5).

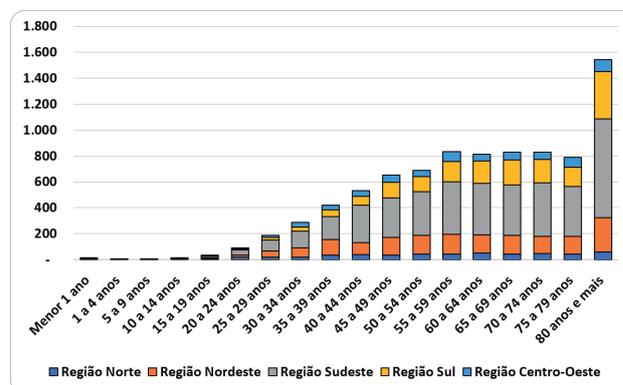


FIGURA 4. Óbitos por faixa etária em internações hospitalares por doenças pancreáticas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil e nas diferentes regiões brasileiras dos anos 2016 a 2020. Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponível no site <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet>.

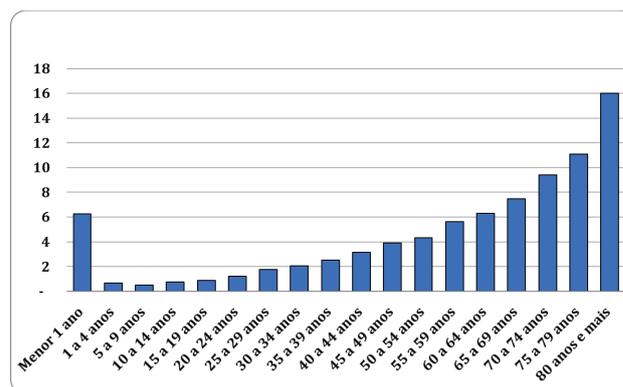


FIGURA 5. Óbitos em cada 100 internações por doenças pancreáticas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, por faixa etária, dos anos 2016 a 2020. Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponível no site <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet>.

Maior número de óbitos foi observado nos pacientes do sexo masculino, com uma taxa de 5,73 óbitos a cada 100 internações, versus a uma taxa de 4,43 óbitos a cada 100 internações no sexo feminino. A porcentagem de óbitos dos internados, em todas as regiões brasileiras é muito próximo da média nacional (5,09%) com exceção da Região Nordeste (5,48%) que é discretamente maior.

A taxa de mortalidade das doenças pancreáticas internadas no SUS, foi em média de 1,06/100.000 habitantes no período avaliado no estudo, com um crescimento médio de 1,14% a cada ano.

DISCUSSÃO

O presente estudo procura estimar a incidência e mortalidade das doenças pancreáticas internadas no sistema público de saúde no Brasil a nível regional e nacional no período de 2016 a 2020. Durante o período analisado, os resultados mostraram que a incidência das doenças pancreáticas em 2019 no Brasil foi de 21,25/100.000 habitantes atendidos pelo SUS, e também observaram um crescimento anual médio de 2,29% das internações por doenças pancreáticas nos 05 anos estudados.

Uma revisão sistemática de estudos de coorte de base populacional publicada em 2016 por Xiao *et al.*¹, que avaliou incidência e mortalidade das principais doenças pancreáticas, mostrou que as estimativas globais de incidência foram de 8,14 casos por 100.000 pessoas/ano para câncer de pâncreas, 33,74 casos por 100.000 pessoas/ano para pancreatite aguda e 9,62 casos por 100.000 pessoas/ano para pancreatite crônica, totalizando 51,50/100.000 casos por habitantes¹. Esse trabalho, de 2016, já mostra mais que o dobro dos casos identificados pelas internações hospitalares no sistema público brasileiro em 2019. Além disso, o mesmo trabalho mostra a incidência global de pancreatite aguda na população em geral foi quase o dobro da pancreatite crônica e câncer pancreático combinados¹, porém nos dados do DATASUS não se permite identificar qual a proporção de cada doença pancreática. Para explicar a diferença encontrada no Brasil, pode teorizar como provável dificuldade diagnóstica de doenças pancreáticas no Brasil pelo desconhecimento de quadros clínicos pancreáticos, ou subnotificação e também a diferença socioeconômica estudada, considerando que esse estudo não abrange pacientes que foram hospitalizados pela saúde suplementar.

Em outra revisão sistemática realizada por Jordan P Iannuzzi *et al.*³ no Canadá, publicado em 2021, que avaliou tendências temporais na incidência global de pancreatite aguda nos últimos 56 anos, no período de 1961 a 2016, mostrou que a incidência geral de pancreatite aguda aumentou 3,07% ao ano, contribuindo para uma carga crescente nos sistemas de saúde, sendo que nos dados brasileiros

também demonstram aumento progressivo nas doenças pancreáticas (2,29% anual)³.

Ao comparar os dados entre as regiões brasileiras, a região Sul, foi a que apresentou maior incidência neste período, com 28,60 casos/100.000 habitantes, seguido pela região Sudeste com 28,43/100.000 habitantes e região Centro-Oeste, com 20,53/100.000 habitantes, enquanto a incidência foi menos da metade nas regiões Norte e Nordeste (11,73 e 11,59/100.000 habitantes), mostrando que existem diferenças significativas entre as regiões brasileiras, o que provavelmente pode estar associado com a dificuldade de internação nesses locais. Considerando que no Brasil a distribuição dos níveis hierárquicos de atendimento ao paciente é desigual, com grandes disparidades: áreas com melhor estrutura urbana (regiões Sudeste e Sul), que contam com sistemas de saúde bem equipados e distribuídos, enquanto as regiões Norte e Nordeste sofrem com a concentração de profissionais de saúde nos centros urbanos e a falta de investimentos em recursos e infraestrutura, o que acarreta em dificuldades de diagnósticos e notificação das doenças nestas regiões⁴.

Além disso, outros fatores, como sexo e idade, foram avaliados, sendo evidenciado, maior número de internações na idade adulta, o que corresponde a faixa etária mais acometida por pancreatite aguda e discretamente maior no sexo masculino, com aumento progressivo da mortalidade conforme a idade. Tais achados podem estar associados aos fatores de riscos como estilos de vida e comorbidades e também às diferentes etiologias, uma vez que diferem com a idade e o sexo.

De acordo com informações publicadas por Tenner, Scott, *et al.*⁵, a pancreatite aguda pode ser leve, com pequena mortalidade, ou grave, com mortalidade muito maior, sendo que o risco de morte aumenta com a idade, comorbidades e gravidade da doença⁵. Pacientes com pancreatite crônica possuem sobrevida mais curta do que a população geral, mas a maioria morre de causas não pancreáticas, como outras doenças crônicas, câncer ou infecções. A mortalidade é alta entre os pacientes com câncer de pâncreas. O número de mortes a cada ano por câncer de pâncreas é aproximadamente igual ao

número de novos casos, e a taxa de sobrevida em 5 anos é de aproximadamente 6%².

No Brasil foi observado uma média de 1.711,40 óbitos por ano por doenças pancreáticas (5,08% dos 33.700,6 internações/ano) sendo o maior número de óbitos entre as pessoas com mais de 55 anos e do sexo masculino (5,75 óbitos a cada 100 internações de homens e 4,43 óbitos a cada 100 internações nas mulheres), com um aumento da taxa de mortalidade a cada 100 internações diretamente relacionada a idade do paciente e observado ainda um pico na faixa etária de 80 anos ou mais, provavelmente devendo ser relacionada a neoplasia de pâncreas por ser mais comum nesta faixa etária.

A porcentagem de óbitos dos internados, em todas as regiões brasileiras é muito próximo da média nacional (5,09%) com exceção da Região Nordeste (5,48%) que é discretamente maior.

Os dados de estimativas globais de mortalidade avaliados no estudo de Amy Y Xiao e colaboradores foram 6,92 mortes por 100.000 pessoas/anos para câncer de pâncreas, 1,60 mortes por 100.000 pessoas/anos para pancreatite aguda e 0,09 mortes por 100.000 pessoas/anos para pancreatite crônica. Esses dados mostram que a mortalidade global por câncer de pâncreas foi quase quatro vezes maior do que a de pancreatite aguda e crônica combinada¹.

Um estudo ecológico, realizado por Barbosa et al⁴, baseado em informações fornecidas pelo Sistema Brasileiro de Informações sobre Mortalidade, publicado em 2018, avaliou número de óbitos por neoplasias malignas pancreáticas no Brasil no período de 2000-2014, de acordo com sexo, faixa etária e regiões geográficas brasileiras, sendo realizado projeções até 2029, no qual mostrou tendência crescente para a mortalidade por câncer de pâncreas no Brasil, com importantes variações regionais, sendo as maiores taxas de mortalidade registradas para a região Centro-Oeste e taxas mais elevadas para o sexo masculino, com 4,2 óbitos/100.000 habitantes em 2000, a 5,1 óbitos/100.000 habitantes em 2014. Para as mulheres, as taxas variaram entre 3,6 óbitos/100.000 habitantes em 2000 a 3,81 óbitos/100.000 habitantes em 2014. Além disso foi estimado entre 2025-2029, que

o câncer de pâncreas será responsável por 38.551 mortes em mulheres e 41.952 mortes em homens⁴.

Quando comparado a taxa de mortalidade das doenças pancreáticas internadas no SUS do atual estudo de 1,06/100.000 habitantes, com a taxa de óbitos brasileira por câncer de pâncreas a cada 100.000 pessoas relatada no estudo citado acima, é notória a diferença dos resultados encontrados, reforçando a necessidade de disseminar o conhecimento e diagnóstico das doenças pancreáticas para os médicos que atendem o SUS, assim como a necessidade de compreensão da responsabilidade de preenchimento correto de dados de coleta dos sistemas de registro de saúde no Brasil.

Uma das limitações deste estudo é a forma no qual são realizadas o registro nacional dos casos de doenças pancreáticas, devido a dificuldade de verificar a codificação precisa do diagnóstico, principalmente aqueles relacionados aos óbitos, não sendo possível analisar os dados das principais doenças pancreáticas de forma individualizada. Além disso os casos registrados e utilizados no presente estudo, não representam toda a população brasileira internada por doenças pancreáticas, e sim a população com níveis socioeconômicos mais baixos e usuários do sistema público de saúde, visto que, as internações de pacientes atendidos no sistema suplementar de saúde e aqueles de atendimento particular, não constam registrados no DATASUS.

CONCLUSÃO

Pancreatite aguda e outras doenças do pâncreas são doenças negligenciadas, com alta frequência nas urgências e nas internações hospitalares, com mortalidade hospitalar atual de cerca de 5%, que pode ser modificada se houver reconhecimento precoce e estabelecimento de conduta adequada. É responsabilidade dos médicos especialistas em doenças do pâncreas, junto com os gestores do SUS, a disseminação do conhecimento das doenças pancreáticas e a conscientização dos serviços de saúde no preenchimento correto dos dados nos sistemas de saúde oficiais.

REFERÊNCIAS

1. Amy Y Xiao, Marianne L Y Tan, Landy M Wu, Varsha M Asrani, John A Windsor, Dhiraj Yadav, et.al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1: 45–55
2. Dhiraj Yadav Albert B. Lowenfels. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology* 2013; 144:1252–1261
3. Jordan P. Iannuzzi, James A. King, Jessica Hope Leong, Michael Buie, Fox E. Underwood, Gilaad G. Kaplan. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2022; 162:122–134.
4. Isabelle Ribeiro Barbosa, Camila Alves dos Santos, Dyego Leandro Bezerra de Souza. Pancreatic cancer in Brazil: mortality trends and projections until 2029. *Arq Gastroenterol* 2018. v. 55 n° 3 jul/set.
5. Acesso à saúde: 150 milhões de brasileiros dependem do SUS. Fonte: IBGE. Publicado em 23 de setembro de 2020 na Summit Saúde 2021(internet). Disponível em: <https://summitsaude.estadao.com.br/desafios-no-brasil/acesso-a-saude-150-milhoes-de-brasileiros-dependem-do-sus/>
6. Datasus.saude.gov.br(internet). Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/sobre-o-datasus>.
7. Tenner, Scott, et al. “American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis.” *American Journal of Gastroenterology*, vol. 108, no. 9, Sept. 2013, pp. 1400–1415, 10.1038/ajg.2013.218.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

Não se aplica.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, José Geraldo Mill, Tania Reuter.

Endereço para correspondência

Rua Genserico Encarnação, 185, apto. 102, bloco D, Mata da Praia, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29065-420.



Influência da esteatose hepática e da Síndrome metabólica na resposta ao tratamento farmacológico antiviral de portadores de hepatite B crônica

Influence of hepatic steatosis and metabolic syndrome on the response to antiviral pharmacological treatment in patients with chronic hepatitis B

Lorenzo Nico Gavazza¹, Kamilla Ramos Folli¹, Tania Reuter^{2,3}

¹ Programa de Residência Médica de Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

³ Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

lorenzongavazza@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Lorenzo Nico Gavazza, Kamilla Ramos Folli, Tania Reuter.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

3/12/2022

Aprovado:

1/4/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: A influência da Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e da Síndrome metabólica (SM) no tratamento antiviral dos portadores de hepatite B crônica (HBC) ainda é incerta na literatura. O aumento da prevalência dessas comorbidades na população geral, pode influenciar a resposta antiviral nos portadores de HBC. **Objetivo:** Avaliar a influência da DHGNA e SM no tempo de resposta virológica completa (RVC) em pacientes portadores de HBC. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo em que pacientes portadores de HBC foram divididos em dois grupos: sem comorbidades (G1) e portadores de DHGNA e/ou SM (G2). Após descrever suas características clínico-epidemiológicas e bioquímicas, avaliamos os grupos em dois momentos, no início de terapia antiviral e no momento em que foi atingido RVC, comparando o tempo em meses de ambos os grupos até a negatização. **Resultados:** Foram avaliados 65 pacientes após critérios de exclusão (G1:48; G2:17). Após descrição da população, foi possível avaliar o perfil de pacientes da população e encontrado tempo médio até RVC no G1 de 10,5 meses e no G2 de 14 meses (p=0,019). **Conclusão:** A presença de DHGNA e/ou SM retarda a resposta virológica completa em indivíduos em tratamento de hepatite B crônica. A avaliação conjunta dessas comorbidades podem beneficiar a resposta terapêutica nos indivíduos com hepatite B crônica.

Palavras-chave: Hepatite B Crônica; Síndrome Metabólica; Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica; Tratamento Farmacológico; Resultado do Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: The influence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and metabolic syndrome (MS) in the antiviral treatment of patients with chronic hepatitis B (CHB) is still unclear in the literature. The increased prevalence of these comorbidities in the general population may influence the antiviral response in patients with CHB. **Objectives:** Evaluate the influence of NAFLD and MS on the complete virological response (CVR) time in patients with CHB. **Methods:** Retrospective cross-sectional study in which patients with CHB were divided into two groups: without comorbidities (G1) and with NAFLD and/or MS (G2). After describing their clinical, epidemiological and biochemical characteristics, we evaluated the groups in two moments, at the beginning of antiviral therapy and at the moment when CVR was reached, comparing the time in months for both groups until negative results. **Results:** 65 patients were evaluated after exclusion criteria (G1:48; G2:17). After describing the population, it was possible to assess the profile of patients in the population and found a mean time until CVR in G1 of 10.5 months and in G2 of 14 months (p=0.019). **Conclusion:** The presence of NAFLD and/or MS delays the complete virological response in individuals being treated for chronic hepatitis B. The joint assessment of these comorbidities may benefit the therapeutic response in individuals with chronic hepatitis B.

Keywords: Chronic Hepatitis B; Metabolic Syndrome; Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Drug Therapy; Treatment Outcome.

INTRODUÇÃO

Com o desenvolvimento da sociedade contemporânea e sua economia global, doenças metabólicas relacionadas com maus hábitos de alimentação e estilo de vida têm se tornado cada vez mais prevalentes, levando ao aumento da incidência de obesidade, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças cardiovasculares¹.

Síndrome Metabólica (SM) é uma síndrome composta por fatores de risco para doença cardiovascular (DCV), mais notavelmente, obesidade, hipertensão, dislipidemia, esteatose hepática - forma clínica de denominação do depósito de gordura no fígado, e diabetes tipo 2 cuja fisiopatologia se atribui à resistência à insulina².

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma grande causa mundial de doença hepática crônica, que junto com obesidade e SM chegam atualmente a prevalências de até 25%³. Nesses pacientes, embora as complicações cardiovasculares sejam as principais causas de morbidade e mortalidade, também tem sido descrita elevada mortalidade por doença hepática crônica (DHC) e carcinoma hepatocelular (CHC)⁴.

Outra doença hepática prevalente na sociedade é a hepatite B crônica (HBC). Trata-se de uma infecção viral de grande desafio global em saúde pública, com estimados 292 milhões de casos no mundo⁵. No Brasil, o Ministério da Saúde estima que cerca de 0,52% da população brasileira esteja infectado pelo vírus da Hepatite B (VHB), o que corresponde a aproximadamente 1,1 milhão de pessoas⁶. Segundo estudo recente de 2022, o Estado do Espírito Santo está entre os estados brasileiros com maiores taxas de infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) no país. A prevalência da HBC é cerca de três vezes maior do que a média nacional, que está em torno de 0,5% da população, com predomínio do componente familiar na transmissão do HBV⁷.

HBC é a segunda maior causa de óbitos entre as hepatites virais. De 2000 a 2020, foram registrados 17.540 óbitos relacionados com esse agravo no Brasil e, semelhantemente à DHGNA, podem evoluir para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular⁸.

Na prática clínica, não é incomum a ocorrência de DHGNA e/ou SM em pacientes portadores de HBC⁹. Entretanto, o impacto desses fatores metabólicos na progressão e no prognóstico da HBC não está claro. Estudo recente, demonstrou a SM como fator independente de pior prognóstico em pacientes com HBC tratados com análogos nucleosídicos (AN)¹⁰.

Há um crescente interesse nas possíveis interações entre HBC e DHGNA, sobretudo porque a influência da DHGNA na HBC, prognóstico e resposta terapêutica antiviral ainda não estão bem estabelecidos¹¹. Dois estudos longitudinais estudando essa correlação, demonstraram que pacientes portadores de HBC com esteatose hepática apresentavam taxas menores de resposta virológica completa (RVC) e tempo mais prolongado para normalização de transaminases durante tratamento com AN por via oral^{12,13}.

Este trabalho objetiva descrever as características clínico-epidemiológicas e bioquímicas da população portadora de HBC em tratamento antiviral, e avaliar a influência da DHGNA e SM na resposta virológica completa durante tratamento da hepatite B crônica.

MÉTODOS

A população amostral é um subgrupo do estudo REOT-B (Relapse after End Off-Treatment in chronic hepatitis B patients, ensaio clínico aberto, prospectivo, intervencionista), desenvolvido no ambulatório de hepatites virais do Serviço de Infecologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), em indivíduos tratando hepatite B crônica (CAAE 54373621.7.0000.5071). Os indivíduos deste sub estudo foram avaliados de forma observacional e transversal em duas etapas durante tratamento da hepatite B crônica.

Como critérios de inclusão, observou-se as seguintes condições: serem maior de 18 anos; pacientes portadores de Hepatite B crônica em tratamento antiviral baseado em tenofovir ou entecavir há pelo menos 3 anos; disponibilidade de exames de imagem do fígado durante seguimento

do estudo; e ter exames laboratoriais disponíveis durante seguimento.

Já como critérios de exclusão, observou-se as condições a seguir: pacientes cirróticos; pacientes coinfectados com HIV, Hepatite C ou Hepatite D; pacientes portadores de neoplasias ativas; pacientes gestantes; pacientes alcoolistas crônicos (>40g/dia) ativos; e pacientes que realizaram quantificação de carga viral do HBV com intervalos superiores a 2 anos.

Como variáveis epidemiológicas, empregou-se: idade, sexo, raça e escolaridade. Para variáveis clínicas, observou-se SM, HAS, DM, esteatose hepática, antiviral utilizado e tempo (em meses) até resposta virológica completa. E para variáveis laboratoriais, foram empregadas HBV-DNA, APRI e FIB-4 pré-tratamento, TGO e TGP antes e após tratamento.

No que se refere aos grupos de estudo e critérios diagnósticos, os pacientes foram divididos em dois grupos: um de portadores de HBC sem comorbidades relacionadas à disfunção metabólica (G1) e outro de portadores de HBC com esteatose hepática confirmada através da identificação de infiltrado gorduroso hepático por ultrassonografia (USG) e/ou Síndrome Metabólica (G2).

Para critério diagnóstico de síndrome metabólica, foi observado pelo menos 3 das comorbidades a seguir simultaneamente: obesidade (circunferência abdominal superior a 102cm em homens e 88cm em mulheres ou IMC>30), diabetes mellitus, dislipidemia (triglicerídeos acima de 150 e/ou estar em uso de fibratos ou HDL <40 mg/dl para homens e <50 mg/dl para mulheres) e pressão arterial acima de 135/85 mmHg ou necessidade de anti-hipertensivo para normalização pressórica. Já como critério de resposta virológica completa (RVC), a carga viral do HBV (HBV DNA) deveria estar abaixo do limite de detecção (<10UI/mL).

Na análise estatística, para as variáveis qualitativas nominais e ordinais, avaliou-se a frequência utilizando o número absoluto e porcentagem na população estudada. Para as variáveis contínuas, foi utilizado média ou mediana com valores de 1º e 3º quartis conforme apresentarem ou não normali-

dade de distribuição, respectivamente. Para a comparação entre os grupos quanto a valores de transaminases antes e após o tratamento e ao tempo de resposta até RVC, foi realizado teste de Levene para avaliação de homogeneidade entre amostras e avaliada também normalidade de distribuição por teste de Shapiro-wilk, sendo então comparados os grupos por teste t de Student ou teste U de Mann-Whitney conforme normalidade da distribuição (Considerado p 0,05 em todos os casos).

Assim, teve-se como objetivo geral caracterizar a frequência de Esteatose hepática e SM nos indivíduos portadores de HBC em tratamento antiviral e avaliar o tempo de resposta virológica nessa população. Como objetivos específicos buscou-se descrever o perfil clínico-epidemiológico e bioquímico da população estudada.

RESULTADOS

Foram avaliados 76 indivíduos para elegibilidade para o estudo. Foram excluídos 11 pacientes por apresentarem durante o tratamento, avaliação laboratorial da carga viral do HBV com intervalo superior a 2 anos. Foram selecionados 65 indivíduos portadores de HBC em tratamento antiviral regular, sendo 48 indivíduos sem comorbidades (G1) e 17 indivíduos no grupo 2 (G2). A média de idade nessa população foi 46,3 anos, sendo média de 44,5 anos no G1, e 51,2 anos no G2 (p 0,027). A distribuição de gênero foi de 39 homens para 26 mulheres (60% homens), sendo 58,3% e 64,7% homens em G1 e G2, respectivamente. Foi identificada uma proporção maior de brancos e pardos com predomínio de baixo grau de escolaridade. Esses dados estão descritos na Tabela 1.

A frequência de esteatose hepática foi de 21,5%, distribuídos por gravidade em grau leve (grau 1) 78,57%, moderado (grau 2) 7,14% e grave (grau 3) 14,28%.

Em relação a SM, a frequência foi de 7,69% na população total, sendo que 3,07% apresentavam essas duas comorbidades simultaneamente. A proporção e distribuição das comorbidades na

TABELA 1. Características clínico-epidemiológicas dos portadores hepatite B crônica

N = 65	GRUPO 1 (N=48)	GRUPO 2 (N=17)	VALOR P
Homens	28 (58.3%)	11 (64.7%)	
Idade (média / anos)	44.5 (+- 11.2)	51.5 (+- 10.2)	0.027
Raça/cor			
Branca	22 (45,8%)	4 (23,5%)	
Parda	13 (27.1%)	11 (64.7%)	
Preta	8 (16.67%)	1 (5.88%)	
Escolaridade			
Fundamental incompleto	11 (22.91)	6 (35.3%)	
Fundamental completo	13 (27.08%)	4 (23.52%)	
Médio incompleto	8 (16.67%)	0	
Médio completo	7 (14.58%)	3 (17.65%)	
Superior incompleto	1 (2.08%)	0	
Superior completo	8 (16.67%)	1 (5.88%)	

*Legenda: dados n, n (%), média (+-desvio padrão) teste de levene, foi identificado homogeneidade entre os grupos, pelo teste de Shapiro-Wilk foi identificado normalidade de distribuição em ambos os grupos. Fonte: Autoria própria.

população total estudada foram resumidas na Tabela 2. (Não foram levados em consideração os pacientes que apresentassem 2 ou menos comorbidades metabólicas isoladas sem fechar critérios para SM).

TABELA 2. Frequência das comorbidades da população total

COMORBIDADE	N = 65
Esteatose	14 (21.5%)
Grau 1	11 (78.57%)
Grau 2	1 (7.14%)
Grau 3	2 (14.28%)
Síndrome Metabólica	5 (7.69%)
Obesidade	9 (13.8%)
Diabetes mellitus	9 (13.8%)
Dislipidemia	14 (21.5%)
HAS	23 (35.4%)

*Legenda: dados n (%). HAS, hipertensão arterial sistêmica. Fonte: Autoria própria.

Em relação ao tratamento, 61,8% (40) foram tratados com Tenofovir (TDF) e 38,2% (25) tratados com Entecavir (ETV). Quando o tratamento

foi estratificado por grupo, observamos que no grupo com comorbidades, o uso do entecavir foi mais frequente que o de tenofovir (58,8% / 31,25%). Os scores bioquímicos de fibrose, APRI e FIB-4, mostraram baixo grau de fibrose hepática nos dois grupos, porém com baixa evidência para comparação (p 0,894 e 0,341).

Valores de transaminases no início do tratamento e após controle virológico, foram semelhantes nos dois grupos, tanto no início do tratamento como no momento da resposta virológica completa.

No G1, os indivíduos apresentaram média de 10,5 meses até a resposta virológica completa, enquanto que o grupo com comorbidades (G2) apresentou um tempo médio de 14 meses, e essa diferença foi estatisticamente significativa. E, assim, através do teste t Student foi encontrada diferença estatística entre os grupos (p=0,019), corroborando com indícios de prejuízo no controle virológico na população com comorbidades de forma significativa.

Na Tabela 3, estão demonstrados os dados de frequência de antivirais usados, dados bioquímicos do início do tratamento e comparativo dos valores de transaminases e tempo até RVC entre os grupos estudados.

TABELA 3. Frequência de antiviral, dados laboratoriais do início do tratamento e comparativo após RVC

N=65	GRUPO 1 (N=48)	GRUPO 2 (N=17)	VALOR DE P
Antiviral			
Tenofovir	33 (68,75%)	7 (41%)	
Entecavir	15 (31,25%)	10 (58,8%)	
APRI	0.31 (0.24, 0.62)	0.46	0.894
FIB-4	1.06 (0.82, 1.49)	1.35	0.341
Resposta viral completa (meses)	10,5	14	0.019
HBV DNA início do tratamento (log ₁₀ ui/mL)	5854 (3265, 38301)	9847 (4185, 23624)	0.492
TGO (u/L)			
Início tratamento	26,5 (20.3, 33,8)	26 (20.5, 33.5)	0.867
Na RVC	25 (20, 30.5)	22 (19.5, 30.5)	0.448
TGP (u/L)			
Início tratamento	28 (20, 42.8)	26,5 (20.8, 44)	0.894
Na RVC	28.0 (19, 33.3)	28	0.821

*Legenda: dados n (%), média ou mediana (valores interquartis). APRI, Índice de Relação Aspartato aminotransferase sobre Plaquetas; FIB-4, Índice de fibrose-4 para fibrose hepática; HBV-DNA, Carga viral; TGO, transaminase oxalacética; TGP, Transaminase pirúvica; RVC, resposta virológica completa. Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

A correlação entre DHGNA, SM e HBC é um tema polêmico e controverso, visto que poucas evidências nos confirmam correlações bem estabelecidas de causa-consequência entre as entidades.

Estudos recentes realizados no continente asiático, região de alta prevalência de HBC, têm demonstrado correlação negativa entre a infecção pelo vírus da Hepatite B e a incidência de esteatose hepática. Ainda não está bem estabelecida essa fisiopatogenia, mas tem sido relatado como provável fator de proteção que a presença de HBC e altos níveis de HBV-DNA reduzem o risco e a persistência da esteatose hepática^{9,14-17}.

A despeito de tal correlação complexa entre esses dois agravos, novos estudos têm buscado entender a interferência desses fatores de risco (DHGNA e SM) na terapia antiviral, com cada vez mais indícios de prejuízo neste tratamento, o que pode interferir no manejo da crescente população de portadores de HBC com tais comorbidades.

Isso nos motivou a estudar a replicabilidade de tais achados em nossa população de pacientes.

Um estudo publicado em 2022 avaliou de forma comparativa dois grupos de pacientes portadores de HBC que se diferenciavam pela presença de DHGNA confirmada por biópsia. Ele mostrou que a incidência cumulativa de resposta virológica completa (RVC) no grupo DHGNA foi significativamente menor (74% vs 89% com $p=0,0002$) e o tempo médio até a RVC no grupo DHGNA foi significativamente maior do que nos pacientes sem comorbidades (11 vs 7 meses, $p<0,001$). E quando graduados os níveis de esteatose, houve também diferença de tempo conforme o nível de acometimento, se Grau 1 ou Graus 2/3 conferindo um tempo médio de RVC de 9 e 13 meses, respectivamente.¹¹

Outro estudo, caso-controle, prospectivo, mostrou associação de esteatose com falha terapêutica com entecavir e correlaciona com a teoria de que o acúmulo de gordura no hepatócito reduz área de contato da droga com a célula hepática, podendo assim, diminuir a biodisponibilidade do medicamento, o que pode este ser um dos fatores influenciadores nos achados.¹²

Nosso estudo conseguiu apresentar dados que seguem a mesma linha de achados dos estudos

recentes que encontram influência negativa na resposta virológica ao antiviral em pacientes com DHGNA e SM.

Apesar da limitação da estruturação do estudo ter se dado de forma transversal e a subpopulação alvo apresentar um número limitado de pacientes (mesmo em um ambulatório referência do estado), foi também demonstrado um prolongamento do tempo de HBV-DNA positivo até atingir RVC, o que foi confirmado de forma estatisticamente significativa.

Isso sugere que devemos estar atentos no tratamento dessa população estudada, para que, esperando um potencial maior tempo para RVC, sejam reforçadas as medidas de adesão e avaliar um acompanhamento mais criterioso conforme cada caso.

Além disso, identificamos uma proporção de pacientes portadores de SM abaixo do que o esperado na população geral e abaixo, inclusive, da incidência esperada na população de portadores de HBC que é mais baixa do que na população em geral. Enquanto que os estudos mais recentes estimam incidência de 12-22% de SM nos portadores de HBC¹⁸⁻²⁰, em nosso estudo foi encontrado uma incidência de 7,69%. O que fala a favor da correlação inversamente proporcional entre a presença de DHGNA e SM e os níveis iniciais de HBV-DNA, visto que a nossa população de estudo era composta de portadores de HBC com indicação de tratamento medicamentoso, logo, esperado maiores níveis de HBV-DNA.

Outra variável que podemos avaliar é a escolha do antiviral para terapia, já que na população do G2 houve uma maior proporção de uso de Entecavir ao invés de Tenofovir quando comparado ao grupo controle, o que possivelmente pode se dar pela presença de maiores comorbidades neste grupo e assim, a preferência pela droga de menores efeitos colaterais, mas o que pode ser motivo para investigação em novos estudos como outro fator confundidor a influenciar no achado de maior tempo para RVC. Além disso, os estudos mais robustos que confirmam a hipótese testada, foram realizados em grandes populações do continente asiático, raça que não teve representatividade em nosso perfil epidemiológico que foi composto apenas por brancos, pardos e pretos.

É importante destacar que este estudo teve a limitação prática de, por se tratar de estudo retrospectivo, contar com a avaliação real prévia do manejo clínico de pacientes do ambulatório do HUCAM, o que prejudicou o controle de irregularidades no tempo preciso e frequência da repetição semestral de exames de HBV-DNA dos pacientes sob tratamento, fato pode ter atrapalhado o tempo exato de identificação da RVC. Outra limitação foi a avaliação de esteatose ter sido por USG – exame examinador-dependente de menor grau de acurácia quando comparado a métodos mais modernos para determinação de DHGNA, que, porém, não são de amplo acesso em nosso país.

CONCLUSÃO

A população em estudo apresentou uma distribuição etária e de gênero dentro do encontrado na literatura, identificou-se uma frequência de indivíduos com DHGNA e SM inferior a estudos semelhantes em portadores de HBC, entretanto, foi evidenciado que a presença de tais comorbidades retardam de forma significativa a resposta virológica completa no tratamento medicamentoso da hepatite B crônica.

REFERÊNCIAS

1. Alberti KGM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, Philip TJ, Loria CM, Smith SC. Harmonizing the Metabolic Syndrome, *Circulation*, 2009; 120:1640-45.
2. Kahn R, Buse JMD, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(9):2289–304.
3. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Myer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. *Hepatology* 2016; 64(1):73-84.
4. Meneses I, Lima MÊS, Albuquerque MCF, Veloso AFH, Bachur TPR. Esteato-hepatite não alcoólica: uma síndrome em evidência, *Braz. J. Hea. Rev.*, 2020; 3(1):1077-94
5. Razavi-Shearer D, Gamkrelidze I, Nguyen MH, Chen DS, Van Damme P, Abbas Z. Global prevalence, treatment and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modeling study. *Lan-*

- cet Gastroenterol Hepatol 2018; 3(6):383 – 403.
6. Benzaken AS, Razavi H, Schmelzer J, Razavi-shearer D, Pereira G, Catapan E. Hepatitis B Elimination in Brazil: revisiting the current strategy. *Hepatology*. 2019; 70(1):251-2.
 7. Reuter TQ, Gouvea MG, Chuffi S, Duque UH, Carvalho JA, Perini W, Queiroz MM, Segal IM, Azevedo RS, Pinho JRR. Hepatitis B virus genotypes and subgenotypes and the natural history and epidemiology of hepatitis B, *Annals of Hepatology*, 2022; 27:1665-81.
 8. Miranda AEB, Pereira GFM. Boletim epidemiológico - Hepatites Virais, Secretaria de vigilância em saúde, MS. 2022.
 9. Diao Y, Tang J, Wang X, Deng W, Tang J, You C. Metabolic Syndrome, Nonalcoholic Fatty Liver disease, and Chronic Hepatitis B: A Narrative Review, *Infect Dis Ther*. 2023; 12:53-66
 10. NamHee k, Yong KC, Byung IK, Hong JK. Effect of Metabolic Syndrome on the Clinical Outcomes of Chronic Hepatitis B Patients with Nucleos(t)ide Analogues Treatment, *Digestive Diseases and Sciences*. 2018; 63:2792–9
 11. Siyu Z, Xiaoxiao Z, Huiming J, Yao D, Lu L, Xiwei Y, Chen D, Mengmeng H, Yue-min N, Jia S. Adverse Effect of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on the Therapeutic Response in Patients with Chronic Hepatitis B, *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2023; 11(1):67-75
 12. Chen J, Wang ML, Long Q, Bai L, Tang H. High value of controlled attenuation parameter predicts a poor antiviral response in patients with chronic hepatitis B. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017;16(4):370–374.
 13. Jin X, Chen YP, Yang YD, Li YM, Zheng L, Xu CQ. Association between hepatic steatosis and entecavir treatment failure in Chinese patients with chronic hepatitis B. *PLoS One*. 2012;7(3):341-98.
 14. Wang MF, Bo W, Yin-Lian W, Jiao-Feng H, Yue-Yong Z, You-Bing Li. Clinic-pathological features of metabolic associated fatty liver disease with hepatitis B virus infection, *WJG*. 2021; 27(4):336-344.
 15. Huang S, Kao J. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and chronic hepatitis B, *JFMA*. 2022; 121:2148-51.
 16. Mak LY, Wan-Hin HR, Fung J, Liu F, Ka-Ho WD, Cheung KS, Yuen MF, Seto WK. Diverse effects of hepatic steatosis on fibrosis progression and functional cure in virologically quiescent chronic hepatitis B, *Journal of Hepatology*. 2020; 73(4):800-6.
 17. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias, *rev assoc med bras*. 2013; 59(5):514–24.
 18. Huang CY, Lu CW, Liu YL, Chiang CH, Lee LT, Huang KC. Relationship between chronic hepatitis B and metabolic syndrome: a structural equation modeling approach. *Obesity*. 2016; 24:483–9.
 19. Yan LB, Liao J, Han N, Zhou LY, Wang XE, Wang YJ, Tang H. Association between hepatitis B virus infection and metabolic syndrome in Southwest China: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2020; 10:673-8.
 20. Khalili M, Shuhart MC, Lombardero M, Feld JJ, Kleiner DE, Chung RT, Terrault NA, Lisker-Melman M, Sanyal A, Lok AS. Relationship between metabolic syndrome, alanine aminotransferase levels, and liver disease severity in a multiethnic North American cohort with chronic hepatitis B. *Diabetes Care*. 2018; 41:1251–9.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes), sob o número 54373621.7.0000.5071.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Avenida Antonio Gil Veloso, 2232, apto. 1001, Itapuã, Vila Velha/ES, Brasil, CEP: 29101-735.

Etiology, antimicrobial sensitivity test and epidemiological profile of infectious keratitis in a university reference service in the Espírito Santo State, Brazil

Etiologia, teste de sensibilidade antimicrobiana e perfil epidemiológico das ceratites infecciosas em serviço universitário de referência no estado do Espírito Santo, Brasil

Maithê Silva de Moraes¹, Ester Gonçalves de Carvalho¹, Patricia Grativol Costa Saraiva¹, Amanda Silva Guimarães¹, Rodrigo Villas Bôas Drumond¹, Kahlil Ruas Ribeiro Mendes¹, Thiago George Cabral Silva¹, Fábio Petersen Saraiva¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

Correspondence:
maithesmoraes@gmail.com

Copyright:
Copyright © 2023 Maithê Silva de Moraes, Ester Gonçalves de Carvalho, Patricia Grativol Costa Saraiva, Amanda Silva Guimarães, Rodrigo Villas Bôas Drumond, Kahlil Ruas Ribeiro Mendes, Thiago George Cabral Silva, Fábio Petersen Saraiva.

License:
This is an Open Access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International.

Subject:
24/3/2023

Approved:
8/6/2023

ISSN:
2446-5410

ABSTRACT

Introduction: Infectious keratitis (IK) or infectious corneal ulcer is an ophthalmic emergency characterized as a loss of integrity of the corneal epithelium with infiltration of the underlying stroma by leukocytes, which are associated with inflammation. **Objective:** To identify the epidemiological profile, major etiological agents and antimicrobial sensitivity test of infectious keratitis in the main reference center for this disease in the Espírito Santo State (Hospital Universitario Cassiano Antonio de Moraes - HUCAM). **Methods:** Retrospective study of infectious keratitis cases with microbiological analysis from March 2016 to March 2020 at HUCAM. **Results:** Total of 473 cases of keratitis was diagnosed during the study period and 43 patients without culture. Microbiological cultures were positive in 63.5% exams (273). Only 0.2% of the exams were classified as contamination. The main results were Gram negative bacteria in 27.7% of the cases, Gram positive bacteria in 21.4%, fungi in 16.9% and protozoa in 0.2%. **Conclusion:** The study identified the profile and analyzed the antimicrobial susceptibility of the main etiological agents with infectious keratitis attended at HUCAM. Hence, it provides data that can help ophthalmologists to obtain a better presumptive diagnosis and a more appropriate initial empirical treatment when indicated.

Keywords: Keratitis; Cornea; Corneal ulcer; Microbiology; Eye infections

RESUMO

Introdução: A ceratite infecciosa (CI) ou úlcera infecciosa da córnea é uma emergência oftálmica caracterizada como perda da integridade do epitélio da córnea com infiltração do estroma subjacente por leucócitos, que estão associados à inflamação. **Objetivo:** Identificar o perfil epidemiológico, principais agentes etiológicos e teste de sensibilidade antimicrobiana das ceratites infecciosas atendidas no principal centro de referência para esta doença no Estado do Espírito Santo (Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - HUCAM). **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuários, identificados por meio dos registros do laboratório de microbiologia do HUCAM, dos casos de ceratite bacteriana submetidos à coleta de material para análise microbiológica no período de março de 2016 a março de 2020. **Resultados:** Foram estudados 473 casos de ceratite bacteriana durante este período e em 43 pacientes não foi realizada cultura. 273 (63,5%) culturas apresentaram resultado positivo. Apenas 0.2% dos exames foram classificados como contaminação da cultura. Foram identificados, principalmente, bactérias Gram negativas em 27.7% dos casos, bactérias Gram positivas em 21.4%, fungos em 16.9% e protozoários em 0.2%. **Conclusão:** Este trabalho identificou os principais agentes etiológicos envolvidos nas ceratites infecciosas atendidas no HUCAM, além de registrar o perfil epidemiológico e a análise microbiológica destes agentes. Desta forma, fornecemos subsídios para um melhor diagnóstico presuntivo e condução mais apropriada do tratamento empírico inicial, quando indicado.

Palavras-chave: Ceratite; Córnea; Úlcera de córnea; Microbiologia; Infecções oculares.

INTRODUCTION

Infectious keratitis (IK) or infectious corneal ulcer is an ophthalmic emergency characterized as a loss of integrity of the corneal epithelium with infiltration of the underlying stroma by leukocytes, which are associated with inflammation. Corneal injury is caused both by the microorganisms (fungi, bacteria, virus, or protozoa) and by immune mechanisms. Around the world, 232 species of microorganisms that cause IKs have been identified.

Active corneal infection triggers inflammatory and immune responses to preserve ocular integrity, which may lead to loss of transparency and regularity of cornea. In view of this, visual acuity decreases in a large percentage of cases due to corneal scars.

The treatment must often be initiated early to control the infectious process, reducing possible visual sequelae. Therefore, the prior knowledge of the epidemiological profile of infectious keratitis in the region, such as sensitivity and resistance pattern of these etiological agents to existing antibiotics, can be very useful for choosing the initial treatment with antibiotics, since the therapy must be initiated before the result of culture and antibiogram, based in the anamneses and the aspects of the corneal injuries. Therefore, providing such information about etiological agents and antimicrobial sensitivity is extremely relevant for the ophthalmologist, as it provides technical support for daily medical practice.

The aim of this study was to evaluate the aetiology of infectious ulcers and establish the resistance pattern of the microbial agents in the most important reference service of ICU in the Espírito Santo State at Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM).

METHODS

Retrospective study involving patients diagnosed with infectious keratitis in the ophthalmology urgency sector of HUCAM from March 2016 to March 2020. Data were obtained from the records

of HUCAM's Laboratory of Microbiology in the time under consideration, totaling 473 patients. In 43 of these patients culture was not processed.

The collection of the materials was executed according to the service protocol, which includes: discontinuing the use of air conditioning in the room; topical anesthesia with instillation of hydrochloride benoxinate 0.4%; placing a blepharostat; collecting material from the margin and floor of the ulcer using a Kimura spatula under slit lamp examination; preparing two slides for bacterioscopy with Gram staining; and culture in BHI (Brain Heart Infusion), blood agar, chocolate agar, and Sabouraud agar.

Once collected, the samples were immediately sent to the HUCAM's Laboratory of Microbiology for analysis and antimicrobial sensitivity testing (TSA).

RESULTS

A total of 473 medical records were evaluated. Three hundred and eight (65.1%) patients were male and 165 (34.9%) female. The average age of the patients evaluated was 47.83 years (standard deviation of 19.34 years).

The origin of the patients was from the metropolitan region of Vitória (State capital) 69.5% (210) and the North 7.0% (21), Northwest 7.0% (21), South 7.0% (21) regions of Espírito State. And 8.6% of patients (26) come from other states 8.6% (26). One hundred and seventy-one patients did not present this information.

Regarding the profession, 62.3% (152) were active workers, 23.0% (56) retired, 10.2% (25) students, 4.5% (11) unemployed. Two hundred and twenty-nine patients did not present this information.

We observed that the trauma groups show significant difference in relation to gender, origin, profession and professional activity.

We too observed that in the trauma group we have a significantly greater difference in male patients than in the trauma-free group, where we have a higher number of female patients. Regarding origin, we observed a greater association of trauma cases in the South, North and Northeast regions.

Regarding the predominance of etiological agents, in female and male genders, *Pseudomonas* (56.7%) and *Fusarium* (31.5%) were observed, respectively. Data are shown in the Table 1.

TABLE 1. Absolute and relative frequencies of the most frequent agents, according to gender

ETIOLOGICAL AGENTS	FEMALE		MALE		P* <0.001
	N	%	N	%	
<i>Pseudomonas</i>	38	56.7	35	27.6	
<i>Staphylococcus</i>	14	20.9	36	28.4	
<i>Fusarium</i>	6	9.0	40	31.5	
<i>Serratia</i>	4	6.0	9	7.1	
<i>Streptococcus</i>	5	7.5	7	5.5	

* Descriptive level of probability of the chi-square test. Source: Developed by the authors.

A history of trauma was reported by 92 patients (30.3%), half of the cases (46 patients) the trauma was work-related. In these cases, no significant difference was observed in relation to age. The trauma associated with work was more present in males (59%), rural workers, construction and transportation.

The groups that reported a history of trauma showed a significant difference in relation to the findings of positive culture, presenting a significantly higher prevalence of filamentous fungi, especially the genus *Fusarium*, distinguishing itself from patients without a history of trauma in which a significantly higher frequency of Gram-negative bacteria was observed, with the predominant genus *Pseudomonas* (Table 2).

TABLE 2. Absolute and relative frequencies of the most frequent etiological agents, according to the trauma group

ETIOLOGICAL AGENTS	TRAUMA				P* 0.008
	NO		YES		
	N	%	N	%	
<i>Pseudomonas</i>	46	48.9	4	15.4	
<i>Staphylococcus</i>	22	23.4	7	26.9	
<i>Fusarium</i>	16	17.0	9	34.6	
<i>Serratia</i>	7	7.5	2	7.7	
<i>Streptococcus</i>	3	3.2	4	15.4	

* Descriptive level of probability of the chi-square test. Source: Developed by the authors.

The use of contact lens was reported by 107 patients in the study (34.9%), being proportionally higher in women (55/165) than in men (52/308). In the ulcers that occurred in contact lens users, a higher frequency of Gram-negative bacteria was recorded, especially the genus *Pseudomonas* (Table 3).

TABLE 3. Absolute and relative frequencies of the most frequent agents, according to the contact lens use group

ETIOLOGICAL AGENTS	CONTACT LENS				P* <0.001
	NO		YES		
	N	%	N	%	
<i>Pseudomonas</i>	14	20.0	36	72.0	
<i>Staphylococcus</i>	21	30.0	9	18.0	
<i>Fusarium</i>	22	31.4	3	6.0	
<i>Serratia</i>	7	10.0	2	4.0	
<i>Streptococcus</i>	6	8.6	0	0.0	

* Descriptive probability level of the chi-square test maximum likelihood ratio. Source: Developed by the authors.

Culture collection was not performed in forty-three (9.1%) patients.

In 152 (32.1%) patients, antimicrobial sensitivity testing was performed and the main results are shown in the table Table 4.

DISCUSSION

This study showed data that are compatible with the literature. Among the cultures performed in this study, 273 patients (63.5%) were positive, a similar result found in the literature. Sacramento *et al.*¹ for example, evaluated 133 cultures, with 65% of the cultures being positive. Comarella *et al.*² evaluated 398 cultures and 62.8% were positive. Green *et al.*³ evaluating 253 cultures, 65% positive. Marujo *et al.*⁴ evaluating 1.468 cultures, 71.6% positive. With the average age compatible as well.

According to other authors, we observed that infectious keratitis develops mainly from bacterial agents, which is more common when associated with the use of contact lenses in females. In these cases, the most frequently isolated agent was Gram negatives,

TABLE 4. Absolute and relative frequencies of antibiotic sensitivity/resistance according to the most frequent etiological agents

ANTIBIOTIC		PSEUDOMONAS		STAPHYLOCOCCUS		SERRATIA		STREPTOCOCCUS	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Penicillin	Sensitive	19	100.0	2	40.0	3	100.0	7	100.0
	Resistant	0	0.0	3	60.0	0	0.0	0	0.0
Ampicillin	Sensitive	19	51.4	2	100.0	3	100.0	0	-
	Resistant	18	48.6	0	0.0	0	0.0	0	-
Amikacin	Sensitive	49	98.0	2	100.0	6	100.0	0	-
	Resistant	1	2.0	0	0.0	0	0.0	0	-
Aztreonam	Sensitive	24	100.0	2	100.0	3	100.0	0	0.0
Ampicillin/Sulbactam	Sensitive	19	54.3	2	100.0	3	100.0	0	-
	Resistant	16	47.7	0	0.0	0	0.0	0	-
Benzylpenicillin	Sensitive	20	100.0	2	18.2	3	100.0	0	-
	Resistant	0	0.0	9	81.8	0	0.0	0	-
Cefoxitin	Sensitive	19	51.4	2	100.0	3	50.0	0	-
	Resistant	18	48.6	0	0.0	3	50.0	0	-
Cefepime	Sensitive	45	100.0	2	100.0	6	100.0	0	100.0
Ceftazidime	Sensitive	45	100.0	2	100.0	6	100.0	0	-
	Resistant	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	-
Ceftriaxone	Sensitive	18	48.6	2	100.0	6	100.0	0	-
	Resistant	19	51.4	0	0.0	0	0.0	0	-
Cefuroxime	Sensitive	20	54.1	2	100.0	3	50.0	0	-
	Resistant	17	45.9	0	0.0	3	50.0	0	-
Ciprofloxacin	Sensitive	47	100.0	11	78.6	6	100.0	0	0.0
	Resistant	0	0.0	3	21.7	0	0.0	1	100.0
Clindamycin	Sensitive	19	100.0	13	100.0	3	100.0	0	-
	Resistant	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	-
Colistin	Sensitive	38	100.0	2	100.0	3	60.0	0	-
	Resistant	0	0.0	0	0.0	2	40.0	0	-
Erythromycin	Sensitive	19	100.0	9	69.2	4	100.0	0	-
	Resistant	0	0.0	4	30.8	0	0.0	0	-
Ertapenem	Sensitive	19	100.0	2	100.0	4	100.0	0	0.0
ESLB	Sensitive	19	100.0	2	100.0	2	50.0	0	-
	Resistant	0	0.0	0	0.0	2	50.0	0	-
Gentamicin	Sensitive	47	100.0	12	92.3	6	100.0	1	100.0
	Resistant	0	0.0	1	7.7	0	0.0	0	0.0
Imipenem	Sensitive	47	100.0	2	100.0	3	100.0	0	0.0
Meropenem	Sensitive	45	100.0	2	100.0	6	100.0	0	0.0
Linezolid	Sensitive	19	100.0	13	100.0	3	100.0	0	0.0
Levofloxacin	Sensitive	27	100.0	2	100.0	3	100.0	0	0.0

* to be continued.

* continuation.

Moxifloxacin	Sensitive	19	100.0	11	84.6	3	100.0	0	-
	Resistant	0	0.0	2	15.4	0	0.0	0	-
Norfloxacina	Sensitive	19	100.0	3	100.0	3	100.0	0	0.0
Oxacillin	Sensitive	19	100.0	32	78.0	3	100.0	0	-
	Resistant	0	0.0	9	22.0	0	0.0	0	-
Piperacillin/Tazobactam	Sensitive	48	100.0	2	100.0	3	100.0	0	0.0
Polymyxin	Sensitive	23	100.0	2	100.0	3	100.0	0	0.0
Rifampicin	Sensitive	19	100.0	13	100.0	3	100.0	0	0.0
Streptomycin	Sensitive	19	100.0	2	100.0	3	100.0	0	0.0
Teicoplanin	Sensitive	19	100.0	13	100.0	3	100.0	0	0.0
Tetracycline	Sensitive	19	100.0	2	100.0	3	100.0	0	0.0
Tigecycline	Sensitive	19	100.0	13	100.0	5	100.0	0	0.0
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	Sensitive	19	100.0	14	100.0	3	100.0	0	0.0
Vancomycin	Sensitive	19	100.0	14	100.0	3	100.0	1	100.0

Source: Developed by the authors.

mainly *Pseudomonas* sp. Green *et al.*³ demonstrated that *Pseudomonas* sp. was isolated in about 55% of cultures of infectious keratitis contact lens users. In our study we demonstrated that this agent was the most prevalent, was the most related of females. This reasoning is essential for defining the therapy.

The main etiological agent isolated in fungal keratitis was the filamentous fungus of the genus *Fusarium* sp. This information is compatible with previous national studies and demonstrate the importance to know of the epidemiological profile of the patients (middle age, trauma, work active males and rural environment) to choose the most accurate therapy. These characteristics are similar to the study of Salera *et al.*⁵, Evaluating 20 patients with fungal keratitis presents that 75% were male, 60% were rural workers, at the average age of 35,7, 60% were trauma related and the main etiologic agent was *Fusarium* sp. (60%), followed by *Aspergillus* sp. (30%) and *Acremonium* sp. (5%). A study with conflicting results was that of Saha *et al.*⁶ highlighted that the main etiologic agent of fungal keratitis was the *Aspergillus* genus (54.4%) and not the *Fusarium* genus.

Comarella *et al.*² identified it as the most isolated species among the cultures evaluated fungi of the genus *Fusarium* and *Aspergillus*, with 17.2%

and 1.6%, being a result more compatible with this study. Marujo *et al.*⁴ reported that 60% of the evaluated fungi cultures, the predominant etiological agent was *Fusarium* (68/116).

In addition to the importance of tracing the epidemiological profile of these agents in order to indicate the most appropriate therapy, we provide an additional data that is hardly found in the literature, the microbiological analysis with microbial sensitivity testing of these agents causing infectious keratitis.

Marta *et al.*⁷ described only the resistance presented to antibiotics in the empirical treatment, without specifying the resistance pattern of the etiologic agent in question after the analysis of the antibiogram. Previous learning of the most common etiologic agents according to the patient's profile, along with knowledge of the resistance profile expected for etiological agents, are very useful tools for indicating the most appropriate treatment for each case.

Being this study characterized as retrospective, there are limitations regarding the standardization of data collection and the pattern of analysis of the antibiogram. We identified that the kits acquired by the laboratory to perform the TSA suffered variations over the period studied. In this study, the clinical aspects of infectious corneal ulcers and pre- and post-treatment visual acuity data were not

addressed, in addition to the follow-up of patients who evolved with a surgical outcome.

CONCLUSION

This study identified the main etiological agents of ICUs treated at HUCAM from March 2016 to March 2020. We analyzed the demographic characteristics of patients and the etiological profile of this condition, highlighting the prevalence of bacteria, especially *Pseudomonas* and *Staphylococcus* genus, and filamentous fungi, *Fusarium* genus, in addition to the study of the resistance pattern of these agents. These results can help ophthalmologists to perform a better presumptive diagnosis and a more appropriate empirical treatment when indicated.

REFERENCES

1. Sacramento RS, Castro L, Freitas D, Branco BC, Lima ALH, Vieira L, et al. Estudo dos fatores epidemiológicos e influentes na Ceratite microbiana em serviço universitário. *Rev Bras Oftalmol.* 2005;64(1):7-13
2. Comarella Júlia Dutra, Saraiva Patricia Grativol Costa, Saraiva Fábio Petersen. Úlcera de córnea: estudo retrospectivo de casos atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Espírito Santo. *Rev. bras.oftalmol.* [Internet]. 2015 Apr [cited 2021 May 01] ; 74(2): 76-80.
3. Green, M., Apel, A., & Stapleton, F. (2008). Risk Factors and Causative Organisms in Microbial Keratitis. *Cornea*, 27(1), 22–27. doi:10.1097/ico.0b013e318156caf2
4. Marujo, Fábio Iglesias; Hirai, Flávio Eduardo; Yu, Maria Cecília Zorat; Hofling-Lima, Ana Luísa; Freitas, Denise & Sato, Elcio Hideo. Distribuição das ceratites infecciosas em hospital terciário no Brasil. *Arq Bras Oftalmol.* 2013;76(6):370-3
5. Salera, Cristina Moreira; Tanure, Marco Antônio Guarino; Lima, Wellington Tadeu Montenegro; Campos, Christian Marcellus; Trindade, Fernando Caçado & Moreira, Júlia dos Anjos. Perfil das ceratites fúngicas no Hospital São Geral Belo Horizonte – MG. *Arq Bras Oftalmol.* 2002;65:9-13
6. Saha S, Banerjee D, Khetan A, Sengupta J. Epidemiological profile of fungal keratitis in urban population of West Bengal, India. *Oman J Ophthalmol.* 2009;2(3):114-8
7. Marta, Ana, Silva, Nisa, Carneiro, Inês, Neves, Miguel Mesquita, Gomes, Miguel, & Oliveira, Luís. (2019). Estudo epidemiológico das queratites infecciosas internadas num centro hospitalar terciário - revisão de 5 anos. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 78(6), 370-374.

STATEMENTS

Author contributions

All authors contributed equally to the writing, methodology, data collection, research, review, and final editing of this article.

Funding

The article was self-funded.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Availability of research data and other materials

Research data and other materials can be obtained by contacting the authors.

Managing Editors

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, José Geraldo Mill, Tania Reuter.

Address for correspondence

Av. Mal. Campos, 1355, Santos Dumont, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29041-295.



Perfil dos pacientes com hemorragia digestiva em serviço de referência durante a pandemia do Sars-Cov-2 (Covid-19)

Profile of patients with gastrointestinal bleeding in reference service during the Sars-Cov-2 pandemic (Covid-19)

Ludmilla Ventura Lirio^{1,2}, Maria da Penha Zago Gomes^{1,2}, Luciana Lofêgo Gonçalves^{1,2}, Esteban Sadovsky^{1,2}

¹ Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes. Vitória/ES, Brasil.

² Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

luciana.lofego@ebserh.gov.br

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Ludmilla Ventura Lirio, Maria da Penha Zago Gomes, Luciana Lofêgo Gonçalves, Esteban Sadovsky.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

13/2/2023

Aprovado:

17/5/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: Hemorragia Digestiva é uma importante causa de morbidade, principalmente a Hemorragia Digestiva Alta. Durante a pandemia por Sars-Cov-2, o sangramento digestivo foi um sintoma gastrointestinal descrito. **Objetivo:** Analisar o perfil de pacientes internados em hospital universitário público por hemorragia digestiva ao longo de 95 dias da pandemia da COVID-19 e comparação entre infectados ou não por COVID. **Métodos:** Análise retrospectiva de prontuários dos pacientes com hemorragia digestiva no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, caracterizando o perfil clínico, a apresentação da hemorragia, as variáveis hemodinâmicas e os achados endoscópicos. **Resultados:** No período, 251 internações registraram hemorragia digestiva, sendo que 21 deles tiveram infecção por COVID. A média de idade foi 60,04 ($\pm 12,2$) anos, um terço era de homens, ficaram 9,2 dias ($\pm 12,2$) dias internados, a média de hemoglobina era de 8,17 mg/dL ($\pm 2,98$) e a úlcera duodenal foi a principal causa da hemorragia digestiva, seguida de sangramento de varizes de esôfago. Ressangramento ocorreu em 22 casos (8,7%) e 42 pacientes faleceram (16,7%). **Conclusão:** Hemorragia digestiva tem grande morbidade e mortalidade; e pacientes com COVID 19 tiveram maior mortalidade e tempo de internação.

Palavras-chave: Hemorragia Gastrointestinal; Úlcera Péptica; Varizes Esofágicas e Gástricas; Covid-19.

ABSTRACT

Introduction: Digestive Bleeding (DB) is an important cause of morbidity, especially the upper gastrointestinal bleeding. During the Sars-CoV-2 pandemic, DB was one of the gastrointestinal symptoms described. **Objective:** To analyze the profile of patients hospitalized for DB along the 95-day period of pandemic and comparison between infection or not by COVID 19. **Methods:** Retrospective analysis of medical records of hospitalizations for BD at the University Hospital Cassiano Antonio Moraes. The clinical profile, presentation of the condition, hemodynamic variables, endoscopic findings and Sars-Cov-2 infection were characterized. **Results:** In the analyzed period, 251 hospitalizations were registered due to BD and in 21 COVID was present. The average age was 60.04 years, one third were male, with an average of 9.2 days in hospital, average hemoglobin of 8.17 mg/dL, duodenal ulcer was the main cause of DB, followed by esophageal varices. Rebleeding occurred in 22 cases and 42 patients died. **Conclusion:** DB is a clinical complication with high morbidity and high mortality risk. During the period of the COVID 19 pandemic, an increase in mortality was observed among infected patients.

Keywords: Gastrointestinal hemorrhage; Peptic ulcer; Esophageal and Gastric Varices; Covid-19.

INTRODUÇÃO

Hemorragia Digestiva Alta (HDA) é uma importante causa de internações em todo mundo, com incidência anual estimada de 100/100.000 habitantes¹ e pode ser dividida em HDA não varicosa (HDA_{nV}) e HDA varicosa (HDA_V). Hemorragia Digestiva Baixa (HDB) apresenta incidência de internação menor que a HDA, com cerca de 36/100.000 habitantes por ano² e em 80% dos casos o sangramento é autolimitado¹.

A gravidade do sangramento digestivo é baseada em parâmetros clínicos do estado hemodinâmico e na necessidade de hemotransfusão. Existem alguns escores para estratificação do risco na HDA, dentre eles, o escore de Glasgow - Blatchford (GBS), que é utilizado para identificar quais pacientes necessitam de intervenção mais precoce, e o Rockall que avalia o risco de ressangramento e mortalidade, podendo ser calculado pré e pós endoscopia. Porém nenhum escore mostrou ser excelente na previsão de todos os desfechos da HDA aguda³.

Na pandemia por Sars-CoV2 (COVID-19), a hemorragia digestiva foi um dos eventos gastrointestinais descritos como complicação da infecção, acometendo de 2 a 13% dos pacientes internados pela virose. No início da pandemia foi proposto que a endoscopia digestiva em sangramento digestivo fosse realizada apenas nos pacientes com instabilidade hemodinâmica ou anemia grave não responsiva à transfusão sanguínea, visando minimizar o risco de transmissão por aerossol gerado durante o exame⁴.

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos pacientes com hemorragia digestiva aguda alta e baixa em serviço de referência em um hospital universitário do Estado do Espírito Santo, Brasil, abrangendo um período de 95 dias, no início da pandemia por Sars-Cov-2, comparando os pacientes infectados com aqueles sem COVID 19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, série de casos, de natureza descritiva, de pacientes atendidos no Serviço de Endoscopia Digestiva da Unidade de

Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) da Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil, durante período de pandemia do COVID 19, quando houve remanejamento do sistema de regulação da Secretaria de Saúde do Espírito Santo, para o atendimento de urgência de Hemorragia Digestiva, ficando o HUCAM responsável pelo atendimento desta complicação clínica por cerca de 03 meses.

A coleta de informações foi realizada nos dados de prontuário dos pacientes internados no hospital por hemorragia digestiva, que poderiam ser referenciado pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), admissão no Pronto Socorro por livre demanda, encaminhados do serviço ambulatorial do próprio hospital, via regulação estadual em leitos de enfermaria, da Unidade de Terapia Intensiva ou pacientes internados nos diferentes setores do hospital que intercorreram com hemorragia digestiva e que tiveram seus dados registrados no Serviço de Endoscopia Digestiva.

Foram coletadas as variáveis: idade, sexo, comorbidades, forma de admissão no hospital, apresentação clínica da hemorragia digestiva (considerado HDA - paciente com hematêmese ou melena e HDB - com hematoquezia e enterorragia), variáveis hemodinâmicas definidas de acordo com Suporte de Vida Avançado no Trauma (ATLS) para estimativa de perda sanguínea, frequência cardíaca (estratificado em 4 faixas) e pressão arterial (pressão arterial reduzida como pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg), achados endoscópicos, classificação clínica em pacientes cirróticos (Escore de Child-Pugh), escores endoscópico (GBS e escore de Rockall pós endoscopia), taxa de ressangramento, infecção por Sars-CoV-2 e desfecho. O leito de internação foi definido como o local que o paciente estava internado ao final das primeiras 24h após admissão.

O manejo dos pacientes foi conforme protocolo da instituição, com estabilização hemodinâmica inicial (ressuscitação volêmica), suporte hemoterápico caso nível de hemoglobina inferior a 07 mg/dL ou, quando cardiopata, inferior a 08 mg/dL; dose de ataque de omeprazol endovenoso 80 mg *in bolus*, sendo que em pacientes sabidamente portadores de hipertensão portal ou com estigmas de hepatopa-

tia crônica, iniciado preferencialmente terlipressina ou, em caso de contra-indicação ou efeito adverso relatado a esta droga, feito octreotíde.

A revisão de literatura foi realizada e selecionada pelos autores, por pesquisa integrativa de artigos nas bases de dados do Pubmed, sendo selecionados artigos na língua inglesa e portuguesa que versavam sobre atendimento de urgência na hemorragia digestiva e/ou no atendimento de pacientes infectados pelo Sars-CoV-2.

Foram empregados testes estatísticos utilizando o *software SSPS Statistics*, versão 23 (IBM, Nova Iorque, Estados Unidos) inicialmente realizando uma análise descritiva. Para comparar as variáveis contínuas foi utilizado o teste t de Student e, quando necessário, o teste de Mann-Whitney. Para comparar as variáveis categóricas foi usado o teste do Qui-quadrado ou, quando necessário, o teste Exato de Fisher. Para comparação de médias foi utilizado teste de ANOVA. Considerou-se um nível de significância de 5% (p-valor < 0,05).

RESULTADOS

No período de 95 dias, de maio a agosto de 2020, foram realizadas 251 internações com apresentação de Hemorragia Digestiva, compreendendo um total

de 243 pacientes, considerando que 06 pacientes reinternaram por duas vezes e 01 paciente por três vezes. Foram 173 (68,9%) internações masculinas. Em 23,5% das internações houve diagnóstico de síndrome gripal, com confirmação de infecção por Sars-Cov-2 em 21/251 (08,37%) internações.

Das 251 internações com hemorragia digestiva, 90,4% foram de procedência do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), média de idade dos pacientes internados foi de 60,4 anos, com idade mínima de 17 e máxima de 102 anos e a duração média geral das internações foi de $9,3 \pm 12,3$ dias. A Figura 1 apresenta a distribuição dos dias de internação.

Apenas 38 pacientes (15,1%) não apresentavam comorbidades. As comorbidades mais prevalentes foram o alcoolismo (161/251 – 64%), doenças cardiovasculares, que correspondem a Hipertensão Arterial Sistêmica (104/251 – 41,4%), Diabetes Mellitus (61/251 – 24,3%), Doença Arterial Coronariana e/ou Doença Arterial Periférica (31/251 – 12,3%); cirrose hepática (59/251 – 23,5%) e demência de etiologia vascular ou Alzheimer (20/251 – 8%).

Quando se analisa o grupo de pacientes com infecção por Sars-CoV-2 a média de idade foi 58,14 anos, a média de hemoglobina 7,1mg/dL e o tempo médio de internação foi de 23,5 dias ($\pm 15,64$). Das 21 internações confirmadas para COVID 19, o

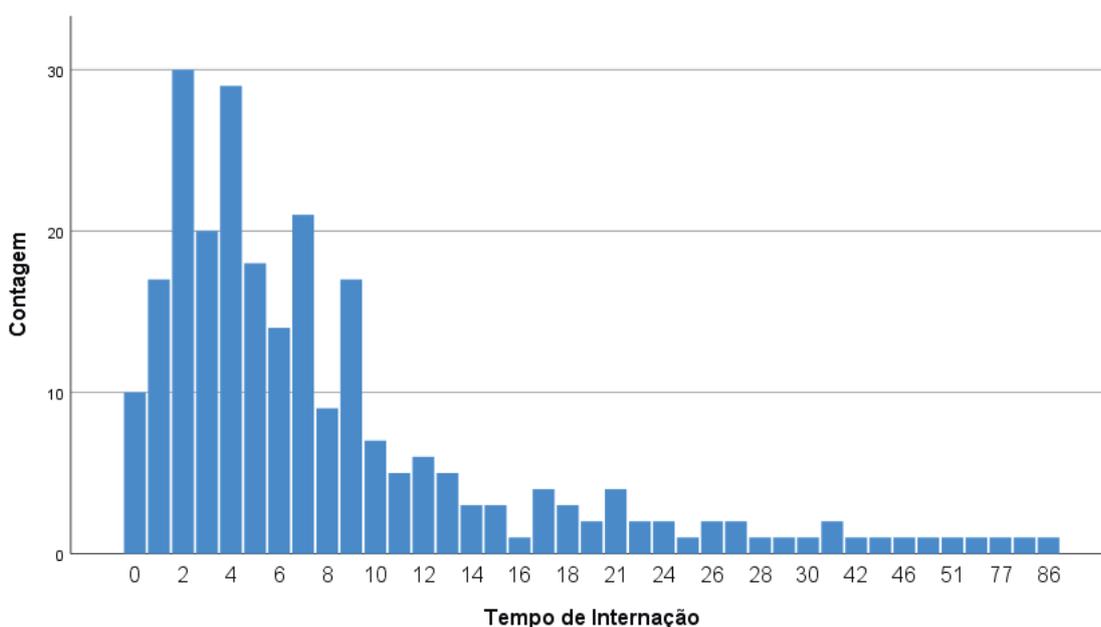


FIGURA 1. Tempo (em dias) das 251 internações dos pacientes com Hemorragia Digestiva na enfermagem de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Espírito Santo, Brasil. Fonte: Os autores.

óbito ocorreu em 08 (38,1%), o que representa 19% do total de óbitos. A causa do óbito foi diretamente relacionada à hemorragia digestiva em 02 pacientes infectados pelo Sars-CoV-2 e nos outros 06 foi relacionada a outros fatores (infecção ou neoplasia em estágio avançado).

A maior prevalência entre os pacientes admitidos foi de Hemorragia Digestiva Alta (83,2%), em sua maioria com hematêmese. A hemorragia digestiva baixa correspondeu a 16,7% dos casos, com maior prevalência de enterorragia.

Em relação aos parâmetros clínicos e laboratoriais, a média de hemoglobina foi 8,17 mg/dL

(±2,98), sendo menor que 07 mg/dL em 93 casos e entre 7-8mg/dL em 37 casos, com necessidade de hemotransfusão em 44,2% das internações, maioria dos pacientes apresentavam à admissão frequência cardíaca menor que 100 batimentos por minuto (68,9%) e pressão arterial normal (90,4%). Os dados de comparação entre os pacientes com Hemorragia Digestiva sem infecção e com COVID 19 estão sumarizados na Tabela 1.

A maioria dos pacientes (67,3%) ficou internado em leito de enfermaria. O desfecho hospitalar com alta hospitalar foi de 80,1%, porém o óbito ocorreu em 42 casos (16,7%), sendo que em 18 pacientes

TABELA 1. Dados demográficos, epidemiológicos e clínicos de 251 internações por Hemorragia Digestiva na Enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Espírito Santo, Brasil, comparando pacientes não infectados e infectados pelo SARS-CoV-2

DADOS DEMOGRÁFICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS	TOTAL N=251	SEM COVID 19 N=230	COM COVID 19 N=21	VALOR P
Média de idade (anos)	60,04 ±12,27	60,21 ±9,79	58,14 ±15,64	0,57
Sexo				
Masculino	173 (68,9%)	162 (70,4%)	11 (52,4%)	0,087
Feminino	78 (31,1%)	68 (29,7%)	10 (47,6%)	
Tempo de internação (dias)	9,26 ±12,27	7,97±9,8	23,48±15,64	<0,001
Valor hemoglobina (mg/dL)	8,17 ±2,98	8,27±2,99	7,06±2,77	0,075
Origem				
SAMU	227	208	19	
Regulação	11	11	0	
Internação	9	7	2	0,30
Ambulatório	4	4	0	
Hemorragia				
Hematêmese	150	135	15	
Melena	59	56	3	
Enterorragia	35	32	3	0,330
Hematoquizia	07	7	0	
Local do sangramento				
Úlcera péptica	78	76	2	0,018
Varizes	63	58	5	0,88
Divertículo	31	29	1	-
Neoplasia	16	15	1	-
Local internação				
UTI	50	42	8	
Enfermaria	169	159	10	0,07
Pronto Socorro	30	28	2	
Ressangramento	22	20	2	0,89
Risco cardiovascular	111	97	14	0,031
Óbito	42	32	8	0,006

SAMU: Serviço de Atendimento Móvel de Urgência, UTI: Unidade de Terapia Intensiva. Fonte: Os autores.

(7,2%) o óbito teve relação direta com a hemorragia digestiva, pois foram considerados como choque hipovolêmico (14 pacientes) ou choque misto (choque hipovolêmico associado a choque séptico em 3 pacientes ou a choque cardiogênico em 1 caso). Os demais óbitos, foram relacionados a evolução de neoplasia avançada, infecção, abdome agudo obstrutivo, disfunção cardiopulmonar aguda e/ou disfunção renal. Os óbitos por choque hipovolêmico foram avaliados de acordo com as doenças de base e estão apresentados na Tabela 2.

TABELA 2. Avaliação do desfecho clínico em óbito em 251 internações por Hemorragia Digestiva, comparado com a doença de base (comorbidade) dos pacientes internados na enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Espírito Santo, Brasil

COMORBIDADE	TOTAL	ÓBITOS	VALOR P
Cirrose hepática (todas)			
Sim	61	16	<0,001
Não			
Cirrose hepática Child C			
Sim	16	11	<0,001
Não			
Alcoolismo			
Sim	161	24	0,300
Não	90	18	
Risco cardiovascular			
Sim	108	32	0,001
Não	111	10	
Infecção por Sars-Cov-2			
Sim	21	8	0,006
Não	230	34	

Fonte: Os autores.

Dos 61 pacientes cirróticos, em 04 não houve possibilidade de classificação de Child-Pugh pelos dados do prontuário, além disso, apenas 12 (21,8%) foram classificados como Child-Pugh A, sendo que cerca da metade era Child-Pugh B (29 internações) e 26% Child-Pugh C.

Das 251 internações, em 14 pacientes não foi realizado nenhum exame endoscópico (10 paci-

entes por instabilidade hemodinâmica, 01 gestante estável hemodinamicamente e sem queda hematemática, 01 paciente com intussuscepção íleo cecal por tumoração, 01 paciente com infecção confirmada e 01 suspeita por Sars-Cov-2). Endoscopia Digestiva Alta (EDA) foi realizada em 231 das internações, sendo que em 28 casos não foi encontrado nenhum achado que justificasse o quadro de hemorragia digestiva. O diagnóstico endoscópico mais frequente foi a doença ulcerosa péptica (78/231 – 33,7% das EDA), 46 (19,9%) diagnósticos endoscópicos de úlcera gástrica. As varizes esofágicas e/ou gástricas foram evidenciadas em 63 (27,3%) das EDA, sendo na maioria dos casos de varizes esofágicas. Colonoscopia foi realizada em 48 internações e a causa mais importante de sangramento foi a diverticulose. A Tabela 3 mostra os diversos achados endoscópicos.

As úlceras esofágicas e gastroduodenais encontradas foram classificadas de acordo com a classificação de Forrest, com maior prevalência do achado de Forrest III (sem sinal atual de sangramento), correspondendo a 51,3% das úlceras.

Em relação ao tratamento medicamentoso, inibidor de bomba de prótons foi utilizado em 84,9% das internações, enquanto terlipressina e octreotida foram usados em 15,1% e 1,6%, respectivamente. Os tratamentos hemostáticos variaram de acordo com o achado endoscópico, sendo que para úlceras foi empregado clipe hemostático e/ou injeção com solução de adrenalina. Nas varizes esofágicas, os tratamentos utilizados foram ligadura elástica ou escleroterapia com Ethamolín; para varizes esofagogástricas GOV 1, ligadura elástica ou cianoacrilato; para varizes esofagogástricas GOV 2, angiectasias foram tratadas endoscopicamente com escleroterapia com Ethamolín ou ligadura elástica ou solução com adrenalina; para Mallory Weiss, hemoclipe e/ou solução de adrenalina e para Dieulafoy clipe hemostático. Nenhum dos exames de colonoscopia com diverticulose apresentava sangramento ativo, não sendo assim realizado nenhum tratamento hemostático. A Tabela 4 mostra a necessidade de transfusão de hemoconcentrados nesses pacientes.

TABELA 3. Diagnósticos endoscópicos de 251 internações por Hemorragia Digestiva na enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Espírito Santo, Brasil, comparando pacientes não infectados e infectados pelo SARS-COV 2

DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO	TOTAL (%)	SEM COVID 19	COM COVID 19	VALOR P
EDA	231	213	18	
Doença ulcerosa péptica	78 (37,4%)	76 (36,6%)	3 (16,7%)	0,26
Úlcera gástrica	46 (19,9%)	44 (20,6%)	2 (11,1%)	
Úlcera duodenal	29 (12,5%)	29 (13,6%)	0	
Úlcera esofágica	3	3	0	
Varizes esofágicas e gástricas	63 (27,3%)	58 (27,2%)	5 (27,7%)	0,88
Varizes esofágicas	53	49	4	
GOV1	7	6	1	
GOV2	2	2	0	
IGV2	1	1	0	
Mallory-Weiss	5 (2,2%)	5	0	1,0
Neoplasia	13 (5,6%)	12	1	1,0
Esofagite, gastrite ou duodenite ou LAMGD	18 (7,8%)	16	2	0,65
Angiectasias	8 (3,5%)			
Dieulafoy	4 (1,7%)			
Gastropatia hipertensão portal	3 (1,3%)			
Colonoscopia	48	45	3	
Diverticulose colônica	31 (64,6%)	29 (64,4%)	2 (66,6%)	0,55
Doença Inflamatória Intestinal	4 (8,3%)			
Neoplasia	1	1	0	
Angiectasia colônica	1			

Fonte: Os autores.

TABELA 4. Necessidades de hemotransfusão em 251 internações por Hemorragia Digestiva na enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Espírito Santo, Brasil

TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES	N (%)
Hemácias	111 (44,2%)
Plaquetas	02 (0,8%)
Plasma Fresco Congelado	07 (2,8%)

Fonte: Os autores.

Em 22 internações houve ressangramento após propedêutica inicial, sendo que 03 pacientes apresentaram dois ou mais ressangramentos, 02 deles por sangramento varicoso e 01 por LAMGD. O Escore de Rockall foi capaz de indicar o risco de óbito, considerando que pontuação maior que 5 ocorreu em 53 pacientes, com 15 óbitos e pontuação

menor que 2 ocorreu em 18 pacientes, sem nenhum óbito ($p=0,02$), porém não foi capaz de prever res-sangramento ($p=0,14$).

DISCUSSÃO

Existem poucos estudos de hemorragia digestiva no Brasil, destacam-se os estudos realizados no Rio de Janeiro por Zaltaman e colaboradores⁵ que analisaram pacientes admitidos no Hospital Universitário Federal do Rio de Janeiro com HDA e em São Paulo, no Hospital Universitário de Campinas por Aluizio⁶ e colaboradores que avaliaram a estratificação de risco do sangramento varicoso.

Nosso estudo mostrou maior prevalência de pacientes do sexo masculino, com média de idade

de 60,4 anos (pouco acima das relatadas) e como principal manifestação a hematêmese (59,8%). Variáveis de forma de admissão no serviço e leito de internação não foram avaliadas nos outros estudos e são importantes ferramentas nas políticas de saúde pública, considerando que serviços de atendimento como SAMU possibilitam maior rapidez na propedêutica e o tipo de leito de internação impacta no custo. O tempo de internação médio geral foi de $9,3 \pm 12,27$ dias, porém quando levado em consideração infecção por Sars-CoV-2 o tempo de internação aumentou muito ($23,5 \pm 15,64$ dias), o que pode ser justificado pela gravidade dos pacientes infectados pelo vírus, necessidade de maior tempo de internação para tratamento das complicações.

Os diagnósticos mais prevalentes na endoscopia digestiva alta foram: doença ulcerosa péptica (31,1%) e varizes esofagogástricas (25,1%), condizente com achados descritos por Kamboj e colaboradores⁷, porém menor prevalência do que descrito por Weledji⁸ (45% de úlceras ou erosões pépticas) e próximo ao descrito por Zaltaman⁵ e colaboradores no Brasil (35,23% de DUP e 20% de origem varicosa). Na colonoscopia o principal diagnóstico foi diverticulose colônica, encontrada em 12,4% dos pacientes submetidos ao exame endoscópico baixo.

O tratamento empregado nas úlceras pépticas baseia-se nos achados endoscópicos de acordo com a caracterização pela Classificação de Forrest⁹. Aquelas Forrest Ia, Ib e IIa necessitam de tratamento endoscópico em monoterapia mecânica com clipe hemostático ou terapia dupla, como injeção de adrenalina e clipe hemostático; nas úlceras classificadas como Forrest IIb o tratamento é baseado na remoção ou não do coágulo local enquanto Forrest IIc e III não demandam tratamento endoscópico. No estudo, 51,3% das úlceras eram classificadas como Forrest III, o que justifica a baixa necessidade de tratamento e a prevalência foi próxima ao encontrado em estudo realizado por Enestvedt e colaboradores com 2.401 pacientes (55%)¹⁰.

O tratamento de escolha de varizes esofágicas é a ligadura elástica¹¹, empregada também em varizes esofagogástricas tipo GOV1 e angiectasias gastroduodenais, justificando a ampla utilização no estudo, em 21,5% das internações.

Em relação à hemotransfusão, o alvo de hemoglobina geral é 07 mg/dl e nos portadores de doença cardiovascular 08 mg/dL. Estudos mostraram que não há diferença no desfecho final entre a decisão clínica de hemotransfusão liberal e restritiva, em relação a mortalidade no 28º dia (7% versus 5%), ressangramento (9% versus 5%), reação transfusional (2% versus 1%) e eventos tromboembólicos/isquêmicos (7% versus 4%)¹². Em 111 internações (44,22%) foi necessário transfusão de concentrado de hemácias.

A terapia medicamentosa indicada para sangramento varicosos, baseia-se no uso de drogas vasoativas como como terlipressina e octreotide, que promove ação vasoconstritora esplâncnica¹³. Neste estudo, o sangramento varicoso correspondeu a 63 internações (25,1%), porém o uso de drogas vasoativas ocorreu em um total de 16,7% dos pacientes. Essa diferença ocorreu devido à indisponibilidade de tais medicações durante o período analisado. Assim, foram priorizados pacientes com presença de sangramento ativo ou presença de resíduos hemáticos em câmara gástrica durante o exame endoscópico.

O ressangramento foi definido como exteriorização de sangramento ou queda de hemoglobina maior que 02 mg/dL após terapia inicial. Nas lesões ulceradas, o risco de ressangramento varia de acordo com a classificação de Forrest, sendo de 90-100% para Forrest Ia e Ib, 50% para IIa, 30% para IIb, 5 a 10% para IIc e III⁸ e nas varicosas esse risco varia de 25 a 30%¹⁴. Das 22 internações em que houve ressangramento, apenas em 3 casos o sangramento inicial era de origem ulcerosa, com lesão inicial Forrest Ib, IIa e IIb, as duas primeiras haviam sido submetidas a tratamento endoscópico com terapia mecânica e adrenalina e 04 casos foram ressangramentos varicosos.

As internações de pacientes com hemorragia digestiva e infecção confirmada por COVID 19 não teve diferença estatística quanto ao sexo e idade, porém apresentaram diferença na causa do sangramento, que foi menor por úlcera péptica, e maior no tempo de internação, no risco cardiovascular e mortalidade. O tempo de internação e mortalidade desses pacientes foram mais de 2 vezes acima da

média geral. Martin e colaboradores⁴ avaliaram pacientes admitidos em hospital dos Estados Unidos com COVID-19 e que apresentaram hemorragia digestiva e verificaram a média de idade de 68,7 anos, acima do encontrado no nosso estudo, porém sendo observado maior prevalência do sexo masculino (66%) e nível de hemoglobina semelhante (7,5mg/dL).

Mauro e colaboradores¹⁵ avaliaram pacientes internados por COVID-19 em hospitais no norte da Itália que apresentaram HDA. Foram 4871 internações com 23 casos de HDA, desses 78% eram homens, com idade média de 75 anos, a manifestação mais comum foi melena (52%) e o achado endoscópico prevalente foi a doença ulcerosa péptica (44%). Do total, 5 pacientes evoluíram com óbito, todos por piora do quadro respiratório. Em meta-análise de Marasco e colaboradores¹⁶ foram analisados 10 estudos de diferentes países (Estados Unidos, Itália, Israel, China e Espanha) de pacientes com HDA ou HDB com COVID-19 confirmado, totalizando 534 pacientes. Desses, 76,6% apresentaram HDA e 22,7% HDB, com média de idade 45,3 anos, prevalência do sexo masculino e diagnóstico mais frequente doença péptica (úlcera ou gastroduodenite) concluindo que pacientes com COVID-10 tem risco de sangramento gastrointestinal de 2%. Porém, em ambos não foi possível confirmar causalidade do COVID com sangramento digestivo.

Os mecanismos aventados para sangramento na vigência de infecção são coagulopatia induzida pela inflamação, lesão direta do vírus na mucosa gastrointestinal e consequências do tratamento sistêmico, como por corticosteroides^{16,17}. Prasoppokakorn e colaboradores¹⁷ também analisaram pacientes internados com infecção por Sars-Cov-2 que apresentaram sangramento digestivo e efetividade com profilaxia com Inibidor de Bomba de Prótons (IBP). De 6373 pacientes, 43 apresentaram HDA, desses 23 eram homens, 72,1% apresentavam múltiplas comorbidades, as principais manifestações foram vômito em “borra de café” e melena e o principal achado endoscópico foi úlcera gastroduodenal. Além disso, o estudo sugere que o uso de IBP pro-

filático em pacientes internados reduz a gravidade da HDA.

A mortalidade geral por hemorragia digestiva, apesar do surgimento de novas terapias, chega até a 10%¹³, porém em sangramento varicoso esse índice pode chegar a mais de 20%⁶. No nosso estudo, dos 42 pacientes que faleceram, em 16 foi por sangramento varicoso, com uma taxa de mortalidade de 25,4%. A taxa real poderia ter sido maior, pois em 9 casos que foram a óbito não foi realizado exame endoscópico, e desses, 6 eram sabidamente cirróticos. De acordo com análises dos dados do estudo, a presença de cirrose hepática, cirrose hepática Child-Pugh C, alcoolismo e ausência de risco cardiovascular, tiveram relação com óbito por choque hipovolêmico, com significância estatística.

CONCLUSÃO

Em 95 dias sendo responsável pelo atendimento de urgência em hemorragia digestiva no Espírito Santo, o HUCAM realizou 251 internações, com mortalidade de 16,7%. Os pacientes infectados com COVID 19 tiveram maior morbidade, demonstrada pelo maior no tempo de internação e também maior mortalidade. Ao se observar o tempo necessário de internação de todos os pacientes, as propedêuticas necessárias, incluindo procedimentos endoscópicos, medicações e transfusões de hemoderivados, percebe-se a necessidade de investimento no tratamento da hemorragia digestiva, porém isso se traduz em diminuição da mortalidade, que tem caído nas últimas décadas, devido à instituição de protocolos específicos.

REFERÊNCIAS

1. Savides TJ, Jensen DM. Capítulo 19 Sangramentos Gastrointestinais. In: Sleisenger & Fordtran. Tratado gastrointestinal e doenças do fígado Volume 1. Tradução 9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.p.287-327.
2. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. Gastrointestinal endoscopy, Volume 79, No. 6 : 2014.p.875-885.

3. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sander DS, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. 2015; 47: a1–a46
4. Martin TA, Wan DW, Hajifathalian K, Tewani S, Shah SL, Mehta A, et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Matched Case-Control Study. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*. 2020. Volume 00.
5. Zaltaman C, Souza HSP, Castro MEC, Sobral MF, Dias PC, Lemos Jr V. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records. *Arq Gastroenterol*. 2002. V39-no.2, p.74-80.
6. Aluizio CLS, Montes CG, Reis GFSR, Nagasako CK. Risk stratification in acute variceal bleeding: Far from an ideal score. *Clinics*. 2021.
7. Kamboj AK, Hoversten P, L CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo clinic proceedings*. 2019. p.697-703.
8. Weledji EP. Acute upper gastrointestinal bleeding: A review. *Surgery in Practice and Science*. 2020.
9. Laine L, Jensen DM. Management of Patients With Ulcer Bleeding. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*. 2012. p.345-360.
10. Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, Liberman DA, Eisen G. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY* Volume 67, No. 3. 2008. p.422-429.
11. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointestinal endoscopy*. Volume 80, No2: 2014. P.221-227.
12. Laine L, Barkun NA, Saltzman JR, Mrtel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*. Volume 116. 2021. P. 899-917.
13. Stanley AJ, Laine L. Management of acute Upper gastrointestinal bleeding. *The BMJ*. 2019. p.1-13.
14. Nable JV, Graham A. Gastrointestinal bleeding. *Emerg Med Clin N am*. 2016.
15. Mauro A, Grazia F, Lenti MV, Penagini R, Frego R, Ardizzone S, et al. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 45. 2021.
16. Marasco G, Maida M, Morreale GC, Licata M, Renzulli M, Cremon C, et al. Gastrointestinal Bleeding in COVID-19 Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2021.
17. Prasoppokakorn T, Kullanvanijaya P, Pittayanon R. Risk factors of active upper gastrointestinal bleeding in patients with COVID-19 infection and the effectiveness of PPI prophylaxis. *BMC Gastroenterology*. 2022.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Tania Reuter, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Av. Mal. Campos, 1355, Santos Dumont, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29041-295.

RELATOS DE CASO

Case reports



Obstrução intestinal por corpo estranho simulando neoplasia colorretal: relato de diverticulite complicada em hospital de referência em abdômen agudo

Intestinal obstruction by a foreign body simulating colorectal neoplasia: report of complicated diverticulitis in a reference hospital in the acute abdomen, Brazil

Alberto Henrique de Jesus Brito¹, Arthur Carvalho Silva¹, Waleria Gramilich Baratella¹, Julia Dela Fuente da Fonseca¹, Pedro Diego Saquetto¹, Matheus de Backer¹, Juliana Suarez Wolf²

¹ Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

alberto_henrique@hotmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Alberto Henrique de Jesus Brito, Arthur Carvalho Silva, Waleria Gramilich Baratella, Julia Dela Fuente da Fonseca, Pedro Diego Saquetto, Matheus de Backer, Juliana Suarez Wolf.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

11/3/2023

Aprovado:

5/6/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: O paciente portador de um abdômen agudo é um dos maiores desafios diagnósticos em serviços de emergência tanto no que tange ao grau de suspeição quanto a urgência em seu tratamento, com uma estimativa de 7-10% dos atendimentos anuais em pronto atendimentos. Dentre as mais diversas causas, didaticamente podemos dividir segundo 4 grandes áreas, inflamatórias, obstrutivas, isquêmicas, infecciosas, ou, um misto delas, dificultando sua pesquisa. **Relato do caso:** Este relato de caso tem como finalidade trazer à luz os diagnósticos diferenciais para abdômen agudo inflamatório/obstrutivo, a diverticulite aguda, morbidade frequente em pacientes acima dos 50 anos, e, que pode esconder uma neoplasia colorretal subjacente. Na análise do caso são discutidos fatores de risco, a fisiopatologia, o diagnóstico, a classificação e o tratamento que são cada vez mais bem definidos e que, na suspeição, auxiliam no manejo precoce e desfecho favorável.

Palavras-chave: Diverticulite; doença diverticular do cólon; abdômen agudo; obstrução intestinal.

ABSTRACT

Introduction: The patient with an acute abdomen is one of the biggest diagnostic challenges in emergency services, both in terms of the degree of suspicion and the urgency of their treatment, with an estimate of 7-10% of annual visits to emergency departments. Among the most diverse causes, didactically we can divide according to 4 major areas, inflammatory, obstructive, ischemic, infectious, or a mix of them, making research difficult. **Case report:** This case report aims to shed light on the differential diagnoses for acute inflammatory/obstructive abdomen, acute diverticulitis, frequent morbidity in patients over 50 years of age, and which may hide an underlying colorectal neoplasia. In the case analysis, risk factors, pathophysiology, diagnosis, classification and treatment are discussed, which are increasingly well defined and which, in case of suspicion, help in early management and favorable outcome.

Keywords: Diverticulitis; diverticular disease of the colon; acute abdomen; intestinal obstruction.

INTRODUÇÃO

O paciente portador de um abdômen agudo é um dos maiores desafios diagnósticos em serviços de emergência tanto no que tange ao grau de suspeição quanto a urgência em seu tratamento, com uma estimativa de 7-10% dos atendimentos anuais em pronto atendimentos. Dentre as mais diversas causas, didaticamente podemos dividir segundo quatro grandes áreas, inflamatórias, obstrutivas, isquêmicas, infecciosas, ou, um misto delas, dificultando sua pesquisa¹. Este relato de caso tem como finalidade trazer à luz os diagnósticos diferenciais para abdômen agudo inflamatório/obstrutivo, a diverticulite aguda, morbidade frequente em pacientes acima dos 50 anos², e, que pode esconder uma neoplasia colorretal subjacente. Na análise do caso são discutidos fatores de risco, a fisiopatologia, o diagnóstico, a classificação e o tratamento que são cada vez mais bem definidos e que, na suspeição, auxiliam no manejo precoce e desfecho favorável.

RELATO DE CASO

Paciente L.G.S. feminina, 73 anos, portadora de diabetes mellito tipo-2 e hipertensão arterial, foi admitida em pronto socorro (PS) com dor abdominal difusa associada a constipação há 10 dias, precedida de diarreia pastosa com muco e raias de

sangue, náuseas e vômitos, sem febre, perda ponderal ou outros sintomas constitucionais. Previamente ao aparecimento do quadro refere ingesta em grande quantidade de jabuticaba. Procurou por atendimento em pronto atendimento, onde foram realizadas medidas laxativas, sem sucesso na resolução, permanecendo com quadro de dor abdominal, queda do estado geral e sintomas de abdômen agudo obstrutivo.

À admissão no PS, apresentava estado geral regular, desidratada, taquicárdica, abdômen distendido, hipertimpânico, doloroso a palpação no hipogastro e fossa ilíaca esquerda, ruídos hidroaéreos reduzidos e, sem sinais de peritonite. Toque retal sem lesões palpáveis, ampola retal vazia e sem fezes ou sangramento em dedo de luva. No hemograma mostrava: Hemoglobina 10,3 g/dL e, 13370 leucócitos sem desvio. No sangue apresentava – sódio 131 mmol/L, potássio 3.1mmol/L, PCR 220, pH 7,29, Bicarbonato 16 mmol/L, lactato 2,2, creatinina 0,8mg/dL, CEA 1,7. As radiografias de abdômen agudo (Postero-Anterior e Ortostase) mostravam distensão gasosa no intestino delgado e colóns, sem pneumoperitônio. A tomografia de abdômen mostrava espessamento de parede e estreitamento luminal no cólon descendente, grande distensão a montante em todo cólon, associado a diversas imagens ovulares ocupando todo cólon transverso e descendente, presença provável de caroços de jabuticaba (Figura 1).

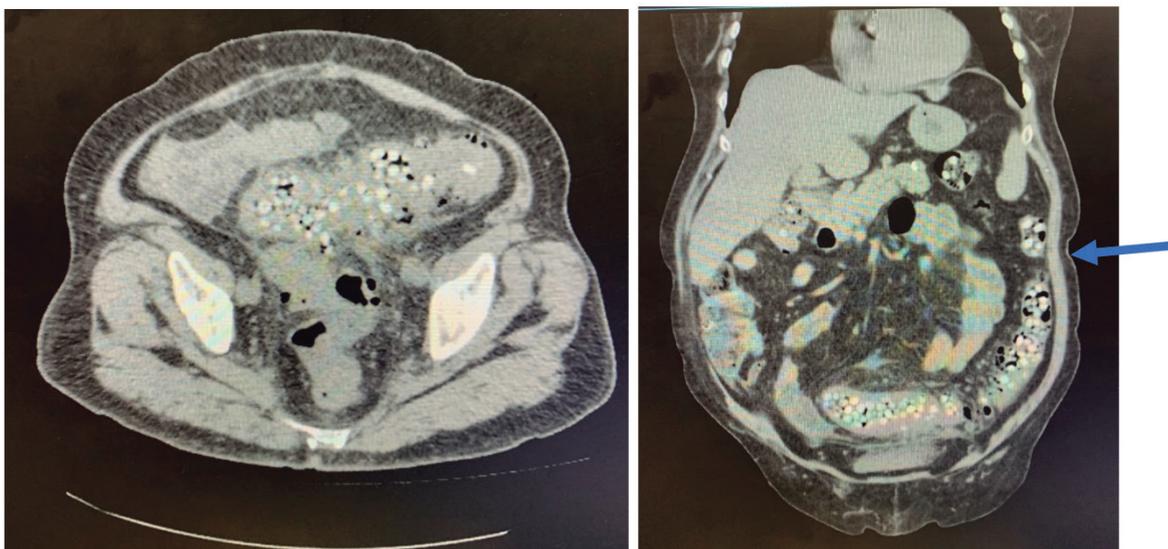


FIGURA 1. Tomografia do cólon esquerdo e retossigmóide em destaque: seta destacando o importante estreitamento luminal do cólon esquerdo. Fonte: Os autores.

Devido ao quadro obstrutivo foi realizada colectomia esquerda oncológica durante intraoperatório: espessamento no cólon descendente, sem evidências de perfurações, coleções ou lesão transmural, associado a processo desmoplásico com aderências firmes entre bexiga- cólon- parede abdominal (Figura 2). Optou-se por anastomose cólon retal manual em dois planos². A paciente manteve-se estável durante o ato cirúrgico, apresentando margens seguras, com bom aspecto para anastomose primária. Sem evidências de lesões hepáticas, outros segmentos colônicos ou implantes peritoneais. A paciente evoluiu bem, aceitando dieta e com anastomose pérvia para flatos e fezes, tendo alta no 5º dia pós-operatório.

No segmento ambulatorial, o resultado do laudo histopatológico indicou presença de diverticulite com acentuada inflamação transmural, edema e congestão vascular, tendo oito linfonodos com estado reativo simples.

DISCUSSÃO

A doença diverticular dos cólons está presente em cerca de 45% da população acima dos 50 anos de idade, com prevalência no sexo feminino após essa idade², podendo chegar a 80% após os 80 anos. Ela é definida como uma protusão sacular da mucosa através da parede muscular do cólon, em áreas de maior fragilidade parietal, onde os vasos sanguíneos

podem penetrar. São conhecidos como pseudodivertículos pelo fato de conterem apenas mucosa e submucosa recobertas por serosa³.

A presença de divertículos no cólon é chamada de diverticulose, grande parte assintomática (75%) sendo mais comum no cólon esquerdo na transição para o sigmóide (95%), justamente pelo fato dos vasos retos ao penetrarem ao longo da circunferência dos cólons deixarem esses locais mais frágeis, associado ao menor calibre nesse segmento, sendo exposto a maiores pressões. Dentre os fatores que podem levar ao seu surgimento temos³ idade avançada, sexo feminino (após os 50 anos), constipação crônica, baixa ingestão de fibras, tabagismo, etilismo, elevado consumo de carnes vermelhas, obesidade.

O processo de erosão da parede diverticular, inflamação, necrose do segmento com micro ou macro perfuração é chamado de diverticulite³. Esse quadro é caracterizado por dor abdominal recorrente, predominantemente em quadrante esquerdo- fossa ilíaca esquerda, náuseas, vômitos, constipação e/ou diarreia, febre, prostração, massa palpável e em casos mais graves, sepse e sinais de peritonite franca⁴.

Dentre os diagnósticos diferenciais para abdômen agudo inflamatório, perfurativo ou obstrutivo nos pacientes idosos podemos encontrar colite ou enterite da doença inflamatória intestinal, doença de chron, neoplasia colorretal, colite isquêmica, apendicite epiploica, e nas mulheres, afecções ginecológicas^{4,6}.

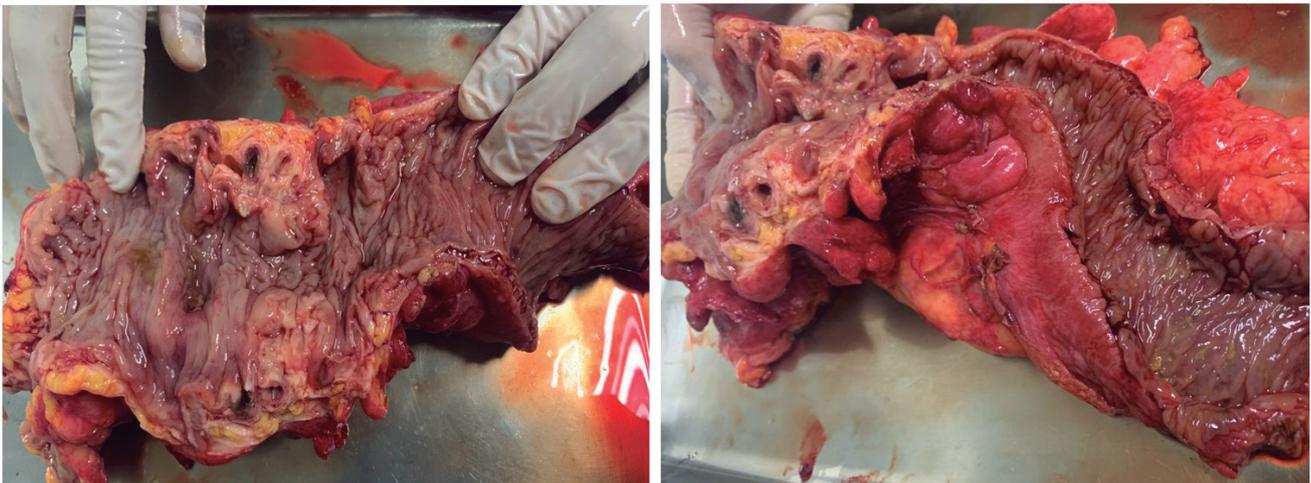


FIGURA 2. Peça cirúrgica após colectomia esquerda – espessamento da parede do cólon descendente, com estreitamento da luz intestinal, assemelhando-se a um processo neoplásico local. Fonte: Os autores.

Associado ao quadro clínico e exame físico minucioso, a tomografia de abdômen total com contraste endovenoso é o exame de escolha para confirmar o diagnóstico e realizar a classificação da diverticulite em não complicada e complicada (classificação de Hinchey)^{4,6}.

O tratamento será realizado de acordo com a classificação do quadro clínico, nos casos leves, sem complicações (Hinchey I e II), tratamento ambulatorial com mudança dietética (jejum ou dieta líquida pobre em resíduos), analgesia, antibioticoterapia oral e reavaliação em 48-72 horas podem ser suficientes. Já nos processos inflamatórios nos quais não houve melhora com tratamento conservador ou que evoluíram com complicações (Hinchey III ou IV) como abscessos volumosos (>4 cm), obstruções intestinais, hemorragias, perfurações e/ou fístulas abdominais, o tratamento hospitalar é mandatório, compreendendo jejum, via alimentar alternativa, antibioticoterapia endovenosa, drenagem guiada por tomografia ou cirurgias por videolaparoscopia ou laparotomia, necessitando linhas de tratamento especificadas e individualizadas².

CONCLUSÃO

O caso apresentado traz uma complicação menos frequente nos processos de diverticulite aguda, a obstrução intestinal (menos de 10% na literatura), tendo elevado a suspeita da equipe assistente para uma possível causa neoplásica: paciente idosa com quadro agudo obstrutivo, dor abdominal recorrente e sangramento retal, com exames de imagem apresentando espessamento de parede intestinal e afilamento de sua luz - (adenocarcinoma de cólon esquerdo/ transição retossigmoide)^{5,6}. Este quadro também pode vir acompanhado de febre, prostração, dor abdominal, leucocitose e provas de atividade inflamatória elevadas.

Após o quadro agudo é consenso na literatura que os pacientes com diverticulite aguda sejam posteriormente submetidos a colonoscopia de intervalo, principalmente nos casos de diverticulite complicada, devido ao maior risco (5-7,5%) de neoplasia colorretal subjacente^{5,6}, devendo ser realizada 6-8 semanas após sua resolução.

REFERÊNCIAS

1. Patterson JW, Kashyap S, Dominique E. Acute Abdomen. [Atualizado em 11 de julho de 2022]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459328/>
2. Francis NK et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surg Endosc.* 2019 Sep;33(9):2726-2741. doi: 10.1007/s00464-019-06882-z. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31250244; PMCID: PMC6684540. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6684540>
3. Murphy T, Hunt RH, Fried M, Krabshuis JH. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Doença Diverticular. 2007. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/diverticular-disease-portuguese-2007.pdf>.
4. Araújo SEA, Oliveira Jr O, Moreira JPT, Habr-Gama A, Furtado JJD, Cerski CTS, Kliemann LM, Caserta NMG. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Diverticulite: Diagnóstico e Tratamento. 2008. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/diverticulite-diagnostico-e-tratamento.pdf
5. Koo CH et al. M.B.B.S. (Singapore), M.R.C.S. (Edin), M.Med. (Surg); Chang, Jasmine H.E. M.B.B.S. (Singapore), M.R.C.S. (Edin); Syn, Nicholas L.2; Wee, Ian J.Y.2; Mathew, Ronnie M.B.B.S., M.R.C.S. (Ed), M.R.C.S. (Glasg), M.D., F.R.C.S.Ed.1. Systematic Review and Meta-analysis on Colorectal Cancer Findings on Colonic Evaluation After CT-Confirmed Acute Diverticulitis. *Diseases of the Colon & Rectum* 63(5):p 701-709, May 2020. | DOI: 10.1097/DCR.0000000000001664. Disponível em: https://journals.lww.com/dcrjournal/Abstract/2020/05000/Systematic_Review_and_Meta_analysis_on_Colorectal.19.aspx
6. Hanna MH, Kaiser AM. Update on the management of sigmoid diverticulitis. *World J Gastroenterol.* 2021 Mar 7;27(9):760-781. doi: 10.3748/wjg.v27.i9.760. PMID: 33727769; PMCID: PMC7941864. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7941864/>.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Tania Reuter, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Av. Mal. Campos, 1355, Santos Dumont, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29041-295.



Dissecção espontânea de artéria coronária: relato de caso

Spontaneous coronary artery dissection: case report

Elisa Altoé Falqueto¹, Fernando Luiz Torres Gomes²

RESUMO

Introdução: A dissecção espontânea de artéria coronária (DEAC) é uma causa rara e não aterosclerótica de síndrome coronariana aguda, infarto do miocárdio e morte súbita, atingindo tipicamente mulheres jovens e sem fatores de risco tradicionais para doenças cardiovasculares. Os fatores de risco diferem da doença aterosclerótica, estando associada com sexo feminino, gravidez e estresse físico e emocional e arteriopatias sistêmicas concomitantes, particularmente displasia fibromuscular. **Objetivos:** Mostrar etiologia rara de infarto agudo do miocárdio, causado por dissecção espontânea de artéria coronária em paciente sem fatores de risco para doença coronariana. Além disso, ressaltar a importância do diagnóstico diferencial e precoce, bem como discutir o tratamento e desfechos associados. **Métodos:** estudo observacional descritivo cujos dados foram obtidos dos prontuários médicos. A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes. **Resultados:** Relata-se o caso de paciente jovem e sem fatores de risco, internada por DEAC de Artéria Descendente Anterior. Paciente recebeu tratamento conservador e encontra-se assintomática e sem recorrência da doença segmento após 32 meses do evento primário. **Conclusão:** A DEAC é uma entidade clínica subdiagnosticada tanto pelo baixo índice de suspeita quanto da falta de familiaridade com suas variantes angiográficas. O diagnóstico precoce e adequado é essencial devido ao potencial de morte súbita cardíaca e aumento do risco de eventos cardíacos futuros, incluindo dissecção recorrente.

Palavras-chave: Dissecção espontânea de artéria coronária; Síndrome coronária aguda; Infarto agudo do miocárdio.

ABSTRACT

Introduction: Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is a rare and non-atherosclerotic cause of acute coronary syndrome, myocardial infarction, and sudden death, typically affecting young women without traditional risk factors for cardiovascular disease. Risk factors differ from atherosclerotic disease, being associated with female sex, pregnancy, physical and emotional stress, and concomitant systemic arteriopathies, particularly fibromuscular dysplasia. **Objectives:** To demonstrate a rare etiology of acute myocardial infarction caused by spontaneous coronary artery dissection in a patient without risk factors for coronary artery disease. Additionally, to highlight the importance of early and differential diagnosis, as well as discuss treatment and associated outcomes. **Methods:** A descriptive observational study whose data were obtained from medical records. The research was conducted at Cassiano Antônio Moraes University Hospital. **Results:** We report the case of a young patient without risk factors, admitted for SCAD of the anterior descending artery. The patient received conservative treatment and is asymptomatic without recurrence of the segmental disease 32 months after the primary event. **Conclusion:** SCAD is a clinical entity underdiagnosed both due to the low index of suspicion and the lack of familiarity with its angiographic variants. Early and adequate diagnosis is essential due to the potential for sudden cardiac death and increased risk of future cardiac events, including recurrent dissection.

Keywords: Spontaneous coronary artery dissection; Acute coronary syndrome; Myocardial infarction.

¹ Programa de Residência Médica de Cardiologia, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

elisa.falqueto@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Elisa Altoé Falqueto, Fernando Luiz Torres Gomes.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

5/4/2023

Aprovado:

15/6/2023

ISSN:

2446-5410

INTRODUÇÃO

A dissecação espontânea da artéria coronária (DEAC) é uma causa subdiagnosticada e potencialmente grave de síndrome coronariana aguda (SCA), particularmente entre mulheres jovens e indivíduos com poucos fatores de risco ateroscleróticos convencionais.¹ Embora tenha sido descrita pela primeira vez há quase um século, ainda é uma condição pouco compreendida e para a qual, apesar de um risco significativo de recorrência, não há terapia específica modificadora da doença.² Estima-se que a DEAC seja causa de 1% a 4% dos casos de SCA, chegando a 35% das causas de infartos do miocárdio em mulheres abaixo dos 50 anos de idade.¹

RELATO DE CASO

Trata-se de um paciente feminina, 47 anos, branca, sem comorbidades prévias ou uso de medicações,

que procurou o serviço de emergência queixando-se de dor torácica em aperto iniciada há 2 horas, que irradiava para o membro superior esquerdo, sem fatores de melhora ou piora. Eletrocardiograma da admissão apresentou inversão de onda T de V3-V5 (Figura 1).

Troponina I ultrasensível positiva e em ascensão (primeira dosagem 0,42 ng/ml e segunda dosagem após 3 horas 4,99 ng/ml - valor de referência 0,3 ng/ml). Recebeu 300mg de AAS e analgesia, com alívio da dor. Submetida a cineangiocoronariografia que identificou lesão uniarterial em Artéria Descendente Anterior com estenose de 95% em terço médio e aspecto sugestivo de dissecação espontânea, fluxo distal TIMI III (Figura 2).

A ecocardiografia evidenciou hipocinesia do segmento basal da parede inferior do ventrículo esquerdo, com função ventricular preservada. Assim, optou-se por tratamento conservador e a paciente permaneceu internada com anticoagulação com enoxaparina 1mg/kg a cada 12h. Após uma semana, a paciente foi submetida a cinean-

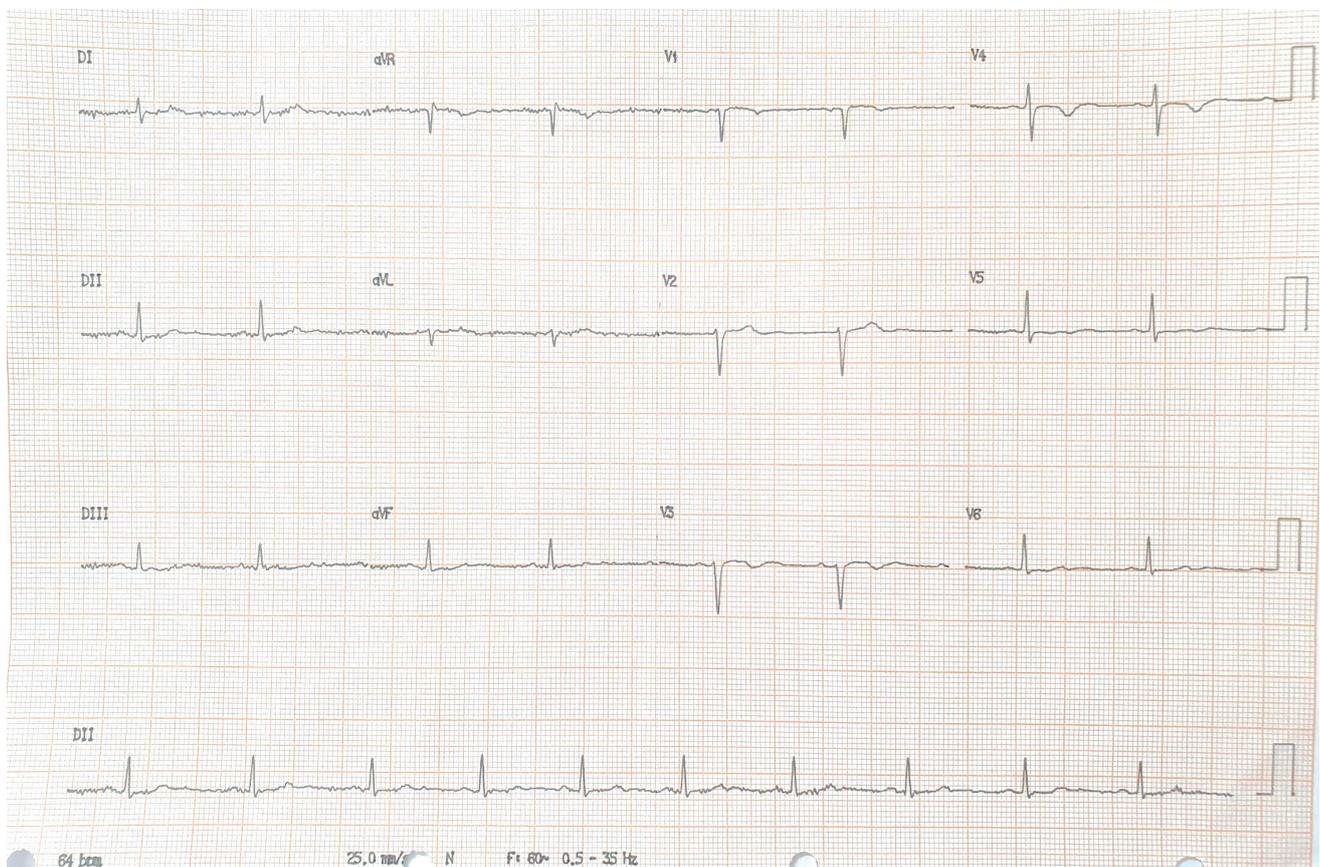


FIGURA 1. Eletrocardiograma de 12 derivações demonstrando inversão de onda T em parede anterior. Fonte: Os autores.

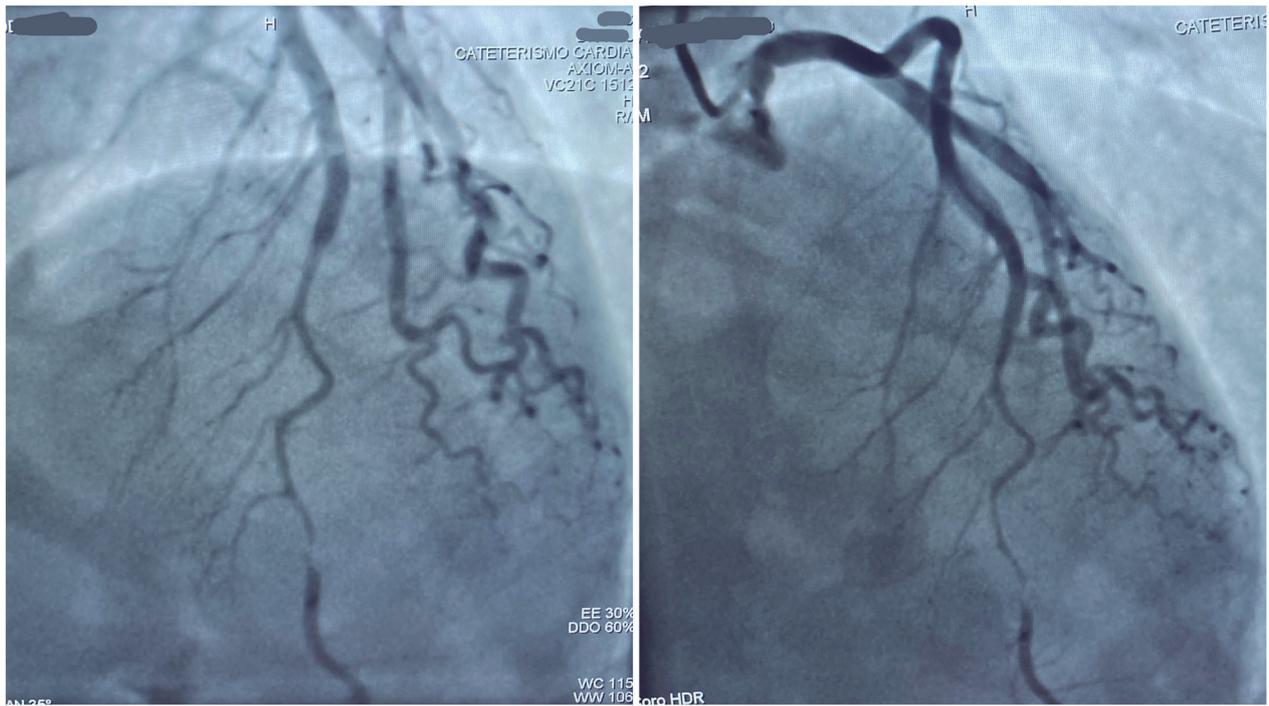


FIGURA 2. Cineangiogramia da admissão evidenciando DEAC de Artéria Descendente Anterior. Fonte: Os autores.

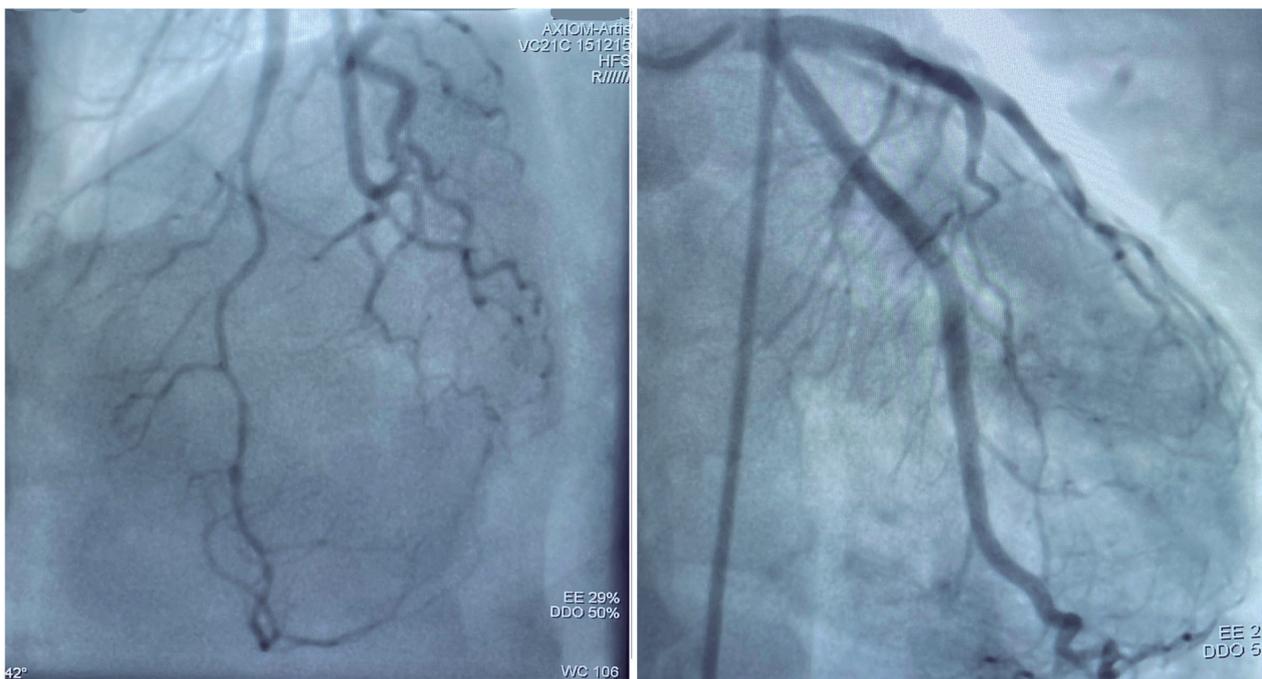


FIGURA 3. Cineangiogramia após 7 dias do evento agudo. Fonte: Os autores.

giogramia de que demonstrou afilamento arterial difuso a partir do terço médio, porém com melhora do aspecto de suboclusão, fluxo TIMI III (Figura 3).

Foi mantido tratamento clínico conservador e a paciente recebeu alta com prescrição de Metoprolol

50mg ao dia, Clopidogrel 75mg ao dia, Sinvastatina 20mg ao dia e AAS 100mg ao dia.

No seguimento ambulatorial, paciente retornou em consulta após dois anos, permanecendo assintomática com o tratamento medicamentoso, sem novos eventos cardiovasculares.

DISCUSSÃO

A DEAC ocorre quando há a separação das camadas da artéria coronária de forma não iatrogênica e não traumática, levando a formação de falso lúmen dentro da parede da artéria coronária que pode comprometer o fluxo coronariano por compressão externa do lúmen verdadeiro.¹⁻³

A verdadeira prevalência da DEAC permanece incerta, pois ainda é uma condição subdiagnosticada¹, contudo cada vez mais casos têm sido identificados em virtude do maior acesso a angiografia coronária aos avanços tecnológicos na área da imagiologia.¹ Estima-se atualmente que a DEAC seja a causa básica de até 4% das síndromes coronarianas agudas (SCA) e causa de SCA em até 35% dos infartos do miocárdio em mulheres abaixo dos 50 anos de idade.^{1,4} Apesar desses avanços, a literatura mostra que em mais de 70% das vezes, o diagnóstico é feito por meio de necrópsia.³

A DEAC é mais prevalente no sexo feminino e não difere estatisticamente entre diferentes raças e etnias.⁵ Está associada a fatores de risco diferentes da doença aterosclerótica, entre eles sexo feminino, gravidez, uso de anticoncepcionais, período periparto, doenças do colágeno, vasculopatias genéticas, uso de anabolizantes e corticosteroides, estresse físico e emocional e arteriopatias sistêmicas concomitantes, particularmente displasia fibromuscular.⁶⁻⁸ A paciente do caso relatado apresentava apenas sexo feminino como fator de risco conhecido.

Fisiopatologia e classificação

A fisiopatologia da DEAC ainda não está completamente esclarecida. Sabe-se que a dissecação pode ocorrer dentro ou entre qualquer uma das três camadas (íntima, média ou adventícia) da parede da artéria coronária, levando a formação de um hematoma intramural que pode comprimir o verdadeiro lúmen em vários graus, causando isquemia miocárdica e infarto.⁴

Uma teoria propõe que o evento patológico primário é o desenvolvimento de uma ruptura na parede da íntima que permite a entrada de sangue do lúmen verdadeiro e gera um falso lúmen, outra

teoria propõe que o evento primário é uma hemorragia espontânea decorrente dos *vasa vasorum* dentro da parede do vaso.^{4,9}

A classificação da DEAC é baseada na localização anatômica da dissecação, com três tipos principais descritos na literatura: O tipo 1 se mostra na angiografia com múltiplos lúmens radiolúcidos, tipo 2 mostra um estreitamento difuso longo (normalmente >20 a 30 mm) e suave que varia em gravidade e o tipo 3 tem estenose focal ou tubular que imita a aterosclerose, geralmente exigindo complementação com outros exames de imagem intracoronária para provar a presença de hematoma intramural ou duplo lúmen.^{10, 11} No caso relatado, a DEAC se apresentou como estreitamento difuso, mantendo bom fluxo distal.

Apresentação clínica

O diagnóstico da DEAC é desafiador, pois os sintomas podem ser semelhantes aos de outras causas de SCA, sendo a principal diferença o fenótipo do paciente.⁵ Pacientes com DEAC estão susceptíveis a diagnósticos alternativos e a receber alta após avaliação nos serviços de emergência devido sua idade relativamente jovem e ausência de fatores de risco ateroscleróticos.^{1,12}

Os sintomas apresentados são semelhantes a SCA aterosclerótica, sendo a dor torácica a mais prevalente, podendo estar associada a dispnéia, diaforese, náuseas e vômitos, com irradiação para membros superiores e pescoço. Porém também podem se apresentar com arritmias ventriculares ou morte súbita cardíaca.^{4,7,12,13}

Diagnóstico

O diagnóstico precoce da DEAC é importante para a instituição de tratamento adequado e melhora do prognóstico.¹

A maioria absoluta dos pacientes com DEAC apresentam síndrome coronariana aguda e elevação das enzimas cardíacas.¹⁰ A literatura mostra que 26% a 87% dos pacientes com DEAC apresentaram supradesnívelamento do segmento ST e 13% a 69%

apresentam ECG sem supradesnívelamento do segmento ST.^{1,14}

A angiografia coronária é o método diagnóstico padrão-ouro para a identificação da dissecção, porém tem limitações porque não gera imagens da parede arterial e muitos médicos não estão familiarizados com variantes angiográficas não patognômicas de DEAC.⁴ As características angiográficas relatadas em associação com DEAC incluem: Coronárias tortuosas, predileção por segmentos coronários mais distais (diferentemente da doença aterosclerótica), envolvimento predominante da artéria coronária descendente anterior e seus ramos, ausência ou incidência reduzida de aterosclerose coexistente - as coronárias não afetadas geralmente são normais ou quase normais, associação de locais de dissecção com ponte miocárdica.²

Quando o diagnóstico angiográfico de DEAC for incerto, outros métodos dedicados de imagem intracoronária, incluindo ultrassonografia intravascular (IVUS) e tomografia de coerência óptica (OCT), podem fornecer visualização detalhada da parede arterial.^{1,2} A OCT é uma técnica de imagem de alta resolução que permite visualizar a estrutura da parede arterial e o falso lumen, permitindo descartar o diagnóstico em pacientes com imagens que mimetizam DEAC, além de fornecer informações sobre as características morfológicas da lesão, como laceração de entrada, retalho intimomedial, morfologia de duplo lúmen, hematoma intramural e trombo associado.^{2,15} Enquanto as imagens de OCT no DEAC são características, as imagens do IVUS requerem um exame mais minucioso para discriminar entre placa rompida e DEAC, dada a menor resolução espacial do IVUS.^{5,11}

A ressonância magnética cardíaca (RMC) pode auxiliar o diagnóstico mostrando realce tardio do gadolínio em um território correspondente a uma suspeita de dissecção, assim como pode sugerir um diagnóstico alternativo (por exemplo, miocardite), porém uma RMC normal não exclui DEAC.⁵

Não há consenso quanto à repetição da imagem após DEAC, independentemente das estratégias de revascularização.¹⁶ Devido ao risco de dissecções iatrogênicas, a repetição da angiografia coronária deve ser realizada apenas quando os benefícios

superarem os riscos, como em pacientes com sintomas recorrentes, testes funcionais anormais, para avaliar a cura angiográfica, ou quando a anatomia é de alto risco (por exemplo, dissecção de tronco de coronária esquerda, proximal ou multiarterial).¹

Tratamento

O manejo agudo e de longo prazo da DEAC permanece controverso, pois não existem estudos controlados randomizados comparando as diferentes estratégias de tratamento.⁴ Os beta-bloqueadores podem ser benéficos na redução do estresse da parede arterial coronariana e o uso de nitroglicerina pode ser útil para aliviar os sintomas isquêmicos do vasoespasm durante a apresentação aguda de DEAC, mas não são usados rotineiramente a longo prazo.^{4,16} O tratamento conservador é preferível à revascularização em pacientes com fluxo distal mantido na coronária culpada e sem isquemia em curso, porque a intervenção coronária percutânea (ICP) no momento do DEAC está associada a menor sucesso técnico e maior complicações.^{14,10} Devido à presença de uma parede coronária rompida e friável, há aumento do risco de dilatação com balão e a colocação de stent estenderem a dissecção da íntima ou propagar o hematoma, causando piora da obstrução do vaso, além do risco de fios-guia coronários entrarem no lúmen falso e obstruir o lúmen verdadeiro.⁵ Além disso, a maioria das lesões cicatriza espontaneamente.^{2,4,14,15}

A revascularização, por ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), deve ser considerada em pacientes de alto risco com isquemia contínua, dissecção do tronco de coronária esquerda ou instabilidade hemodinâmica.^{1,5,16} A CRM pode ser indicada após falha técnica da tentativa de ICP, em pacientes que não tem anatomia adequada para ICP, em casos de dissecção extensa ou recorrente ou quando há o risco de ruptura ou perfuração da parede arterial durante ICP.^{5,11,16}

Pacientes em tratamento conservador devem ser monitorados durante internação por pelo menos 3-5 dias, pois há um pequeno risco (5% a 10%) de extensão da dissecção ou nova DEAC recorrente.¹² Se ocorrer piora clínica apesar do tratamento con-

servador (piora dos sintomas junto com evidência de isquemia por eletrocardiografia ou arritmia significativa), deve ser realizada nova angiografia e avaliada revascularização de emergência.^{1,17}

Apesar de relatos de casos isolados mostrarem sucesso com trombólise, também há relatos de extensão da dissecção e até mesmo ruptura coronária levando a tamponamento cardíaco após terapia trombolítica.^{18,19} A trombólise é, portanto, contraindicada para o manejo agudo da DEAC.^{2,16}

O uso de heparina pode fornecer benefícios ao reduzir a carga de trombos, mas há preocupações em relação à acentuação do risco de sangramento no hematoma intramural ou extensão da dissecção.¹ Portanto, na ausência de outras indicações para anticoagulação sistêmica, deve-se descontinuar a anticoagulação uma vez que a DEAC seja diagnosticada.^{1,16}

Em mulheres admitidas por infarto agudo do miocárdio, a presença de DEAC parece ser um preditor independente de aumento da mortalidade intra-hospitalar.²⁰ Além do tratamento agudo, os pacientes com DEAC também precisam de tratamento a longo prazo para prevenir a recorrência da dissecção e eventos cardiovasculares adversos.⁵ Pacientes com DEAC submetidos a revascularização coronária devem receber a terapia antiplaquetária padrão após ICP.²¹ Faltam evidências claras que apoiem o uso de terapia antiplaquetária dupla em pacientes com DEAC que não passam por intervenção coronária.¹ Com base nas evidências para aspirina em SCA e prevenção secundária, parece razoável manter aspirina no tratamento. Clopidogrel para tratamento agudo de pacientes com DEAC não tratados com stents é de benefício incerto e muitos médicos evitam seu uso devido ao aumento do risco de sangramento e falta de evidência de benefício.^{1,10} A paciente acima relata recebeu alta com dupla antiagregação plaquetária e não teve recorrência da dissecção no seguimento de 30 meses. Também não ocorreu sangramento relacionado a medicação neste período.

Os beta-bloqueadores e Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina/Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II (IECA/BRA) devem ser considerados em pacientes com DEAC que apre-

sentam disfunção VE ou arritmias e para o controle da hipertensão.^{5,11,22} O efeito benéfico dos betabloqueadores na redução do estresse de cisalhamento das paredes das artérias coronárias está associado a um menor risco de recorrência, especialmente em pacientes com comprometimento significativo da função sistólica do ventrículo esquerdo.^{10,11} A terapia com estatina, portanto, não é recomendada rotineiramente após DEAC, mas é reservada para pacientes que atendem às indicações baseadas em diretrizes para prevenção primária da aterosclerose e para o manejo de pacientes com doença aterosclerótica concomitante estabelecida ou diabetes mellitus.²²

Para evitar recorrência da doença, os pacientes são aconselhados a evitar levantar pesos maiores do que 9 quilos e a ter uma frequência cardíaca e pressão arterial controladas, pois aumento na pressão toracoabdominal do tipo Valsalva ou que aumentem as catecolaminas podem aumentar o estresse de cisalhamento cardiocirculatório e desencadear DEAC, especialmente em pacientes com arteriopatias predisponentes subjacentes.^{5,10}

O prognóstico de curto e longo prazo e os riscos de recorrência do DEAC são altamente relevantes e preocupantes, com estudos relatando taxas de recorrência de 10% nos primeiros 30 dias e de 27% em cinco anos.^{13,20} Eventos cardíacos adversos maiores foram estimados em até 30% em 4 a 10 anos de acompanhamento em diferentes séries. Estes eventos incluem infarto do miocárdio recorrente, DEAC recorrente, revascularização imprevista, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral e morte.¹

CONCLUSÃO

A dissecção espontânea da artéria coronária é uma condição clínica subdiagnosticada, mas grave, que pode levar ao infarto do miocárdio e morte súbita. Embora a sua etiologia exata ainda não esteja completamente compreendida, observa-se relação com fatores hormonais, doenças do tecido conjuntivo e estresse físico e emocional. A abordagem conservadora é a mais indicada nos casos de DEAC,

porém casos graves ou refratários podem necessitar de revascularização. O acompanhamento a longo prazo é essencial para a detecção de complicações tardias e a prevenção de recorrências. É importante destacar a necessidade de mais pesquisas para a compreensão desta patologia, a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados e reduzir sua morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

- Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, Ganesh SK, Gulati R, Lindsay ME, Mieres JH, Naderi S, Shah S, Thaler DE, Tweet MS, Wood MJ; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Genomic and Precision Medicine; and Stroke Council. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018 May 8;137(19):e523-e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29472380; PMCID: PMC5957087.
- Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C; Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018 Sep 21;39(36):3353-3368. doi: 10.1093/eurheartj/ehy080. PMID: 29481627; PMCID: PMC6148526.
- Manhaes E de B, Gomes WF, Bezerra CG, Horta PE, Gama MN da, Cesar LAM, et al.. Dissecção Espontânea de Artéria Coronária: Abordagem Terapêutica e Desfechos de Uma Série Consecutiva de Casos. *Rev Bras Cardiol Invasiva [Internet]*. 2014Jan;22 (Rev. Bras. Cardiol. Invasiva, 2014 22(1)):32-5. Available from: <https://doi.org/10.1590/0104-1843000000007>
- Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(9):1148-58. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.055
- Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, Rose CH. Spontaneous Coronary Artery Dissection: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Aug 25;76(8):961-984. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.084. PMID: 32819471.
- Boulmpou A, Kassimis G, Zioutas D, Meletidou M, Mouselimis D, Tsarouchas A, Tzikas S, Vassilikos V, Kanonidis I, Tsounos I, Papadopoulos CE. Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD): Case Series and Mini Review. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020 Nov;21(11):1450-1456. doi: 10.1016/j.carrev.2020.03.013. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32173331.
- C. Lettieri , D. Zavalloni , R. Rossini , et al. Management and Long-Term Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection, *The American Journal of Cardiology*, Volume 116, Issue 1, 2015, Pages 66-73, ISSN 0002-9149, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.039>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914915010450>)
- Kaadan MI, MacDonald C, Ponzini F, Duran J, Newell K, Pitler L, Lin A, Weinberg I, Wood MJ, Lindsay ME. Prospective Cardiovascular Genetics Evaluation in Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Circ Genom Precis Med*. 2018 Apr;11(4):e001933. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.117.001933. PMID: 29650765.
- Kwon TG, Gulati R, Matsuzawa Y, Aoki T, Guddeti RR, Herrmann J, Lennon RJ, Ritman EL, Lerman LO, Lerman A. Proliferation of Coronary Adventitial Vasa Vasorum in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Jul;9(7):891-892. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.030. PMID: 27388667.
- Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jul 19;68(3):297-312. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.034. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2016 Oct 4;68(14):1606. PMID: 27417009.
- Lionakis N, Briasoulis A, Zouganeli V, Dimopoulos S, Kalpakos D, Kourek C. Spontaneous coronary artery dissection: A review of diagnostic methods and management strategies. *World J Cardiol*. 2022 Oct 26;14(10):522-536. doi: 10.4330/wjc.v14.i10.522. PMID: 36339886; PMCID: PMC9627356.
- Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012;126(5):579-588. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718.
- Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, Yamamoto Y, Oshima S, Nakao K, Taniguchi Y, Yamaguchi J, Tsuchihashi K, Seki A, Kawasaki T, Uchida T, Omura N, Kikuchi M, Kimura K, Ogawa H, Miyazaki S, Yasuda S. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *Int J Cardiol*. 2016 ; 207 :341-348. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.188. Crossref Medline Google Scholar
- Mahmoud AN, Taduru SS, Mentias A, Mahtta D, Barakat AF, Saad M, Elgendy AY, Mojadidi MK, Omer M, Abuzaid A, Agarwal N, Elgendy IY, Anderson RD, Saw J. Trends of Incidence, Clinical Presentation, and In-Hospital Mortality Among Women With Acute Myocardial Infarction With or Without Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Population-Based Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jan 8;11(1):80-90. doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.016. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29248409.
- Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, Dutary J, Jimenez-Quevedo P, Lennie V, Escaned J, Bañuelos C, Hernandez R, Macaya C. Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar 20;59(12):1073-9. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.082. PMID: 22421300.
- Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection-A review.

- Cardiovasc Diagn Ther. 2015 Feb;5(1):37-48. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.01.08. PMID: 25774346; PMCID: PMC4329168.
17. Alfonso F, Paulo M, Lennie V, Dutary J, Bernardo E, Jiménez-Quevedo P, Gonzalo N, Escaned J, Bañuelos C, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Macaya C. Spontaneous coronary artery dissection: long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a “conservative” therapeutic strategy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Oct;5(10):1062-70. doi: 10.1016/j.jcin.2012.06.014. PMID: 23078737.
 18. Andreou AY, Georgiou PA, Georgiou GM. Spontaneous coronary artery dissection: Report of two unsuspected cases initially treated with thrombolysis. *Exp Clin Cardiol.* 2009 Winter;14(4):e89-92. PMID: 20198198; PMCID: PMC2827215.
 19. Goh AC, Lundstrom RJ. Spontaneous Coronary Artery Dissection with Cardiac Tamponade. *Tex Heart Inst J.* 2015 Oct 1;42(5):479-82. doi: 10.14503/THIJ-14-4260. PMID: 26504447; PMCID: PMC4591893.
 20. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS, Holmes DR Jr, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Dec;7(6):777-86. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659. Epub 2014 Nov 18. PMID: 25406203.
 21. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RE, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 23;64(24):e139-e228. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.017. Epub 2014 Sep 23. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 23;64(24):2713-4. Dosage error in article text. PMID: 25260718.
 22. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PW, Eddleman KM, Jarrett NM, LaBresh K, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a. Epub 2013 Nov 12. Erratum in: *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S46-8. Erratum in: *Circulation.* 2015 Dec 22;132(25):e396. PMID: 24222016.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Tania Reuter, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Av. Mal. Campos, 1355, Santos Dumont, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29041-295.

Pancreatite crônica complicada com ascite pancreática: relato de caso

Chronic pancreatitis complicated with pancreatic ascites: case report

Rebeca Silva Moreira da Fraga¹, Caio Guimarães Araújo¹, Izabelle Venturini Signorelli^{2,3},
Luciana Lofêgo Gonçalves^{2,3}, Maria da Penha Zago-Gomes²

RESUMO

Introdução: Ascite pancreática decorre da ruptura de ducto ou pseudocisto pancreático. Pancreatite crônica é a causa mais comum, podendo ocorrer em até 4% dos casos e se conduz conservadoramente, reservando os tratamentos endoscópicos e cirúrgicos para casos refratários. **Apresentação de caso:** Paciente masculino, 54 anos, tabagista, etilista, com dor abdominal recorrente, posteriormente história de trauma abdominal com piora da dor em andar superior do abdome, irradiação para dorso e ascite de grande volume. Exames laboratoriais séricos com aumento de provas inflamatórias, amilase 1.278 U/l e lipase 915 U/l. Líquido ascítico: amilase 14.403 U/l. Exames de imagem confirmaram pancreatite crônica e pseudocisto comunicando-se com trajeto fistuloso que drenava em volumosa ascite. Conduzido inicialmente em suporte nutricional enteral com dieta oligomérica e correção de distúrbios hidroeletrólitos. Após 15 dias mantinha ascite, sendo considerado falência do tratamento clínico e necessário passagem de prótese pancreática por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica e resolução do quadro. **Conclusão:** Ascite pancreática é uma complicação rara da pancreatite crônica com alta morbidade e mortalidade. O diagnóstico depende de suspeição em caso de dor abdominal que antecede o quadro de ascite, que se confirma com a dosagem de amilase no líquido ascítico, mostrando resultado acima do valor sérico ou acima de 1000 U/l. Tratamento clínico constitui em nutrição enteral com dieta oligomérica, caso não ocorra resolução completa da ascite, indica-se tratamento endoscópico com passagem de prótese pancreática, ou tratamento cirúrgico. O acompanhamento multidisciplinar com clínicos, endoscopistas, radiologistas e cirurgiões é fundamental para evitar desfechos desfavoráveis.

Palavras chave: Ascite pancreática; Pancreatite crônica; Fístula pancreática; Pseudocisto pancreático.

ABSTRACT

Introduction: Pancreatic ascites results from duct rupture or pancreatic pseudocyst. Chronic pancreatitis is the most common cause, occurring in up to 4% of cases and is managed conservatively, reserving endoscopic and surgical treatments for refractory cases. **Case presentation:** Male patient, 54 years old, smoker, alcoholic, with recurrent abdominal pain, later history of abdominal trauma with worsening pain in the upper abdomen, irradiation to the back and large volume ascites. Serum laboratory tests with increased inflammatory tests, amylase 1.278 U/l and lipase 915 U/l. Ascitic fluid: amylase 14.403 U/l. Imaging exams confirmed chronic pancreatitis and a pseudocyst communicating with a fistulous tract that drained into voluminous ascites. Initially conducted on enteral nutritional support with an oligomeric diet and correction of hydroelectrolytic disorders, after 15 days he maintained ascites, which was considered a failure of clinical treatment and required passage of a pancreatic prosthesis by endoscopic retrograde cholangiopancreatography and resolution of the condition. **Conclusion:** Pancreatic ascites is a rare complication of chronic pancreatitis with high morbidity and mortality. The diagnosis depends on suspicion in case of abdominal pain that precedes ascites, which is confirmed with the measurement of amylase in the ascitic fluid, showing a result above the serum value or above 1000 U/l. Clinical treatment consists of enteral nutrition with an oligomeric diet, if there is no complete resolution of ascites, endoscopic treatment with passage of a pancreatic prosthesis or surgical treatment is indicated. Multidisciplinary follow-up with clinicians, endoscopists, radiologists and surgeons are essential to avoid unfavorable outcomes.

Keywords: Pancreatic ascites; Chronic pancreatitis; Pancreatic fistula; Pancreatic pseudocyst.

¹ Programa de Residência Médica em Gastroenterologia, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES Brasil.

³ Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

rebecasmfraga@hotmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Rebeca Silva Moreira da Fraga, Caio Guimarães Araújo, Izabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago-Gomes.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

12/3/2023

Aprovado:

21/5/2023

ISSN:

2446-5410

INTRODUÇÃO

A pancreatite crônica é causada por inflamação progressiva e fibrose do parênquima pancreático, e tem como causa mais comum o alcoolismo, com maior risco ao associar-se ao tabagismo¹. Suas principais manifestações são dor abdominal, emagrecimento, esteatorréia, diabetes e, menos comumente, pseudocistos e derrames cavitários².

Ascite é o acúmulo de líquido livre na cavidade peritoneal e na maioria das vezes decorre de infecções como tuberculose, neoplasias abdominais ou cirrose³. A ascite pancreática é causada pela lesão no ducto pancreático com consequente vazamento de sua secreção para a cavidade peritoneal, o que ocorre em apenas 1% dos casos. Essa complicação é mais prevalente em homens (2:1), especialmente entre os 40 e 50 anos, e tem como principal causa a pancreatite crônica (83%), mas também pode estar presente em episódios de pancreatite aguda (8,6%) ou trauma abdominal (3,6%)^{2,4}. O diagnóstico é feito através da análise do líquido ascítico que costuma apresentar GASA < 1,1, amilase maior que 1000 U/l e proteína total maior que 3g/dl^{3,5}.

Inicialmente o manejo é conservador com suporte nutricional, dieta oligomérica via sonda nasoentérica (SNE) e correção de fluidos e eletrólitos. Em casos refratários pode-se lançar mão de passagem de prótese por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) ou cirurgia¹. No presente relato, descrevemos um caso de pancreatite crônica associada a ascite pancreática que foi conduzido com sucesso de forma minimamente invasiva, através de tratamento clínico e endoscópico. Esta complicação é pouco relatada, e avaliando os trabalhos apresentados em PubMed nos últimos 10 anos, verificou-se a descrição de 7 relatos de casos semelhantes, o que demonstra a necessidade de maior estudo nessa área.

O objetivo deste trabalho é compartilhar sobre o manejo de uma complicação rara, contribuir para a literatura e melhorar a condução de casos semelhantes pelos profissionais de saúde. Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com o número de parecer 5.613.993.

RELATO DE CASO

Paciente de 54 anos, sexo masculino, tabagista, etilista há 30 anos, não abstinente, e com interações prévias por dor abdominal em andar superior do abdome. Negava outras comorbidades ou uso de medicamentos. Durante internações anteriores foi identificada pancreatite crônica e lesão em cabeça de pâncreas, cuja biópsia cirúrgica foi inconclusiva, com achados de fibrose, descartando-se malignidade através de imuno-histoquímica. Procurou atendimento devido trauma abdominal sofrido há 15 dias, que se sucedeu a piora da dor em andar superior do abdome, progressiva, com irradiação para dorso, além de aumento do volume abdominal. Ao internar no Hospital Universitário apresentava-se emagrecido, hipocorado, desidratado, com dor abdominal difusa e ascite. Exames laboratoriais apresentavam função renal, eletrólitos, transaminases e enzimas canaliculares normais, porém com anemia (Hb 10,3), PCR aumentado (85,5), leucocitose (11.440 mm³), amilase 1.278 U/l e lipase 915 U/l. Paracentese revelou líquido ascítico com gradiente soro-ascite de 1,07, proteína total 3,36 g/dl e amilase 14.403 U/l, configurando ascite pancreática. CEA e Ca19-9 estavam normais. Tomografia computadorizada (TC) de abdome confirmou pancreatite crônica, áreas de inflamação aguda e volumosa ascite. Colangiorressonância magnética identificou pseudocisto em contiguidade com o ducto pancreático, na altura da cabeça pancreática, medindo 2,5cm e comunicando-se com trajeto fistuloso que drenava em volumosa ascite (Figura 1). Foi conduzido de forma conservadora, com dieta oligomérica exclusivamente por SNE por 2 semanas, que foi alocada em segunda porção duodenal por via endoscópica. Estava em uso de analgesia com dipirona, tramadol ou morfina conforme necessidade. No entanto, paciente manteve ascite de alto débito e foi necessária realização de CPRE com posicionamento de prótese em ducto pancreático. No dia seguinte, dieta oligomérica via oral foi introduzida. Paciente evoluiu com resolução da ascite, retirada da SNE e manutenção da dieta oligomérica por via oral durante 15 dias, mantendo-se assintomático. Após esse período, foi asso-

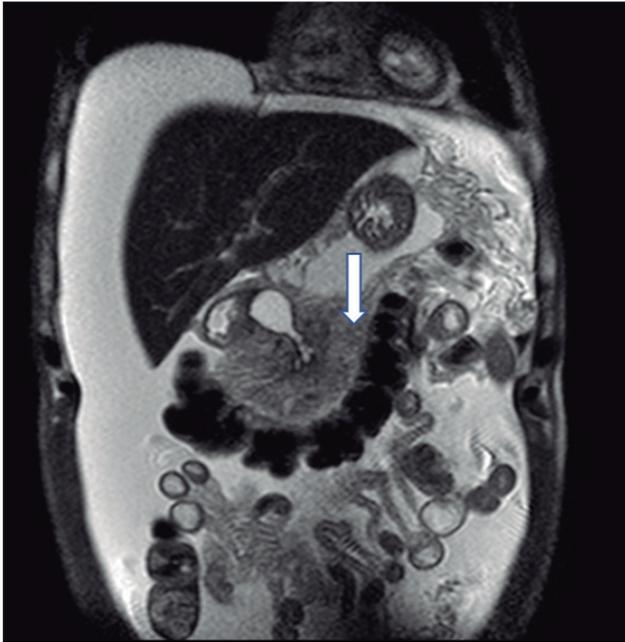


FIGURA 1. Colangiogramia com pseudocisto pancreático fistulizando para volumosa ascite (seta). Fonte: Os autores.

ciada dieta hipolipídica de forma gradual. Recebeu alta com orientações nutricionais e retorno ambulatorial precoce, com programação de exame de imagem de controle. Nas consultas ambulatoriais realizadas após alta, o paciente manteve-se assintomático, em abstinência alcoólica e em uso de pancreatina. Colangiogramia de abdome após 60 dias evidenciou redução importante do pseudocisto e da dilatação do ducto de Wirsung, além da ausência de ascite (Figura 2).

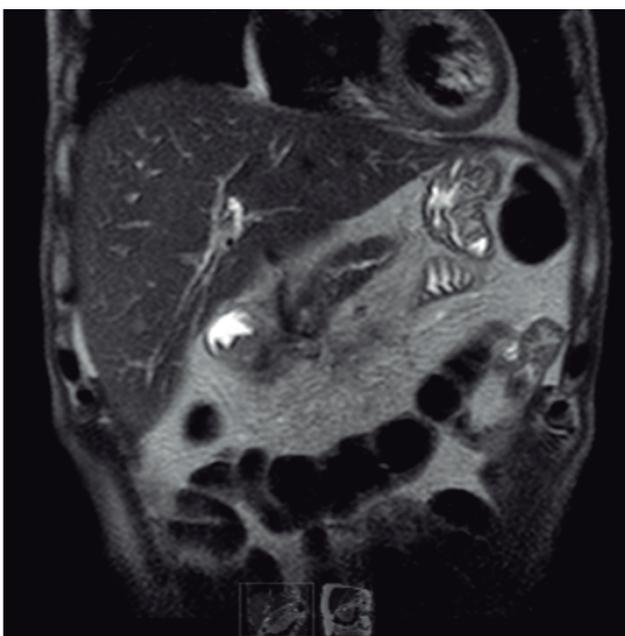


FIGURA 2. Colangiogramia pós tratamento. Fonte: Os autores.

DISCUSSÃO

A hipótese de ascite pancreática deve ser levantada em pacientes com quadro de dor abdominal precedendo o aparecimento de ascite, associada a histórico de etilismo, pancreatite crônica ou trauma abdominal. Essa complicação costuma ocorrer em aproximadamente 4% dos casos de pancreatite crônica, sendo 80% causados pela ruptura de pseudocistos e 20% por fístula pancreática². No presente relato, dois mecanismos podem ter influenciado na ruptura do pseudocisto e desenvolvimento desta complicação. O primeiro seria a agudização da pancreatite crônica, demonstrada pela dor típica e aumento de amilase e lipase, e o segundo devido ao trauma abdominal sofrido, que ocorreu imediatamente antes do início de todo o quadro, independente dos fatores desencadeantes, o manejo proposto é o mesmo. Por ser um acometimento raro, sem ensaios clínicos randomizados que definam um algoritmo específico de tratamento, sua condução ainda é guiada por algumas metanálises, relatos e séries de casos já publicados⁶.

O tratamento clínico baseado em repouso pancreático, dieta oligomérica via SNE e correção de distúrbios hidroeletrólíticos é o de primeira linha, no entanto, sua efetividade vem sendo questionada. Numa série de casos francesa, com 24 casos, apenas 2 apresentaram boa resposta ao tratamento clínico e um terceiro respondeu inicialmente, com recidiva posterior e necessidade de intervenção endoscópica. No entanto, o tempo médio de tratamento foi menor que o habitual, com pouco menos de uma semana⁷. Em outro estudo com 14 casos, 12 não responderam ao tratamento clínico instituído durante período variável de 2 a 8 semanas, tendo 6 deles usado também o octreotida⁸. Já em um estudo mais antigo, de 1992, com 50 pacientes, obteve-se uma resposta melhor com a condução clínica, chegando a uma taxa de sucesso de 50%⁹.

O uso associado de análogos da somatostatina vem sendo estudado como opção devido seu mecanismo de inibição da secreção pancreática exócrina e aumento de absorção de água e eletrólitos. Todavia, Gans et al.¹⁰ concluiu em metanálise de 7 estudos que faltam dados consistentes que con-

firmem a eficácia desses análogos no fechamento de fistulas pancreáticas, portanto seu uso não é comumente recomendado.

Cerca de 30 a 50% dos pacientes não respondem ao tratamento clínico^{1,5} e alguns fatores de risco podem contribuir para isso como a gravidade da lesão do ducto, incluindo a ruptura em mais de um local, além de hiponatremia, hipoalbuminemia ou alto valor de proteína no líquido ascítico quando comparado ao nível sérico⁶. Considera-se falência a persistência ou recorrência da ascite após 2 a 4 semanas de medidas clínicas, um período arbitrário adotado com base nos estudos realizados até então¹¹. Nos casos refratários pode-se lançar mão do tratamento endoscópico, com passagem de prótese pancreática via CPRE ou esfínterectomia, objetivando assim seu fechamento e drenagem das secreções para o duodeno. Ou pode-se também optar por uma abordagem cirúrgica, mais invasiva. Nesses casos, exames de imagem como tomografia, ressonância ou CPRE serão fundamentais para avaliar a gravidade da pancreatite, ajudar na identificação do tipo e local de ruptura, e conseqüentemente, auxiliar na definição da melhor abordagem terapêutica¹.

Séries de casos tem mostrado como a abordagem endoscópica pode ser promissora no tratamento da ascite pancreática, e por isso vem ganhando cada vez mais espaço no tratamento, enquanto a cirurgia tem sido menos utilizada. Gupta *et al.*¹² avaliou a eficácia do tratamento endoscópico em 53 pacientes que falharam ao tratamento conservador por 4 semanas; 29 casos tiveram próteses pancreáticas passadas após o ponto de ruptura, em 12 indivíduos não ultrapassaram o local, em 5 as próteses foram passadas sem local definido da lesão e 7 foram submetidos apenas a esfínterectomia. Houve resolução da ascite e/ou derrame pleural em 73,6% dos casos após 6 semanas e os fatores significantes para o sucesso foram a localização da lesão em corpo pancreático e a passagem de prótese após o local de vazamento.

Outro estudo indiano com 28 pacientes analisou a resposta ao tratamento endoscópico como primeira linha e mostrou que 26 casos responderam de forma satisfatória, com resolução do quadro e sem recidiva após 17 meses de seguimento em

média. Houve baixa taxa de complicações (25%), dentre elas pancreatite e infecções locais que foram corrigidas com tratamento clínico adequado, e não ocorreu nenhum óbito¹³.

Apesar de uma melhor resposta à passagem de prótese pancreática após o ponto de ruptura, sabe-se que quando há rompimento total do ducto pancreático com extensa necrose, esse procedimento é um desafio. Nessa situação, mesmo a passagem da prótese transpapilar anterior ao local da lesão evidenciou 48 a 100% de sucesso no controle da ascite e da atrofia do segmento distal⁵. Portanto, a terapia endoscópica ainda pode ser tentada antes do tratamento cirúrgico e sempre que possível deve ser priorizada visto que possui altas taxas de sucesso (82 a 100%), além de um melhor prognóstico, redução da mortalidade, tempo de internação, custos e recorrência⁵.

Em alguns casos a abordagem cirúrgica pode ser necessária. Situações como ruptura total do ducto pancreático, sangramento intracístico, impossibilidade técnica ou falha do tratamento endoscópico após 3-4 semanas são algumas indicações cirúrgicas em ascite pancreática^{1,12}. As fístulas pancreáticas devem ser drenadas para uma alça jejunal em Y de Roux, já os pseudocistos são tratados conforme sua localização, quando localizados na cauda pancreática podem ser tratados com pancreatectomia distal, enquanto os proximais são drenados de forma percutânea ou internamente para o estômago, duodeno ou jejuno¹⁴. A taxa de mortalidade nesses casos é maior, podendo variar entre 15 e 25% na literatura⁵, mas em centros especializados, com expertise no tratamento cirúrgico, os resultados podem ser superiores. Dhali *et al.*¹⁵, por exemplo, demonstrou que dentre 14 pacientes refratários, encaminhados a um centro de referência, nenhum evoluiu com óbito ou recorrência, apesar de 4 terem apresentado complicações como sepse, infecção local e ressangramento.

CONCLUSÃO

Ascite pancreática é uma complicação rara, pouco estudada, que denota gravidade a pancreatite e pos-

sui alta morbidade e mortalidade. O diagnóstico se dá pela suspeição clínica em paciente cuja dor abdominal precedeu o aparecimento de ascite, sendo a análise do líquido ascítico, com dosagem de amilase, fundamental na diferenciação entre as várias etiologias de ascite. Seu manejo é complexo e inicialmente deve ser conservador, o que é suficiente em parte dos casos. O seguimento conjunto com radiologia, endoscopia e cirurgia são de grande importância principalmente em casos refratários, a fim de evitar desfechos desfavoráveis.

REFERÊNCIAS

- Zago-Gomes MP. Fístula pancreática interna ascite pancreática. Galvão-Alves J. II Diretriz Brasileira em Pancreatite Crônica e Artigos Comentados. GED gastroenterol endosc dig. 2017. p. 57-61.
- Bhandari R, Chamlagain R, Bhattarai S, Tischler EH, Mandal R, Bhandari RS. Pancreatic ascites managed with a conservative approach: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2020; Sep 15;14(1).
- Bush, N; Rana, SS. Ascites in Acute Pancreatitis: Clinical Implications and Management. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021.
- Larsen M, Kozarek R. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2014;29(7):1360–70.
- Gapp J, Hoilat GJ, Chandra S. Pancreatic Ascites. 2020. In StatPearls (internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Karlapudi S, Hinohara T, Clements J, Bakis G. Therapeutic challenges of pancreatic ascites and the role of endoscopic pancreatic stenting. *Case Reports*. 2014. bcr2014204774.
- Schneider Bordat L, El Amrani M, Truant S, Branche J, Zerbib P. Management of pancreatic ascites complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Journal of Visceral Surgery*. 2020. 158(5):370–7.
- Varma Gunturi SR, Suman KMVS, G. SR, Narayana Rao DVL, B. P, G.L.N MR. Surgical management of pancreatic ascites. *International Surgery Journal*. 2017. 4(2):564-70.
- Lipsett PA, Cameron JL. Internal pancreatic fistula. *American Journal of Surgery*. 1992. 163(2):216–20.
- Gans SL, van Westreenen HL, Kiewiet JJS, Rauws EAJ, Gouma DJ, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula. *British Journal of Surgery*. 2012. 99(6):754–60.
- O'Toole D, Vullierme M-P, Ponsot P, Maire F, Calmels V, Hentic O, et al. Diagnosis and management of pancreatic fistulae resulting in pancreatic ascites or pleural effusions in the era of helical CT and magnetic resonance imaging. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2007. 31(8-9):686–93.
- Gupta S, Gaikwad N, Samarth A, Sawalakhe N, Sankalecha T. Efficacy of Pancreatic Endotherapy In Pancreatic Ascites And Pleural Effusion. *Medical Sciences*. 2017. 5(2):6.
- Pai CG, Suvarna D, Bhat G. Endoscopic treatment as first-line therapy for pancreatic ascites and pleural effusion. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009. 24(7):1198–202.
- Kanneganti K, Srikakarlapudi S, Acharya B, Sindhaghatta V, Chilimuri S. Successful Management of Pancreatic Ascites with both Conservative Management and Pancreatic Duct Stenting. *Gastroenterology Research*. 2009. 2(4):245-247.
- Dhali A, Ray S, Mandal TS, Das S, Sarkar A, Khamrui S, et al. Outcome of surgery for chronic pancreatitis related pancreatic ascites and pancreatic pleural effusion. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022. 74:103261.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Tania Reuter, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Av. São Paulo, 2187, apto. 701, Itapuã, Vila Velha/ES, Brasil, CEP: 29101715.

Carcinoma mamário exuberante não metastático com invasão cutânea direta: relato de caso

Non-metastatic exuberant breast carcinoma with direct cutaneous invasion: case report

Bruna dos Anjos Bortolini^{1,3}, Lucia Martins Diniz^{2,3}, Emily Neves Souza^{1,3}, Natalia Tebas de Castro^{1,3}

¹ Programa de Residência Médica em Dermatologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES Brasil.

³ Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

bdabortolini@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Bruna dos Anjos Bortolini, Lucia Martins Diniz, Emily Neves Souza, Natalia Tebas de Castro.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

12/3/2023

Aprovado:

21/5/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: O carcinoma mamário representa, à nível mundial, umas das principais causas de morte por neoplasias malignas em mulheres. Normalmente, apresenta-se como lesão assintomática inicial, podendo progredir para um nódulo palpável ao longo de sua evolução. Apesar de incomum, os casos de acometimento cutâneo pela neoplasia mamária habitualmente ocorrem por meio de metástases. Em contrapartida, ainda menos frequente, também há poucos relatos de invasão cutânea por extensão direta do tumor primário. **Relato de Caso:** Relata-se caso de mulher idosa portadora de carcinoma mamário não metastático com invasão cutânea, destacando-se o papel crucial da avaliação pela equipe de Dermatologia para o diagnóstico correto, e assim manejo terapêutico adequado. **Conclusão:** O acometimento cutâneo por extensão direta do carcinoma de mama primário pode ocorrer em aproximadamente 6 - 10% das mulheres portadoras dessa neoplasia. Habitualmente, classifica-se em inflamatório e não-inflamatório. Embora seja incomum, a invasão cutânea pela neoplasia mamária primária deve ser considerada como diagnóstico diferencial de lesões tumorais na mama, assim como no caso relatado, a fim de promover o diagnóstico precoce e a instituição da terapêutica apropriada. Destaca-se, então, o papel fundamental da avaliação dermatológica minuciosa para o diagnóstico correto do câncer de mama no caso apresentado.

Palavras-chaves: Neoplasia da mama; Metástase Neoplásica; Dermatologia; Oncologia médica.

ABSTRACT

Introduction: Breast carcinoma represents, worldwide, one of the main causes of death from malignant neoplasms in women. It usually presents as an initial asymptomatic lesion and may progress to a palpable nodule throughout its evolution. Although uncommon, cases of cutaneous involvement by breast cancer usually occur through metastases. Even less frequent, there are also few reports of skin invasion by direct extension of the primary tumor. **Case Report:** In this report, we describe the case of an elderly woman with non-metastatic breast carcinoma with direct cutaneous invasion, highlighting the crucial role of evaluation by the Dermatology team for the correct diagnosis, and thus appropriate therapeutic management. **Conclusion:** Cutaneous involvement by direct extension of primary breast carcinoma can occur in approximately 6 - 10% of women with this neoplasm. It is usually classified as inflammatory and non-inflammatory. Although it is uncommon, cutaneous invasion by primary breast cancer should be considered as a differential diagnosis of tumor lesions in the breast, as in the case reported, in order to promote early diagnosis and institution of appropriate therapy. Therefore, we highlight the fundamental role of a thorough dermatological evaluation for the correct diagnosis of breast cancer in this case.

Keywords: Neoplasm, Breast; Metastasis, Neoplasm; Dermatology; Medical Oncology.

INTRODUÇÃO

O carcinoma mamário é o 2º câncer mais incidente em mulheres no mundo, sendo uma das principais causas de morte por neoplasias malignas nessa população.¹ Geralmente, a lesão inicial é assintomática e descoberta durante mamografia de rotina. Nos casos localmente avançados, a mama pode adquirir aspecto em casca de laranja, com ulceração ou fixação à parede torácica, com ou sem sinais inflamatórios.² O acometimento cutâneo pela neoplasia é incomum e habitualmente ocorre por metástases. De forma ainda menos frequente, também é relatada a invasão da pele por extensão direta do tumor primário, com poucos casos na literatura.^{3,4} Descreve-se caso de mulher idosa portadora de lesão cutânea única, infiltrativa e exuberante no tórax anterior, confirmada por estudo histopatológico como carcinoma mamário invasor não metastático localmente avançado.

RELATO DE CASO

Mulher, 65 anos, hipertensa e diabética, apresenta-se ao ambulatório de Dermatologia com lesão cutânea pruriginosa endurecida no tórax anterosuperior, de início há 2 anos e crescimento lento.

Ao ser questionada, negou dor e sangramento local; infecção ou trauma prévio. Ausência de história familiar para neoplasias. Paciente relatou vários atendimentos prévios por médicos não especialistas, sendo manejada com corticoterapia e antifúngicos tópicos, sem melhora da lesão. Ao exame dermatológico, identificada placa violácea extensa, extremamente endurecida na mama esquerda com progressão para a região esternal, indolor à palpação, associada a importante retração medial da mama esquerda (Figura 1).

Realizada biópsia incisional da lesão, cujo histopatológico revelou carcinoma mamário invasor tipo não especial (Figura 2), com imuno-histoquímica positiva para GATA 3, KI-67, receptor de estrógeno (100%), receptor de progesterona (80%) e Escore 2+ (duvidoso) para HER2. Tomografia de tórax evidenciou lesão expansiva, lobulada, acometendo pele e tecido subcutâneo, indissociável dos planos musculares locais e do corpo do esterno, apresentando 9 cm em seu maior diâmetro (Figura 3). Rastreamento adicional com exames de imagem sem identificação de metástases. Após confirmação do estadiamento IIIB (T4N0M0), paciente foi encaminhada ao serviço de Oncologia, sendo iniciada quimioterapia com Docetaxel. A paciente mantém acompanhamento dermatológico e oncológico com regressão progressiva do tumor.

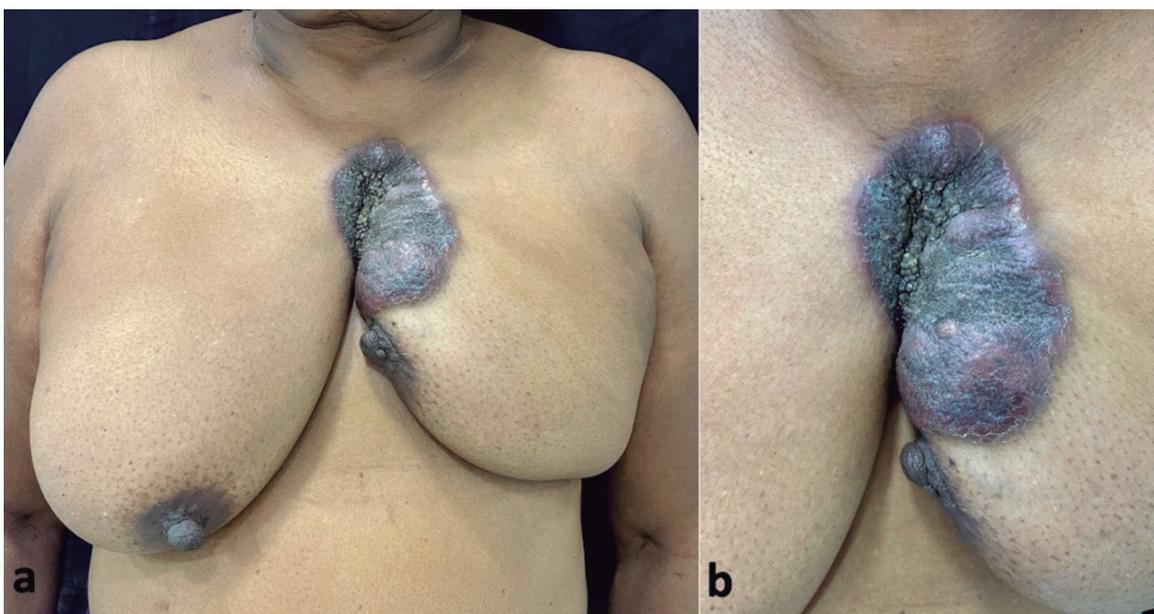


FIGURA 1. (a) e (b) Placa violácea extensa, hiperkeratótica, extremamente endurecida na mama esquerda com progressão para a região esternal e importante retração medial da mama esquerda. Fonte: Os autores.

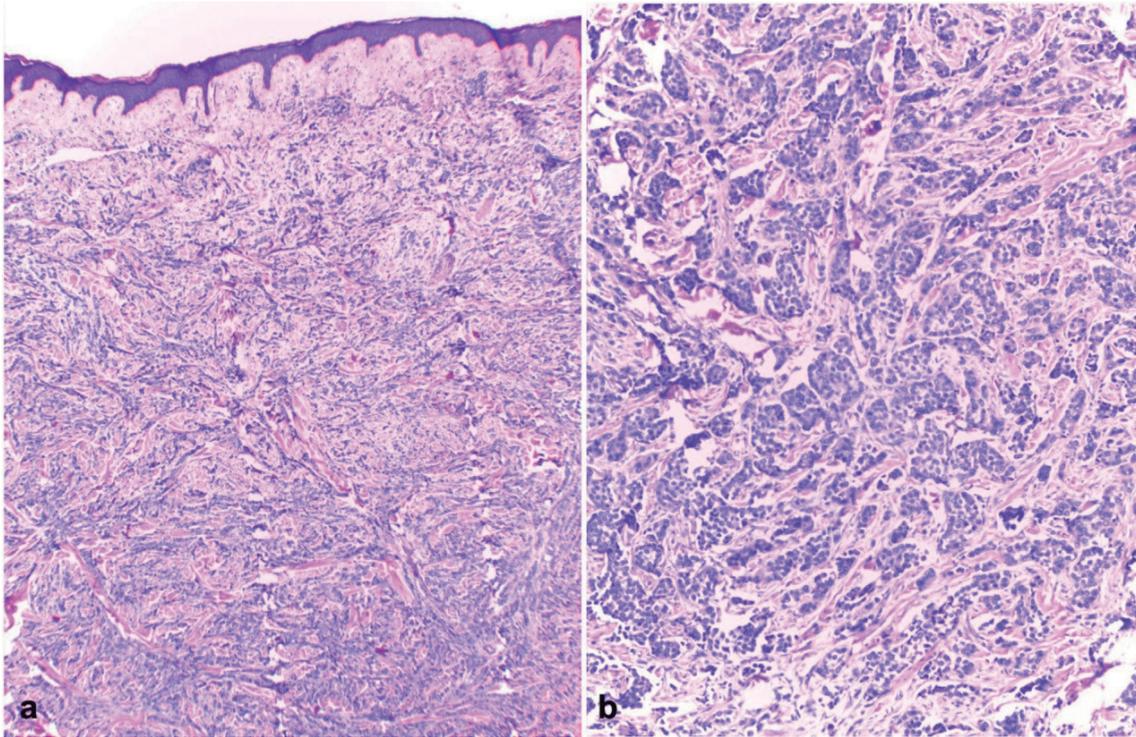


FIGURA 2. (a) Estudo anatomopatológico: infiltração neoplásica na derme de células com citoplasma basofílico e núcleo de tamanho aumentado, associado a invasão epidérmica, além de áreas de embolização linfática por células neoplásicas (HE, 40x). (b) Estudo anatomopatológico: infiltração neoplásica na derme de células com citoplasma basofílico e núcleo de tamanho aumentado, formando cordões tumorais, semelhantes a ductos (HE, 100x). Fonte: Os autores.

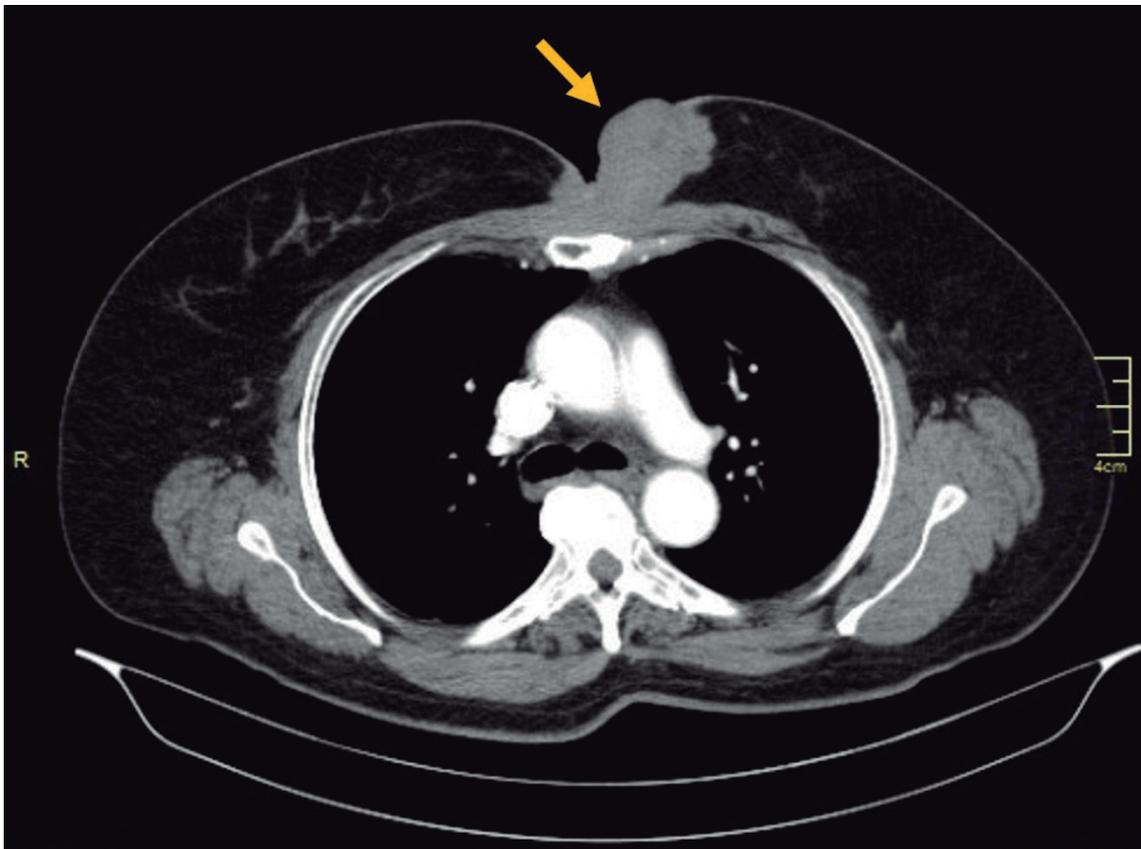


FIGURA 3. Tomografia de tórax (fase arterial): lesão expansiva, lobulada, acometendo pele e tecido subcutâneo, indissociável dos planos musculares locais e do corpo do esterno, apresentando 9 cm em seu maior diâmetro (seta amarela). Fonte: Os autores.

DISCUSSÃO

Geralmente, o acometimento cutâneo do câncer de mama ocorre por meio de metástases, apresentando-se como lesões infiltrativas assintomáticas papulares, nodulares e em placas, habitualmente localizadas no tronco e em número variável, podendo apresentar coloração rósea, marrom, eritematoviolácea e até normocrômica.⁵ Em contrapartida, o acometimento cutâneo primário ocorre em cerca de 6 – 10% dos pacientes com câncer de mama.⁶ Habitualmente, caracteriza-se por placa infiltrativa com ulceração, edema, aspecto de casca de laranja, nódulos satélites na pele e/ou retração do mamilo, podendo ser classificado como inflamatório ou não inflamatório.⁶

No presente relato, foi identificado carcinoma mamário invasor não inflamatório. Os preditores mais importantes para este subtipo são o grau histológico do câncer de mama, o tamanho do tumor e o acometimento de metástases para linfonodos axilares.^{3,7} Há poucos relatos descritos na literatura de invasão cutânea não inflamatória, como no caso apresentado.³ Silverman D et al.³ (2015), em um estudo retrospectivo, avaliaram 134.114 pacientes acima de 65 anos com diagnóstico de neoplasia mamária entre 1992 – 2005 nos Estados Unidos. Destes, foram identificados 924 casos de câncer de mama invasor não inflamatório com extensão para a pele (96,5% em mulheres), correspondendo a 0,68% do total da amostra. Considerando que nos últimos anos a incidência de tumores localmente avançados está em queda,¹⁰ se torna ainda mais evidente a baixa frequência de tumores mamários que se manifestam dessa forma.

Quanto ao diagnóstico, a confirmação é feita por estudo anatomopatológico e imunohistoquímico. No entanto, a investigação complementar com exames de imagem é mandatória, uma vez que a metástase cutânea e o câncer primário de mama apresentam características clínicas, histológicas e imunohistoquímicas semelhantes.⁵ No caso relatado, não há evidências de metástases neoplásicas, o que confirma a extensão direta do tumor para a pele.

Ao contrário da metástase cutânea que sabidamente é associada a pior prognóstico, a extensão

direta da neoplasia primária para a pele não apresenta esta associação consolidada. Alguns estudos sugerem que neoplasias mamárias com acometimento cutâneo por invasão direta podem apresentar taxa de risco de mortalidade semelhante aos tumores sem acometimento cutâneo, quando estratificados puramente pelo tamanho do tumor e status nodal.^{3,8}

A terapia neoadjuvante sistêmica, como a quimioterapia, é a abordagem convencional para paciente com carcinoma mamário localmente avançado, podendo proceder futuramente à abordagem cirúrgica ou radioterapia, à depender da extensão do acometimento neoplásico.⁹ No caso apresentado, a terapêutica instituída pela equipe da Oncologia foi a quimioterapia, sendo observada uma melhora progressiva e regressão do tumor, desde então.

Apesar de incomum, tanto o acometimento cutâneo por metástases quanto por invasão direta pelo câncer de mama primário devem ser considerados como diagnóstico diferencial de lesões tumorais na mama em mulheres, mesmo em pacientes com história familiar negativa. A desatenção na condução do caso por profissionais inicialmente procurados pela paciente contribuiu sobremaneira para o atraso do diagnóstico. Destaca-se, então, o papel fundamental da avaliação dermatológica minuciosa para o diagnóstico correto da neoplasia mamária no caso apresentado. Por fim, é importante ressaltar que a prática dermatológica deve incluir atenção especial às possíveis manifestações na pele secundárias a neoplasias malignas extracutâneas, a fim de promover diagnóstico precoce e evitar deformidades.

REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022 Jan 12;72(1):7–33.
2. Alkabban FM, Ferguson T. Breast Cancer [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493913/>
3. Silverman D, Ruth K, Sigurdson ER, Egleston BL, Goldstein LJ, Wong Y-N, et al. Skin Involvement and Breast Cancer: Are T4B Lesions of All Sizes Created Equal? *Journal of the American College of Surgeons* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2022 Oct 20];219(3):534–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143438/>

4. Huang S, Qiu P, Zhang Y, Li J, Chen W, Chen B, et al. Reconstruction of the chest wall in locally advanced breast cancer with multi-disciplinary cooperation: a case report of mesh repair plus TRAM combined with DIEP chest wall reconstruction. *Gland Surgery* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Feb 2];9(4):1048–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32953614/>
5. González-Martínez S, Pizarro D, Pérez-Mies B, Caniego-Casas T, Curigliano G, Cortés J, et al. Clinical, Pathological, and Molecular Features of Breast Carcinoma Cutaneous Metastasis. *Cancers*. 2021 Oct 28;13(21):5416.
6. Waldman RA, Finch J, Grant-Kels JM, Stevenson C, Whitaker-Worth D. Skin diseases of the breast and nipple. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019 Jun;80(6):1467–81.
7. Zhu X, Tian S, Jiang R, Gao D, Chen B, Lu W. A Nomogram to Predict Noninflammatory Skin Involvement of Invasive Breast Cancer. *BioMed Research International* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 2];2022:1823770. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35813223/>
8. Tada K, Morizono H, Iijima K, Miyagi Y, Nishimura S, Makita M, et al. Skin invasion and prognosis in node negative breast cancer: a retrospective study. *World Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 2008 Jan 30 [cited 2023 Feb 2];6(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2275274/>
9. Aebi S, Karlsson P, Wapnir IL. Locally advanced breast cancer. *The Breast*. 2021 Dec;

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Tania Reuter, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Av. Mal. Campos, 1355, Santos Dumont, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29041-295.

ARTIGOS DE REVISÃO

Review articles



Pancreatite de sulco: uma breve revisão de literatura

Groove pancreatitis: a brief literature review

Amanda Carrera de Moreno¹, Izabelle Venturini Signorelli^{2,3}, Luciana Lofêgo Gonçalves^{2,3}, Maria da Penha Zago Gomes²

¹ Programa de Residência Médica em Gastroenterologia, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES Brasil.

³ Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

amandacarrera@hotmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Amanda Carrera de Moreno, Izabelle Venturini Signorelli, Luciana Lofêgo Gonçalves, Maria da Penha Zago Gomes.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

26/1/2023

Aprovado:

22/4/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: A pancreatite de sulco é um tipo raro de pancreatite crônica que acomete um espaço virtual chamado sulco pancreático. A etiologia exata ainda é desconhecida, porém possui forte associação com etilismo e tabagismo. Sua apresentação clínica e radiológica é semelhante ao adenocarcinoma pancreático, tornando-se um diagnóstico diferencial importante. **Objetivos:** Revisar e descrever as características clínicas, radiológicas e anatomopatológicas que permitam ao médico obter conhecimento sobre essa doença rara. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura. **Resultados:** A pancreatite de sulco é mais frequente em homens, de 40 a 50 anos, com emagrecimento, dor abdominal e sinais de obstrução duodenal. As imagens radiológicas mostram lesão sólida que ocupa o espaço entre o duodeno e o pâncreas, mimetizando uma neoplasia. Na endoscopia observa-se como lesão infiltrando o duodeno, espessamento e cicatrização da parede duodenal, associado a estenose e formações císticas. A anatomopatologia mostra células estromais fusiformes, células espumosas e restos celulares na forma granular. **Conclusão:** A pancreatite de sulco é uma doença rara e desconhecida por parte da equipe médica. O diagnóstico é possível com uma análise multidisciplinar de suas características clínicas, radiológicas e anatomopatológicas, evitando abordagens cirúrgicas mais invasivas

Palavras-chave: Pancreatite de sulco; Pancreatite crônica; Adenocarcinoma pancreático; Pancreatite paraduodenal

ABSTRACT

Introduction: Groove pancreatitis is a rare kind of chronic pancreatitis, which affects a virtual space entitled pancreatic groove. The exact etiology is still unknown, but it shows a strong association with alcoholism and smoking. The clinical and radiological presentation is similar to the pancreatic adenocarcinoma, which is important to consider for the differential diagnosis. **Objectives:** The purpose of this study was to review and describe clinical, radiological and anatomopathological characteristics that allow the physician to obtain knowledge about this rare disease. **Methods:** Systematic literature review. **Results:** Groove pancreatitis is more prevalent in men, aged 40 to 50 years, presenting with weight loss, abdominal pain and signs of duodenal obstruction. Radiological images show a solid lesion occupying the space between the duodenum and the pancreas, mimicking a tumor. In the endoscopy the groove pancreatitis is observed as a lesion infiltrating the duodenum, thickening and scarring of the duodenal wall, associated with stenosis and cystic formations. The anatomopathological images show fusiform stromal cells, foam cells and cell debris in granular form. **Conclusion:** Groove pancreatitis is a rare disease still unknown to the medical team. The diagnosis is possible with a multidisciplinary analysis of its clinical, radiological and pathological characteristics, avoiding more invasive surgical approaches.

Keywords: Groove pancreatitis; Chronic pancreatitis; Pancreatic adenocarcinoma; Paraduodenal pancreatitis.

INTRODUÇÃO

A pancreatite de sulco ou *Groove Pancreatitis* – conforme denominação na língua inglesa, é uma variedade incomum de pancreatite crônica, sendo caracterizada por um acometimento focal do sulco pancreático – área entre a cabeça pancreática, duodeno e ducto biliar comum (Figura 1). Esta entidade pode mimetizar o carcinoma periampular ou pancreático, devido à possível compressão de vasos sanguíneos e ducto biliar, além do estreitamento do lúmen duodenal¹, tornando-a um importante e desafiante diagnóstico diferencial.

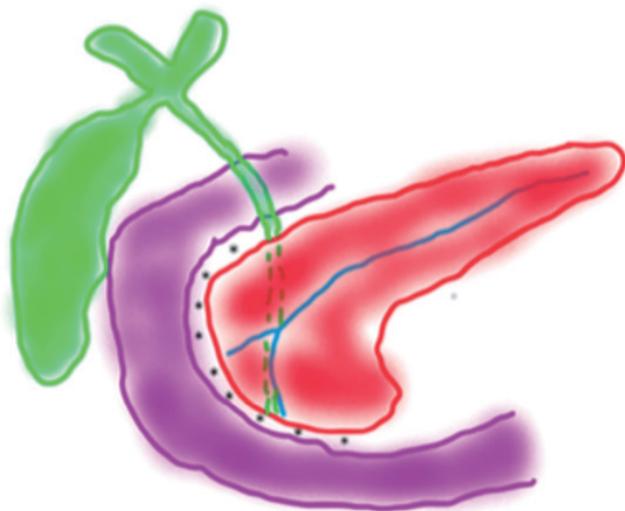


FIGURA 1. Imagem mostrando a anatomia e localização do sulco. Fonte: Adaptado de Addeo, Beccani e Cozzi⁴.

A pancreatite de sulco foi descrita inicialmente em 1970 por Potet e Duclert², como uma heterotopia pancreática com distrofia cística na parede duodenal³. Em 1973, Becker descreveu duas formas da doença, a primeira em sua forma pura, acometendo apenas do sulco pancreático, e a forma segmentar, que envolve a cabeça pancreática além do sulco⁴. Em 1982 foi a primeira vez que recebeu a denominação como Pancreatite de Sulco, incluindo algumas características histológicas, como a hiperplasia das glândulas de Brunner e estenose do ducto biliar comum¹. São usados outros termos para definir a Pancreatite de Sulco, incluindo pancreatite paraduodenal, distrofia cística duodenal, pâncreas heterotópico duodenal e hamartoma pancreático do duodeno^{1,4}.

A Pancreatite de Sulco acomete em sua maioria homens entre 40-50 anos, com histórico de etilismo e tabagismo. Mulheres são raramente acometidas e não há aumento da prevalência em familiares¹. Dor abdominal, vômitos pós-prandiais e perda de peso são manifestações comuns, ocasionadas pela estenose duodenal. Pode haver aumento da concentração sérica de amilase e lipase. Em contrapartida, marcadores tumorais como CA 19-9 e CEA costumam ser normais^{1,4}.

O tratamento geralmente é conservador, desde que os dados clínicos e exames complementares possam excluir malignidade. A cirurgia é proposta em casos de sintomas refratários e na impossibilidade de confirmação diagnóstica⁵.

O objetivo dessa revisão é discutir os principais fatores etiológicos, manifestações clínicas, alterações histopatológicas e radiológicas, auxiliando o médico a diferenciar a Pancreatite de Sulco de doenças malignas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura com relação à etiologia e epidemiologia e aos sinais e sintoma clínicos, aspectos radiológicos e anatomopatológicos da Pancreatite de Sulco. A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados Pubmed, considerando todos os estudos publicados com a palavra-chave '*Groove Pancreatitis*', totalizando 370 trabalhos. O levantamento da literatura transcorreu entre os dias 30 de novembro de 2021 e fevereiro de 2022. Foram selecionados os trabalhos que indicassem os principais fatores clínicos, radiológicos, histológicos e séries de casos, em língua inglesa.

DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A etiologia da pancreatite de sulco é multifatorial, envolvendo principalmente fatores estruturais. Alguns mecanismos permanecem desconhecidos.

dos. Dentre as hipóteses, a obstrução funcional da papila menor, a hiperplasia das glândulas de Brunner, o aumento da viscosidade do suco pancreático ocasionado pelo uso de álcool e as úlceras pépticas são os principais fatores relatados.

O consumo excessivo do álcool agiria de três maneiras na secreção pancreática: diminuição do volume com aumento da viscosidade, diminuição da concentração do citrato com consequente precipitação de cristais intraductais, e formação de tampões proteicos. Esses três fatores causam obstrução dos ductos e podem desencadear formação de cálculos. Alguns estudos associam a hiperplasia da glândula de Brunner ao consumo excessivo do álcool, e quando ocorre, pode causar obstrução, principalmente do ducto acessório⁶. Todos esses fatores levam a uma via final comum: obstrução ductal pancreática, com extravasamento de enzimas proteolíticas, desencadeando uma cascata de inflamação crônica e posterior fibrose^{6,7}.

Outra hipótese aceita é a heterotopia pancreática na parede duodenal, devido a involução incompleta da cabeça pancreática em sua porção dorsal¹, onde células pancreáticas permanecem na parede duodenal e com o estímulo (principalmente de álcool e tabaco) essas células se desenvolvem.

Não há evidência na literatura de que a pancreatite autoimune e cálculos biliares aumentem os riscos do desenvolvimento da pancreatite de sulco⁵. Entretanto, Takashi Muraki *et al.* observaram em revisão sistemática um aumento na frequência de pancreatite de sulco em pacientes previamente submetidos a colecistectomia ou com diagnóstico de coledocolitíase. No mesmo estudo, os autores encontraram associação entre pancreatite e úlcera gastroduodenal prévia⁸.

Há duas principais formas de pancreatite de sulco descritas: a forma pura e a forma segmentar. A forma pura possui acometimento inflamatório e fibrótico apenas na região do sulco pancreatoduodenal, sem acometimento do ducto pancreático principal e do parênquima pancreático. A forma segmentar, por outro lado, estende-se além do sulco pancreatoduodenal, acometendo também a cabeça pancreática e ducto biliar comum⁴. A diferenciação dessas duas formas nem sempre é fácil. Algumas vezes, em sua forma pura, o ducto pancreático pode ser acometido,

levando a evolução de uma pancreatite crônica em todo parênquima pancreático⁷.

Epidemiologia

Os pacientes acometidos pela pancreatite de sulco geralmente são homens de meia idade, com história de etilismo crônico e tabagismo. A pancreatite de sulco é esporádica em mulheres. Ainda são desconhecidas as causas que levam ao maior acometimento de homens⁵. Takashi Muraki *et al.* encontraram 47 casos de pancreatite de sulco em uma coorte de 1069 ressecções pancreáticas, após revisão histológica e por imagem. Foi encontrada pancreatite de sulco em 5,1% de todas as ressecções analisadas. Entre os casos comprovadamente não neoplásicos, a frequência encontrada foi de 27,4%. A média de idade no momento da ressecção foi de 50 anos, sendo mais predominante em homens (77%) com consumo de álcool e tabaco, respectivamente de 77% e 64%. Os pacientes com pancreatite de sulco apresentavam índice de massa corpórea de 23 Kg/m², sendo a média da população de 28 Kg/m². Dentre as comorbidades, a hipertensão, diabetes mellitus, pancreatite e colecistectomia prévia foram as entidades mais encontradas nestes pacientes. A Tabela 1 resume as características clínicas e anatomopatológicas encontradas no estudo, em comparação com pacientes com adenocarcinoma pancreático⁸.

Por apresentar uma grande variedade de apresentações, desconhecimento da entidade e pela dificuldade de diagnóstico, torna-se difícil determinar com precisão a frequência da pancreatite de sulco.

Manifestações clínicas

Conforme já apontado na epidemiologia, os pacientes com pancreatite de sulco são homens, entre 40-50 anos, com histórico de etilismo crônico^{1,4} e até 50% dos pacientes possuem histórico de, pelo menos, um episódio de pancreatite aguda. Em mulheres, a pancreatite de sulco é rara, assim como em pacientes com menos de 40 anos⁶. Apresentam dor abdominal como sintoma clássico, principalmente no andar superior. Apresentam ainda vômitos pós-prandiais e náusea, ocasionando perda de peso a longo prazo. Esses sintomas provavelmente estão

TABELA 1. Comparação das características clínicas, epidemiológicas e comorbidades de pacientes com Pancreatite de Sulco e Adenocarcinoma pancreático na população dos Estados Unidos

	PANCREATITE DE SULCO (N=47)	ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO (N=62)	P
Idade (média e intervalo), anos	50 (30-65)	66 (35-83)	<0.0001
Sexo masculino	36 (77)	33 (53)	0.0122
ÍMC (média e intervalo) – kg/m ²	23 (16-36)	26 (18-37)	0.0004
Uso de álcool	33/43 (77)	3 (5)	<0.0001
Tabagismo	27/42 (64)	8 (13)	<0.0001
Sintomas			
Dor abdominal	40/46 (87)	22 (35)	<0.0001
Perda de Peso	26/46 (57)	19 (31)	0.0070
Icterícia	1 (23)	55 (89)	<0.0001
Comorbidades			
Hipertensão	27/46 (59)	31 (50)	0.3702
Diabetes Mellitus	18/46 (39)	24 (39)	0.9646
Pancreatite prévia	33 (70)	3 (5)	<0.0001
Úlcera péptica	8 (17)	1 (2)	0.0038
Gastrectomia prévia	1 (2)	0	0.2486

N= número de pacientes. Entre parênteses é indicado o percentual em cada categoria. Tabela adaptada de Takashi Muraki⁸.

associados à obstrução duodenal, ocasionada pela compressão extrínseca e pela inflamação duodenal. A icterícia pode ocorrer devido à estenose do colédoco, porém costuma ser um sintoma raro e de apresentação tardia^{1,4}. Por ser, em sua grande maioria, uma pancreatite de acometimento crônico, sintomas de insuficiência pancreática endócrina e exócrina podem estar presentes, como diarreia e diabetes mellitus⁴.

Laboratorialmente, as concentrações séricas de amilase e lipase podem estar aumentadas, em duas a três vezes o limite superior da normalidade. As enzimas canaliculares e a bilirrubina podem estar elevadas, principalmente quando há compressão do colédoco, inferindo obstrução^{5,6}. Os marcadores tumorais (CA 19-9 e CEA) costumam ser normais. A elevação dos marcadores tumorais muitas vezes permite a realização do diagnóstico diferencial com doenças neoplásicas^{4,6}.

Diagnósticos diferenciais

A pancreatite de sulco recebe esta denominação devido ao local em que surge. O sulco duodenopancreático é um espaço virtual limitado pela cabeça

pancreática em sua parte medial, pela segunda porção duodenal limitando a parte lateral, terceira porção duodenal e veia cava inferior limitando a parte posterior e o bulbo duodenal limitando a parte superior. Dentro deste espaço virtual, encontramos o colédoco distal, ducto pancreático principal e acessório, e papila maior e menor. Ainda neste local, encontramos a artéria pancreatoduodenal superior. Esse espaço pode ser acometido por outras doenças, e se torna um desafio diferenciá-las da pancreatite de sulco⁷.

A principal doença a ser diagnosticada, devido sua maior gravidade, é o adenocarcinoma pancreático. A diferenciação das duas entidades pode ser desafiadora, e por isso muitos casos são encaminhados para cirurgia, onde o diagnóstico será mais preciso. Na maior parte dos casos, o adenocarcinoma pancreático invade e obstrui o ducto pancreático e ocasiona atrofia pancreática a montante, além de invadir o retroperitônio e vasos sanguíneos. Em contrapartida, não apresentam alterações císticas em sua estrutura e não ocasionam o espessamento e estenose da parede duodenal (Figura 2), que são características comuns da pancreatite de sulco^{4,5,7}.

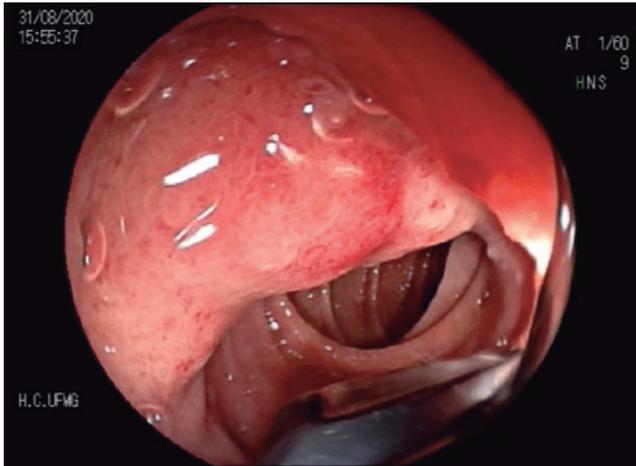


FIGURA 2. Endoscopia na pancreatite de sulco: estreitamento luminal da segunda porção duodenal. Felipe A. Retes. Disponível em: <https://endoscopiaterapeutica.com.br/assuntosgerais/voce-conhece-a-pancreatite-paraduodenal-groove-pancreatitis>. Acesso em: 25 de jun. 22.

O adenocarcinoma duodenal é raro, e sua característica principal é o espessamento focal da parede duodenal. Imagens radiológicas podem auxiliar na diferenciação de uma doença que inicia na parede intestinal, da pancreatite de sulco, a qual tem origem no sulco pancreatoduodenal⁷.

Os tumores estromais e carcinoides gastrointestinais também podem ser confundidos com a pancreatite de sulco, especialmente os que surgem da camada submucosa duodenal. Esses tumores malignos costumam ser hipervasculares, diferenciando-se assim da pancreatite de sulco^{4,7}.

A pancreatite edematosa convencional com envolvimento do sulco é uma pancreatite aguda com envolvimento secundário do sulco pancreático, que diferente da própria pancreatite de sulco, possui envolvimento de uma grande parte do parênquima pancreático, além de apresentar fluido peripancreático e inflamação dos espaços pararrenais. Na pancreatite aguda, a lipase está substancialmente elevada, enquanto na pancreatite de sulco a mesma costuma elevar-se pouco^{4,7}.

Tratamento

O tratamento conservador é indicado na fase aguda, com repouso, analgesia e nutrição parenteral, além da suspensão do consumo do álcool e tabaco. O paciente deve ser reavaliado em torno de 4-6 sem-

anas, e geralmente apresenta melhora, tanto dos sintomas quanto aspectos nutricionais. Entretanto, alguns pacientes que possuem alterações anatômicas que predis põem à pancreatite de sulco podem ter episódios recorrentes, assim como os pacientes que não cumprem a abstinência etílica. Nos pacientes com refratariedade dos sintomas e múltiplas crises a cirurgia deve ser considerada na abordagem terapêutica individualizada. Principalmente os que desenvolvem estenose duodenal com repercussão na piora nutricional, devem ser avaliados para um tratamento cirúrgico definitivo^{1,5}.

O tratamento de escolha é o procedimento de Whipple, uma duodenopancreatectomia. Alguns centros especializados discutem a drenagem endoscópica do ducto pancreático menor, principalmente em pacientes que apresentam evidências de que há um distúrbio da secreção do suco pancreático. Esse método se mostrou eficaz em alguns estudos, algumas vezes como tratamento definitivo, ou como ponte até a abordagem cirúrgica^{1,5}.

Características radiológicas

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética (RNM) são os métodos geralmente utilizados para avaliar pacientes com lesões pancreáticas. Por elas conseguimos identificar anatomicamente processos inflamatórios no espaço pancreatoduodenal, entre eles a pancreatite de sulco. Geralmente, antes da suspeita de pancreatite de sulco, os pacientes apresentam-se com dor abdominal, mal-estar e sintomas de obstrução intestinal, e por isso, o primeiro exame realizado tende a ser a TC, visto sua maior disponibilidade no pronto atendimento, e menor custo⁶. Na série de 47 casos revisados, Takashi Muraki *et al.* não observaram diferença significativa entre os achados radiológicos entre TC e RNM⁸.

As principais características da TC consistem na perda de planos gordurosos na região do sulco, entre a cabeça pancreática e o duodeno, muitas vezes com uma massa mal definida⁴. Com o contraste, visualizamos área hipodensa e fibrose subjacente. Na fase tardia, visualizamos o realce tardio da área fibrótica. Múltiplos cistos podem ser visualizados na parede

duodenal espessada. A TC pode evidenciar algumas características que ajudam na diferenciação da forma pura e segmentar, entretanto, sem trazer certeza no diagnóstico. Na forma segmentar pode-se observar uma lesão hipodensa focal na cabeça pancreática próximo à parede duodenal e leve dilatação do ducto pancreático principal no corpo e cauda pancreática. Já na forma pura, normalmente o pâncreas e o ducto pancreático principal estão normais. A parte distal do colédoco pode estar estreitada, ocasionando algumas vezes dilatação biliar a montante. O estreitamento é, tanto na forma focal quanto segmentar, liso e regular⁴.

As características da ressonância consistem em uma massa hipointensa em comparação ao parênquima pancreático em T1. Em T2, dependendo tempo de doença, podendo se apresentar como hipo, iso ou hiperintensa. Geralmente, no início da doença visualizam-se imagens hiperintensas. Na doença avançada a massa tende a apresentar-se como isohipointensa. Essa modificação é explicada pelo acúmulo de tecido fibrótico com a evolução da doença, em comparação ao edema local nas fases iniciais. As lesões císticas da parede duodenal são visualizadas nas imagens ponderadas em T2. O espessamento focal da segunda porção duodenal, associado ao hiperrealce do órgão, associado a lesões císticas na região do ducto acessório, sugerem com certa segurança o diagnóstico de pancreatite de sulco⁴.

A ultrassonografia endoscópica é um bom método para avaliação de doenças biliopancreáticas, pois sua imagem é obtida sem apresentar interposições gasosas e outros tecidos, diferenciando-a do ultrassom tradicional. O exame é realizado através do lúmen gastroduodenal. Em pacientes com pancreatite de sulco identifica-se área hipoeicoica entre a parede duodenal e o pâncreas, muitas vezes com estreitamento do lúmen duodenal, estenose do ducto biliar comum e do ducto pancreático. Entretanto, esses achados dificilmente podem ser diferenciados de doenças neoplásicas e devem ser confirmados por biópsia endoscópica. Muitas vezes o material obtido por biópsia não é suficiente, visto que processos neoplásicos podem apresentar alterações fibróticas, assim como a pan-

creatite de sulco, o que confirma ser essa doença de difícil diagnóstico⁵.

Características histopatológicas

A avaliação macroscópica da peça é uma importante ferramenta para o diagnóstico, onde podem ser identificados algumas características específicas próximas à parede duodenal e à papila menor. Pode haver espessamento e cicatrização da parede duodenal, associado a estenose duodenal, formações císticas e aumento das pregas da mucosa duodenal. A cicatrização ocorre na área do sulco, e algumas vezes também acomete o parênquima pancreático. Apesar disso, o acometimento cicatricial difuso do parênquima pancreático não é um achado característico da pancreatite de sulco. Outras características macroscópicas da pancreatite de sulco são: aumento da consistência da cabeça pancreática, estenose do colédoco e espessamento da segunda porção da parede duodenal com estenose luminal¹. A dilatação da ampola de Vater e do ducto pancreático principal é uma característica comum. A papila menor e o ducto pancreático acessório podem estar obstruídos por material proteico espesso levando ao estreitamento e obliteração luminal¹.

A biópsia por agulha fina guiada por ultrassom endoscópico pode resultar em uma pequena amostra da lesão que muitas vezes não é suficiente para o diagnóstico definitivo. Alguns dos achados comuns são células estromais fusiformes, células espumosas e restos celulares na forma granular. Em algumas amostras de biópsia guiada por endoscopia podemos identificar também células duodenais e células epiteliais com citoplasma espumoso e núcleos pequenos e regulares, características das glândulas de Brunner. A visualização de células fusiformes e hiperplasia das glândulas de Brunner na biópsia por agulha fina pode levar ao diagnóstico errôneo de neoplasias^{1,9}.

As características histológicas predominantemente encontradas são ductos dilatados e parede duodenal com formações pseudocísticas, fibrose da submucosa duodenal estendendo-se para área do sulco, hiperplasia das glândulas de Brunner e proliferação miofibroblástica. Os pseudocistos

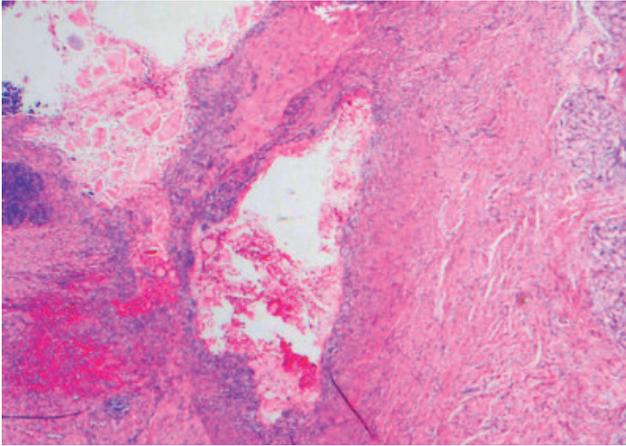


FIGURA 3. Pseudocistos na região do sulco pancreático, preenchidos com material proteico. À direita o duodeno. À esquerda o tecido pancreático (hematoxilina-eosina, aumento original). Fonte: DeSouza e Nodit¹.

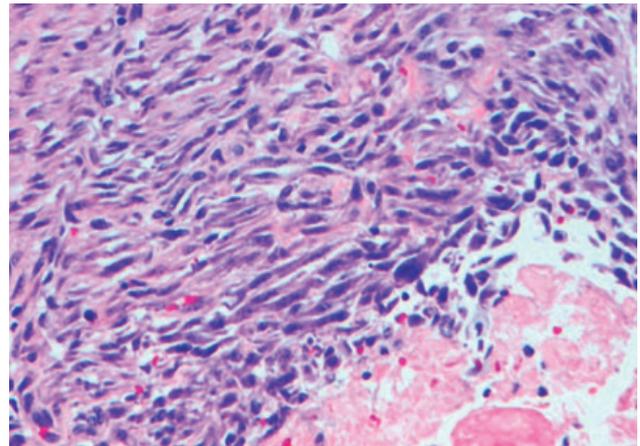


FIGURA 4. Células fusiformes compondo as proliferações miofibroblásticas envolvendo as áreas císticas. Fonte: DeSouza e Nodit¹.

são identificados na parede duodenal e progridem até o parênquima pancreático, superficialmente – (Figura 3). As áreas císticas podem ser envolvidas pelas proliferações miofibroblásticas, compostas pelas células fusiformes – (Figura 4). O parênquima pancreático geralmente possui alterações crônicas secundárias ao consumo de álcool, e não propriamente pelo acometimento da pancreatite de sulco¹.

CONCLUSÃO

A pancreatite de sulco é uma forma rara de pancreatite, a qual acomete o espaço virtual localizado entre a cabeça pancreática, duodeno e ducto biliar comum. Possui etiologia multifatorial e íntima associação com o tabagismo e etilismo. O diagnóstico de pancreatite de sulco deve ser interrogado sempre que houver massa na região da cabeça do pâncreas e duodeno em pacientes etilistas ou tabagistas. Suas características clínicas muitas vezes assemelham-se ao adenocarcinoma pancreático, sendo um diagnóstico diferencial de grande importância. O diagnóstico só é possível com o conhecimento desta entidade, sendo necessária uma avaliação multidisciplinar entre gastroenterologistas, radiologistas e endoscopistas para um diagnóstico assertivo. O tratamento da pancreatite de sulco é primeiramente conservador e o diagnóstico correto pode evitar a realização de procedimentos cirúrgicos de alta morbimortalidade, como a cirurgia de Whipple.

REFERÊNCIAS

1. Karyn DeSouza, MD; Laurentia Nodit, MD. Groove pancreatitis. A Brief Review of a diagnostic Challenge; Arch Pathol Lab Med. 2015; 139:417-421.
2. Potet F, Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall. Arch Fr Mal App Dig. 1970; 59(4):223–238.
3. Stolte M, Weiss W, Volkholz H, Rosch W. A special form of segmental pancreatitis: “groove pancreatitis.” Hepatogastroenterology. 1982; 29(5):198–208.
4. Addeo G, Beccani cf D, Cozzi D. Groove pancreatitis: a challenging imaging diagnosis. Gland Surg 2019- S178-187
5. Triantopoulou C, Derveniz C. Groove pancreatitis: a diagnostic challenge. Eur Radiol 2009 19: 1736-1743.
6. Bhavik N. Patel, R. Brooke Jeffrey, Eric W. Olcott, Atif Zaheer. Groove pancreatitis: a clinical and imaging overview. Abdominal Radiology, part of Springer Nature 2019.
7. Raman S. Salaria S. Groove pancreatitis: Spectrum of imaging findings and Radiology-Pathology Correlation – Johns Hopkins University School of Medicine – AJR Am J Roentgenol. 2013 July 201(1): W29-W39.
8. Takashi Muraki, MD. Paraduodenal Pancreatitis. Imaging and Pathologic Correlation of 47 Cases Elucidates Distinct Subtypes and the factors Involved in its Etiopatogenesis. Am J Surg Pathol 2017; 41:1347-1363.
9. Deborah J. Chute, M.D, Edward B. Stelow, M.D. Fine-Needle Aspiration Features of Paraduodenal Pancreatitis (groove Pancreatitis) – A report of Three Cases. Diagn. Cytopathol. 2011;00-000.
10. Isayama H, Kawabe T, Komatsu Y, et al. Successful treatment for groove pancreatitis by endoscopic drainage via the minor papilla. Gastrointest Endosc. 2005;61(1):175–178.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

Não se aplica.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Tania Reuter, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Rua Desembargador João Manoel de Carvalho, 245, apto. 602, Barro Vermelho, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29057630.



Tumor miofibroblástico inflamatório gastrointestinal: uma revisão da literatura

Inflammatory myofibroblastic tumor gastrointestinal: a literature review

Bárbara Vitali de Mattos Pereira¹, Alex Bruno de Carvalho Leite¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

barbaravitali29@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Bárbara Vitali de Mattos Pereira, Alex Bruno de Carvalho Leite.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

22/4/2023

Aprovado:

24/6/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: O tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) refere-se a uma proliferação celular anormal com a presença de um infiltrado inflamatório que pode acometer diferentes órgãos e tecidos e tem não tem gravidade, etiologia, diagnóstico e tratamento pré-estabelecidos. **Objetivos:** identificar o que a literatura mais atual trás sobre o tumor miofibroblástico inflamatório gastrointestinal e suas implicações. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo de revisão de literatura, em 3 (três) bases de dados online: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Scientific Electronic Library Online (SciELO); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) com o descritor e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa:(Inflammatory myofibroblastic tumor gastrointestinal). **Resultados:** Foram analisados nessa revisão 05 artigos dentro dos critérios de inclusão. **Conclusão:** Concluiu-se com este estudo que o TMI gastrointestinal é uma condição rara, mas com capacidade de lesões extensas e que carece de estudos e pesquisas mais específicas, tendo em vista sua gravidade e prognóstico.

Palavras-chave: Tumor miofibroblástico; Tumor Miofibroblástico inflamatório intestinal; Condição rara.

ABSTRACT

Introduction: The inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) refers to an abnormal cell proliferation with the presence of an inflammatory infiltrate that can affect different organs and tissues and has no pre-established severity, etiology, diagnosis and treatment. **Objectives:** To identify the most current literature on gastrointestinal inflammatory myofibroblastic tumor and its implications. **Methods:** This is a descriptive study of literature review, in 3 (three) online databases: Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS); Scientific Electronic Library Online (SciELO); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) with the descriptor and its combinations in Portuguese and English:(Inflammatory myofibroblastic gastrointestinal tumor). **Results:** Five articles were analyzed within the inclusion criteria. **Conclusion:** It was concluded with this study that gastrointestinal IMT is a rare condition, but with the capacity for extensive lesions and that it lacks more specific studies and research, given its severity and prognosis.

Keywords: Myofibroblastic tumor; Myofibroblastic inflammatory intestinal tumor; Rare condition.

INTRODUÇÃO

O tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) refere-se a uma proliferação celular anormal com a presença de uma grande quantidade de leucócitos acumulados em um local de resposta de forma crônica. Trata-se de uma resposta agressiva do organismo, onde ocorre uma alteração cromossômica estrutural da quinase do linfoma anaplásico, que é uma enzima que atua nas proteínas regulando processos metabólicos¹. Essa formação tecidual anormal recebe o nome de neoplasia e é composta por tipos celulares específicos (miofibroblásticas e fibroblásticas) somados a um acúmulo de glóbulos brancos. Devido a estrutura da quinase nessa formação é possível diferenciá-la de outras patologias esclerosantes e de pseudotumores e classificá-la, portanto, como uma verdadeira neoplasia².

Este agravo acomete principalmente crianças e jovens adultos e o seu sítio de acometimento dá-se em qualquer órgão e tecido, no entanto, observa-se maior frequência em tecidos moles abdominais, mesentério, omento, retroperitônio e pelve. Quanto aos órgãos mais acometidos, podemos citar o fígado e o pulmão, sendo este último relacionado muitas vezes com a co-infecção pela *Mycobacterium tuberculosis*, responsável pela Tuberculose³. O tumor miofibroblástico inflamatório gastrointestinal (TMIG) é uma condição rara, no entanto, com prognóstico que carece de atenção por tratar-se de lesões de grande extensão e com diagnóstico inicial dificultado².

A etiologia é desconhecida e, apesar da condição benigna desse tumor (TU), a taxa de potencial maligno é uma incógnita potencialmente perigosa, uma vez que, quando regiões como o osso temporal são atingidas é comum uma invasão do TU na região encefálica, causando complicações importantes e um prognóstico ruim ao paciente⁴. O impacto, independente da região acometida, é imprevisível pois em cada local que o TU se aloja/lesiona o comportamento biológico é diferente^{3,4}.

O diagnóstico é complexo, uma vez que a manifestação biológica é inespecífica. A radiografia, apesar dos achados nesse tipo de exame serem amplos e distintos, é uma opção viável e com resul-

tados satisfatórios quando associada também a uma ressecção cirúrgica, que pode ser uma importante ferramenta tanto no diagnóstico quanto no tratamento⁵. O tratamento também é inespecífico, sendo determinado de acordo com a análise de cada caso. Não existe um padrão sobre os sintomas nem sobre as características histológicas e fisiológicas dessa lesão, no entanto, observa-se que comumente este agravo apresenta ALK (quinase de linfoma anaplásico), que é uma enzima codificada pelo gene ALK positivo, o que contribui para a escolha da droga crizotinibe, que é amplamente utilizado e apresenta resultados satisfatórios em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas ALK positivo. Outra opção é a radioterapia que pode ser definida em casos de recidiva ou quando há o acometimento de outros órgãos nas proximidades da região lesionada^{1,5}.

Apesar da gravidade e do prognóstico por vezes ruim dependendo da extensão e local da lesão, o tratamento, diagnóstico e a etiologia do TMI ainda é inespecífica e carece de estudos e pesquisas com foco no tema. Em locais como a região gastrointestinal as lesões costumam ser mais extensas e, portanto, com tratamento mais dificultoso^{1,4,5}.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo identificar o que a literatura mais atual trás sobre o tumor miofibroblástico inflamatório gastrointestinal e suas implicações.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo de revisão de literatura, que é uma análise de estudos que servirão de base para tomadas decisões e melhorias da prática clínica e social. Esse formato permite a síntese do conhecimento de um determinado assunto, construindo uma análise ampla a partir de resultados e discussões de vários estudos relevantes (DAL SASSO, 2008).

A revisão integrativa de literatura deu-se em 3 (três) bases de dados online, que são elas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Scientific Electronic Library Online (SciELO); Medical Literature Analysis and

Retrieval System Online (MEDLINE). Foi utilizada para busca de artigos o descritor e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: (Inflammatory myofibroblastic tumor gastrointestinal).

Foi utilizado como critério de inclusão artigos publicados em inglês, português ou espanhol e artigos na íntegra referentes à Tumor miofibroblástico inflamatório gastrointestinal publicados nos últimos 10 anos. E como critério de exclusão, artigos publicados antes de 2013 e que cuja metodologia seja de artigos sobre o tema relacionados a animais ou estudos realizados em animais e editoriais.

A partir da seleção dos estudos através dos critérios de elegibilidade, considerando o nível de evidência desses estudos, foram extraídas as seguintes informações: autores e ano de publicação; título; resultados e principais conclusões referente ao tema. A avaliação dos estudos incluídos na revisão foi realizada através da análise crítica de conteúdo, onde utilizou-se a leitura e pontuação de acordo com os critérios de inclusão de estudos e os achados mais relevantes foram destacados e o resultado construídos em capítulo.

A interpretação dos resultados encontrados nesta revisão forma comparados com a teoria e,

nesta etapa também foram elencadas as lacunas e possíveis vies desse estudo, sugestões e ideias norteadoras para pesquisas futuras. A busca dos estudos primários nas bases de dados selecionadas ocorreu durante o mês de fevereiro de 2023. Foram identificados 144 estudos primários, sendo 05 da SciELO; 33 da LILACS e 106 da MEDLINE. Utilizando o critério de data de publicação (anterior a 10 anos) excluiu-se 16 estudos da LILACS, 46 da MEDLINE e 3 da SCIELO. Dos 79 estudos restantes, foram excluídos 4 estudos repetido nas bases de dados. Dos estudos obtidos, foi realizada a leitura de 10 estudos na íntegra e 05 foram selecionados para a versão final. O processo de triagem dos artigos é apresentado no fluxograma a seguir (Figura 1).

RESULTADOS

Organizou-se os artigos que se relacionam com o tema extraíndo o título, autores, ano e os principais achados que respondem à pergunta norteadora dessa revisão. Estas informações foram agrupadas no Quadro 1.

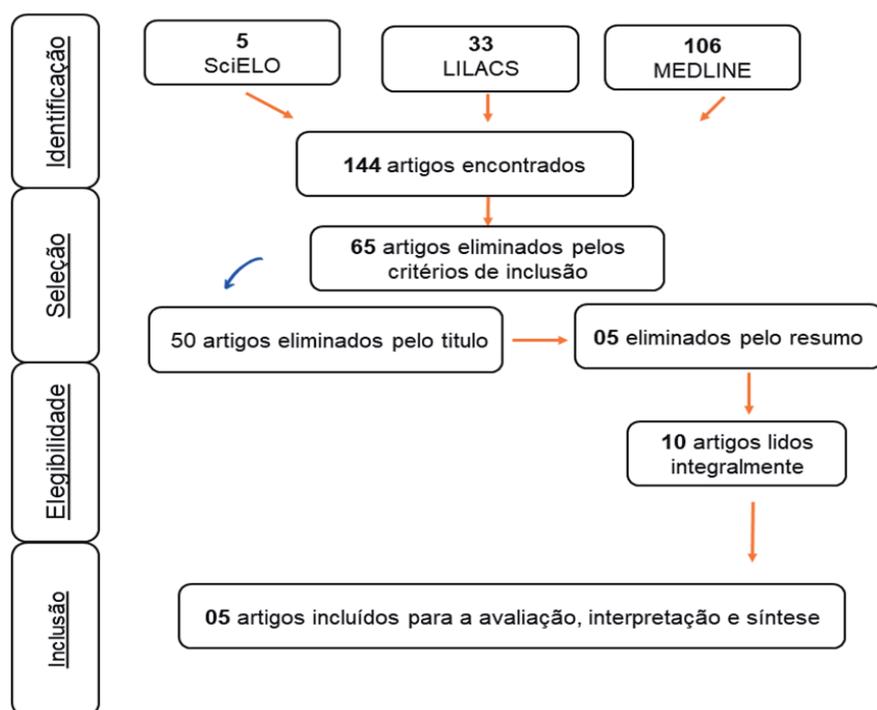


FIGURA 1. Fluxograma do processo de Triagem dos Artigos. Fonte: Os autores.

QUADRO 1. Quadro de síntese dos artigos incluídos na revisão de literatura

TÍTULO	AUTORES	ANO	PRINCIPAIS ACHADOS
Tumor miofibroblástico inflamatorio gástrica como rara causa de obstrucción de la vía biliar / Gastric inflammatory myofibroblastic tumour as a rare cause of biliary duct obstruction	París-Sans, Marta; Domènech-Calvet, Joan; Raga-Carceller, Esther; Sabench-Pereferer, Fátima; Castillo-Déjardin, Daniel del	2016	O caso que apresentamos ocorreu num doente idoso que iniciou com obstrução das vias biliares por compressão extrínseca, desencadeando uma série de sintomas pouco habituais neste tipo de tumores: icterícia, febre, dores abdominais, intolerância à ingestão oral e até anemia aguda devido ao sangramento do próprio tumor. Em conclusão, a progressão imprevisível deste tipo de massas deve ser considerada para evitar subdiagnóstico ou subtratamento. Nos casos de tumor miofibroblástico inflamatório, o tratamento deve envolver a exérese completa quando possível; se não, radioterapia e quimioterapia são necessárias. A quimioterapia pós-adjuvante dependerá das condições basais de cada paciente.
Paraneoplastic pemphigus as a first sign of metastatic retroperitoneal inflammatory myofibroblastic tumor: F-FDG PET/CT findings	VS Dhull, A. Passa, N. Rana, S. Arora, S. Mallick, R. Kumar	2020	A biópsia guiada por TC da massa retroperitoneal foi sugestiva de tumor miofibroblástico inflamatório (TMI). Ela começou com esteroides orais e cuidados de suporte, e a cirurgia estava sendo planejada quando ela desenvolveu insuficiência respiratória. A TC de tórax revelou metástases vertebrais. PET/CT para avaliação de corpo inteiro revelou uma massa para-aórtica esquerda juntamente com múltiplas metástases esqueléticas. A paciente foi mantida em tratamento conservador. Após 3 meses, o paciente apresentou melhora clínica, sendo planejada uma laparotomia exploratória para exérese do tumor, seguida de quimioterapia.
Fibromixoma plexiforme del antro gástrico: descripción de 2 casos y revisión de la literatura / Plexiform fibromyxoma of the gastric antrum: a report of 2 cases and a review of the literature	Vallejo-Benítez, Ana M; Suárez-Aguado, Judith; Mora-Cabezas, Montserrat; Aramendi, Teresa; Gimeno, Margarita; Salas, José; González-Cámpora, Ricardo.	2013	Neste artigo, realizamos uma revisão da literatura e fornecemos 2 casos adicionais em pacientes jovens (36 e 46 anos) que consultaram por desconforto gástrico inespecífico e hemorragia digestiva alta. Ambas as lesões se localizavam na submucosa e na muscular própria e apresentavam padrão de crescimento plexiforme. As células tumorais eram fusiformes e arranjadas dentro de uma abundante matriz mixóide. A vascularização era constituída por numerosos vasos de pequeno calibre e paredes finas. Utilizando técnicas de imuno-histoquímica, as células tumorais foram positivas para actina de músculo liso, vimentina, caldesmon e desmina (um caso) e negativo para CD117, DOG1, EMA, S100, Betacatenina e CD34. O estudo molecular não detectou mutações nos genes KIT e PDGFRA em nenhum dos 2 casos. Até o momento (4 anos e 8 meses), nenhum dos pacientes desenvolveu recidivas ou metástases. O diagnóstico diferencial inclui uma grande variedade de lesões mixóides que podem se instalar ou invadir a parede do estômago (GIST, tumor desmóide intra-abdominal, pólipos fibroide inflamatório, leiomioma - leiomiossarcoma, perineuroma, schwannoma e neurofibroma), mas apenas o neurofibroma plexiforme compartilha seu padrão de crescimento característico
Primary gastric myofibroblastic tumor in na adulta t Peru: Case report and literatura review	Gustavo A. Flores-Trujillo, Milagros Abad-Licham, Sandro Casavilca-Zambrano, Hugo Valencia-Marin, Juan Astigueta-Perez, Juan Dias-Plasencia.	2022	Este caso demonstra a necessidade de considerar os tumores miofibroblásticos inflamatórios como causa potencial da síndrome de obstrução da saída gástrica. A evolução natural desses tumores é imprevisível, pois podem crescer rapidamente, tornar-se malignos e metastatizar ou desaparecer espontaneamente.
Inflammatory Myofibroblastic Tumour of the Common Bile Duct	Almeida E Sousa, Matilde; Carvalho, Ana; Mega, Raquel; Bilhim, Tiago.	2022	Descreve-se o caso de um homem de 75 anos, assintomático, com elevação da gama glutamil transferase [1575 U/L (12 - 64 U/L)] e fosfatase alcalina [271 U/L (40 - 150 U/L)], que realizou uma tomografia computadorizada evidenciando uma lesão hiper vascular com 17 mm na confluência dos ductos biliares, com ectasia das vias biliares intra-hepáticas à direita, e atrofia do lobo hepático correspondente. O caso foi abordado inicialmente como um tumor de Klatskin e realizada hepatectomia direita. A histologia relevou uma proliferação de células fusiformes com infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e estroma rico em colágeno, compatível com tumor miofibroblástico inflamatório. Após nove meses, o doente permanece assintomático, com testes de função hepática com valores normais e sem sinais imagiológicos de recidiva.

Fonte: Os autores.

Foram analisados nessa revisão 05 artigos que estavam de acordo com os critérios de inclusão deste estudo e que respondiam à questão norteadora de forma direta. Desse total, 02 estudos foram realizados por pesquisadores indianos; 02 estudos por pesquisadores espanhóis; 01 por pesquisadores peruanos. Quanto ao local do estudo, 02 foram executados em hospitais universitários/instituições/centros de vivência do setor público. Outros 03 estudos foram realizados em instituições/empresas/clínicas do setor privado.

Quanto ao meio de divulgação os 05 estudos foram publicados em revistas internacionais na língua inglesa. Quanto ao ano de publicação, 01 artigo foi publicado em 2016, 01 em 2020, 01 em 2013 e 02 em 2022.

Quanto ao tipo de delineamento de pesquisa dos artigos avaliados esta amostra contou com 05 relatos de caso, sendo que, deste total, 03 também eram revisões de literatura. Dessa forma todos os artigos são classificados como nível de evidência 01.

DISCUSSÃO

O TMI é uma condição muito rara e alguns autores nomeiam como um pseudotumor, mas devido as características histopatológicas e fisiológicas, o consideramos uma neoplasia real. Apesar da gravidade, este agravo pode apresentar-se, muitas vezes, como um quadro assintomático ou com a presença de sintomas muito inespecíficos como mal estar geral, dores abdominais, febre e perda de peso. Estes sintomas contribuem com o diagnóstico tardio, uma vez que se confundem com outros agravos em saúde e, considerando a gravidade e potencial impacto da lesão, o diagnóstico precoce melhora o prognóstico^{1,5,6}.

Os sintomas, a gravidade e o prognóstico são definidos principalmente, dependendo do local de acometimento da lesão. Alguns locais são mais comumente atingidos como o fígado e o pulmão³. O surgimento de TMI no estômago é uma condição ainda mais rara, no entanto, a localização não é específica, podendo acometer diferentes regiões. Na literatura encontramos relatos de TMI ósseo,

na região do osso temporal com presença de surdez súbita⁸.

A remoção cirúrgica da lesão é a melhor alternativa, pois na maioria dos casos o TMI é benigno⁷. Porém, trata-se de uma ocorrência de evolução imprevisível, podendo tornar-se maligno ou até mesmo culminar numa metástase^{6,7}. Nesses casos, a tomada de decisão acerca do tratamento é crucial e precisa avaliar também as condições de saúde do paciente. Estudos indicam que a quimioterapia adjuvante depende das condições clínicas de cada paciente, pois cada caso é único com suas subjetividades e características clínicas e patológicas⁶.

A etiologia do TMI não é definida, no entanto a associação com bactérias e vírus pode desencadear em um quadro ainda mais complexo como na associação de um TMI pulmonar à presença da bactéria causadora da Tuberculose^{3,9}. Fatores como inflamações, traumas e associação com vírus também são descritas na literatura como possíveis causas e, também, como agravantes do quadro^{9,10}. Outros agravantes, como o quadro de saúde geral do paciente e o local de surgimento da lesão são comumente descritos e observa-se que os padrões histológicos da lesão variam de acordo com as características fisiológicas da região atingida, como irrigação, proximidade com órgãos ou vasos sanguíneos^{7,9,10}.

O TMI na região gastrointestinal trata-se de uma condição rara e com complicações importantes dada a extensão do trato gastrointestinal e a constante irrigação e comunicação com outros órgãos e tecidos^{2,3}. No Brasil, o câncer gástrico é o quarto tumor maligno mais frequente entre os homens e o sexto entre as mulheres. Graças a extensão territorial do Brasil e as diferenças no sistema de saúde como recursos e profissionais capacitados, a mortalidade desse agravo é alta¹¹. E apesar de todos os agravantes associados a essa região, o TMI gastrointestinal ainda é pouco discutido na literatura¹².

Os desafios para a equipe médica que atua nesses casos, principalmente na rede pública de saúde, sofre influência dos recursos financeiros e aporte tecnológico e da falta de consenso médico acerca da etiologia, diagnóstico, tratamento e prevenção¹². Alguns estudos mostram condições raras como o TMI no ducto biliar onde uma tomografia computa-

dorizada foi essencial no diagnóstico e a remoção cirúrgica foi a via escolhida para o tratamento inicial. Apesar da gravidade e sintomatologia, a maioria dos casos, mesmo as condições raras, não evoluem com metástase e o prognóstico é satisfatório^{13,14}.

CONCLUSÃO

Concluiu-se com este estudo que o TMI gastrointestinal é uma condição rara, uma vez que os órgãos mais comumente atingidos são fígado e pulmão. No entanto, trata-se de um agravo com capacidade de lesões extensas e, conseqüentemente, um tratamento e prognóstico delicados. O TMI gastrointestinal que carece de estudos e pesquisas mais específicas, a fim de delimitar e estabelecer melhores critérios para diagnóstico diferencial; maiores informações acerca da etiologia a fim de possibilitar condições de prevenção e tratamento adequadas e eficazes.

REFERÊNCIAS

- Rodrigues HC, Videira W, Rodrigues L, Pinheiro R, Ferro F. Tumor miofibroblástico inflamatório do pulmão - um caso metastático explosivo. J bras pneumol [Internet]. 2022;48(J. bras. pneumol., 2022 48(5)):e20220127. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220127>
- Abrantes CFC, Silva MR, Oliveira RC, Eloy C, Cipriano MA, Castro LP. Tumor miofibroblástico inflamatório surgindo incidentalmente como uma lesão polipóide na vesícula biliar. J Bras Patol Med Lab [Internet]. 2015nov;51(J.Bras.Pathol. Med.Lab.,201551(6)):422-6. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20150065>
- Araújo Filho, J. de A. B., Martines, J. A. dos S., Martines, B. M. R., Cavalcanti, M. S., Cerri, G. G., & Castro, C. C. de .. (2012). Tumor miofibroblástico inflamatório da bexiga em criança: relato de caso. Radiologia Brasileira, 45(Radiol Bras, 2012 45(4)), 230-232. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000400010>
- Samencatti, G. L., Neiva, F. C., & Testa, J. R. G.. (2012). Tumor miofibroblástico inflamatório de osso temporal. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 78(Braz. j. otorhinolaryngol., 2012 78(4)), 136-136. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000400027>
- Barreto DM, Rodrigues LF, Patrocínio LG, Coelho SR, Patrocínio JA. Pseudotumor miofibroblástico inflamatório da laringe. Rev Bras Otorrinolaringol [Internet]. 2008Jul;74(Rev. Bras. Otorrinolaringol., 2008 74(4)):638-. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000400028>
- Marta Paris-Sans, Joan Domènech-Calvet, Esther Raga-Carceller, Fátima Sabench-Pereferer, Daniel del Castillo-Déjardin. Gastric inflammatory myofibroblastic tumour as a rare cause of biliary duct obstruction. Revista cirugia espanola. Pg 188-190, 2016. DOI: 10.1016/j.cireng.2016.02.007
- Dhull VS, Passah A, Rana N, Arora S, Mallick S, Kumar R. Paraneoplastic pemphigus as a first sign of metastatic retroperitoneal inflammatory myofibroblastic tumor: (18)F-FDG PET/CT findings. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2016 Jul-Aug;35(4):260-2. English, Spanish. doi: 10.1016/j.remnm.2015.09.005. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26740314.
- Samencatti, G. L., Neiva, F. C., & Testa, J. R. G.. (2012). Tumor miofibroblástico inflamatório de osso temporal. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 78(Braz. j. otorhinolaryngol., 2012 78(4)), 136-136. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000400027>
- Vallejo-Benitez, Hannah M; Suarez-Water, Judith; Blackberry-Heads, Montserrat; Aramendi, Theresa; Gimeno, Margarida; Salas, José; González-Campora, Richard. Fibromixoma plexiforme del antro gástrico: descripción de 2 casos y revisión de la literatura / Plexiform fibromyxoma of the gastric antrum: a report of 2 cases and a review of the literature. Rev. esp. patol; 46(2): 93-100, abr.-jun. 2013
- Carlos F, Vida MLB, Duarte BB, Sakae FA, Marone SAM. Tumor miofibroblástico inflamatório: caso raro em laringe. Braz j otorhinolaryngol [Internet]. 2010Mar;76(Braz. j. otorhinolaryngol., 2010 76(2)):271-. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1808-86942010000200020>
- Zilberstein B, Malheiros C, Lourenço LG, Kassab P, Jacob CE, Weston AC, et al. Consenso brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil. ABCD, arq bras cir dig [Internet]. 2013Jan;26(ABCD, arq. bras. cir. dig., 2013 26(1)):2-6. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202013000100002>
- Flores-Trujillo GA, Abad-Licham M, Casavilca-Zambrano S, Valencia-Mariñas H, Astigueta-Pérez J, Díaz-Plasencia J. Primary gastric myofibroblastic tumor in an adult at Perú: Case report and literature review. Medwave. 2022 Nov 23;22(10):e2529. doi: 10.5867/medwave.2022.10.2529. PMID: 36583602.
- Almeida E Sousa M, Carvalho A, Mega R, Bilhim T. Inflammatory Myofibroblastic Tumour of the Common Bile Duct. Acta Med Port. 2022 Feb 7;35(10). doi: 10.20344/amp.16976. Epub ahead of print. PMID: 35129430.
- Ddine LC, Ddine CC, Rodrigues CCR, Kirsten VR, Colpo E. Fatores associados com a gastrite crônica em pacientes com presença ou ausência do Helicobacter pylori. ABCD, arq bras cir dig [Internet]. 2012Apr;25(ABCD, arq. bras. cir. dig., 2012 25(2)):96-100. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202012000200007>

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação, metodologia, coleta de dados, pesquisa, revisão e edição final deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

Não se aplica.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Tania Reuter, José Geraldo Mill.

Endereço para correspondência

Rua Maria Eleonora Pereira, 245, apto. 304, Jardim da Penha, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29060-180.