

JBMEDE

JORNAL BRASILEIRO *de*
MEDICINA DE EMERGÊNCIA

Volume 1 • Nº 1

Abril-Maio-Junho de 2021

www.jbmede.com.br



O Jornal Brasileiro de Medicina de Emergência (JBMEDE) inicia a sua história como mais um marco na consolidação da jovem especialidade de Medicina de Emergência no Brasil e ratifica um dos pilares da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE) como força motriz e difusora do conhecimento da especialidade no país. O periódico nasce com periodicidade trimestral, um corpo editorial fortemente associado à área e revisores comprometidos com a geração e prática baseada nas melhores evidências científicas. Com orgulho, a ABRAMEDE constrói ações em prol do desenvolvimento da educação médica permanente, fortalecimento da especialidade e contínua melhoria das práticas assistenciais

EDITOR -CHEFE

Helio Penna Guimarães

EDITOR-ASSOCIADO

Vitor Machado Benincá

COMITÊ EDITORIAL:

Antônio Pazin Filho
Carlos Henrique Miranda
Cleverson Rodrigues Fernandes
Ellen Cristiny Ribeiro Silva
Eloisa Bohnenstengel
Felipe Piza
Fernando Uzuelli
Frederico Carlos de Sousa Arnaud
Giovanna Marques Resende
Gustavo P. Fraga
Henrique Herpich
João Carlos Santana
Jorge Michel Ribeira
José Leão de Souza Júnior
Jule Rouse de Oliveira Gonçalves Santos

Júlio Cesar Garcia de Alencar
Julio Marchini
Karina Magalhães Alves da Mata Fernandes
Luiz Alexandre Alegretti Borges
Marcus Vinicius Melo de Andrade
Maria Cecilia Damasceno
Ricardo Galesso Cardoso
Ricardo Luiz Cordioli
Roseny Rodrigues
Suzana Margareth Ajeje Lobo
Thiago Domingos Corrêa
Thiago Martins Santos
Tiago de Araujo Guerra Grangeia
Uri Adrian Prync Flato
Welfane Cordeiro Júnior

CONTATO:

Secretaria Executiva ABRAMEDE
Avenida Ipiranga, 40 – Sala 2002
Porto Alegre – Rio Grande do Sul- Brasil
secretaria@abramede.com.br
Telefone: +55 51 3094 2777

JBMEDE
International Standard Serial Number
ISSN 2763-776X

SUMÁRIO

JBMEDE 2021; 1(1)

Editorial

Editorial e21001
Helio Penna Guimarães , Vitor Machado Benincá

Artigos Originais

Emergency department admission and outcomes in geriatric patients: a single-center prospective cohort study e21002
Julio César Garcia Alencar, Flávia Barreto Garcez, Julio Flávio Meirelles Marchini, Thiago Junqueira Avelino-Silva, Rodrigo Antonio Brandão Neto, Sabrina Corrêa da Costa Ribeiro, Heraldo Possolo Souza

Análise da Meta-Análise C19 e21003
Eduardo Padrão, Julio Flávio Meirelles Marchini, Marcio Sommer Bittencourt

Lesão cerebelar: uma abordagem anatomo-funcional em urgência e emergência e21005
Letícia Furtado Alves, Karine Panuce de Oliveira, Eric Barros Sousa, Francivalda Barros da Silva, Karina Magalhães Alves da Mata Fernandes, Cleverson Rodrigues Fernandes

Relatos de Caso

Metahemoglobinemia adquirida secundária a intoxicação por nitrito de sódio: relato de caso e21004
Rafael Faria Pisciolaro, Gabriel Martinez, Gabriela Matielo Galli, Edna Barbosa da Silva, Julio Flávio Meirelles Marchini

Artigos de Revisão

Evidência Científica e o Atendimento Pré-Hospitalar Móvel: Análise bibliométrica da produção acadêmica brasileira e21006
Ingrid Matias da Silva, Thiago Queiroz de Souza , Ivany Rolim Vinhote Teixeira, Gisele Torrente

Pearls from the Cochrane Library for Emergency Physicians

Soluções tamponadas versus soro fisiológico para ressuscitação de adultos e crianças em estado grave: uma Revisão Cochrane e21007
Alba M Antequera Martín, Jesus A Barea Mendoza, Alfonso Muriel, Ignacio Sáez, Mario Chico-Fernández, José M Estrada-Lorenzo, Maria N Plana

Solução salina concentrada versus outros tratamentos para baixar a pressão ao redor do cérebro em pessoas com lesão cerebral traumática aguda: uma Revisão Cochrane e21008
Han Chen, Zhi Song, Jane A Dennis

Fração de oxigênio inspirado ou alvos de oxigenação arterial maiores versus menores para adultos internados na unidade de terapia intensiva: uma Revisão Cochrane e21009
Marija Barbateskovic, Olav L Schjørring, Sara Russo Krauss, Janus C Jakobsen, Christian S Meyhoff, Rikke M Dahl, Bodil S Rasmussen, Anders Perner, Jørn Wetterslev

Helio Penna Guimarães^{1*}, Vítor Machado Benincá²

¹ Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Medicina de Emergência (JBMEDE)

² Editor Assistente do Jornal Brasileiro de Medicina de Emergência (JBMEDE)

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: *presidente@abramede.com.br*

A ciência não para... a medicina não para...

A ciência não para e a boa prática médica deve estar pautada no conhecimento e no uso crítico e consciencioso das melhores evidências disponíveis diariamente geradas.

A Medicina de Emergência é uma especialidade médica jovem, mesmo nos países que já a reconhecem há mais tempo, porém, sua prática já se faz sedimentada como um dos pilares da medicina desde os aforismos hipocráticos.

A despeito deste cenário ainda são muitas as condutas e os procedimentos diários dos Departamentos de Emergência que se executam pautadas na opinião ou experiência prática, sem consolidação formal e avaliação de eficiência e efetividades; também ainda são poucos os periódicos científicos dedicados a esta especialidade em nível mundial, demandando a necessidade cada vez maior mais veículos de divulgação do conhecimento da Medicina de Emergência.

Uma associação de especialistas deve congrega profissionais interessados e experts em uma área do saber e cabe a ela como missão, a expansão e divulgação contínua de conhecimento para sua consolidação como referência.

A Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE) foi fundada em abril de 2008 por emergencistas do sul e nordeste do Brasil que de forma abnegada, resistente e visionária reconheceram a absoluta necessidade de um especialista efetivo na frente dos Departamentos de Emergência brasileiros, principal porta de entrada do sistema único de saúde público e do sistema privado. Desde então a especialidade cresceu e tomou corpo ratificando-se como tal em 2016 com a oficialização da mesma em todas as instâncias necessárias para este fim no Brasil.

Com um orgulho ímpar, cumpre à ABRAMEDE em mais um passo fundamental para medicina de emergência brasileira, inaugurar seu periódico científico oficial: o Jornal Brasileiro de Medicina de Emergência (JBMEDE) nasce como a primeira publicação científica nacional indexada, com artigos analisados e revisados por pares, como foco na divulgação das melhores práticas e evidências da especialidade, com periodicidade trimestral e formato on-line inicial.

Neste primeiro número apresentamos artigos originais e revisões em parceria com a Cochrane de forte interesse dos Emergencistas.

Bem-vindo JBMEDE e que cumpra seu papel de disseminação do melhor conhecimento científico e vida longa à Medicina de Emergência!

Emergency department admission and outcomes in geriatric patients: a single-center prospective cohort study

Júlio César Garcia de Alencar^{*1}, Flávia Barreto Garcez², Júlio Flávio Meirelles Marchini², Thiago Junqueira Avelino da Silva², Rodrigo Antonio Brandão Neto², Sabrina Corrêa da Costa Ribeiro², Heraldo Possolo Souza²

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo/Brazil;

² Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo/Brazil

* Corresponding author. E-mail address: julio.alencar@hc.fm.usp.br

ABSTRACT

Geriatric patients often present with nonspecific complaints. In other words, a lack of a specific complaint in patients presenting with decreased level of consciousness, weakness, and an acute serious condition is present in 51-59% of such patients. The list of differential diagnoses is extensive, making epidemiologic studies that address this population of paramount importance. This study aims to identify diagnoses and analyze outcomes in a geriatric population in a Brazilian ED. This is a single-center, prospective cohort study from March to December 2019. This study examined the demographics, care and outcomes for all older people (> 65 years) who were sufficiently medically ill to require hospital admission after their index ED presentation. We enrolled 237 patients during the study period. The mean age was 74.9 with a standard deviation of 7.7. The majority (58.3%) was male. Their main comorbidities were stroke – 15.2%, previous myocardial infarction – 14.8% and cancer – 5.9%. The cohort has a mean score of 2.5 on the activities of daily living (ADL) scale and 45% are classified as fragile, 44% as pre-fragile and only the remaining 11% are not fragile. Patients went on to surgery in 22.3% of cases, were admitted to the ICU in 28.1%, were intubated in 22.2% and died in 14.1% of the cases. Frail patients and those with impairment of activities of daily living had higher mortality rates.

Keywords: Emergency Medical Services; Aged; Mortality.

Introduction

Every day, the Emergency department (ED) provides care for patients of all ages¹. Geriatric patients often present with nonspecific complaints². This concept has been defined as “rapid decline of a conscious patient’s own experience in mental and/or physical condition without signs or symptoms from a specific organ and without ongoing fever”³. In other words, it is a lack of a specific complaint in a patient presenting with weakness. An acute serious condition is present in 51-59% of such patients and the list of differential diagnoses is extensive, making epidemiologic studies that address this population of

paramount importance^{4,5}.

Furthermore, geriatric patients who come to the ED have higher rates of admission, longer lengths of hospital stay, unplanned hospital readmissions, functional dependency, and higher mortality when compared to younger patients^{6, 7, 8,9,10}.

Professional and academic communities have been warning of the impact of global aging and longevity, as well as the need to address the changing needs of the population¹¹. However, the knowledge related to this subject, particularly at a national level, is incipient. Therefore, it becomes important to analyze aspects that must be addressed to provide better care for the elderly population in the Brazilian

reality. This study aims to identify diagnoses and analyze outcomes in a geriatric population in a Brazilian ED.

Methods

Study Design and Settings

We undertook a single-center, prospective cohort study from March to December 2019. The *Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo* is one of the largest hospitals in Latin America. The ED has greater than 45,000 attendances a year, including that by approximately 7,000 older people.

The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of the *Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo* (protocol number CAAE 77169716.2.0000.0068) with written informed consent documented in the patient's charts. Patient anonymity was preserved. The study was registered in the Brazilian registry of clinical trials under the registration RBR-233bct.

Selection of Participants

This study examined demographics, care and outcomes for older patients (> 65 years) who were sufficiently medically ill to require hospital admission after their index ED presentation during the study period (March 1, 2019 to December 31, 2019). We excluded patients who had been admitted longer than 24 hours before the study interview. Given the exploratory nature of this study, no prior sample size calculation was undertaken. On the one hand, we believed there would be tens of thousands of eligible patients coming to our service each year each year, with high readmission and mortality rates expected in this older population, ensuring that a sufficient number of events would be observed during the study follow-up. On the other hand, we knew that we would exclude many patients from the sample, because most of the patients admitted to our ED are transferred from other and had been hospitalized for more than 24 hours.

Data

The baseline and outcome data related only to the index ED presentation (the individual's first emergency presentation during the study period). Baseline data included age, sex, Clinical Frailty Scale score, and the Charlson Comorbidity Index, and diagnosis. Outcomes were limited to length of stay,

ICU admission and in-hospital mortality. All participants were followed up until the study ended.

Statistical analysis

Descriptive statistics were calculated for all study variables. Data was expressed as absolute frequencies and percentages for categorical variables. For normally and non-normally distributed continuous variables, data was expressed as means and standard deviations and as medians with interquartile ranges, respectively. All statistical tests were two-sided, and p-values < 0.05 were considered statistically significant. We used Student's t-test for parametric variables and the Kruskal-Wallis' test for non-parametric variables. Study data was collected and managed using REDCap electronic data capture tools hosted at this institution. Statistical analyses were performed using StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP and using R version 4.0.3 (2020-10-10), packages *miselect* and *mice*.

Results

We enrolled 237 patients during the study period. The mean age was 74.9 with a standard deviation of 7.7. The majority (58.3%) was male. These patients were mostly married (46.5%) or widowed (31.0%). Their main comorbidities included stroke – 15.2%, previous myocardial infarction – 14.8% and cancer – 5.9%. There were 2.1% of patients with dementia. The cohort had a mean score of 2.5 on the activities of daily living (ADL) scale and 45% are classified as fragile, 44% as pre-fragile and only the remaining 11% are not fragile (Table 1). Patients were submitted to surgery in 22.3% of cases, admitted to the ICU in 28.1%, intubated in 22.2% and died in 14.1% of the cases (Table 2).

We examined the characteristics of the patients who died compared to those who were discharged alive (Table 1). Patients who died were older than patients who were discharged alive (77.9 vs. 74.5, $p=0.0157$) and had significantly higher ADL scores ($p=0.0425$). Patients with ADL scores below 6 had a mortality rate of 12% while those with higher scores had two times the mortality rate (24%). Patients who died were more often classified as fragile: 62.5% vs 41.3%, $p=0.0281$. In fact, fragile patients had double the mortality rates of non-fragile patients (20.8% vs 10.1%). Frailty and ADL scores are correlated ($p=0.012$).

Surgical patients had a similar mortality rate to non-surgical patients. Patients who were intubated (61% vs 23%) or those were admitted to the ICU (55% vs 18%) had higher mortality rates.

Table 1. Baseline characteristics of elderly patients in the emergency department.

Demographic information	Total	Discharged alive	Death
Total No.	237*	201	33
Age, mean, y	74.9 (7.7)	74.5 (7.5)	77.9 (9.16)
Sex			
Female	95 (41.7)	75 (40.1%)	15 (46.9%)
Male	133 (58.3)	112 (59.9%)	17 (53.1%)
School years, median (IQR), y	4 (2 – 8)	5.5 (2 – 8)	5.2 (3 – 8)
Civil status			
Single	21 (9.2%)	18 (9.7%)	2 (6.3%)
Married	105 (46.4%)	90 (48.7%)	13 (40.6%)
Widowed	70 (30.9%)	52 (28.1%)	13 (40.6%)
Separated	30 (13.2%)	25 (13.5%)	4 (12.5%)
Comorbidities			
Cancer	14 (5.9%)	11 (5.6%)	2 (3.0%)
Cardiovascular disease			
Hypertension	166 (70.0%)	136 (69.7%)	23 (69.7%)
Coronary artery disease	15 (6.3%)	13 (6.7%)	2 (6.1%)
Congestive heart failure	23 (9.7%)	19 (9.7%)	4 (12.1%)
Chronic respiratory disease			
Asthma	4 (1.7%)	4 (2.1%)	0
Chronic obstructive pulmonary disease	10 (4.2%)	8 (4.1%)	2 (6.1%)
Kidney disease			
Chronic	25 (10.5%)	21 (10.8%)	4 (12.1%)
Liver disease			
Cirrhosis	12 (5.0%)	8 (4.1%)	3 (9.1%)
Metabolic disease			
Obesity (IMC > 30)	3 (1.3%)	3 (1.5%)	0
Diabetes	81 (34.2%)	68 (34.9%)	12 (36.4%)
Neurologic disease			
Stroke	36 (15.1%)	31 (15.9%)	1 (3.0%)
Dementia	5 (2.1%)	5 (2.6%)	0
ADL scale	2.5 (0 – 6)	2 (0 – 5)	3 (0.5 – 10)

Osteomuscular

Osteoarthritis	22 (9.2%)	21 (10.8%)	1 (3.0%)
Osteoporosis	18 (7.5%)	18 (9.2%)	0
No comorbidity	1 (0.4%)	1 (0.5%)	0
Non frail	24 (11%)	23 (13%)	1 (3%)
Pre-frail	96 (44%)	84 (46%)	11 (34%)
Frail	97 (45%)	76 (42%)	20 (63%)
Polypharmacy	92 (41%)	79 (42%)	12 (39%)
Surgery	52 (22%)	45 (22%)	8 (24%)

ADL: activities of daily life scale.

Table 2. Outcomes of elderly patients in the ED.

Outcome	Total	Discharged alive	Death
Intubation	52 (22%)	34 (17%)	18 (55%)
ICU Admission	66 (28%)	46 (23%)	20 (61%)
Death	33 (14%)	–	–

Discussion

Older people take longer time to triage and diagnose^{12,13}, and consume more exams and resources in general¹⁴. Furthermore, diagnostic accuracy is lower and there are frequent missed diagnoses^{15, 16}, making studies that analyze this population, their unique characteristics and prognostic factors of paramount importance. In this cohort we focused on fragility and activities of daily living. These factors had an important impact on the mortality rate. Frail patients and those patients whose activities of daily living were compromised had double the mortality rate in our emergency department of non-frail and more independent patients. This suggests that patients should be evaluated for frailty and dependency and raises the hypothesis that these patients should be under increased scrutiny during their ED stay. Frailty and higher ADL scores are correlated¹⁷. Frailty has previously been associated with increased risk of hospital admission, mortality but not increased risk of 30-day emergency department revisit¹⁸. While frailty and higher ADL scores are certainly markers of more compromised patients, these patients could present with more unspecific signs and symptoms and could have more difficulty in expressing their symptoms. They could be at increased risk for aspiration pneumonia or other infections, for example. Measures directed at these hypotheses, such as, elevation of the head of the bed, considering not providing peptic ulcer disease

prophylaxis and oral hygiene provided to these patients at most risk could impact their mortality.

Limitations

This was a convenience sample and may not fully represent the basal characteristics of patients who come in off hours.

Conclusion

All elderly patients who present to the emergency department have comorbidities and most are frail or pre-frail. Frail patients and those with impairment of activities of daily living have higher mortality rates.

References

- Rosenberg M, Rosenberg L. The Geriatric Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am* 2016;34:629–48. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2016.04.011>
- Bhalla MC, Wilber ST, Stiffler KA, Ondrejka JE, Gerson LW. Weakness and fatigue in older ED patients in the United States. *Am J Emerg Med* 2014;32:1395–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.08.027>
- Djäv T, Castrén M, Mårtenson L, Kurland L. Decreased general condition in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2015;22:241–6. <https://doi.org/10.1097/mej.000000000000164>.
- Mareki NMC, Michael TKMD, Christian HNMD, Silke MMC, Clemens KWMD, Christine KMD, et al. Patients presenting to the emergency department with non-specific complaints: The Basel Non-specific Complaints (BANC) study. *Acad Emerg Med* 2010;17:284–92.
- Julia K, Christian HN, Mark K, Martin R, Nicolas G, Beat M, et al. Emergency presentations with nonspecific complaints—the burden of morbidity and the spectrum of underlying disease: Nonspecific complaints and underlying disease. *Med (United States)* 2015;94.
- Salvi F, Morichi V, Grilli A, Giorgi R, De Tommaso G, Dessi-Fulgheri P. The elderly in the emergency department: A critical review of problems and solutions. *Intern Emerg Med* 2007;2:292–301. <https://doi.org/10.1007/s11739-007-0081-3>
- Hominick K, McLeod V, Rockwood K. Characteristics of older adults admitted to hospital versus those discharged home, in emergency department patients referred to internal medicine. *Can Geriatr J* 2016;19:9–14. <https://doi.org/10.5770/cgj.19.195>
- Hastings SN, Heflin MT. A systematic review of interventions to improve outcomes for elders discharged from the emergency department. *Acad Emerg Med* 2005;12:978–86. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2005.05.032>
- Devriendt E, Conroy S. Comprehensive geriatric assessment in the emergency department. *Geriatr Emerg Med* 2017;91–107. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19318-2_6.
- Curiati PK, Gil-Junior LA, Morinaga C V., Ganem F, Curiati JAE, Avelino-Silva TJ. Predicting Hospital Admission and Prolonged Length of Stay in Older Adults in the Emergency Department: The PRO-AGE Scoring System. *Ann Emerg Med* 2020;76:255–65. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.01.010>.
- Joan LS, PeterLB. Universal design concepts in the emergency department. *J Ambul Care Manage* 2004;27:224–36.
- Gilboy N, Tanabe P, Travers DA, Rosenau AM, Eitel DR. Emergency Severity Index, Version 4: Implementation Handbook. *Emerg Med* 2005.
- Aminzadeh F, Dalziel WB. Older adults in the emergency department: A systematic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. *Ann Emerg Med* 2002;39:238–47. <https://doi.org/10.1067/mem.2002.121523>.
- Sanders AB. Older persons in the emergency medical care system. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1390–2. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49272.x>.
- Baum SA, Rubenstein LZ. Old People in the Emergency Room: Age-Related Differences in Emergency Department Use and Care. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:398–404. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1987.tb04660.x>.
- Khan SA, Miskelly FG, Platt JS, Bhattachryya BK. Missed diagnoses among elderly patients discharged from an accident and emergency department. *Emerg Med J* 1996;13:256–7. <https://doi.org/10.1136/emj.13.4.256>.
- Kirk AS, Allison F, Sonia M, S.T. W. Frailty assessment in the emergency department. *J Emerg Med* 2013;45:291–8.
- Jørgensen R, Brabrand M. Screening of the frail patient in the emergency department: A systematic review. *Eur J Intern Med* 2017;45:71–3. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.09.036>.

Article Info

Received: 12/03/2021

Accepted: 16/04/2021

Conflicts of Interest: none

Funding: none

Análise da Meta-Análise C19

Eduardo Padrão¹, Julio Flávio Meirelles Marchini^{2*}, Márcio Bittencourt^{2,3}.

¹ University of Connecticut, Estados Unidos.

² Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

³ Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo, Brasil.

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: julio.marchini@fm.usp.br

RESUMO

Atualmente existem diversos estudos com conhecimentos científicos gerados diariamente. Devido a isso, é natural que haja materiais com qualidades diversas. Torna-se então, indubitável a necessidade da interpretação crítica de artigos científicos, sendo que esta habilidade deve ser aprimorada na residência médica – incluindo a de medicina de emergência. Com o cenário da pandemia de COVID-19, surgem então novos materiais na tentativa de elucidar diversos fatores envolvendo, por exemplo, profilaxia e tratamento, fatos que devem ser analisados de forma coerente, para evitar falhas nesses aspectos de avaliação e interpretação. O presente trabalho visa realizar análises detalhadas, divididas em duas partes, acerca dos resultados publicados no site C19legacy.com, relacionados à meta-análise sobre os possíveis efeitos da Ivermectina na COVID-19. A primeira parte envolve uma análise imparcial seguindo a declaração PRISMA, publicada em 2009, como documento guia para melhor qualidade de revisões sistemáticas e meta-análises. A segunda parte envolve uma análise crítica da meta-análise em questão.

Palavras-chave: Metanálise; Produção científica; Covid-19; Análise de artigo científico; Medicina de emergência.

Introdução

Hoje em dia existe uma quantidade importante de conhecimento científico nova gerada diariamente. Considerando apenas revistas indexadas no Pubmed.gov (média de 2018-2014) são mais de 2.000 artigos por dia. Com essa quantidade de informação é natural que haja material de melhor qualidade e material de qualidade controversa. Por essa razão uma das habilidades que um egresso da faculdade de medicina deve conter é a interpretação crítica de artigos científicos. Esta habilidade deve ser aprimorada na residência médica – incluindo a de medicina de emergência. A resposta à pandemia de COVID-19 - vista em resenhas pseudocientíficas, e opiniões em vídeos de WhatsApp é um espelho que reflete o quanto estamos falhando nesse aspecto. Vários aspectos foram discutidos nessas correntes

sociais sobre COVID-19 desde medidas populacionais para prevenção, uso de máscaras, medicações durante a doença, medicações precocemente na doença, medicações com intuito profilático, modalidades de oferta de oxigênio, ventilação mecânica e vacinas. Em alguns momentos a falácia do escocês de verdade (*no true scotsman*) era utilizada – a medicação estava em dose errada, o paciente já estava muito grave ou a medicação não foi dada precoce o bastante. O resultado é muito debate e discussão pouco embasados em conceitos científicos.

Em relação ao tratamento precoce especificamente de COVID-19 ou mesmo de sua profilaxia, um post do Ministério da Saúde sobre o tratamento precoce foi censurado pelo twitter. Um argumento comum em redes sociais para aqueles que advogam o tratamento precoce é citar a meta-

análise do site C19legacy.com. Aqui será feita uma análise detalhada sobre os resultados publicados no site C19legacy.com conforme acessado no dia 18 de fevereiro de 2021, baseada, principalmente, na declaração do PRISMA¹, publicada em 2009, como documento guia para melhor qualidade de revisões sistemáticas e meta-análises. O uso da declaração do PRISMA é exigido para a maioria das revistas de grande credibilidade no meio científico que aceitam meta-análises. O artigo será dividido em duas partes, sendo a primeira a análise imparcial seguindo a declaração PRISMA e a segunda, uma análise crítica da meta-análise em questão.

Análise do Artigo

Título e Resumo

Os primeiros itens da declaração PRISMA se referem ao título e ao abstract. O artigo apresenta o título corretamente, conforme solicitado pela declaração: "Ivermectin is effective for COVID-19: real-time meta analysis of 37 studies". Nele há a principal conclusão do estudo e fica claro que se trata de uma meta-análise e o número de estudos incluídos. Diferentemente do sugerido pela declaração PRISMA, a pesquisa não tem abstract.

Introdução

Os itens 3 e 4 do PRISMA se referem à justificativa e aos objetivos do estudo proposto. Apesar de não afetar a qualidade do estudo, a introdução do artigo não segue nenhum dos dois requisitos do PRISMA. Nessa parte do artigo, seria necessário que fosse explicitado qual o contexto atual em relação à ivermectina, a importância no contexto de saúde individual e pública, além de citar o conhecimento científico atual e suas limitações. O leitor deve ter claro qual é o objetivo do estudo e qual pergunta ele quer responder.

A declaração PRISMA recomenda o uso do acrônimo PICOS no item 4: "Participantes, Intervenções, Comparações, Outcomes (desfechos) e Study design (desenho do estudo)". Nenhum desses itens é definido.

Metodologia e Resultados

Protocolo e Registro

O item 5 se refere a protocolo e registro. Ter um protocolo bem estabelecido e prévio à meta-análise é de suma importância para evitar análises post-hoc e modificações no protocolo durante o processo de estatística do artigo. Viéses de seleção

de desfechos e de seleção de análise são comuns entre meta-análises e ter um protocolo registrado prévio é essencial para prevenir esse tipo de desvio. Não foi citado nenhum registro prévio no artigo.

Seleção de Estudos

Os itens 6, 7, 8, 9, 17 se referem à seleção de estudos, sendo eles: critério de elegibilidade, fonte das informações, busca e seleção dos estudos. Na metodologia o estudo de fato menciona os estudos selecionados, e coloca como elegibilidade todos os estudos disponíveis. Como fonte de busca colocam PubMed, medRxiv, ClinicalTrials.gov, The Cochrane Library, Google Scholar, Collabovid, Research Square, ScienceDirect, Oxford University Press, além de lista de referência de outros estudos e submissões ao próprio site. O estudo não fornece um flow-chart como especificado pela declaração PRISMA, nem especifica de onde e como foi obtido cada estudo selecionado. O PRISMA afirma que não há padronização no processo de seleção de estudos, mas deixa claro que o processo realizado deve ser bem explicado.

Em relação à característica dos estudos selecionados, conforme explicado no item 18, a meta-análise C19 descreve, em duas tabelas no apêndice, informações sobre os estudos selecionados.

Dados

Os dados coletados e o processo de coleta são explicitados nos itens 10 e 11. O PRISMA exige que a extração de dados seja bem esclarecida ao leitor, uma vez que feita de forma inapropriada pode levar a vieses que afetam a validade interna. O estudo não deixa totalmente claro como realizou a extração de dados. De acordo com os autores, caso um estudo tenha múltiplos desfechos, os autores utilizam o desfecho mais grave em sua meta-análise. No entanto, não especificam os critérios de gravidade utilizados.

Já em relação à divulgação dos dados no estudo, relatado nos itens 20 e 21, o estudo respeita as recomendações do PRISMA. Ele apresenta os dados individuais dos estudos e utiliza um forest plot. Deve-se mencionar que o estudo coloca a heterogeneidade de cada análise realizada, no entanto não busca explicar os motivos para a heterogeneidade.

Os itens 12, 15, 19 e 22 se referem ao risco de viés. O item 12 e 19 se referem ao risco individual de viés de cada artigo, enquanto o item 15 e 22 se referem ao risco entre todos os estudos. No estudo em questão, não há análise do risco de viés, tão

pouco uma justificativa. O risco de viés entre todos os estudos também deve ser pesquisado. Vieses como de publicação, língua, de relato seletivo de análise e de relato seletivo de desfecho devem ser analisados. Como padrão, a análise de vieses entre estudo, geralmente é analisada por um funnel plot. Nesse gráfico, podemos avaliar se a seleção dos estudos na meta-análise levou a um viés nos resultados ou então se a heterogeneidade está afetando os resultados. No estudo em questão, não há nenhum funnel plot, nem sequer uma análise qualitativa da possibilidade de viés.

O item 13 se refere à medida de análise. Para as maiorias de desfechos dicotômicos, utiliza-se risco relativo, odds ratio ou diferença de riscos². A meta-análise em questão utilizou o risco relativo apropriadamente. Já os itens 14, 16 e 23 se referem à análise dos dados. Como a meta-análise acaba envolvendo diferentes estudos com diferentes análises, é preciso uma metodologia para que todos os dados possam ser analisados em conjunto. O PRISMA solicita que essa metodologia seja realizada de maneira detalhada. A C19 coloca de forma generalizada a metodologia empregada, no entanto diversos detalhes estão faltando para entender parte da análise estatística.

Discussão e Financiamento

O item 24 se refere a um sumário da evidência encontrada pela meta-análise. O estudo analisado coloca uma análise breve em sua discussão de acordo com seus resultados encontrados.

As limitações do estudo devem ser amplamente discutidas conforme explicado pelo item 25. Em sua discussão, o estudo analisa brevemente as limitações.

Baseado nos seus achados, o estudo conclui a pesquisa conforme especificado no item 26 e coloca os conflitos de interesse e financiamento conforme o item 27.

Discussão

Inicialmente, é preciso deixar claro que a meta-análise não passou por nenhuma revisão por pares, nem foi publicada em nenhuma revista médica, mas foi publicada no site C19legacy.com. Por um lado, o processo de revisão por pares é importante, porque submete o artigo a análise crítica de outros especialistas no assunto³. Por outro lado, para quem sabe fazer a análise crítica de um artigo, o processo de revisão por pares não é estritamente necessário

desde que a análise seja criteriosa. Desta maneira conseguimos acelerar a divulgação do conhecimento através das *pre-prints* ou pré-publicações, mas trata-se de uma fonte que ainda não engajou no processo de revisão por pares por isso deve ser analisada com cuidado.

A submissão de um artigo permite com que os próprios autores analisem as críticas realizadas pela revisão por pares e melhorem-no. Além disso, a análise crítica permite com que estudos de baixa qualidade e múltiplas limitações percam espaço e estudos de qualidade ganhem sua devida atenção^{3,4}. Obviamente a revisão por pares tem suas limitações como viés de publicação e consumo de tempo, em que, num contexto de uma pandemia, talvez traga empecilhos importantes.

A meta-análise afirma que estão seguindo as recomendações da declaração PRISMA, no entanto, ao observarmos com mais detalhe, apenas 15 das 27 recomendações são seguidas (check list disponível em suplemento). Dentre as recomendações do PRISMA, algumas são apenas para facilitar o entendimento do leitor, como por exemplo, a estrutura do título e da discussão e a presença de um abstract. No entanto, muitas recomendações são para diminuição dos vieses do estudo e consequentemente melhorarem a qualidade da meta-análise e sua validade interna. A maioria dessas recomendações está na parte de metodologia e resultados, onde a meta-análise em questão mais peca. Na metodologia e resultados, apenas 50% das recomendações são seguidas pela meta-análise estudada.

A análise da metodologia é de suma importância para entender as limitações dessa meta-análise. O estudo cita que incluirá todos os artigos publicados sobre o assunto no sentido de evitar vieses. Em relação a essa abordagem é preciso observar com cautela. Incluir todos os estudos sobre um assunto em uma meta-análise não deve ser visto como uma forma de evitar viés, mas sim como de aumentar vieses. De fato, incluir artigos publicados e não publicados numa meta-análise pode garantir melhor manejo do viés de publicação⁵. No entanto, ao colocar todos os artigos já publicados o risco de viés da meta-análise aumenta de forma considerável, uma vez que artigos com alto risco de viés podem influenciar de forma significativa o resultado. Deve-se frisar que pesquisas pequenas, geralmente têm maior risco de viés e tendem a resultado positivo, o que é chamado de "small study bias"⁶. Além disso, geralmente, artigos publicados mais cedo, tendem a ter resultados significativos mais frequentemente que artigos publicados mais tardiamente⁷ e desfechos de

segurança, ou resultados negativos, tendem a não serem publicados^{8,9}. O fato da pandemia pelo coronavírus ser uma situação nova para a humanidade e a ânsia por um tratamento efetivo ser grande faz com que artigos positivos e com alto risco de viés sejam publicados mais frequentemente e mais rapidamente¹⁰. Até maio de 2020, 3808 pesquisas originais haviam sido publicadas, no entanto, apenas 713 eram artigos com revisão por pares. Desses 713, naquela época, apenas 12 eram ensaios clínicos e dentre eles, 50% tinham risco significativo de vieses¹⁰.

Até o momento da escrita desse artigo, 38 estudos haviam sido selecionados para a meta-análise. Destes, 24 eram sem revisão por pares/pre-print e apenas 18 eram ensaios clínicos randomizados, em sua maioria pequenos. Ainda dentro da seleção de estudo, deve-se ressaltar que o fato de os autores aceitarem submissões de artigos ao próprio site deve ser encarado com suspeitas, uma vez que o estudo não necessariamente estaria disponível na íntegra para avaliação dos leitores e da comunidade científica nem teria passado por um processo de revisão por pares. Como já citado acima, em nenhum momento, eles explicam a metodologia de busca. A figura 1, retirada da declaração PRISMA¹, explica como realizar um flow chart de busca, pois ela deve ficar clara para o leitor, caso ele queira reproduzi-la.

O estudo afirma que a seleção de dados foi

realizada baseada no pior desfecho relatado pelo artigo. Além de não especificarem o que é um pior desfecho de forma clara, tal forma de seleção de dados é inapropriada. Estudos com múltiplos desfechos têm mais chance de terem resultados positivos ao acaso. Isso é conhecido como problema de múltiplos testes¹¹. Desfechos secundários são apenas geradores de hipóteses, uma vez que o estudo não foi propriamente planejado para isso¹¹ e podem apresentar algum grau do que se chama “HARKing” (Hypothesizing After Results are Known). Tal seleção de dados angaria alto risco de viés para a meta-análise. Salienta a atenção o fato dos autores especificarem parcialmente a forma como selecionaram os desfechos, não deixa claro os critérios estabelecidos para a seleção de desfecho, nem se isso foi realizado de forma imparcial, nem por um ou mais estatísticos. Alguns estudos realizam métodos para aperfeiçoar a imparcialidade da coleta de dados, como por exemplo, sistematizar a coleta, realizá-la por dois autores e avaliar a concordância entre eles¹². Caso haja alguma discordância, os dados podem ser revistos e serem discutidos e/ou reanalisados por um terceiro autor¹². Alguns autores usam modelos de coleta já bem estabelecidos na literatura médica e colocam como apêndice de seu artigo¹². Nenhuma das sugestões citadas acima foi realizada pelo artigo em discussão. Um ponto curioso é que, diversas vezes, os autores misturam desfechos diferentes em uma mesma análise como

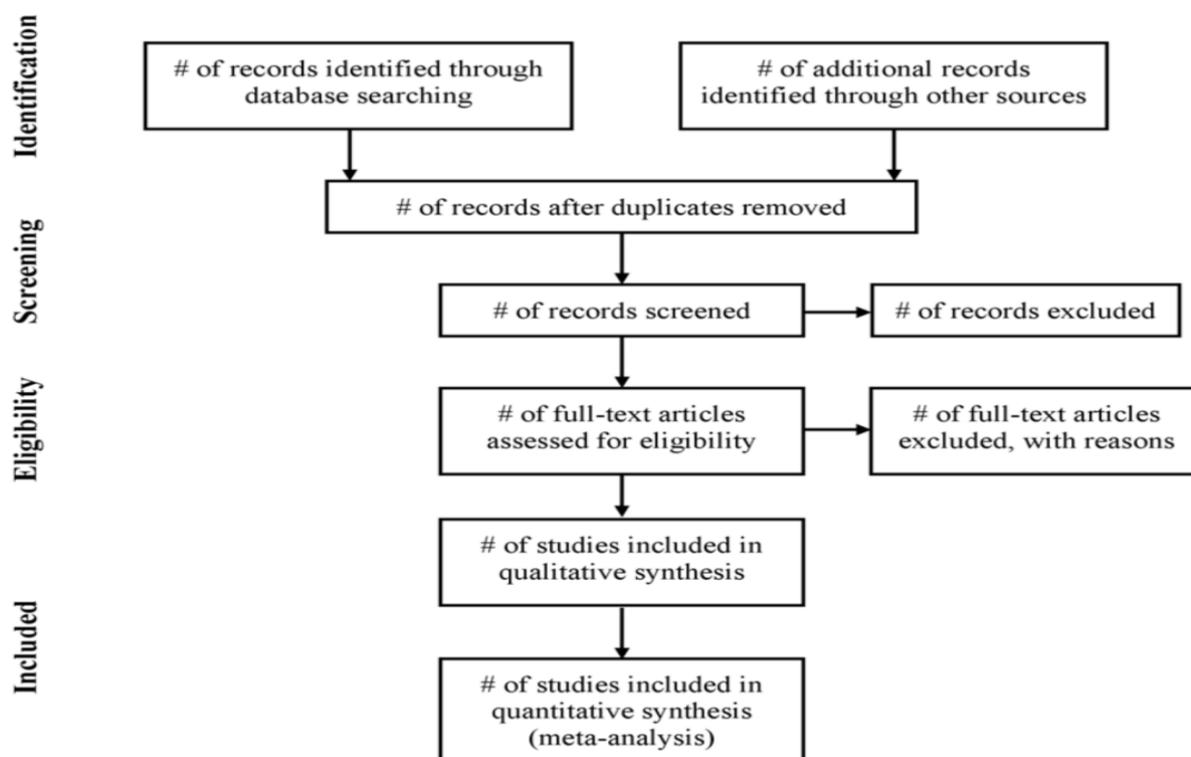


Figura 1. Flow chart - extraído da declaração PRISMA¹.

morte, recuperação viral, hospitalização, caso novo, sintomas e analisam como um desfecho só: “benéfico”. Tal análise é potencialmente perigosa porque pode amplificar os vieses.

Na análise estatística, os autores utilizaram random-effect models o que pode ser considerado correto nessa situação. No entanto, deve-se saber as limitações do random-effect model. Esse tipo de análise dá mais peso a estudos pequenos e quando há viés de publicação ou estudos muito enviesados, ele exacerba os vieses de forma significativa¹³. A heterogeneidade analisada no próprio estudo é extremamente alta. De acordo com a Cochrane, heterogeneidade de 0 a 40% talvez não seja importante, de 30 a 60% é moderada, de 50 a 90% é substancial e de 75% a 100% é considerável¹³. A maioria dos desfechos analisados na meta-análise tem de substancial a considerável heterogeneidade expressa por I^2 . Deve-se frisar que outros tipos de heterogeneidade como clínica e metodológica não foram acessadas pelos autores. Meta-análises só devem ser realizadas quando os estudos são similares o suficiente para análise em conjunto. Enquanto revisões sistemáticas podem discutir estudos mais heterogêneos, uma boa meta-análise dificilmente terá uma boa qualidade selecionando estudos tão diferentes¹³.

Outro tendão de Aquiles dessa meta-análise são os riscos de viés dos estudos selecionados. De acordo com o PRISMA, toda meta-análise deve acessar o risco de viés de cada estudo. A validade

final de uma meta-análise e o quanto ela se aproxima da verdade depende fortemente da validade de cada estudo incluído¹⁴. Tal análise pode ser feita por uma dupla de revisores, cegados, trabalhando de forma independente baseado em métodos já validados e bem explicitados na metodologia, com alguma ferramenta de análise interobservador. Caso o risco de viés não seja acessado pelo estudo, o PRISMA enfatiza que os motivos devem ser explicitados. A justificativa dada é de que ao selecionar todos os estudos existentes, não haverá viés de seleção. No entanto, como já mencionado anteriormente, o risco de viés da meta-análise depende fortemente do risco de viés dos estudos selecionados. Além disso, em nenhum momento, o artigo coloca um funnel plot para avaliação dos riscos de viés.

Nós realizamos um funnel plot (figura 2) para avaliar os 6 estudos que a meta-análise coloca na figura 12, envolvendo artigos com análise de mortalidade. Para analisar um funnel plot, é preciso entender que o eixo y representa o erro padrão (associado com a raiz quadrada do tamanho da amostra) e no eixo x está representado a diferença padrão da média (é o tamanho do efeito)⁶. Cada ponto no gráfico é um estudo. Estudos com populações maiores ficam mais acima, e estudos menores mais abaixo. Dependendo do tamanho do efeito, o estudo se desloca para direita ou à esquerda. A relação entre o erro padrão e a diferença padrão da média a depender do valor do alfa escolhido, forma a pirâmide. Todos os estudos que

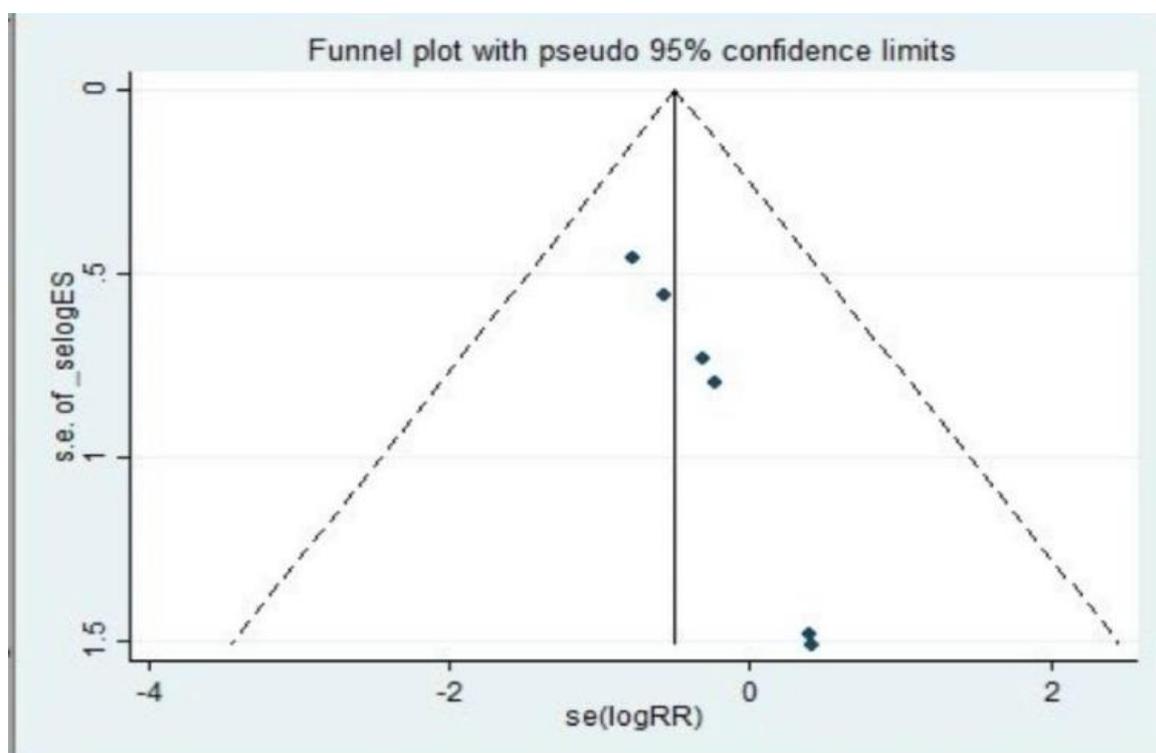


Figura 2. Funnel plot dos 6 estudos envolvendo mortalidade.

caem dentro da pirâmide, são estatisticamente não significativos⁶. O que se pode interpretar do funnel plot é que os estudos maiores tenderam a neutralidade (como se pode observar os pontos mais acima) e os dois estudos menores, tenderam a positividade. Isso pode sugerir um “small study bias”. Fizemos uma análise de viés por “Peters” e foi encontrado risco de viés. Vale a pena ressaltar que existem outros cálculos para análise.

Finalmente, os autores não realizaram nenhum tipo de análise de sensibilidade. Muitas decisões tomadas durante o processo de realização de uma meta-análise envolvem a escolha de medidas arbitrárias¹³. Um exemplo seriam faixas etárias de idade (61 a 65, 66 a 70 ou 61 a 70, 71 a 80, por exemplo). Outras decisões podem ser não claras também, porque o estudo não reportou a razão dela ter sido tomada. Uma análise de sensibilidade é a realização de nova análise substituindo as decisões arbitrárias e não claras por outras¹³. A grande questão que a análise de sensibilidade responde é: o estudo tem robustez suficiente para manter seus resultados mesmo após mudanças em decisões arbitrárias ou não claras? Caso os resultados se mantenham após análise de sensibilidade, é considerado que o estudo tem mais robustez¹³. Muitas vezes, caso a análise de sensibilidade mostre fragilidade no estudo, os autores podem ir à busca de mais dados, como por exemplo, contatar os autores e tentar entender as tomadas de decisões ou conseguir dados não antes obtidos¹³. O estudo C19 sobre a ivermectina não menciona em momento algum se a análise de sensibilidade foi realizada, nem justifica o porquê disso não ter sido feito.

Conclusão

A meta-análise C19, infelizmente, carece de metodologia robusta para qualquer conclusão sobre o uso da Ivermectina na COVID-19. Ela apresenta diversas falhas metodológicas como não apresentar protocolo prévio, possibilidade de harking, ausência de revisão por pares, alta heterogeneidade, alto risco de viés de publicação, “small study bias”, viés de seleção de dados, viés de seleção de desfechos, viés de seleção de análises, entre outros. Tais conclusões não excluem se a ivermectina tem benefício ou não, no entanto, conclui-se que ainda são necessários ensaios clínicos randomizados de qualidade para qualquer recomendação da medicação fora do contexto científico. As mais diversas sociedades concordam com a afirmação acima^{15,16}, assim como a

Merck, indústria farmacêutica produtora da ivermectina¹⁷.

Referências

1. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009; 6(7): e1000097.
2. Deeks JJ, Altman DG. Effect measures for meta-analysis of trials with binary outcomes. In: Egger M, Smith GD, Altman DG. *Systematic reviews in healthcare: Meta-analysis in context.* 2nd edition. London: BMJ Publishing Group; 2001.
3. Gannon F. The essential role of peer review. *EMBO Rep.* 2001 Sep; 2(9): 743. Doi: 10.1093/embo-reports/kve188
4. Koshy K, Fowler A, Gundogan B, Agha R. Peer review in scholarly publishing part A: why do it?. *International Journal of Surgery Oncology.* 2018; 3(2): 56. Doi: 10.1097/IJ9.0000000000000056
5. Dickersin K. Publication bias: Recognising the problem, understanding its origin and scope, and preventing harm. In: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M. *Publication bias in meta-analysis—Prevention, assessment and adjustments.* West Sussex: John Wiley and Sons. 2005. 356 p.
6. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj.* 1997; 315(7109):629-34. Doi: 10.1136/bmj.315.7109.629
7. Hopewell S, Clarke M. Methodologists and their methods. Do methodologists write up their conference presentations or is it just 15 minutes of fame? *Int J Technol Assess Health Care.* 2001; 17(4): 601-603.
8. Ghersi D. Issues in the design, conduct and reporting of clinical trials that impact on the quality of decision making [PhD thesis]. Sydney: School of Public Health, Faculty of Medicine, University of Sydney.
9. Von Elm E, Rollin A, Blumle A, Huwiler K, Witschi M, Egger M. Publication and non-publication of clinical trials: Longitudinal study of applications submitted to a research ethics committee. *Swiss Med Wkly.* 2008; 138: 197–203.
10. Raynaud M, Zhang H, Louis K, Goutaudier V, Wang J, Dubourg Q *et al.* COVID-19-related medical research: a meta-research and critical appraisal. *BMC Med Res Methodol.* 2021; 21(1): 1. Doi: 10.1186/s12874-020-01190-w.

11. Bland JM, Altman DG. Multiple significance tests: the Bonferroni method. *BMJ*. 1995; 310(6973):170. Doi: 10.1136/bmj.310.6973.170.
12. Li T, Higgins JPT, Deeks JJ. Chapter 5: Collecting data. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1 (updated September 2020). Cochrane, 2020
13. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1 (updated September 2020). Cochrane, 2020.
14. Pildal J, Hróbjartsson A, Jorgensen KJ, Hilden J, Altman DG, Gøtzsche PC. Impact of allocation concealment on conclusions drawn from meta-analyses of randomized trials. *Int J Epidemiol*. 2007; 36: 847–857.
15. Painel de Diretrizes de Tratamento COVID-19. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diretrizes de Tratamento. Institutos Nacionais de Saúde. Disponível em <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acessado em 18/02/2021.
16. Bhimraj A, Morgan R, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Chi-Chung Cheng V *et al*. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Sociedade de Doenças Infecciosas da América. 2021; Versão 4.1.1. Disponível em <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>. Acessado em 18/02/2021.
17. Merck. Merck Statement on Ivermectin use During the COVID-19 Pandemic. 2021. Disponível em <https://www.merck.com/news/merck-statement-on-ivermectin-use-during-the-covid-19-pandemic/>. Acessado em 18/02/2021.

Informações do Artigo

Recebido em: 20/03/2021

Aceito em: 16/04/2021

Conflito de interesse: nenhum.

Agências financiadoras: nenhuma.

Lesão Cerebelar: uma abordagem anatomo-funcional em urgência e emergência

Letícia Furtado Alves*¹, Karine Panuce de Oliveira¹, Eric Barros Sousa¹, Francivalda Barros da Silva¹, Karina Magalhães Alves da Mata Fernandes¹, Cleverson Rodrigues Fernandes¹.

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde, Formosa, GO, Brasil.

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: lefual2000@gmail.com

RESUMO

O conhecimento da anatomia, funções e trauma cerebelar é de grande relevância para os profissionais de urgência e emergência. O presente artigo visa auxiliar no entendimento da anatomia e funções associadas aos sintomas característicos da lesão cerebelar no trauma cranioencefálico (TCE), acidente vascular encefálico (AVE) doenças e síndromes cerebelares. Para isto, foi realizada uma revisão sistemática integrativa onde foram incluídos artigos publicados nos indexadores Pubmed, Scielo e Medline em português, inglês e espanhol, restrita a artigos publicados de 2000 até fevereiro de 2021 e livros de neurologia e neuroanatomia.

Palavras-chave: Lesão cerebelar; TCE; AVE; Urgência e Emergência

Introdução

A palavra cerebelo vem do latim cerebellum e significa pequeno cérebro onde encontramos conexões anatômicas que ligam o córtex cerebelar aos neurônios sensitivos, motores, de associação e de áreas paralímbicas do cérebro¹. Essas projeções permitem uma modulação cerebelar topograficamente precisa, de múltiplos domínios neurológicos, evidenciando a relevância do cerebelo em numerosos distúrbios de urgência e emergência².

O TCE grave está associado a uma taxa de mortalidade de 30% a 70% podendo haver lesão cerebelar primária e/ou secundária onde os acidentes de veículos são as causas mais comuns de TCE, especialmente em adolescentes e adultos jovens. As quedas são responsáveis pelo segundo maior grupo de lesões e são mais comuns entre pacientes pediátricos e geriátricos. Em contrapartida, em lugares de conflito, as lesões por arma de fogo causam mais TCE do que acidentes de automóveis. Tal conjuntura, repercute em uma recuperação marcada por sequelas neurológicas severas e por uma qualidade de vida prejudicada³.

Estudos recentes demonstram que pacientes oriundos de TCE apresentaram anormalidades comportamentais de funções superiores, perturbações de postura e marcha por uma perda de equilíbrio, base ampla, passos irregulares, desvio lateral, tremores, alterações na fala, vocalização lenta ou arrastada, bem como mutismo cerebelar⁴.

O presente estudo tem como objetivo abordar questões relacionadas ao cerebelo na urgência e emergência, analisando e detalhando a anatomia, função e possíveis complicações associadas ao AVC, TCE, doenças e síndromes cerebelares.

Resultados e Discussão

O cerebelo contém quase 80% de todos os neurônios no cérebro e consiste em distintas formas de unidades neuronais, cada uma participando de microcircuitos cerebelares básicos⁵. Há conexões anatômicas que vinculam o córtex cerebelar a múltiplas áreas sensoriais e motoras⁶. O cerebelo está localizado dorsalmente ao bulbo e à ponte e repousa sobre a fossa cerebelar do osso occipital separado do lobo occipital do cérebro pela tenda do

cerebelo⁷. Ademais, o cerebelo se conecta à medula e ao bulbo pelo pedúnculo cerebelar inferior e à ponte e ao mesencéfalo pelos pedúnculos cerebelares médio e superior, respectivamente⁸. É relevante salientar que tanto o cerebelo quanto o cérebro caracterizam-se por ter um córtex que envolve um centro de substância branca, o centro medular do cérebro e o corpo medular do cerebelo, onde há massas de substância cinzenta que são os núcleos centrais do cerebelo e os núcleos da base do cérebro⁹. Anatomicamente, diferencia-se no cerebelo uma porção ímpar e mediana, o vérmis, conectado aos hemisférios cerebelares. A parte mais anterior do vérmis está relacionada com o tato protopático e com o tônus muscular, em contrapartida a parte mais posterior, assim como os hemisférios laterais, está envolvida no tato epicrítico, movimentos suaves e fluentes¹⁰. O cerebelo possui 17 lóbulos, 8 fissuras e as chamadas folhas do cerebelo, que nada mais são, que lâminas finas que delimitam esse órgão⁷.

Principais funções do cerebelo

O cerebelo, além de controlar o processo de equilíbrio, postura, tônus muscular, movimentos voluntários, parametrização da força muscular e aprendizagem locomotora, também está envolvido em outros tipos de cognição não motora e nas emoções como a manutenção do equilíbrio, postura, tônus muscular, movimentos voluntários e aprendizagem motora^{11,12}.

Tais funções são realizadas pelo vestibulo-cerebelo, o qual promove a contração necessária dos músculos axiais e proximais dos membros, de forma a gerar a manutenção do equilíbrio e da postura, mesmo em situações em que o corpo se desloque. A influência do cerebelo é realizada pelos neurônios motores dos tratos vestibuloespinais. Os núcleos denteados e interpósito mantêm, mesmo sem movimento do corpo, certo nível de atividade espontânea. Tal atividade tem ação sobre os neurônios motores das vias laterais, que são representadas pelos tratos corticoespinal e rubroespinal, sendo também essencial para o controle e para a manutenção do tônus muscular⁷.

Acometimentos do cerebelo têm como sintomatologia uma severa ataxia, evidenciada pela falta de coordenação dos movimentos voluntários e pelo tremor essencial, devido aos erros na força, na extensão e na direção do movimento¹³. Portanto, o mecanismo que o cerebelo utiliza para controlar o movimento envolve duas etapas: uma de planejamento do movimento e outra de correção do

movimento em execução. Assim, o planejamento do movimento é elaborado no cerebrocerebelo, depois de acessar as informações trazidas pela via córtico-ponto-cerebelar, de áreas do córtex cerebral relacionadas às áreas de associação e que expressam a 'intenção' do movimento. Uma vez tendo iniciado o movimento, ele passa a ser controlado pelo espinocerebelo

que utiliza suas várias aferências sensoriais e informações sobre as características do movimento em execução e, por meio da via interpósito-tálamo-cortical, promove as correções necessárias⁹. Compreende-se que para tal ação o espinocerebelo compara as características do movimento em execução com o plano motor, formulando as correções e ajustes importantes para a realização do movimento. É notório ressaltar ainda que o núcleo denteado se relaciona com o planejamento motor, sendo ativado antes do início do movimento. Em contrapartida o núcleo interpósito está envolvido como correção do movimento, sendo, portanto, ativado depois que este se inicia⁷.

Foi observado por meio da utilização da estimulação transcraniana por corrente contínua cerebelar, a importância da aprendizagem motora do cerebelo. Pode-se dizer que, quando executamos a mesma atividade motora várias vezes, essa atividade começa a ser feita de maneira cada vez mais rápida e com menos erros¹⁴. Desse modo, o cerebelo participa desse mecanismo por meio das fibras olivocerebelares, as quais chegam ao córtex cerebelar como fibras trepadeiras e fazem sinapses de forma direta com as células de Purkinje. Existe indício de que essas fibras são capazes de modular a excitabilidade das células de Purkinje, em resposta aos impulsos que essas células recebem das fibras musgosas e paralelas. As fibras trepadeiras alteram por um longo tempo as respostas das células de Purkinje aos estímulos das fibras musgosas⁸. As fibras trepadeiras também são capazes de gerar um sinal de erro durante o movimento que inibiriam as fibras paralelas sincronicamente ativas, permitindo que os movimentos adequados apareçam. As fibras trepadeiras seriam perceptíveis às diferenças entre informações sensoriais esperadas e as que acontecem na realidade, ao invés de apenas monitorizar a informação aferente⁷.

Atualmente, já está comprovada a cooperação das conexões cerebelares em funções não-motoras, principalmente, pelo cerebrocerebelo¹¹. Este, além de suas conexões envolvidas com a motricidade, tem ainda conexões com a área pré-

frontal do córtex, ressaltando as funções não motoras, como, por exemplo, solucionar quebra-cabeças, relacionar palavras a verbos, resolver mentalmente operações aritméticas e perceber figuras complexas¹⁰. Essas funções não motoras estão ligadas a cognição que é a capacidade de processar a informações da percepção, do conhecimento adquirido e das características subjetivas¹⁵.

Dessa forma, da mesma maneira que o cerebelo regula a velocidade, a força, o ritmo e a precisão dos movimentos, ele também controla a capacidade, a consistência e a velocidade dos processos cognitivos, como, por exemplo, a linguagem, a capacidade de memorização, a atenção, as habilidades visuoespaciais, a resolução de problemas, o aprendizado, a música e a discriminação sensorial^{16,17}. Além disso, estudos recentes, com o auxílio da ressonância estocástica corroboram a hipótese de que o hipocampo esquerdo, o cerebelo posterior direito e o cerebelo anterior bilateral, podem estar relacionados na atenuação de ruídos e no aumento da atenção no desempenho de uma tarefa¹⁸.

O conhecimento sobre os principais sintomas que revelam o acometimento cerebelar é um grande pilar para que o profissional de urgência e emergência possa elaborar uma anamnese acurada, um exame físico preciso, uma avaliação psíquica plausível e uma boa reabilitação¹⁹. O cerebelo pode ser lesado por TCE cerebelar, acidente vascular encefálico do cerebelo, doenças e síndromes cerebelares. Lesões cerebelares podem causar anormalidades no movimento do corpo e olhos e pode afetar o equilíbrio por perturbar a função vestibular²⁰. As lesões cerebelares normalmente resultam em um tipo característico de movimento descoordenado chamado ataxia. Lesões cerebelares podem frequentemente ser localizadas com base em apenas alguns princípios simples:

1. A ataxia é ipsilateral ao lado de uma lesão cerebelar.

2. Lesões da linha média do vérmis cerebelar ou lobos flóculo-nodulares, principalmente pode causar marcha instável (ataxia troncular) e anormalidades do movimento dos olhos, que geralmente são acompanhados por vertigem intensa, náuseas e vômitos.

3. Lesões laterais ao vérmis cerebelar causam principalmente ataxia dos membros (ataxia apendicular)

O traumatismo encefálico do cerebelo pode gerar lesão celular, perda seletiva de células de Purkinje, disfunção da substância branca, lesão axonal, mudanças na comunicação e plasticidade sináptica entre as células gliais e neurônios em estados fisiopatológicos, alterações pós-lesão e mecanismos de lesão difusa distantes da localização do trauma inicial. Desse modo, a sintomatologia do TCE cerebelar varia, podendo repercutir em: anormalidades comportamentais de funções superiores; perturbações de postura e de marcha, caracterizada por uma perda de equilíbrio, uma base ampla, passos irregulares e desvio lateral; tremores; alterações na fala resultando em vocalização lenta ou arrastada, bem como mutismo cerebelar⁴.

Acidente Vascular Encefálico Cerebelar

Os hematomas cerebelares representam cerca de 10% das hemorragias intracranianas não-traumáticas e podem ser territoriais ou não territoriais. Assim, os primeiros ocorrem quando há acometimento de territórios específicos das artérias cerebelar superior (SCA), cerebelar póstero-inferior (PAICA) ou cerebelar anteroinferior (AICA). Por outro lado, os segundos são infartos cerebelares pequenos, menores que 2 cm de diâmetro, normalmente, múltiplos²¹.

O acidente vascular encefálico cerebelar possui três fases de comprometimento neurológico. A primeira fase ocorre devido à destruição do parênquima cerebelar e/ou à extensão do hematoma dentro do parênquima ou do espaço subaracnóideo gerando como sintomatologia tonturas, náuseas, vômitos, ataxia de marcha, cefaleia, desequilíbrio, porém, a consciência ainda é preservada. Em contrapartida, na fase intermediária há o início ou aumento do efeito de massa, decorrente da lesão primária, quer por compressão do IV ventrículo, por aumento da hemorragia, do edema tecidual, ou formação gradativa de hidrocefalia. Esta fase engendra sintomas como: alteração do nível de consciência; início de uma hipertensão intracraniana; paralisia de VI nervo, paresias dimidiadas e liberação piramidal ou papiledema. Por fim, na terceira fase ocorre coma com compressão intensa das estruturas do tronco cerebral²¹.

Outrossim, a hemorragia cerebelar, assim como hemorragia intraparenquimatosa espontânea em outras regiões do cérebro, podem ocorrer no contexto de hipertensão crônica, malformação arteriovenosa, conversão hemorrágica de um infarto isquêmico, metástases, ou outras causas. Os

pacientes, em geral apresentam dor de cabeça, náuseas, vômitos, ataxia e nistagmo. Se a hemorragia for grande, a obstrução do quarto ventrículo pode causar hidrocefalia, acompanhada por paralisia do sexto nervo e consciência prejudicada, podendo também, eventualmente, causar compressão do tronco cerebral e morte. Às vezes, hemorragia cerebelar inicialmente, se apresenta apenas com sintomas gastrointestinais de náusea e vômitos, uma condição que foi denominada "gastroenterite fatal". Por conseguinte, a identificação imediata e o tratamento da hemorragia cerebelar são, portanto, crucial. A hidrocefalia pode ser tratada com ventriculostomia. No entanto, isso acarreta algum risco de herniação transtentorial ascendente, como a hemorragia da fossa posterior, além do aumento do edema. Para hemorragia cerebelar grande, a evacuação cirúrgica da hemorragia e descompressão do fossa posterior muitas vezes são necessárias. Pacientes com hemorragia cerebelar que são tratados prontamente, geralmente têm um bom resultado funcional²⁰.

Muitos dos sintomas e sinais clínicos importantes de infartos da artéria cerebelar, resultam de infarto da medula lateral ou ponte, em vez de o próprio cerebelo. Estes vão incluir perda sensorial trigeminal e espinotalâmica, Síndrome de Horner e outros achados. A perda auditiva unilateral pode ocorrer com infartos na artéria cerebelar anteroinferior (AICA) porque o sistema auditivo interno da artéria frequentemente surge de AICA. Além disso, o infarto da medula lateral ou ponte podem causar ataxia, devido ao envolvimento dos pedúnculos cerebelares, mesmo que o próprio cerebelo seja poupado²⁰.

Doenças e Síndromes Cerebelares

Lesões cerebelares são descritas como ataxias cerebelares que podem também incluir alteração das vias proprioceptivas, que são verificadas por meio da clássica prova de Romberg, como também presentes nas disfunções do sistema vestibular. Alguns sintomas, que também podem ser atribuídos às disfunções de coordenação do cerebelo incluem: hipotonia, assinergia, dismetria, anormalidade da marcha, disartria, discronometria e disdiadococinesia^{22,23}.

Os sintomas que ocorrem quando o cerebelo é lesado podem ser agrupados em algumas categorias. São elas: ataxia que se manifesta principalmente nos membros, sendo característica a chamada marcha atáxica do doente do cerebelo, em que há também perda de equilíbrio^{7,24}. A

incoordenação motora pode apresentar-se ainda na articulação das palavras, levando o doente a falar com a voz arrastada. Outra categoria de sintomas é a perda de equilíbrio, que diante da dificuldade para se manter em posição ereta, o paciente tende a abrir as pernas para ampliar sua base de sustentação. Por fim, a última categoria é a diminuição do tônus da musculatura esquelética (hipotonia) que com frequência ocorre em lesões do cerebelo⁷.

É notório ressaltar que, uma ampla variedade de genes foi associada à ataxia cerebelar e atrofia cerebelar. Quando a ocorrência é na idade adulta, uma forma dominante de ataxia espinocerebelar, frequentemente causada por distúrbios de expansão de repetição de trinucleotídeos, deve ser considerada²⁵.

Estudos elucidaram que há uma relação entre as alterações estruturais do cerebelo e a demência, o transtorno do estresse pós-traumático e o transtorno bipolar, que é considerado grave e afeta aproximadamente 1,5% da população mundial e continua sendo uma das principais causas mundiais de deficiência, morbidade e mortalidade^{26,27}. Estudos elucidaram que o volume do cerebelo está diminuído nos pacientes que sofrem de prejuízo cognitivo sem demência e com demência, no transtorno do estresse pós-traumático e no transtorno bipolar, quando comparados aos pacientes sem tais patologias. Na demência e no transtorno do estresse pós-traumático, o hemisfério cerebelar esquerdo e o vérmis, possuem volumes reduzidos. No transtorno bipolar, o tamanho de ambos os hemisférios cerebelares e do vérmis estão diminuídos²⁶. Em outro estudo de neuroimagem, foi associado que em pacientes esquizofrênicos há também uma redução no volume do vérmis cerebelar e dos hemisférios cerebelares bilaterais²⁸. Em um artigo de análise estatística, salientou-se ainda há a hipótese de que a anorexia nervosa é capaz de gerar alterações no cerebelo esquerdo (10ª subdivisão)²⁹. Além disso, recentemente, foi ratificada a relevância da função cerebelar em distúrbios cognitivos ou psiquiátricos de ordem superior, incluindo a síndrome afetiva cognitiva cerebelar e o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)³⁰. Há ainda estudos que corroboram para a relação do cerebelo com o desencadear da migrânea¹.

Conclusão

Concluimos que compreender a anatomia do cerebelo, suas principais funções e traumas é de fundamental importância para a equipe de urgência e

emergência e todos os profissionais da área da saúde, já que é um órgão que possui funções motoras, não motoras e cognitivas¹¹. O conhecimento do cerebelo e dos principais sintomas gerados pelo seu acometimento formam juntos o grande pilar para elaboração de uma anamnese detalhada, um exame físico minucioso, uma avaliação psíquica plausível e uma reabilitação ideal¹⁹.

Referências

- Vicent M. Migrânea e o pequeno cérebro. Migrêneas cefaléias. 2008; 11: 201-216.
- Guell X, D'Mello AM, Hubbard NA, Romeo RR, Gabrieli JDE, Whitfield-Gabrieli S *et al*. Functional territories of human dentate nucleus. *Cerebral cortex*. 2020 Abr 14; 30(4): 2401-2417.
- Gaudêncio TG, Leão GM. A Epidemiologia do Traumatismo Crânio-Encefálico: Um Levantamento Bibliográfico no Brasil. *Rev Neurociências*. 2013; 21(3): 427-434. DOI: 10.4181/rnc.2013.21.814.8p
- Park E, Ai J, Baker AJ. Cerebellar injury: Clinical relevance and potential in traumatic brain injury research. *Prog Brain Res*. 2007; 161: 327-338. Doi:10.1016/S0079-6123(06)61023-6
- Yépez LJF, Barceló OF, Jaramillo MM, Ruiz FH. Síndrome cerebeloso por mesalamina: reporte de un caso. *Acta Neurol Colomb*. 2016 Apr; 32 (2): 122-126.
- Ohtsuki G, Shishikura M, Ozaki A. Akitoshi. Synergistic excitability plasticity in cerebellar functioning. *FEBS J*. 2020; 287 (21): 4557-4593. Doi:10.1111/febs.15355
- Machado A, Haertel LM. Neuroanatomia funcional. 3º ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
- Moreira ES. O cerebelo [monografia]. Volta Redonda: Centro Universitário de Volta Redonda, UniFOA; 2017.
- Schmidt AG. Manual de neuroanatomia humana: guia prático. 1º ed. São Paulo: Roca, 2017.
- Loreiro I. Cerebelo e cognição [monografia]. Gandra, Paredes, Portugal: Instituto Superior de Ciências de Saúde do Norte, ISCS-N (Cespu); 2010.
- Dorado, Carlos. Funciones cognitivas del cerebelo: implicación en las funciones ejecutivas. *Rev Chilena de Neuropsicología*. 2012; 7(2): 48-53.
- Junior Vilela GB. Modelo Hebb- Albus- Marr, controle neuromotor e cerebelo. *Rev CPAQV*, Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida. 2018; 10(3): 1-10.
- Conceição TSP. Patogenia do tremor essencial córtex cerebelar e células de Purkinje [monografia]. Rio de Janeiro: Centro Universitário Plínio Leite; 2017.
- Pinto SM. Aprendizagem motora: papel do cerebelo na prática aleatória e constante [dissertação de mestrado]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais; 2019.
- González IJA, Guerrero FA, Bracho AM. Estudio neuropsicológico pre y posquirúrgico en dos niños de 8 años de edad con tumor en fosa posterior. *Rev Chilena de Neurocirugía*. 2014; 40(1): 22-29.
- Ustárroz JT, Lario PL, Fernández MDI, Goñi PH. Contribución del cerebelo a los procesos cognitivos: avances actuales. *Rev de Neurol*. 2011; 53(5): 301-315.
- Tavio NII, Veloz RE, Calzado LS, Roque GP. Estudio histomorfológico de la corteza cerebelosa con microscopia holográfica digital. *MEDISAN*. 2017; 21(11): 3244-3250.
- Manan HB, Franz EA, Yusoff AN, Mukari SZMS. Hippocampal-cerebellar involvement in enhancement of performance in word-based BRT with the presence of background noise: an initial fMRI study. *Psychology and Neuroscience*. 2012; 5(2): 247-256.
- Louis ED, Mayer SA, Rowland LP. Merritt Tratado de Neurologia. 13ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
- Blumenfeld H. Neuroanatomy through clinical cases. Sunderland. 2010.
- Silva MAA, Fukujim MM. Hematomas e Infartos Cerebelares: Diagnóstico e Conduta. *Revista Neurociências*. 2000; 8(1): 15-18.
- Damiani D, Gonçalves VP, Kuhl L, Aloí PH, Nascimento AM. Aspectos neurofuncionais do cerebelo: o fim de um dogma. *Arq Bras de Neurocirurgia*. 2016; 35 (1): 39-44.
- Joaquim AF. Severe cerebellar degeneration and chiari I malformation: speculative pathophysiology based on a systematic review. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(3):375-379. doi: 10.1590/1806-9282.66.3.375. 32520161.
- Urban L, Higgie J, Rozada RI, Hackembruch HJ, Gaye A. Estudio de las ataxias esporádicas de comienzo en el adulto en el Hospital de Clínicas de Montevideo - Uruguay. *Rev. Urug. Med. Int*. 2017; 2(2): 43-51.
- Nguyen TTM, Murakami Y, Mobilio S, Niceta M, Zampino G, Philippe C *et al*. Bi-allelic variants in the GPI transamidase subunit PIGK cause a

- neurodevelopmental syndrome with hypotonia, cerebellar atrophy, and epilepsy. *American Journal of Human Genetics*. 2020; 106(4): 484-495.
26. Baldaçara L, Borgio JGF, Araújo C, Fernandes FN, Lacerda ALT, Moraes WAS *et al*. Relationship between structural abnormalities in the cerebellum and dementia, posttraumatic stress disorder and bipolar disorder. *Dement. neuropsychol*. 2012; 6(4): 203-211.
27. Duarte JAA, Silva JQA, Goldani AA., Massuda R, Gama C. Fundamentos neurobiológicos do transtorno bipolar com foco em achados de imagem tensor de difusão: uma revisão sistemática. *Rev. Bras. O Psiquiatr*. 2016; 38(2): 167-175.
28. Moro A, Teive HAG. Cognitive impairment in Spinocerebellar ataxia type 10. *Dementia & Neuropsychologia*. 2016; 10(4): 310-314.
29. Gaudio S, Olivo G, Zobel BB, Schiöth HB. Altered cerebellar–insular–parietal–cingular subnetwork in adolescents in the earliest stages of anorexia nervosa: a network–based statistic analysis. *Translational Psychiatry*. 2020; 8(1): 127.
30. Ataliba GS, Mesquita LM, Lourenço CM, Dias FMV. Obsessive-compulsive disorder in a patient with SCA type 1. *Rev Bras de Neurol*. 2020; 55(4): 10-12.

Informações do Artigo

Recebido em: 21/03/2021

Aceito em: 15/04/2021

Conflito de interesse: nenhum.

Agências financiadoras: nenhuma.

Metahemoglobinemia adquirida secundária a intoxicação por nitrito de sódio: relato de caso

Rafael Faria Pisciolaro¹, Gabriel Martinez¹, Gabriela Matielo Galli², Edna Barbosa da Silva², Júlio Flávio Meirelles Marchini*¹

¹ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

² GRAU – Grupo de Resgate e Atenção às Urgências e Emergências, SP, Brasil.

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: julio.marchini@fm.usp.br

RESUMO

A metahemoglobina é uma forma alterada da hemoglobina na qual parte do ferro do grupo heme é oxidado da forma ferrosa para forma férrica, alterando a afinidade e o transporte de oxigênio. Este é um relato de caso de um paciente que desenvolveu metahemoglobinemia após intoxicação por nitrito de sódio.

Palavras-Chave: Metemoglobina; Nitrito de Sódio; Intoxicação.

Introdução

Metahemoglobinemia é uma causa incomum de cianose causada pela presença significativa de metahemoglobina sérica. A hemoglobina tem parte do ferro do heme oxidado de ferroso para férrico. A forma férrica tem menor afinidade pelo oxigênio, mas isto leva a aumento da afinidade da forma ferrosa reduzindo a capacidade da hemoglobina de liberar oxigênio para os tecidos. A principal manifestação clínica é a cianose central não responsiva à administração de oxigênio suplementar¹. Pode ter causas congênitas ou adquiridas, sendo a última normalmente induzida por agentes químicos de caráter fortemente oxidante^{1,2}.

Deve ser rapidamente diagnosticada e tratada quando sintomática devido às complicações ameaçadoras a vida. O objetivo deste artigo é relatar um caso raro de metahemoglobinemia adquirida por intoxicação ao nitrito de sódio, que apresentou boa resposta após tratamento com azul de metileno.

Relato de caso

Paciente de 21 anos, previamente hígido, trazido ao Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São

Paulo, pela equipe do Grupo de Resgate e atenção a Urgências (GRAU), após relato de ingestão intencional de nitrito de sódio 99,5% e queda da própria altura.

Na cena, foi encontrado inconsciente, com cianose central fixa e palidez cutânea, em escala de coma de Glasgow 6, pressão arterial 80x50 mmHg, frequência cardíaca 126 batimentos por minuto, frequência respiratória de 8 incursões por minuto, saturação de 70%, sendo optado por intubação orotraqueal com sequência rápida utilizando cânula orotraqueal 8.0 e as seguintes medicações: fentanil 1 mcg/Kg, etomidato 0.3 mg/Kg e succinilcolina 1.5 mg/Kg.

Foi mantido suporte ventilatório com FiO₂ 100% em modo assistido-controlado e PEEP de 5. Após proteção de vias aéreas com intubação orotraqueal, paciente evoluiu com pressão arterial de 120x80 mmHg e frequência cardíaca de 108 bpm. Além disso, foi monitorizado com co-oximetria e verificado, ainda na cena, níveis de metahemoglobina de 29% e saturação de O₂ próxima a 80%.

Em sala de emergência apresentava-se com pressão arterial 110x70 mmHg, frequência cardíaca de 100 batimentos por minuto, ausculta pulmonar sem alterações, em escala de coma de Glasgow 10T (O4V1TM5) e ferimento corto-contuso pequeno em

região frontal esquerda sem sangramento ativo, hemodinamicamente estável sem uso de droga vasoativa. Coletada gasometria e verificada coloração acastanhada do sangue e concentração de 27% de metahemoglobina (tabela 1). Optou-se pela realização de azul de metileno 2 mg/kg em 5 minutos e introdução de sedação com propofol.

Paciente apresentou taquicardia regular com complexo QRS alargado no monitor com pulso durante infusão do azul de metileno, sem instabilidade hemodinâmica, após transcorrida aproximadamente 50% da infusão, sendo cessado a infusão de azul de metileno com retorno, quase que imediato, ao ritmo sinusal. Aguardado aproximadamente 30 minutos, foi retomada a infusão sem novas intercorrências, mantendo parâmetros vitais estáveis.

Não foi possível utilizar a oximetria de pulso durante a infusão pois o oxímetro realizava falsas leituras entre 30 e 40%, devido à interferência do azul de metileno. Após 30 minutos do término da administração da medicação, houve melhora progressiva da saturação, desaparecimento da coloração acinzentada da pele e redução da metahemoglobina para -0.2% (tabela 1).

Tabela 1. Resultado da gasometria arterial antes e após a infusão de azul de metileno

	Antes do azul de metileno	Após azul de metileno
pH	7.41	7.49
PO ₂ (mmHg)	405	92.1
PCO ₂ (mmHg)	35.1	25.9
Bicarbonato (mEq/l)	21.8	19.6
Metahemoglobina	27%	-0.2%
Base Excess	-1.7	-2.2
Lactato arterial (mg/dL)	26	14

Paciente foi admitido em Unidade de Terapia Intensiva, no mesmo dia, após tratamento em Sala de Emergência, na qual foi realizado desmame progressivo do propofol e extubado após 48h sem nenhuma sequela neurológica. Transferido para enfermaria, onde foi avaliado pela equipe de psiquiatria, que diagnosticou transtorno de ansiedade generalizada com agorafobia com baixo risco de tentativa de suicídio. Iniciado tratamento com sertralina 50mg e diazepam 10mg. Recebeu alta hospitalar e foi encaminhado para o CAPS de sua região.

Discussão

A molécula de hemoglobina é um tetrâmero formado por 4 tipos de cadeia: alfa, beta, gama ou delta. Cada cadeia é constituída de um polipeptídiodenominado globina, a qual é ligado a um grupo heme, um anel de protoporfirina IX com um único átomo de ferro no estado ferroso (Fe²⁺)^{1,3}. Cada átomo de ferro no estado ferroso pode se ligar de maneira reversível a uma molécula de oxigênio, resultando em um total de quatro moléculas de O₂ transportadas por cada molécula de hemoglobina¹.

A metahemoglobina, assim como a carboxiemoglobina e a sulfemoglobina, corresponde a um grupo de desordens da hemoglobina denominado disemoglobina, ou seja, uma espécie de hemoglobina que não se liga ao O₂^{4, 3}. A metahemoglobina forma-se quando ocorre um desbalanço entre as reações de oxidação e redução e o ferro passa do estado ferroso (Fe²⁺) para o estado férrico (Fe³⁺)⁵.

Além de não se ligar a novas moléculas de oxigênio, a metahemoglobina possui uma curva de dissociação deslocada para esquerda, em relação à curva da hemoglobina. Sendo assim, as moléculas parcialmente saturadas de oxigênio, tem uma afinidade maior pelo gás, dificultando a liberação de oxigênio para os tecidos^{5,6}. Esse fenômeno gera leituras superestimadas de saturação de oxigênio, tanto pela oximetria quanto pela gasometria. A diminuição da oferta de oxigênio para os tecidos decorre em acidose metabólica e o sangue adquire coloração marrom-chocolate⁷.

Casos de metahemoglobinemia em adultos são raros e geralmente induzidos por agentes químicos que oxidam o ferro dos grupamentos heme, além da capacidade dos mecanismos regulatórios do organismo^{8,9}. Crianças são mais suscetíveis devido menor funcionamento das enzimas redutoras⁴. A formação de metahemoglobina ocorre naturalmente, porém enzimas como NADH e NADPH são responsáveis por reduzir as moléculas de metahemoglobina e manter níveis séricos abaixo de 0,2%, conforme demonstrado na figura 1¹⁰.

Esse processo ocorre principalmente por duas vias enzimáticas: redutase de metahemoglobina dependente de NADH e redutase de metahemoglobina dependente de NADPH, sendo que essa última tem o azul de metileno como cofator que é transformado em leucoazul de metileno, metabólito responsável pela redução da metahemoglobina a hemoglobina e restituído a azul de metileno novamente¹¹.

Agentes fortemente oxidantes como o nitrito de

sódio, composto usado principalmente como conservante de alimentos, tem a capacidade de acelerar o processo de oxidação da hemoglobina de 100 a 1.000 vezes, sobrepunhando a capacidade dos sistemas redutores e levando ao aumento de metahemoglobina sérica¹². Sintomas de metahemoglobinemia são descritos conforme aumento da concentração sérica de metahemoglobina^{10,11}:

- < 3%: nenhum
- 3 a 15%: frequentemente nenhum, pele acinzentada
- 15 a 30%: cianose, sangue marrom-chocolate
- 30 a 50%: dispneia, fraqueza, síncope, saturação de oxigênio próxima a 85%.
- 50 a 70%: taquipneia, acidose metabólica, arritmias cardíacas, convulsão, rebaixamento do nível de consciência, coma
- > 70%: Óbito

Apesar da descrição clássica de sintomas associados ao nível de metahemoglobinemia, a decisão de instituir tratamento específico deve levar em conta contexto clínico e não apenas nível isolado de metahemoglobina sérica¹³. No caso descrito nunca foi identificado níveis superiores a 29%, porém paciente apresentava-se comatoso, cianose não responsiva a oxigenioterapia, saturação de oxigênio nunca superior a 85%, sendo essa provavelmente superestimada devido propriedades já descritas da metahemoglobina, gerando níveis alarmantes de

hipóxia tecidual.

Casos leves com níveis abaixo de 30%, assintomáticos ou oligossintomáticos são tratados apenas com remoção do agente oxidante e fornecimento de oxigênio suplementar para, ainda que discretamente, reduzir a hipóxia tecidual por aumento de oxigênio difundido no plasma^{11,13}.

Agora casos mais sintomáticos e com níveis superiores a 30% é indicado tratamento com antídoto específico, azul de metileno na dose de 1 a 2mg/kg por via intravenosa ou intraóssea durante 5 minutos, podendo ser repetido a cada hora, não se ultrapassando 7 mg/kg^{10,13}. Geralmente, há melhora rápida dos sintomas e decréscimo dos níveis de metahemoglobina em 30 a 60 minutos.

O azul de metileno deve ser evitado em pacientes portadores de deficiência de G6PD e/ou naqueles indivíduos com suspeita dessa síndrome (originários do mediterrâneo, Porto Rico, África ou Sudeste Asiático), pelo fato desse medicamento precipitar hemólise¹³. O tratamento para os pacientes com G6PD que apresentam metahemoglobinemia é a infusão de ácido ascórbico^{14,15}. Azul de Metileno e ácido ascórbico não foram comparados diretamente em um estudo randomizado; as evidências disponíveis sobre sua eficácia relativa vêm de relatos de casos ou pequenas séries de casos^{16,17}.

O azul de metileno também pode precipitar a síndrome serotoninérgica em indivíduos que recebem agentes serotoninérgicos, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e outros antidepressivos serotoninérgicos¹³. Isso ocorre porque o azul de metileno atua como um potente inibidor da monoamina oxidase (I-MAO), sendo uma contraindicação a esses pacientes¹⁸.

Câmara hiperbárica também constitui opção terapêutica para manter oferta de oxigênio adequada até que o nível sérico de metahemoglobina seja reconstituído ao fisiológico. Outra modalidade terapêutica, empregada principalmente em casos graves ou em falha do azul de metileno, é a exsanguinotransfusão¹⁰.

Conclusão

A metemoglobinemia é uma síndrome relativamente rara no departamento de emergência, porém com elevado grau de morbidade, sendo necessário alta suspeição por parte do médico emergencista para seu diagnóstico e correto tratamento.

Pacientes que apresentem cianose central não responsiva a oxigenioterapia, descartadas

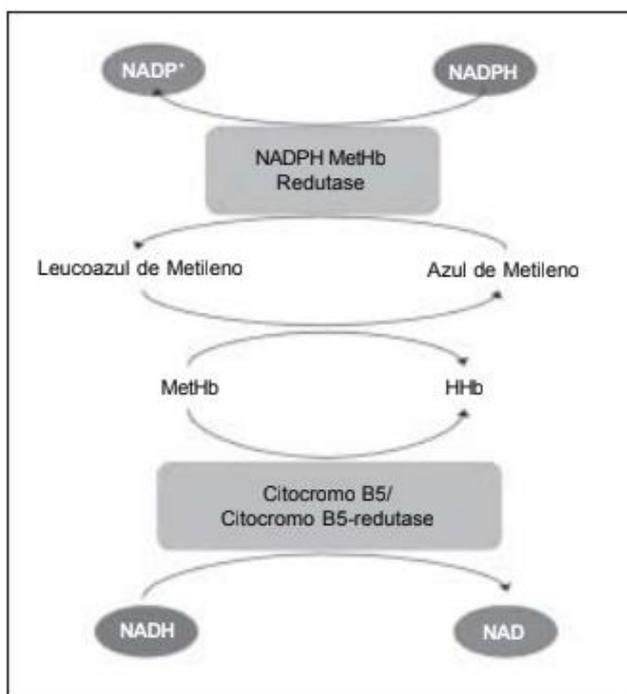


Figura 1. Via de redução da metahemoglobina.
Fonte: Adaptado de Nascimento TS, *et al*¹⁰.

causas mais comuns como cardiopatias cianóticas, devem ser investigados para metahemoglobinemia. Principalmente se identificados outros achados condizentes como sangue cor marrom-chocolate, acidose metabólica e baixa saturação de oxigênio apesar de alta pressão parcial de oxigênio na gasometria¹³.

Referências

1. Agarwal A, Prchal JT. Methemoglobinemia and other causes of cyanosis. In: Williams Hematology, 9th ed, Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, et al (Eds), McGraw Hill, New York, 2015.
2. Darling R, Roughton F. The effect of methemoglobin on the equilibrium between oxygen and hemoglobin. *Am J Physiol* 1942; 137:56.
3. Percy MJ, McFerran NV, Lappin TR: Disorders of oxidised haemoglobin. *Blood Rev* 19:61, 2005.
4. Rodrigues DF, Vieira FC, Rodrigues MEF, Metahemoglobinemia: etiopatogenia e quadro clínico. *Rev Pediatría SOPERJ*. 2011;12 (1):8-11.
5. Mansouri A, Lurie AA. Concise review: methemoglobinemia. *Am J Hematol* 1993; 42:7.
6. Umbreit J: Methemoglobin - it's not just blue: a concise review. *Am J Hematol* 82: 134, 2007.
7. Feiner JR, Bickler PE, Mannheim PD: Accuracy of methemoglobin detection by pulse CO-oximetry during hypoxia. *Anesth Analg* 111: 143, 2010.
8. Lima LRA, Gallas FRBG. Metahemoglobinemia durante a utilização de óxido nítrico em criança submetida a transplante cardíaco: relato de caso. *Rev Med (São Paulo)*. 2017 abr.-jun.;96(2):125-30.
9. Knobloch L, Saina B, Hogan A, et al. Blue babies and nitrate-contaminated wellwater. *Environ Health Perspect* 2011; 108:675.
10. Nascimento TS, Pereira ROL, Mello HLD, Costa J. Metemoglobinemia: do Diagnóstico ao Tratamento. *Ver Bras Anestesiol*. 2008; 58: 6: 651-664.
11. Skold A, Cosco DL, Klein R: Methemoglobinemia: pathogenesis, diagnosis, and management. *South Med J* 104: 757, 2011.
12. Katan MB. Nitrate in foods: harmful or healthy? *Am J Clin Nutr* 2009; 90:11.
13. Prchal JT, Mahoney DH, Burns MM, Tirnauer JS. Methemoglobinemia. Uptodate. 2020. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 21 Fev 2021.
14. Rosen PJ, Johnson C, McGehee WG, Beutler E. Failure of methylene blue treatment in toxic methemoglobinemia. Association with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Ann Intern Med* 1971; 75:83.
15. Rino PB, Scolnik D, Fustiñana A, et al. Ascorbic acid for the treatment of methemoglobinemia: the experience of a large tertiary care pediatric hospital. *Am J Ther* 2014; 21:240.
16. Ash-Bernal R, Wise R, Wright SM. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(5):265.
17. Park SY, Lee KW, Kang TS. High-dose vitamin C management in dapsone-induced methemoglobinemia. *Am J Emerg Med* 2014; 32:684.e1.
18. Bradley KW, Cameron AJ: The role of methylene blue in serotonin syndrome: a systematic review. *Psychosomatics* 51: 194, 2010.

Informações do Artigo

Recebido em: 23/03/2021

Aceito em: 14/04/2021

Conflito de interesse: nenhum.

Agências financiadoras: nenhuma.

Evidência Científica e o Atendimento Pré-Hospitalar Móvel: Análise bibliométrica da produção acadêmica brasileira.

Ingrid Matias da Silva¹, Thiago Queiroz de Souza^{*1}, Ivany Rolim Vinhote Teixeira¹, Gisele Torrente¹

¹ Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Escola Superior de Ciências da Saúde (ESA), Departamento de Enfermagem. Manaus, AM - Brasil.

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: tqs.enf17@uea.edu.br.

RESUMO

Objetivo: Delinear um panorama sobre a produção científica no Brasil de pós-graduação na modalidade *stricto sensu* sobre o atendimento pré-hospitalar móvel. **Método:** Trata-se de uma pesquisa bibliométrica, onde elencaram-se publicações da modalidade *stricto sensu*, disponíveis no catálogo de teses e dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de nível Superior (CAPES) utilizando os termos “atendimento pré-hospitalar móvel” AND “enfermagem” no recorte de 2013 a 2017, agrupando-os conforme o nível de evidência produzido com referência ao Instituto Joanna Briggs. **Resultados:** Foram selecionados 23 estudos entre teses e dissertações, com maior expoente no ano de 2014, sendo a região Sul mais ativa na temática e a área de enfermagem em destaque nos cursos de mestrado. O nível de evidência produzido segundo o tipo de estudo demonstra em 47,8% ao nível IV. **Conclusão:** A Enfermagem oferece espaço para abordagem no assunto e os pesquisadores tem preferência por estudos transversais. Essas informações podem auxiliar a tomada de decisão dos pesquisadores na abordagem metodológica para novos estudos e possibilitam uma reflexão sobre a qualidade das evidências científicas.

Palavras-chave: Serviços Médicos de Emergência; Bibliometria; Enfermagem em Emergência; Educação de Pós-Graduação; Prática Clínica Baseada em Evidências.

Introdução

Atualmente, a violência urbana somada aos acidentes automobilísticos e as doenças cardiovasculares ocupam o lugar das guerras nos principais fatores responsáveis pelos números de mortalidade, e que necessitam de atendimento ágil e qualificado, muitas vezes localizados fora do ambiente hospitalar, além de exigir um transporte rápido e seguro até uma unidade de saúde de referência.¹

Diante do número signficante e crescente de situações caracterizadas como urgências ou emergências, traumáticas ou clínicas, notou-se a necessidade de implantar um serviço que pudesse chegar até as vítimas e transportá-las com eficiência, a fim de garantir uma maior chance de sobrevivência e diminuir as possíveis sequelas decorrentes do evento, foram criados os Serviços de Atendimento Pré-

Hospitalar (SvAPH), atualmente denominado de Atendimento Pré-Hospitalar (APH).²⁻³

No Brasil, em 2002, através da portaria ministerial de nº 2048 foi instituído o Regulamento Técnico dos Sistemas Estaduais de Urgência e Emergência, que estabeleceu princípios e diretrizes sobre o tema, bem como suas normas e critérios de funcionamento, determinando os critérios de atendimento pré-hospitalar fixo e móvel, com isso foi instituído em todo o país o componente pré-hospitalar móvel no ano de 2003 pela portaria nº1864, por meio da Política Nacional de Atenção às Urgências surgindo assim o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência – SAMU 192.⁴⁻⁵

O SAMU é definido no Brasil como um serviço de atendimento às urgências e emergências com característica extra-hospitalar, ou seja, busca chegar de forma precoce ao local onde a vítima sofreu um agravo de saúde, o qual causa sofrimento

e/ou risco de morte, sendo necessário transportá-la de maneira adequada a um serviço de saúde integrante do Sistema Único de Saúde (SUS).⁴

Por se tratar de serviços médicos de emergência de extrema importância no componente da assistência em saúde, busca promover o atendimento o mais rápido possível à vítima após ter ocorrido alguma situação de urgência ou emergência que possa levar sofrimento, sequelas e até mesmo a morte. Concentra-se para que tal assistência prestada ocorra em tempo hábil de maneira efetiva para que possam reduzir danos e manter a integridade da vítima, além de permitir que a vida em perigo seja salva. Através desta possibilidade de redução de agravos por meio de um atendimento especializado dentro de um curto espaço de tempo, é possível também que ocorra uma menor taxa de internação hospitalar da vítima. Desta forma, é necessário que o tema seja alvo constante de pesquisas e estudos, em todos os níveis da formação profissional, incluindo a modalidade de pós-graduação, na qual os profissionais buscam a qualificação para atuar em determinada área.^{3,5}

Em 1930, surgiu no país a primeira proposta de modelo para implantação de educação de pós-graduação, baseada nos padrões europeus. Tal proposta feita por Francisco Campos no Estatuto das Universidades Brasileiras foi inicialmente aplicada nos cursos de Direito e de Filosofia, na Universidade do Rio de Janeiro e na Faculdade Nacional de Filosofia, respectivamente. Tudo isso corroborou para que surgissem várias novas oportunidades aos estudantes de graduação, como: enriquecer seus currículos, desenvolver conhecimento científico e prosseguir na carreira acadêmica.⁶

Nas décadas seguintes, houve a consolidação da pós-graduação brasileira e em 1975, o Ministério da Educação e Cultura juntamente com o Conselho Nacional de Pós-Graduação criou o I Plano Nacional de Pós-Graduação com vista a organizar a modalidade no Brasil, estabelecendo a pós-graduação como um sistema de ensino dividido em: pós-graduação *stricto sensu*, nas modalidades de mestrado e doutorado e pós-graduação *lato sensu*, para aperfeiçoamento e especialização.⁷

Com o tempo, os programas de pós-graduação passaram a ser os maiores responsáveis pela produção científica no Brasil, uma vez que é necessário produzir conhecimento para progredir na carreira acadêmica. Mas o valor dos resultados obtidos através da produção científica vai além da teoria. É observado na prática profissional

diariamente, na formulação de políticas públicas e de saúde e nas ações tomadas na prática clínica baseada em evidências. Além de estabelecer condutas a serem seguidas, sendo a produção científica o pressuposto para o desenvolvimento profissional do país.⁸⁻⁹

Porém, se por um lado a exigência de produzir literatura científica seja para obtenção de titulação acadêmica e facilitar publicações de pesquisa para que seus resultados tragam benefícios e estimulem mais ainda a publicação de novas obras científicas, por outro lado coloca-se em dúvida a qualidade do que está sendo produzido, como sua veracidade e os métodos aplicados para alcançar tais resultados. Tal questionamento é válido, sobretudo à área da saúde, onde políticas, protocolos e condutas aplicadas dependem diretamente de evidências concretas e confiáveis, pois é através delas que são baseados os sistemas de saúde e os atendimentos a todos os níveis da sociedade.^{8,10}

Neste cenário, surgiu o conceito da Prática Baseada em Evidências (PBE), também conhecida como Prática clínica baseada em evidência, no qual, as evidências concretas obtidas a partir de estudos científicos confiáveis devem ser utilizadas para a escolha da melhor alternativa no cuidado em saúde.¹¹⁻¹²

Desta forma, a PBE funciona como uma ponte entre a pesquisa científica e a prática clínica, possibilitando a oferta de um serviço em saúde de qualidade, e ainda possibilita a redução dos custos dos tratamentos dos pacientes. Além disso, permite subsidiar o embasamento científico teórico, solidificando estudos nos quais os profissionais possam embasar suas decisões clínicas ao assistir o paciente, como também os aplicar no âmbito do ensino e gestão em saúde.¹¹⁻¹³

O atendimento pré-hospitalar móvel é um serviço de ampla importância e que se caracteriza pela assistência prestada à vítima de maneira precoce, a fim de salvar a vida e reduzir danos. Baseia-se na premissa de que a fonte de informação e evidência consistem dos estudos científicos voltados para a melhoria do atendimento prestado. Por isso, se faz importante analisar o conhecimento que está sendo produzido sobre o tema. Ainda, é percebido que as melhorias do serviço, isto é, quem o pratica e quem o recebe tem relação com a qualidade das informações obtidas através dos estudos publicados sobre o tema.

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo delinear um panorama sobre a produção

científica no Brasil de pós-graduação na modalidade *stricto sensu* sobre o atendimento pré-hospitalar móvel utilizando indicadores bibliométricos.

Métodos

Trata-se de uma pesquisa bibliométrica, que tem como finalidade avaliar a produção científica de um país sobre um determinado tema através de indicadores bibliométricos. Produzindo, assim um retrato de como está se desenvolvendo o conhecimento científico sobre o tema analisado.¹⁴

Os indicadores bibliométricos vêm sendo utilizados desde o início do século XX para análise de bibliografias, mas foi em 1934 que Paul Otlet usou o termo bibliometria, definindo como um meio de quantificar a ciência, utilizando-se da aplicação estatística nas fontes de informação.¹⁴

Para este estudo bibliométrico foi utilizado o Catálogo de Teses e Dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior (CAPES), fundado pelo Ministério da Educação e Cultura (MEC). Por meio do portal eletrônico é possível acessar o Catálogo de Teses e Dissertações, onde constam os estudos defendidos nos programas brasileiros de pós-graduação, disponíveis a partir de 2002.

Escolhido o Catálogo de Teses e Dissertações da Capes como local da base de dados desta pesquisa, realizou-se uma busca no campo assunto com as expressões “atendimento pré-hospitalar móvel” e “enfermagem” publicados no período de 2013 a 2017. A coleta de dados foi realizada nos meses de abril e maio de 2018. Foram identificados 74 estudos, selecionados conforme os seguintes critérios de inclusão: título, resumo e descritores de acordo com a proposta desta pesquisa. Foram excluídos os trabalhos de pesquisa que não estavam com texto disponível na íntegra na base de

dados consultada.

A amostra foi composta por 23 teses e dissertações, as quais foram organizadas em uma planilha no *software* Excel da *Microsoft*, contendo as seguintes variáveis: título do trabalho, ano, nível (mestrado, mestrado profissional ou doutorado), região geográfica, instituição de ensino, área do conhecimento, tipo de estudo e nível da evidência produzida.

Para classificar o nível das evidências produzidas pelos estudos, utilizou-se a classificação de acordo com o delineamento metodológico do estudo, segundo o Instituto Joanna Briggs, uma organização internacional especializada no desenvolvimento e pesquisa da utilização de evidências no cuidado à saúde.¹¹

Segundo o tipo de estudo, as evidências científicas podem ser classificadas em níveis, nos quais: nível I: estão as evidências obtidas de revisões sistemáticas feitas somente com ensaios clínicos controlados randomizados; nível II: evidências resultantes de no mínimo um ensaio clínico controlado randomizado; nível III (1): evidências de ensaios clínicos, sem randomização; nível III (2): evidências de estudos de coorte, caso-controle, estudo analítico; nível III (3): evidências a partir de séries de casos, podendo sofrerem ou não intervenções; nível IV: Opiniões de especialistas ou autoridades, estudos descritivos ou relatórios a partir de conferências.^{12,13}

Este estudo baseia-se na Lei de Acesso à Informação, nº12.527, que garante o direito da utilização de informações produzidas ou em posse de órgãos e entidades públicas.¹⁵

Resultados

Os resultados se iniciam pela quantidade de trabalhos defendidos por ano, no período de 2013 a

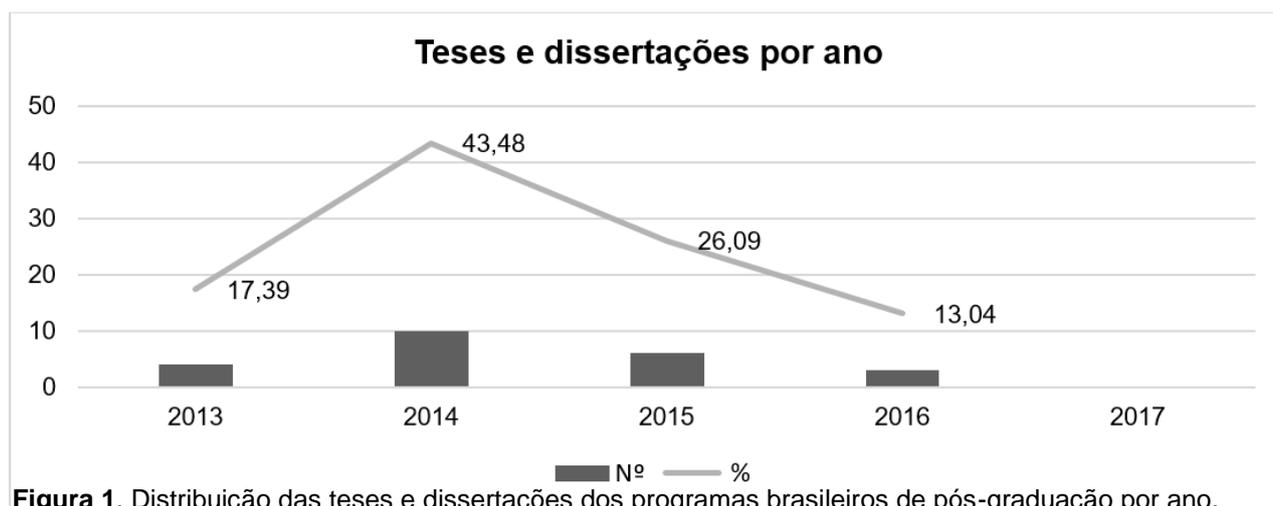


Figura 1. Distribuição das teses e dissertações dos programas brasileiros de pós-graduação por ano.

2017. Em 2013, quatro trabalhos foram defendidos representando 17,39% do total. No ano de 2014 ocorreram dez defesas, representando 43,48% do total, sendo o ano com a maior quantidade de trabalhos aprovados. Em 2015 com seis trabalhos e 2016 com três, nota-se uma queda na produção, representando 26,09% e 13,04% respectivamente. Não foram encontrados trabalhos referentes ao ano de 2017, segundo a metodologia da pesquisa, conforme demonstra a Figura 1.

Quanto às instituições de ensino e pesquisa e suas localizações geográficas, nota-se que as regiões Nordeste e Sul e concentram o maior número de instituições, com quatro cada uma. Em seguidas, aparecem a regiões Centro-Oeste e Sudeste com duas instituições cada. A região Sul aparece como a maior produção de trabalhos, totalizando oito o que corresponde a 34,79% da produção científica. A Universidade Federal de Santa Catarina foi a que mais obteve produto científico na região com três trabalhos defendidos. A distribuição da porcentagem de cada instituição por região encontra-se representada na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das Regiões e Instituições representadas nas teses e dissertações de pós-graduação *stricto sensu* sobre o tema Atendimento Pré-Hospitalar Móvel publicadas no Catálogo de Teses e Dissertações da Capes de 2013 a 2017.

Região	Instituição	Fi	%
Sul	Universidade Federal do Rio Grande do Sul	2	8,70
	Universidade Federal do Paraná	2	8,70
	Universidade Federal de Santa Catarina	3	13,04
	Universidade de Santa Cruz do Sul	1	4,35
Nordeste	Universidade Federal do Rio Grande do Norte	3	13,04
	Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia	1	4,35
	Universidade Federal da Bahia	1	4,35
	Universidade Federal do Ceará	1	4,35
Sudeste	Universidade Federal de Minas Gerais	4	17,39
	Universidade de São Paulo (Ribeirão Preto)	2	8,70
Centro Oeste	Universidade Federal de Mato Grosso	1	4,35
	Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul	2	8,70
Total		23	100

Fi= Frequência Simples Fonte: Os autores (2019)

As regiões Nordeste e Sudeste igualam seu percentual de 26,09% referente a seis trabalhos científicos sobre o tema cada uma. A Universidade Federal de Minas Gerais se destacou com a maior produção científica representada por quatro defesas na região Sudeste. Enquanto que a Universidade Federal do Rio Grande do Norte vem em seguida com três defesas de pós-graduação, destacando-se na região Nordeste.

Com 13,05% da produção científica sobre o tema e três publicações encontra-se a região Centro-Oeste, sendo a Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, a maior produtora desta região com dois trabalhos apresentados.

Tomando por referência o nível dos trabalhos defendidos, quatorze (60,87%) foram dissertações de mestrado, oito (34,78%) foram teses de doutorado, e apenas uma tese de mestrado profissional (4,35%).

A área da Enfermagem liderou com 74% (17/23) dos estudos depositados nas bases pesquisadas, seguida pela Educação com dois trabalhos e representação de 9%. Com um trabalho cada, as áreas de Ciências da Saúde, Saúde Coletiva, Saúde da Família e Engenharia, representam individualmente 4% cada área.

A Tabela 2 e 3 apresenta as características dos trabalhos presentes na amostra, segundo abordagem metodológica, tipo do estudo e classificação do nível da evidência produzida.

Tabela 2. Distribuição da produção por tipo de estudo – N=23. Brasil/ BR, 2021.

Tipo de Estudo	Fi	%
Análise de Conteúdo	1	4,3
Documental	1	4,3
Estudo de Caso	6	26,1
Exploratório	4	17,4
Metodológico	1	4,3
Não identificado.	1	4,3
Referencial Teórico-Metodológico	1	4,3
Revisão Integrativa	1	4,3
Transversal	7	30,4
Total	23	100,0

Fi= Frequência Simples Fonte: Os autores (2019)

A pesquisa quantitativa foi a abordagem metodológica mais representativa com onze trabalhos, representando 47,83% do total da amostra; a qualitativa com nove trabalhos representa 39,13% e

a abordagem do tipo qualitativa-quantitativa com três trabalhos representa 13,04% da amostra.

A classificação do nível da evidência produzida segundo o tipo de estudo demonstra que as evidências obtidas dos onze trabalhos quantitativos foram de nível IV, oriundos de estudos do tipo descritivos. A escolha pelo sistema de classificação JBI impossibilita a inclusão dos desenhos metodológicos de abordagem qualitativa e qualitativa-quantitativa.

Tabela 3. Distribuição da produção por abordagem – N=23. Brasil/BR, 2021

Abordagem Metodológica	Fi	%
Misto	3	13,0
Qualitativa	11	47,83
Quantitativa	9	39,1
Total	23	100,0

Fi= Frequência Simples Fonte: Os autores (2019)

Discussão

De 2013 a 2014, nota-se que houve um crescimento da produção científica na pós-graduação *stricto sensu* sobre o tema atendimento pré-hospitalar móvel, sendo 2014 o ano responsável por quase metade das defesas sobre o tema, tendo a maior porcentagem dentre os cinco anos pesquisados. Nos anos seguintes, 2015 e 2016 nota-se uma queda consecutiva na produção científica neste cenário, e em 2017 com nenhum trabalho defendido participante da amostra do estudo.

O fato de ocorrer uma queda nos últimos três anos, e do ano mais recente pesquisado não possuir nenhum trabalho da pós-graduação defendido disponível de forma integral no Catálogo da Capes, pode ser um indicativo que o atendimento pré-hospitalar móvel vem perdendo espaço entre os temas produzidos mesmo sendo um serviço de saúde altamente necessário à população.

Dentre os programas de pós-graduação das doze Universidades que produziram sobre o tema, observa-se que a maior parte se encontra nas regiões Nordeste e Sul com quatro Universidades cada, destacando a região Sul que produziu o maior número de teses e dissertações. Apesar de apenas duas Universidades estarem situadas na região Sudeste, a Universidade Federal de Minas Gerais que é a maior produtora do tema dentre as participantes da amostra. Ressalta-se que a região Sudeste possui a mesma quantidade de publicações que a região

Nordeste, contudo esta possui o dobro de Universidades presentes na amostra que aquela.

A região Centro-Oeste, apesar de possuir apenas duas Universidades e três trabalhos publicados durante o período pesquisado, encontra-se à frente da Região Norte, a qual não possui nenhuma tese ou dissertação publicada sobre a temática.

Segundo os dados, há um indicativo que as Universidades presentes nas regiões Sul e Sudeste possuem mais programas de pós-graduação da modalidade *stricto sensu*. Contudo, a região Nordeste se destaca pela quantidade de publicações, se afirmando como uma região produtora de conhecimento científico.

O fato de a produção científica sobre a temática contar com os três níveis de pós-graduação *stricto sensu*, sendo eles mestrado, doutorado e mestrado profissional indica que há a formação de recursos humanos capazes de produzir conhecimento científico sobre o tema em questão, sendo este um dos maiores papéis que o ensino de pós-graduação pode ofertar à sociedade.¹⁰

Seis áreas do conhecimento produziram conteúdo científico sobre o atendimento pré-hospitalar móvel, com ênfase para a enfermagem, a qual apresentou o maior percentual na produção de teses e dissertações sobre o tema, mostrando a grande contribuição que a enfermagem tem sobre o tema.

A participação das áreas de Educação, Saúde Coletiva, Saúde da Família, Ciências da Saúde e Engenharia mostra a interdisciplinaridade presente no tema atendimento pré-hospitalar móvel, indicando que há a necessidade da participação de diversas áreas do conhecimento em produzir informações relevantes, seja contribuindo para a construção de um serviço cada vez mais eficaz de atendimento aos que necessitam, ou criando propostas de melhorias do ambiente de trabalho para os profissionais que nele atuam.¹⁷

Na utilização da Prática Baseada em Evidências há diferentes formas presentes na literatura para classificação de uma evidência científica. De acordo com o tipo de delineamento metodológico do estudo, há uma classificação hierárquica do nível das evidências obtidas, que norteiam o grau de recomendação para a utilização de tal evidência na prática clínica.¹²

De acordo com a classificação das evidências segundo o delineamento metodológico, as evidências obtidas das teses e dissertações que compõem a

amostra são classificadas como nível IV, ou seja, tais evidências foram obtidas a partir de estudos descritivos, o único tipo metodológico de estudo presente na amostra a ser inserido no nível de classificação do Instituto Joana Briggs, líder no campo da avaliação de pesquisas para utilização da PBE.⁸

O nível IV de classificação de uma evidência científica segundo o delineamento metodológico é o grau de recomendação mais baixo para a utilização da evidência na prática clínica. O fato de que todos os trabalhos presentes na amostra que se encaixam na classificação obtiveram tal nível demonstra que há poucas evidências padrão-ouro, aquelas obtidas através de revisões sistemáticas são geradas a partir das pesquisas sobre o tema, mesmo no nível da pós-graduação.¹⁸

Existem possibilidades não investigadas anteriormente como questões específicas sobre os atendimentos, procedimentos e transportes nas diferentes faixas etárias e natureza da ocorrência.¹⁹

A discussão se estende para a formação do enfermeiro como profissional atuante do APH Móvel, visto que o tema de enfermagem em emergência não é contemplado nos conteúdos curriculares do Curso de Graduação em Enfermagem. Isso compromete a repercussão do assunto nas salas de aulas das Universidades do país, que conseqüentemente passa despercebido entre os temas alvos de pesquisa, diminuindo assim o interesse na produção de conhecimento científico que possa embasar as ações dos profissionais que atuam com a missão de salvar vidas.²⁰

Conclusão

Ao se realizar o presente estudo utilizando o método de bibliometria foi possível conhecer o cenário científico atual sobre a adesão do atendimento pré-hospitalar móvel como temática na pós-graduação brasileira. Foram encontrados 23 estudos na temática, a maioria produzida na região sul sendo a enfermagem a principal área de conhecimento. A preferência pela abordagem quantitativa em 47,83% da amostra e o principal nível de evidência, o IV.

Ao adotar determinados critérios de inclusão com período específico e descritores na intenção de protagonizar a enfermagem, o resultado pode não incluir estudos realizados em outros períodos como também demais áreas de conhecimento.

Os dados obtidos possibilitam uma reflexão sobre a qualidade das evidências científicas produzidas pelos estudos com foco para o atendimento pré-hospitalar e pode auxiliar os pesquisadores na escolha e decisão pelo desenho metodológico de escolha para os próximos estudos objetivando a melhoria do cuidado com foco na prática baseada em evidência.

Referências

1. Almeida PM, Vieira de DMCQ, Cyrino CMS, Juliani Carmen MCM, Palhares VC, Pavelqueires S. Análise dos atendimentos do SAMU 192: Componente móvel da rede de atenção às urgências e emergências. Esc. Anna Nery [Internet]. 2016 [citado em 2020 mai 04]; 20(2): 289-295. <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20160039>
2. Gomes ATDL, Silva MDF, Dantas BADS, Dantas RAN, De Mendonça AEO, Torres GDV. Caracterização dos acidentes de trânsito assistidos por um serviço de atendimento móvel de urgência. Rev Pesqui Cuid é Fundam Online [Internet]. 2016 [citado em 2020 mai 07] 8:4269. <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2016.v8i2.4269-4279>
3. Machado CV, Salvador FGF, O'Dwyer G. Serviço de Atendimento Móvel de Urgência: Análise da política brasileira. Rev Saude Publica [Internet]. 2011 [citado em 2020 mai 02]; 45(3):519–28. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102011005000022>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1864, de 29 de setembro de 2003. Institui o componente pré-hospitalar móvel da Política Nacional de Atenção às Urgências, por intermédio da implantação de Serviços de Atendimento Móvel de Urgência em municípios e regiões de todo o território brasileiro: SAMU- 192. Diário Oficial da República Federativa do Brasil [Internet]. 2003 set. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2003/prt1864_29_09_2003.html
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2048, de 5 de novembro de 2002. Dispõe sobre os regulamentos técnicos dos sistemas estaduais de urgência e emergência. Diário Oficial da República Federativa do Brasil [Internet]. 2002 nov. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt2048_05_11_2002.html
6. Santos CM. Tradições e contradições da pós-graduação no Brasil. Educ Soc [Internet]. 2003

- [citado em 2020 mai 02]; 24(83):627–41.
<https://doi.org/10.1590/S0101-73302003000200016>
7. Brasil. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. V Plano Nacional de Pós-Graduação (PNPG) 2005-2010. Brasília: CAPES, 2005.
https://www.capes.gov.br/images/stories/download/editais/PNPG_2005_2010.pdf
 8. Sarti TD. O desafio da qualidade e integridade das publicações científicas. Rev Bras Med Fam Comunidade Rio Janeiro [Internet]. 2017 [citado em 2020 mai 02]; 12(39):1–4.
[https://doi.org/10.5712/rbmfc12\(39\)1434](https://doi.org/10.5712/rbmfc12(39)1434)
 9. Mendonça GMM, Cestari VRF, Rodrigues LDN, Samapio MOM, Freitas MC de, Guedes MVC. Produção científica de egressos de um programa de pós-graduação em enfermagem. Rev Pesqui Cuid é Fundam Online [Internet]. 2018 [citado em 2020 mai 03]; 10:485.
<http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2018.v10i2.485-489>
 10. Ferreira RE, Tavares CMM. Análise da produção tecnológica de três programas de mestrado profissional na área da Enfermagem. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2020 [citado em 2020 mai 03]; 28:e3276. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3916.3276>
 11. Püchel VAA, Lockwood C. Transladando conhecimentos: a expertise do JBI [editorial]. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2018 [citado em 2020 mai 03]; 52:e03344. <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2018ed0103344>
 12. Camargo FC, Iwamoto HH, Galvão CM, Pereira GA, Andrade RB, Masso GC. Competences and Barriers for the Evidence-Based Practice in Nursing: An Integrative Review. Rev Bras Enferm [Internet]. 2018 [citado em 2020 mai 05]; 71(4):2030-8. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0617>
 13. Moreno-Monsiváis M. Prática baseada em evidências científicas como base da prática clínica [Internet]. 2019 Sep [citado 2020 mai 06]; 19(3):e1931.
<https://doi.org/10.5294/aqui.2019.19.3.1>
 14. Sato GC, Ferreira DT. Uso, Estudo e a Cultura dos Métodos Bibliométricos. RDBCI: Rev. Digit. Bibliotecon. Cienc. Inf. [internet]. 2017 [citado 2021 fev 23]; 15(1):1-6.
<https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/rdbci/article/view/8648213/pdf>
 15. Pimenta AA, Portela ARMR, Oliveira CB De, Ribeiro RM. A Bibliometria nas Pesquisas Acadêmicas. Sci - Rev Ensino, Pesqui e Extensão [Internet]. 2017 [citado 2020 abr 28]; 4:1–13.
https://flucianofoeijao.com.br/novo/wp-content/uploads/2017/12/EDUCAR_PARA_A_CIDADANIA_FINANCEIRA.pdf
 16. Lei n. 12.527 de 18 novembro de 2011. Dispõe sobre a regulamentação ao acesso a informações e dá outras providências. Diário Oficial da União [periódico na internet], Brasília (DF). 18 nov 2011 [citado 20 ago 2020].
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm
 17. Souza JM, Nascimento OM, Silva FL. O Catálogo de Teses e Dissertações como fonte para estudos bibliométricos do campo da Educação Profissional. Res., Soc. Dev. [Internet] 2019 [citado em 2020 mai 05]; 8(8):e25881210.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7164558>
 18. Pedrosa KKA, Oliveira ICM, Feijão AR, Machado RC. Enfermagem baseada em evidência: caracterização dos estudos no Brasil. Cogitare Enfermagem [Internet]. 2015 [citado em 2020 jun 02]; 20(4).
<http://dx.doi.org/10.5380/ce.v20i4.40768>
 19. Agra MAC, Freitas TCS, Caetano JA, Alexandre ACS, Sá GGM, Galindo Neto NM. Dissertações e Teses da Enfermagem acerca do serviço de atendimento móvel de urgência : estudo bibliométrico. Texto Context Enferm [Internet]. 2018 [citado em 2020 jun 02]; 27(1):1–10.
<https://doi.org/10.1590/0104-07072018003500016>
 20. Conselho Nacional de Educação. Resolução Cne/Ces No 3, de 7 de Novembro de 2001. Diário Oficial da União. [Internet] 2001 [citado em 2020 jun 02]; 1:37.
<http://portal.mec.gov.br/cne/arquivos/pdf/CES03.pdf>

Informações do Artigo

Recebido em: 25/04/2021

Aceito em: 10/05/2021

Conflito de interesse: nenhum.

Agências financiadoras: nenhuma.

Soluções tamponadas versus soro fisiológico para ressuscitação de adultos e crianças em estado grave: uma Revisão Cochrane

Alba M Antequera Martín¹, Jesus A Barea Mendoza^{*2}, Alfonso Muriel³, Ignacio Sáez², Mario Chico-Fernández², José M Estrada-Lorenzo⁴, Maria N Plana⁵

¹ Internal Medicine Department, La Princesa Hospital, Madrid, Spain

² Intensive Care Department, 12 de Octubre Hospital, Madrid, Spain

³ Clinical Biostatistics Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal (IRYCIS). CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain

⁴ Medical Library, 12 de Octubre Hospital, Madrid, Spain

⁵ Department of Preventive Medicine and Public Health, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: jbareamendoza@gmail.com

Introdução

A fluidoterapia é uma das principais intervenções usadas nos pacientes em estado crítico. Porém, não existe consenso quanto ao tipo de solução a ser utilizada. Entre as soluções cristaloides, a solução salina a 0,9% é a mais frequentemente administrada. Em teoria, o uso de soluções tamponadas poderia trazer algumas vantagens (menos acidose metabólica, menos distúrbios eletrolíticos). Porém, a relevância clínica desse tipo de fluidoterapia permanece desconhecida.

Objetivos

O objetivo dessa revisão foi avaliar os efeitos das soluções tamponadas versus soluções salinas a 0,9% no manejo de adultos e crianças em estado crítico.

Métodos de busca

Fizemos buscas nos seguintes bancos de dados até julho de 2018: CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL e quatro plataformas de registros de ensaios clínicos. Também revisamos listas de referências, e fizemos buscas para frente e para trás dos artigos relevantes. Entramos em contato com os autores dos estudos para identificar estudos adicionais. Não houve restrição de idiomas.

Critérios de seleção

Incluimos ensaios clínicos randomizados (ECRs) com desenho paralelo ou cruzado, que testaram o uso de soluções tamponadas versus solução salina a 0,9% em unidades de terapia intensiva (para ressuscitação ou manutenção). Incluimos estudos envolvendo participantes em estado crítico (incluindo trauma e queimaduras) ou submetidos a cirurgia de emergência, durante tratamento de doenças graves, em que se fez necessária a fluidoterapia endovenosa. Incluimos estudos envolvendo adultos e crianças. Incluimos estudos com mais de dois braços desde que preenchessem todos nossos critérios de inclusão. Excluimos estudos envolvendo pessoas submetidas a cirurgias eletivas e estudos com múltiplas intervenções no mesmo grupo de participantes.

Coleta dos dados e análises

Usamos a metodologia padrão da Cochrane. Avaliamos os efeitos da intervenção com metanálises usando o modelo de efeitos aleatórios. Porém, usamos o modelo de efeito fixo quando um ou dois estudos contribuíram com 75% dos participantes. Calculamos os intervalos de confiança (IC) de 95% para as estimativas de efeito.

Principais resultados

Incluimos 21 ECRs (20.213 participantes) e identificamos três estudos em andamento. Três ECRs contribuíram com 19.054 participantes (94,2%).

Quatro ECRs (402 participantes) foram realizados em crianças com desidratação grave e síndrome do choque da dengue. Quatorze estudos apresentaram dados de mortalidade, e nove tinham dados sobre lesão renal aguda. Dezesesseis ECRs recrutaram adultos e quatro recrutaram crianças. Um estudo não estabeleceu limites de idade máxima ou mínima para inclusão dos participantes. Oito estudos envolvendo 19.218 participantes foram classificados como de alta qualidade metodológica. Esses foram ECRs com baixo risco geral de viés, baseado na avaliação dos seguintes domínios: ocultação de alocação, cegamento dos participantes/avaliadores dos desfechos, dados incompletos e relato seletivo dos desfechos. Os outros ECRs tinham algum tipo de viés ou essa possibilidade não podia ser descartada.

Não existe evidência de que as soluções tamponadas modificam a mortalidade hospitalar (odds ratio- OR 0,91, IC 95% 0,83 a 1,01; 19.664 participantes; 14 estudos; evidência de alta qualidade). Presumindo uma taxa de mortalidade de 119 a cada 1000, as soluções tamponadas podem reduzir a mortalidade em 21 a cada 1000 ou podem aumentar a mortalidade em 1 a cada 1000. Da mesma forma, não existe evidência do efeito das soluções tamponadas sobre lesões renais agudas (OR 0,92, IC 95% 0,84 a 1,00; 18.701 participantes; 9 estudos; evidência de baixa qualidade). Presumindo uma taxa de 121 a cada 1000, as soluções tamponadas podem reduzir a taxa de lesão renal aguda em 19 a cada 1000, ou não causar nenhuma diferença na taxa de lesão renal aguda. As soluções tamponadas não modificaram o risco de disfunção orgânica (OR 0,80, IC 95% 0,40 a 1,61; 266 participantes; 5 estudos; evidência de baixa qualidade). As evidências sobre os efeitos das soluções tamponadas nos distúrbios eletrolíticos foram variadas: potássio (diferença média (DM) 0,09, IC 95% -0,10 a 0,27; 158 participantes; 4 estudos; evidência de qualidade muito baixa); cloreto (MD -3,02, IC 95% -5,24 a -0,80; 351 participantes; 7 estudos; evidência de qualidade muito baixa); pH (MD 0,04, IC 95% 0,02 a 0,06; 200 participantes; 3 estudos; evidências de qualidade muito baixa); e bicarbonato (MD 2,26, IC 95% 1,25 a 3,27; 344 participantes; 6 estudos; evidência de qualidade muito baixa).

Conclusão dos autores

Não há nenhum efeito do uso de soluções tamponadas na prevenção da mortalidade hospitalar, em comparação com o uso de solução salina a 0,9%, em pacientes graves. A qualidade da evidência para esse achado foi alta. Isso indica que é provável que novas pesquisas encontrem pouca ou nenhuma diferença na taxa de mortalidade. Os efeitos das

soluções tamponadas versus solução salina a 0,9% na prevenção de lesões renais agudas foram semelhantes. A qualidade da evidência para esse resultado é baixa. Isso significa que novas pesquisas podem vir mudar essa conclusão. Os pacientes tratados com soluções tamponadas apresentaram níveis mais baixos de cloreto, níveis mais elevados de bicarbonato e pH mais alto. A qualidade da evidência para esses resultados é muito baixa. Pesquisas futuras devem avaliar desfechos relevantes para os pacientes, como qualidade de vida. Os três estudos em andamento, uma vez publicados e avaliados, podem alterar as conclusões da revisão.

Informações da seção

Esta seção reproduz artigos publicados anteriormente pela Cochrane Database of Systematic Reviews e é realizada em coordenação com Patricia Jabre, Yannick Auffret, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Patrick Miroux, Nordine Nekhili e Youri Yourdanov do grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care.

Solução salina hipertônica versus outros agentes que reduzem a pressão intracraniana em pessoas com lesão cerebral traumática aguda: uma Revisão Cochrane

Han Chen^{*1}, Zhi Song¹, Jane A Dennis²

¹ Department of Neurology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Chang Sha, China;

² Musculoskeletal Research Unit, School of Clinical Sciences, University of Bristol, Bristol, UK

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: 75517886@qq.com

Introdução

O aumento da pressão intracraniana está associado a piores desfechos neurológicos e aumento da mortalidade nos pacientes com lesão cerebral traumática aguda. Atualmente, a maioria dos esforços para tratar essas lesões está voltada para o controle da pressão intracraniana. A solução salina hipertônica é uma terapia hiperosmolar usada em pacientes com lesões cerebrais traumáticas para reduzir a pressão intracraniana. Ainda existem dúvidas quanto à efetividade, no curto e longo prazo, do uso de solução salina hipertônica versus outros agentes que diminuem a pressão intracraniana, no tratamento de pacientes com lesões cerebrais traumáticas agudas.

Objetivos

Avaliar a eficácia e a segurança do uso de solução salina hipertônica versus outros agentes redutores da pressão intracraniana no manejo de pacientes com lesões cerebrais traumáticas agudas.

Métodos de busca

Em 11 de dezembro de 2019 fizemos buscas nas seguintes bases eletrônicas: Registro Especializado do Cochrane Injuries, CENTRAL, PubMed, Embase Classic+Embase, ISI Web of Science, Science Citation Index e Conference Proceedings Citation Index-Science e em plataformas de registro de ensaios clínicos. Também fizemos buscas em quatro grandes bases de dados chinesas, em 19 de setembro de 2018. Complementamos a busca revisando as listas de referências e entramos em contato com autores de ensaios clínicos para identificar estudos adicionais.

Critérios de seleção

Procuramos identificar todos os estudos clínicos controlados e randomizados que compararam o uso de solução salina hipertônica versus outros agentes redutores de pressão intracraniana em pessoas com lesões cerebrais traumáticas agudas de qualquer gravidade. Excluímos os estudos cruzados (crossover) porque não permitem a avaliação dos desfechos no longo prazo.

Coleta dos dados e análises

Dois autores de revisão, trabalhando de forma independente, avaliaram os resultados da busca para identificar estudos potencialmente elegíveis e extraíram dados usando um formulário padrão. Os desfechos foram: mortalidade (por todas as causas) ao fim do seguimento, morte ou incapacidade (pela Escala de Desfecho Glasgow), pressão intracraniana não controlada (definida como falha em reduzir a pressão intracraniana para a meta estipulada e/ou necessidade de intervenção adicional), eventos adversos (como fenômenos de rebote), edema pulmonar, e insuficiência renal aguda durante o tratamento.

Principais resultados

Seis ensaios clínicos randomizados, envolvendo dados de 287 pessoas, preencheram os critérios de inclusão. A maioria dos participantes (91%) teve um diagnóstico de lesão cerebral traumática grave. Todos os estudos tinham vários domínios com risco de viés. Não houve cegamento confiável dos médicos. Dois estudos tinham participantes com outros diagnósticos além de lesão

cerebral traumática. Um estudo tinha falta de dados de desfechos importantes. Apenas um estudo tinha um protocolo original. Os outros estudos que tinham protocolos haviam feito o registro retrospectivamente.

Pudemos fazer metanálises para o desfecho primário (mortalidade no seguimento final) e 'desfechos ruins' (de acordo com os critérios convencionais dicotômicos da Escala de Desfecho de Glasgow) com apenas dois estudos. A avaliação dos desfechos no longo prazo foi prejudicada porque dois estudos pararam de colher dados duas horas após administrar uma única dose em bolus do medicamento e, um estudo parou de colher dados a partir da alta da unidade de terapia intensiva (UTI). Apenas três estudos coletaram dados após a alta hospitalar. Um desses estudos não relatou mortalidade e relatou "desfechos ruins", pelos critérios da Escala de Desfecho de Glasgow de uma forma não convencional. Devido à falta de dados de muitos participantes em um estudo-chave, tivemos que fazer estimativas usando a técnica de pior e melhor cenário na metanálise, além da estimativa de efeito usando os dados disponíveis. Em nenhum dos cenários se detectou uma diferença clara entre os tratamentos para mortalidade ou desfecho neurológico ruim.

Devido à heterogeneidade no modo de administrar os medicamentos, (incluindo se houve ou não drenagem prévia do líquido cefalorraquidiano-LCR), aos diferentes tempos de seguimento e formas de relatar alterações na pressão intracraniana, assim como a falta de definição uniforme para "pressão intracraniana não controlada", não realizamos metanálise para esse desfecho. Apresentamos os resultados desse desfecho de forma narrativa para cada estudo. Os estudos tenderam a relatar que ambos os tratamentos foram efetivos na redução da pressão intracraniana elevada, mas que a solução salina hipertônica teve benefícios adicionais. Os autores dos estudos também declararam que fatores de pré-tratamento deveriam ser considerados (por exemplo, sódio sérico e hemodinâmica tanto sistêmica quanto cerebral). Nenhum estudo apresentou dados sobre nossos outros desfechos de interesse.

Consideramos que a qualidade da evidência para todos os desfechos foi muito baixa, segundo o GRADE. Rebaixamos todas as conclusões por imprecisão (pequeno tamanho amostral), evidência indireta (escolha da forma de medir o desfecho e/ou seleção de participantes sem lesão cerebral traumática) e, em alguns casos, devido ao risco de viés e inconsistência.

Apenas um dos estudos incluídos relatou dados de efeitos adversos: um caso de fenômeno de rebote no grupo de comparação (manitol). Nenhum dos estudos relatou dados sobre edema pulmonar ou

insuficiência renal aguda durante o tratamento. No geral, os autores dos estudos não parecem ter procurado coletar de forma rigorosa dados sobre eventos adversos.

Conclusão dos autores

Esta revisão procurou por estudos que compararam o uso de solução salina hipertônica versus qualquer outro agente para redução da pressão intracraniana. Porém, encontramos apenas estudos que testaram manitol ou manitol mais glicerol no grupo controle. Baseado nos poucos dados disponíveis, existe evidência fraca de que, no longo prazo, a solução salina hipertônica não é mais efetiva ou segura do que o manitol no tratamento de pacientes com lesão cerebral traumática aguda. É necessário fazer grandes ensaios clínicos multicêntricos, que sejam registrados prospectivamente, e que sejam descritos conforme recomendado pelas melhores diretrizes de publicação atuais. Os estudos devem investigar questões como o tipo de lesão cerebral traumática sofrida pelos participantes, bem como a concentração e o tempo de administração da solução.

Informações da seção

Esta seção reproduz artigos publicados anteriormente pela Cochrane Database of Systematic Reviews e é realizada em coordenação com Patricia Jabre, Yannick Auffret, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Patrick Miroux, Nordine Nekhili e Youri Yourdanov do grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care.

Fração de oxigênio inspirado ou alvos de oxigenação arterial maiores versus menores para adultos internados na unidade de terapia intensiva: uma Revisão Cochrane

Marija Barbateskovic*¹, Olav L Schjørring¹, Sara Russo Krauss², Janus C Jakobsen¹, Christian S Meyhoff³, Rikke M Dahl⁴, Bodil S Rasmussen¹, Anders Perner¹, Jørn Wetterslev¹

¹ Centre for Research in Intensive Care, Department 7831, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

² Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Copenhagen, Denmark

³ Department of Anaesthesia and Intensive Care, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

⁴ Department of Anaesthesiology, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Herlev, Denmark

* Autor correspondente. Endereço de e-mail: marija.barbateskovic@ctu.dk

Introdução

A oxigenioterapia é a principal intervenção para a hipoxemia. A grande maioria dos adultos internados na UTI recebe oxigenioterapia. A prática de administrar oxigênio tem sido liberal, o que pode resultar em hiperoxemia. Alguns estudos, mas não todos, relataram uma possível associação entre hiperoxemia e aumento do risco de morte. Não se sabe qual é o alvo ideal para o oxigênio suplementar oferecido para os adultos internados na UTI. Apesar da ausência de evidência robusta de efetividade, a administração de oxigênio é amplamente recomendada nas diretrizes internacionais de prática clínica. O benefício potencial do oxigênio suplementar deve ser pesado contra os efeitos potencialmente nocivos da hiperoxemia.

Objetivos

Avaliar os benefícios e danos de usar fração de oxigênio inspirado ou alvos de oxigenação arterial maiores versus menores para adultos internados na UTI.

Métodos de busca

Fizemos buscas por ensaios clínicos randomizados nas seguintes bases de dados: CENTRAL, MEDLINE, Embase, Science Citation Index Expanded, BIOSIS Previews, CINAHL, e LILACS. Buscamos por estudos não publicados ou em andamento em plataformas de registro de ensaios

clínicos. Também revisamos as listas de referências dos estudos incluídos. As buscas foram realizadas em dezembro de 2018.

Critérios de seleção

Incluimos ensaios clínicos randomizados (ECRs) que compararam fração maior versus fração menor de oxigênio inspirado ou alvos de oxigenação arterial maior versus menor para adultos internados na UTI. Não houve restrições de idiomas ou por tipo ou status de publicação.

Incluimos na revisão ECRs com uma diferença entre os grupos intervenção e controle de, no mínimo: 1) 1 kPa na pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂); 2) 10% na fração inspirada de oxigênio (FiO₂); ou 3) 2% na saturação de oxigênio arterial de hemoglobina/saturação de oxigênio periférica não-invasiva (SaO₂/SpO₂).

Excluimos os ensaios clínicos que randomizaram participantes para hipoxemia (FiO₂ abaixo de 0,21, SaO₂/SpO₂ abaixo de 80% e PaO₂ abaixo de 6 kPa) e para oxigênio hiperbárico.

Coleta dos dados e análises

Três autores da revisão, trabalhando de forma independente em pares, selecionaram as referências recuperadas nas buscas bibliográficas e extraíram os dados. Os desfechos primários foram a mortalidade por todas as causas, a proporção de participantes com um ou mais eventos adversos graves e a qualidade de vida. Nenhum dos ECRs

avaliou a proporção de participantes com um ou mais eventos adversos graves de acordo com os critérios da Conferência Internacional sobre Harmonização de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP). No entanto, a maioria dos estudos relatou vários eventos adversos graves. Portanto, incluímos a proporção de participantes com um evento adverso grave em cada estudo nas análises do efeito de usar fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação maior versus menor. Os desfechos secundários foram lesão pulmonar, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e sepse.

Nenhum dos estudos avaliou lesão pulmonar como desfecho composto. Porém alguns estudos avaliaram síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) e pneumonia. Fizemos uma análise do efeito de usar fração inspirada de oxigênio ou alvos maiores versus menores usando a maior proporção relatada de participantes com SDRA ou pneumonia em cada estudo. Avaliamos o risco de viés de cada estudo para identificar o risco de erros sistemáticos. Usamos o GRADE para avaliar a qualidade (certeza) geral da evidência.

Principais resultados

Incluímos 10 ECRs (1458 participantes), sete dos quais relataram desfechos relevantes para esta revisão (1285 participantes). Todos os estudos tinham, no geral, um alto risco de viés. Dois estudos tinham baixo risco de viés para todos os domínios exceto para o cegamento de participantes e profissionais.

O uso de fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, aumenta a mortalidade avaliada cerca de três meses após: risco relativo (RR) 1,18, intervalo de confiança (IC) de 95% 1,01 a 1,37, I² = 0%, 4 estudos, 1135 participantes, evidência de qualidade muito baixa. O uso de fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, aumenta o risco de eventos adversos graves avaliados cerca de três meses após: maior proporção estimada de eventos adversos específicos em cada estudo RR 1,13, IC 95% 1,04 a 1,23, I² = 0%, 1234 participantes, 6 estudos, evidência de qualidade muito baixa. Estes achados devem ser interpretados com cautela uma vez que se baseiam em evidência de qualidade muito baixa.

Nenhum dos estudos incluídos avaliou qualidade de vida em qualquer momento.

Não há evidência de diferença entre o uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à

menor fração ou alvos, na lesão pulmonar avaliada cerca de três meses após: estimativa da maior proporção relatada de lesão pulmonar RR 1,03, IC 95% 0,78 a 1,36, I² = 0%, 5 estudos, 1167 participantes, evidência de qualidade muito baixa.

Nenhum dos estudos incluídos avaliou infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico e apenas um ensaio clínico avaliou o risco de sepse.

Conclusão dos autores

Há muita incerteza acerca dos efeitos do uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, para adultos internados na UTI sobre mortalidade por todas as causas, eventos adversos graves e lesões pulmonares avaliados cerca de três meses depois. Isso se deve ao fato da qualidade da evidência ser muito baixa. Os resultados desta revisão indicam que o uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos, em comparação à fração ou alvos mais baixos, pode aumentar a mortalidade. Nenhum dos estudos relatou a proporção de participantes com um ou mais eventos adversos graves de acordo com os critérios ICH-GCP. Porém os estudos relataram um aumento no número de eventos adversos graves com o uso de maior fração inspirada de oxigênio ou alvos de oxigenação arterial mais altos. Os efeitos sobre a qualidade de vida, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e sepse são desconhecidos devido à falta de dados.

Informações da seção

Esta seção reproduz artigos publicados anteriormente pela Cochrane Database of Systematic Reviews e é realizada em coordenação com Patricia Jabre, Yannick Auffret, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Patrick Miroux, Nordine Nekhili e Youri Yourdanov do grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care.

Conheça nossos PodCasts:



Disponíveis no Spotify! 

**Filie-se à ABRAMEDE e fortaleça
a Medicina de Emergência
Brasileira.**



Saiba mais: www.abramede.com.br