

ISSN 0100-1302

volume 55 - número 1 - janeiro/junho 2015



**RM** REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Universidade Federal do Ceará

ISSN 0100-1302

volume 55 - número 1 - janeiro/junho 2015

# RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.55	n.1	p.5-67	jan.-jun.2015
-------------	-----------	------	-----	--------	---------------

## Copyright

© 2015 UFC

ISSN: 0100-1302

**Tiragem:**1.000exemplares

---

### Revista de Medicina da UFC ISSN: 0100-1302,Brasil.

A Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) é responsável pela edição semestral da Revista de Medicina da UFC, cujo objetivo é contribuir para a divulgação e o desenvolvimento da pesquisa científica da área médica e ciências afins.

É uma revista multidisciplinar e de acesso aberto, com periodicidade semestral, disponível também na internet (<http://www.revistademedicina.ufc.br/ojs/index.php/revistademedicinaufc/index>).

A Revista de Medicina da UFC é distribuída gratuitamente para faculdades, hospitais, bibliotecas e para profissionais da área de saúde.

Seu título abreviado é Rev Med UFC.

---

### CORRESPONDÊNCIA

Revista de Medicina da UFC

Gerência de Ensino e Pesquisa dos HUs (UFC)

Rua Coronel Nunes de Melo, S/N - Rodolfo Teófilo

Bloco dos ambulatórios (ilhas) - Andar superior

Fortaleza - Ceará - CEP: 60430-270

E-mail: [revistademedicina@ufc.br](mailto:revistademedicina@ufc.br)

### COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

Qualquer parte desta publicação pode ser reproduzida, desde que citada a fonte.

#### INDEXAÇÃO



Catálogo na fonte pela Bibliotecária Francisca Roseli de Alcântara Madeiro CRB3/944

Revista de Medicina da UFC / Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. – vol. 55, n. 1 (jan./jun. 2015) - . Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, 2015- .  
v.

Semestral.

Início: 1961.

Suspensa, 2002-2013.

A partir do volume 55, número 1, de janeiro a junho de 2015, editada pela Gerência de Ensino e Pesquisa dos Hospitais Universitários (HUs), e disponível em formato eletrônico: <http://www.revistademedicina.ufc.br>.

Continuação de: Revista da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Descrição baseada em: vol. 55, n. 1 (jan./jun. 2015).

ISSN 0100-1302.

1. Medicina - Periódicos. I. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. II. Título: Revista de Medicina da UFC.

**Editores Chefes**

Francisco Herlânio Costa Carvalho, UFC, Brasil

Renan Magalhães Montenegro Junior, UFC, Brasil

**Editores Associados**

Marcelo Alcântara Holanda, UFC, Brasil

Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza, UFC, Brasil

**Corpo Editorial**

Alberto Novaes Ramos Junior, UFC, Brasil  
André Ferrer Carvalho, UFC, Brasil  
Annya Costa Araujo de Macedo Goes, UFC, Brasil  
Ariel Gustavo Scafuri, UFC, Brasil  
Armenio Aguiar dos Santos, UFC, Brasil  
Bernard Carl Kendall, University of Rochester, EUA  
Carla Roberta Tim, Unifesp, Brasil  
Carlos Roberto M. Rodrigues Sobrinho, UFC, Brasil  
Catarina Brasil D'Alva Rocha, UFC, Brasil  
Cibele Barreto Mano de Carvalho, UFC, Brasil  
Cláudia Regina Fernandes, UFC, Brasil  
Cristina de Souza Chaves, UFC, Brasil  
Dary Alves de Oliveira, UFC, Brasil  
Edward Araujo Junior, Unifesp, Brasil  
Elizabeth de Francesco Daher, UFC, Brasil  
Eugênio de Moura Campos, UFC, Brasil  
Francisco das Chagas Medeiros, UFC, Brasil  
Francisco Edson de Lucena Feitosa, UFC, Brasil  
Gerly Anne de Castro Brito, UFC, Brasil  
Helvécio Neves Feitosa, UFC, Brasil  
Jailton Vieira Silva, UFC, Brasil  
João Batista Evangelista Júnior, UFC, Brasil  
João Joaquim Freitas do Amaral, UFC, Brasil  
Jorg Heukelbach, UFC, Brasil

José Ibiapina Siqueira Neto, UFC, Brasil  
José Ricardo Sousa Ayres de Moura, UFC, Brasil  
Josenflia Maria Alves Gomes, UFC, Brasil  
Ligia Regina Sansigolo Kerr, UFC, Brasil  
Lúcia Libanêz Bessa Campelo Braga, UFC, Brasil  
Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti, UFC, Brasil  
Lusmar Veras Rodrigues, UFC, Brasil  
Manoel Ricardo Alves Martins, UFC, Brasil  
Marcelo Leite Vieira Costa, UFC, Brasil  
Márcia Maria Tavares Machado, UFC, Brasil  
Maria Jania Teixeira, UFC, Brasil  
Miguel Ângelo Nobre e Souza, UFC, Brasil  
Mônica Cardoso Façanha, UFC, Brasil  
Pedro Felipe Carvalhedo Bruin, UFC, Brasil  
Raimunda Hermelinda Maia Macena, UFC, Brasil  
Raquel Autran Coelho, UFC, Brasil  
Reinaldo Barreto Oriá, UFC, Brasil  
Ricardo José Soares Pontes, UFC, Brasil  
Rivianny Arrais Nobre, UFC, Brasil  
Roberto Wagner Bezerra Araújo, UFC, Brasil  
Rossana de Aguiar Cordeiro, UFC, Brasil  
Salustiano Gomes de Pinho Pessoa, UFC, Brasil  
Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, UFC, Brasil  
Zenilda Vieira Bruno, UFC, Brasil

**Secretaria Editorial**

Francisca Roseli de Alcântara Madeiro, EBSEH, Brasil

Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

**Normalização**

Francisca Roseli de Alcântara Madeiro, EBSEH, Brasil

**Layout e Diagramação**

Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

## Editorial

- A Faculdade de Medicina da UFC e a importância da divulgação do conhecimento científico .....05  
*Prof.ª. Dra. Valeria Goes Ferreira Pinheiro, Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.*

## Artigos Originais

- Taste sensibility to phenylthiocarbamide and its relationship to food preferences .....07  
 Sensibilidade à feniltiocarbamida e sua relação com a preferência alimentar  
*Marcela Maria Pandolfi, Charles Yea Zen Chow, Luciana Sayumi Fugimoto Higashi, Ana Thamilla Fonseca, Myllena de Andrade Cunha, Carolina Nunes França, Patrícia Colombo-Souza.*

- Mulheres submetidas à conização de colo uterino: análise dos resultados citológico e histopatológico .....13  
 Women undergoing conization of cervix: results of cytological and histopathological analysis  
*Cláudia Priscilla de Souza Amorim, Ana Beatriz Cavallari Monteiro, Gabriel Ibiapina do Monte Ruben Siqueira, Raquel Autran Coelho.*

- Resultados maternos e perinatais em gestações com placenta prévia com e sem acretismo em maternidade terciária .....18  
 Maternal and perinatal outcomes in pregnancies with placenta previa with and without accreta at a tertiary center  
*Erika Roberta de Lima, Helvécio Neves Feitosa, Francisco Edson de Lucena Feitosa, Francisco Herlânio Costa Carvalho.*

- Profile of brazilian dental students and its relationship to anxiety levels .....25  
 Perfil dos alunos de odontologia e sua relação com os níveis de ansiedade  
*Nayane Cavalcante Ferreira da Silva, Bruno Rocha da Silva, Hélvia Menezes Vasconcelos, Patrícia Maria Costa de Oliveira, Edson Holanda Teixeira, Andréa Sílvia Walter de Aguiar.*

- Ocorrência de dor em bebês internados em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidade terciária .....33  
 Pain occurrence in interned babies in neonatal intensive care unit at a tertiary maternity  
*Caroline Diniz Nazareth, Maria Francielze Holanda Lavor, Tânia Maria Araújo Santos Sousa.*

## Artigos de Revisão

- Convulsão febril: aspectos clínicos e terapêuticos. Artigo de revisão .....38  
 Febrile seizures: clinical and therapeutic aspects. Review article  
*Sarah Pinheiro de Alencar.*

## Short Communications

- Protocolo de manejo de suspeita de infecção viral de vias respiratórias em pacientes com neoplasia hematológica do serviço de hematologia e transplante de medula óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) .....43  
 Management protocol of suspected viral infection from respiratory tract in patients with hematologic malignancy of the hematology and bone marrow transplant service of Walter Cantídio University Hospital (HUWC)  
*Élida Livia Rafael Dantas, Luany Elvira Mesquita Carvalho, Beatriz Stela Gomes de Souza Pitombeira Araújo, Maria da Silva Pitombeira, Caroline Mary Gurgel Dias Florêncio, Fernanda Edna Araújo Moura, Daniel Mazza, Eveline Santana Girão, Jacques Kaufman, João Paulo Vasconcelos Leitão, Jorge Luiz Nobre Rodrigues, Karine Sampaio Nunes Barroso, Rosângela de Albuquerque Ribeiro, Fernando Barroso Duarte.*

## Relatos de Caso

- Lúpus eritematoso sistêmico bolhoso associado à doença de Kikuchi-Fujimoto: relato de caso como um desafio diagnóstico ....47  
 Bullous systemic lupus erythematosus associated with Kikuchi-Fujimoto disease: a case report as a diagnostic challenge  
*Jéssica Gomes Carneiro, Carlos Henrique de Oliveira Araújo, Aline Salmito Frota, Hercília Maria Carvalho Queiroz, Juliana Maria Cavalcante Ribeiro Ramos, José Telmo Valença Junior, José Wilson Accioly Filho.*

- Síndrome de Bloom: relato de dois casos .....52  
 Bloom syndrome: two cases report  
*Aline Salmito Frota, Aline de Moura Brasil Matos, Verônica Riquet de Siqueira Lima, Hercília Maria Carvalho Queiroz, Jéssica Gomes Carneiro, Carlos Henrique de Oliveira Araújo, Juliana Maria Cavalcante Ribeiro Ramos, José Wilson Accioly Filho.*

- Restrição de crescimento seletiva em gestação gemelar monocriônica: relato de caso .....57  
 Selective growth restriction in monochorionic twin pregnancy: a case report  
*Pedro Wilson Leitão Lima Filho, Francisco Edson de Lucena Feitosa, Helvécio Neves Feitosa, Raimundo Homero de Carvalho Neto, Francisco Herlânio Costa Carvalho.*

## Resumos

- Potencial efeito benéfico da suplementação de colecalciferol na prevenção do Diabetes Mellitus tipo 1 .....61  
*Rafaella Gonçalves Ferreira de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior.*

## A Faculdade de Medicina da UFC e a importância da divulgação do conhecimento científico

No último dia 12 de maio a Faculdade de Medicina completou 67 anos de fundação. O curso começou a ser idealizado na década de 1930, mas só foi consolidado na década de 1940, através da persistência de um grupo de pioneiros liderados pelo Prof. Jurandir Picanço. Em 1948, o primeiro vestibular aprovou apenas 10 dos 85 inscritos para as 60 vagas existentes. O ingresso se deu através de provas escritas e orais. A aula inaugural foi proferida pelo Prof. Dr. Alfredo Alberto Monteiro (então Diretor da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil/Atual Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro) na noite de 12 de maio de 1948. Dos 10 iniciantes, somente três concluíram o curso na primeira turma.

Talvez poucos saibam que, no início, a Faculdade de Medicina funcionou em um casarão, hoje desfigurado por sucessivas reformas, vizinho ao "Theatro José de Alencar", na praça do mesmo nome. Esse prédio foi posteriormente ocupado pela Faculdade de Odontologia, quando esta se desvinculou da Faculdade de Farmácia e onde funciona, atualmente, um anexo do teatro. Através da Lei 2.373 de dezembro de 1954 foi criada a "Universidade do Ceará", unindo as várias instituições de ensino superior já existentes. Nos idos de 1957, a Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará veio para o Porangabussu, onde se instalou definitivamente. Aí foi construído o Hospital das Clínicas e, posteriormente, a Maternidade Escola Assis Chateaubriand posteriormente novas estruturas se agregaram ao Complexo do Porangabussu. E daí para frente não parou mais ampliando sua estrutura física no sentido de adequar a necessidade da comunidade interna e externa.

Temos orgulho em declarar que nossa Faculdade já formou mais de 105 turmas de médicos da mais alta qualidade, com atuação decisiva em nosso estado, no país e mesmo no exterior. Nossa Faculdade de Medicina ocupa um lugar de destaque entre as Instituições de Ensino Superior sob qualquer ângulo que se possa avaliar, quer seja na extensão, aí incluída os inúmeros projetos de intervenção na comunidade, na participação em projetos governamentais como, por exemplo, a supervisão do PROVAB e MAIS MÉDICOS, Rede Cegonha, assim como na assistência prestada pelo Complexo Hospitalar agora sob a gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), com programas avançados de transplantes hepático, renal, medula óssea entre outros serviços de excelência e alta complexidade, bem como na formação profissional em Programas de Residência Médica e multiprofissional.

A Faculdade de Medicina tem se projetado enormemente na pesquisa e conta com oito Cursos de Mestrado, sendo um Profissional (onde dois tem nota CAPES 6 e três nota 5) e 6 de Doutorado, sendo um DINTER com a UFRJ (onde dois tem nota CAPES 6 e dois nota 5). Diga-se de passagem, que temos numerosos alunos de graduação bolsas de jovens talentos e de iniciação científica como estímulo a pesquisa para estudantes de medicina.

Em relação ao Ensino, a Faculdade de Medicina teve importante protagonismo embalado nas profundas reflexões que emergiram da CINAEM e que mudou radicalmente a Educação Médica. A Faculdade de Medicina dirigida na época pelo Prof. Henry de Holanda Campos desenvolveu um Programa de Desenvolvimento Docente através do Núcleo de Educação Médica (NUDEM) e liderou um importante movimento de transformação da educação médica brasileira, através do Instituto FAIMER-BRASIL, consolidando as atividades em um Curso de Especialização reconhecido pela UFC que visou melhorar a educação através da capacitação docente nas profissões da saúde. A partir daí um "novo currículo" foi implantado.

Agora após 13 anos, parte em função das novas Diretrizes Nacionais Curriculares este currículo está sendo revisado. Redirecionamento do foco da formação médica, voltado para a necessidade de saúde das populações sem, no entanto, perder o foco da excelência na assistência que sempre foi tradição em nossa Faculdade. Implantação efetiva de metodologias ativas de aprendizagem, módulos transversais de desenvolvimento de habilidades clínico-cirúrgicas e de comunicação; estímulo ao auto-aprendizado, ao desenvolvimento pessoal crítico, ético e reflexivo; desenvolvimento do trabalho interprofissional e em equipe são eixos essenciais agora em todos os currículos dos Cursos de Medicina

Atualmente a Faculdade de Medicina conta com mais de 250 docentes distribuídos em Departamentos e agrega desde 2009 o Curso de Fisioterapia com mais 25 professores. Núcleos como o de Tecnologias e Educação a Distância em Saúde – NUTEDS/UFC que através do Núcleo de Telessaúde da UFC e Projeto RUTE abriga importantes projetos como o Projeto Nacional de Telessaúde e o Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) recém inaugurado que será o primeiro núcleo de pesquisa no País a atuar em todas as etapas da cadeia de desenvolvimento de medicamentos estão aqui instituídos.

O investimento na pesquisa biomédica a nível nacional e especificamente na nossa Faculdade de Medicina tem crescido progressivamente nos últimos anos, entretanto o seu impacto na aplicação de novas terapias e diagnóstico não tem acompanhado o mesmo ritmo. Neste contexto, a pesquisa, que visa a aplicação das descobertas geradas nos laboratório e estudos pré-clínicos para o desenvolvimento de ensaios clínicos e adoção de melhores práticas, pode equilibrar essa disparidade, garantindo que as descobertas da pesquisa básica sejam traduzidas em ganhos para a saúde humana a exemplo do nosso NPDM, mas ainda resta ser divulgada amplamente. Neste sentido, os periódicos da área de saúde de uma maneira geral podem ter um papel relevante, sendo verdadeiramente sua responsabilidade, visto que pesquisas com bases científicas sólidas são elementos imprescindíveis para uma melhor atenção à saúde das populações de uma maneira geral.

É neste contexto pujante que a **Revista de Medicina da Universidade Federal do Ceará** é retomada e abre o seu espaço para a divulgação de conhecimentos abrangentes na área médica/biomédica.

Qualidade científica em qualquer das áreas comentadas não nos falta nem portas abertas para publicá-las. Precisamos valorizar e prestigiar o tesouro do conhecimento que temos, o que possibilitará a divulgação da excelência do nosso trabalho e ampliar enormemente a visibilidade da nossa Instituição levando a uma internacionalização ainda maior *do nosso fazer pesquisa* além da aceitação de artigos impactantes de todos os recantos possíveis. Uma revista prestigiada tem um grande caminho a percorrer. É esse o caminho que estamos retomando.

\*Alguns trechos históricos foram extraídos do discurso do Prof. Elias Geovani Boutala Salomão proferido ao receber a comenda Visconde de Sabóia outorgada pelo Curso de Medicina em Sobral no dia 20 de fevereiro de 2008.



Profª. Dra. Valeria Goes Ferreira Pinheiro  
Diretora da Faculdade de Medicina da UFC  
<http://lattes.cnpq.br/7170342727342153>



Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros  
Vice Diretor da Faculdade de Medicina da UFC  
<http://lattes.cnpq.br/3393252911378220>

### Como citar:

Pinheiro VG, Medeiros FC. Editorial: a Faculdade de Medicina da UFC e a importância da divulgação do conhecimento científico. Rev Med UFC. 2015 jan-jun;55(1):5-6.

# Taste sensibility to phenylthiocarbamide and its relationship to food preferences

## Sensibilidade à feniltiocarbamida e sua relação com a preferência alimentar

Marcela Maria Pandolfi<sup>1</sup>. Charles Yea Zen Chow<sup>2</sup>. Luciana Sayumi Fugimoto Higashi<sup>2</sup>. Ana Thamilla Fonseca<sup>2</sup>. Myllena de Andrade Cunha<sup>2</sup>. Carolina Nunes França<sup>1,3</sup>. Patrícia Colombo-Souza<sup>1</sup>.

1 Post Graduation Program on Health Sciences, Santo Amaro University (UNISA). 2 Medicine Students, Santo Amaro University (UNISA). 3 Cardiology Division, Federal University of São Paulo (UNIFESP).

### ABSTRACT

**Introduction:** Foods like cabbage, broccoli, pepper and wine, containing proteins such as phenylthiocarbamide (PTC), cause a bitter taste in some people. Studies showed the relation between tasting profile and the development of obesity, and consequently leading to cardiovascular disease. **Objective:** Compare the differences in the taste sensibility to PTC present in some foods in individuals classified according to the nutritional status. **Methods:** One hundred fifty-three patients classified as eutrophic, overweight or obese received one drop of each PTC solution in the tongue, since the most diluted to the individual perception to bitter taste, in a total of 15 increasing grades. **Results:** Participants were predominantly middle-aged females, eutrophics and supertasters. It was found a correlation between PTC solution and red wine in the three groups evaluated (eutrophic, obese and overweight). Besides, eutrophic and obese that disliked wine had more sensibility to PTC. **Conclusion:** Our main finding showed that eutrophic and obese that disliked red wine had more sensibility to PTC. We did not find differences in the sensitivity to PTC for the other foods analyzed (fried foods, fruit and vegetables).

**Keywords:** Taste sensibility. Pheniltiocarbamide. Red wine. Food preference.

### RESUMO

**Introdução:** Alimentos como repolho, brócolis, pimenta e vinho contendo a proteína feniltiocarbamida (PTC), causam um gosto amargo para algumas pessoas. Estudos mostraram a relação entre diferenças de palatabilidade e o desenvolvimento da obesidade, consequentemente levando à doença cardiovascular. **Objetivo:** Comparar as diferenças de sensibilidade ao PTC presente em alguns alimentos em indivíduos classificados de acordo com o estado nutricional. **Métodos:** Cento e cinquenta e três pacientes classificados como eutróficos, sobrepeso ou obesos receberam uma gota de cada solução de PTC na língua, partindo da menor concentração até a percepção individual de gosto amargo. **Resultados:** Os participantes eram predominantemente mulheres de meia-idade, eutróficas e supersensíveis ao PTC. Foi encontrada uma correlação entre sensibilidade ao PTC e vinho tinto nos três grupos avaliados (eutróficos, sobrepeso e obesidade). Além disso, eutróficos e obesos que não gostavam de vinho tinham mais sensibilidade ao PTC. **Conclusão:** Nosso principal achado mostrou que eutróficos e obesos que não gostavam de vinho tinto tinham mais sensibilidade ao PTC. Não encontramos diferenças na sensibilidade ao PTC para os outros alimentos analisados (frituras, frutas e legumes).

**Palavras-chave:** Sensibilidade. Feniltiocarbamida. Vinho tinto. Preferência alimentar.

**Corresponding Author:** Patrícia Colombo-Souza, Santo Amaro University, Coordinator of the Post Graduate Program on Health Sciences. Professor Enéas de Siqueira Neto street, 340, Jardim das Imbuías, São Paulo. Zip code: 04829-030. Telephone: +55 11 2141-8810/ +55 11 2141-8584. E-mail: colombo@greco.com.br.

**Conflict of interests:** The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: 20 Aug 2014; Revised: 03 Mar 2015; Accepted: 10 Apr 2015.



## INTRODUCTION

The development of research in genetics led to the discovery of factors that explain individual differences in the food preference for sweets or vegetables.<sup>1-4</sup> The bitter taste found in some foods is recognized by the presence of chemical compounds such as phenol, polyphenol, ureas, thioureas, peptides and amino acids.<sup>3,4</sup>

The variation in sensibility to bitter compounds of thioureas is a known genetic feature which can be a marker to differentiation of food habits.<sup>6,7</sup> Foods containing proteins such as phenylthiocarbamide (PTC), which has a thiocyanate (NC=O) in the molecule structure, cause a bitter taste in some people. This compound is found in the Cruciferae or Brassicaceae vegetables such as broccoli, cabbage, cauliflower, watercress, spinach, bitter fruits and other foods such as pepper, green tea and red wine.<sup>5</sup>

The gene that determines the bitter taste of PTC is TAS2R38, which is located on the long arm of chromosome 7 (7q35-q36).<sup>8,9</sup> The PTC presents five allelic forms and one of that (t) determines the insensitivity, being recessive in relation to the other alleles.<sup>10</sup>

Fox and colleagues (1932) found that people can be classified into two categories: those able to taste PTC, even at very low concentrations, referred as "tasters", and those who cannot taste the compound except at very high concentrations, the "nontasters". The "supertasters" were distinguished later by the heightened perception of the compound even in fatty foods.<sup>11</sup>

Some studies as described by Duffy et al (2007) showed that tasting profile might affect cardiovascular disease, since the food preferences can lead the individuals to a higher intake of unhealthy foods and, consequently, to the development of the factors associated, as hypertension, dyslipidemia and obesity.<sup>12</sup>

This work evaluated the relative sensitivity to phenylthiocarbamide (PTC) present in different foods of eutrophic, overweight and obese patients treated in the Hospital School Wladimir Arruda (HEWA) - Santo Amaro University, Sao Paulo - Brazil.

## MATERIAL AND METHODS

### Study design and Inclusion/exclusion criteria

Eutrophic, overweight and obese patients (n= 153) defined by the Body Mass Index (BMI) were included. The subjects (eutrophic, overweight and obese) were attended in the Hospital School Wladimir Arruda, Santo Amaro University (Brazil). As exclusion criteria: incorrect fill of the questionnaire and patients that did not agree to participate. The subjects were divided in three groups: non + weak tasters, medium tasters and super tasters.

### Data collection instrument

A questionnaire with multiple-choice questions

regarding food preferences was used to evaluate the subjects, before the management of taste solutions.

### Preparation of taste solutions

The PTC plant extract was diluted in successive solutions comprising a total of 15 grades (from  $7.9 \times 10^{-5}$  to 1.3 g/L g/L), according to the protocol developed by Fox and colleagues in 1932.<sup>13</sup> The solutions were prepared from reagent grade chemicals using boiled water after cooled. All fluids were stored at 4°C and kept in room temperature before use.

### Determination of taste detection threshold

Researchers dripped one drop of each PTC solution in the tongue of the patients, starting with the most diluted ( $7.9 \times 10^{-5}$  g/L), following up to the individual perception to bitter taste.

### Ethics

This study was approved by Ethical Committee from Santo Amaro University (number 185/10), according to the criteria established by Helsinki Declaration, with its modifications.

### Statistical Analysis

Continuous variables are presented as means and standard error of the means (SEM) or medians and interquartiles (IQ). Parametric or non-parametric tests were used, as appropriate. A *p* value of less than 0.05 was considered significant. All analyses were made using SPSS version 18.0 software.

## RESULTS

### Study population

Major characteristics of study subjects are shown in Table 1. Participants were predominantly middle-aged females and eutrophics.

Table 2 summarizes subjects' PTC taste data in relation to their gender. The majority of the participants were classified as female supertasters (n = 41; 27% of the total).

### Food preferences

Figures 1 and 2 show the preferences for some foods analyzed (like - L or dislike - D, respectively), in the three groups evaluated (no- + weak tasters, medium tasters and super tasters). The preferences were: No- + weak tasters = cabbage (n= 41), medium tasters = cauliflower and broccoli (n= 51), super tasters = white cheese (n= 49), without differences between groups. The foods that participants disliked were, in the majority: No- + weak tasters = turnip (n= 30), medium tasters = beer (n= 36), super tasters = radish (n= 40). Super tasters showed a high rejection for radish, compared with no- + weak tasters and medium tasters (*p*= 0.027).

**Table 1.** Baseline demographic characteristics and body mass index for the groups eutrophic, obese and overweight.

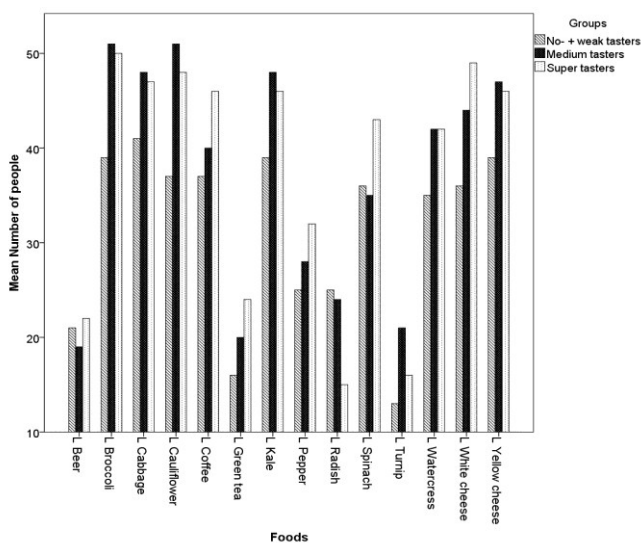
Characteristic	Eutrophic n = 100	Obese n = 28	Overweight n = 25	p
Age, years, median (IQR)	35 (27-49)	41 (37-46)	38 (32-47)	NS
Male gender, n (%)	29 (29)	4 (14)	10 (40)	NS
Body weight, Kg, mean (SD)	58,59 (8,03)	98,51 (16,08)	70 (5,24)	<0.0001
Body mass index, kg/m <sup>2</sup> , median (SD)	22,35 (1,65)	37,09 (5,04)	27,17 (1,58)	<0.0001

Categorical variables expressed as n (%); numerical variables presented as mean (SD) or median (IQR), as appropriate. ANOVA t test.

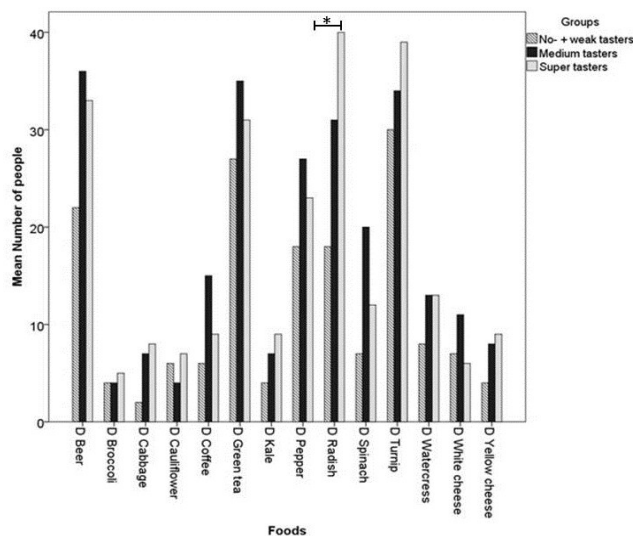
**Table 2.** Subjects' PTC taste ability categorized by taste degree and gender.

PTC taste category	Male*	Female#	Male + Female§
	Total (n)	Total (n)	Total (n)
Non- + weak tasters (0-5)	11	32	43
Medium tasters (6-10)	18	37	55
Super tasters (11-15)	14	41	55
<b>p between groups</b>	NS	NS	NS

\* n = 43; # n = 110; § n = 153. PTC = phenylthiocarbamide.

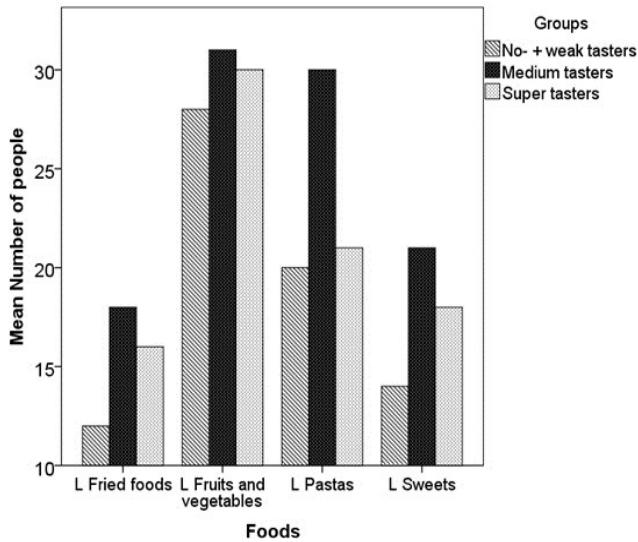


**Figure 1.** Mean (± MSE) of food preferences in the three groups (no- + weak tasters, medium tasters and super tasters). Statistical comparisons are between the groups, without significant differences (Chi-square test).

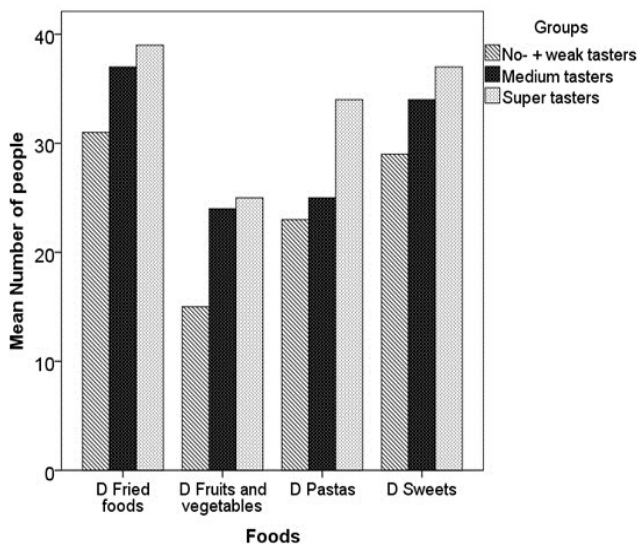


**Figure 2.** Mean (± MSE) of foods that the subjects disliked in the three groups (no- + weak tasters, medium tasters and super tasters). Statistical comparisons are between the groups, (Chi-square test), \* super tasters had a high rejection for radish, compared with no- + weak tasters and medium tasters (p= 0.027).

When foods were classified in groups (fried foods, fruit and vegetables, pastas or sweets – Figures 3 and 4), the preferences were fruits and vegetables in the three groups (No- + weak tasters: n= 28, medium tasters: n= 31, super tasters: n= 30), without differences between groups. The food that participants disliked in the majority were fried foods in the three groups (No- + weak tasters: n= 31; medium tasters: n= 37; super tasters: n= 39), with no differences between groups.



**Figure 3.** Mean (± MSE) of food preferences, classified by groups (fried foods; fruits and vegetables; pastas and sweets). Statistical comparisons are between the groups, without significant differences (Chi-square test).

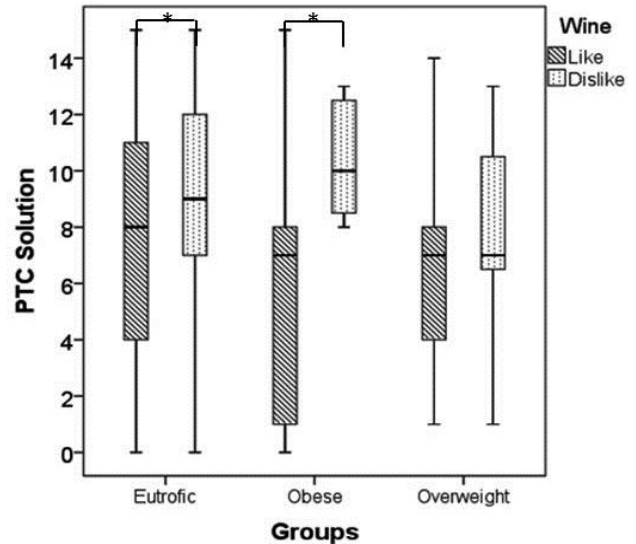


**Figure 4.** Mean (± MSE) of foods that the subjects disliked, classified by groups (fried foods; fruits and vegetables; pastas and sweets). Statistical comparisons are between the groups, without significant differences (Chi-square test).

**Relation between red wine and PTC sensibility**

In order to examine the relationship of PTC sensibility and the foods evaluated, a Spearman correlation was run in three different groups (eutrophic, obese and overweight). It was found a correlation between PTC sensibility and red wine in

the three groups evaluated (eutrophic: rho= 0.203, p= 0.044; obese: rho= 0.48, p= 0.008; overweight: rho= 0.096, p= 0.008). Besides, eutrophic and obese that disliked red wine had more sensibility to PTC (p= 0.045 and p= 0.039, respectively, Chi Square test).



**Figure 5.** Relation of phenylthiocarbamide (PTC) solution and red wine.\* Eutrophic and obese that disliked red wine had more sensibility to PTC (p= 0.045 and p= 0.039, respectively, Chi-Square test).

**DISCUSSION**

The variation in PTC perception may reflect the preference and choice of bitter foods, sweets, and fatty foods, which may be related to the risk of chronic diseases and, ultimately, influences on body weight, especially in current populations that acquired unhealthy eating habits adapted to the rhythm of life in the big cities.<sup>13</sup>

Some studies have shown protective dietary against metabolic syndrome, as Mediterranean model diet, and different tasting profiles might be related to the higher adherence to these diets.<sup>14</sup>

The studies evaluating the relation between PTC taste and obesity are still controversial; some searches found that nontasters have a higher BMI and greater risk of cardiovascular disease due to higher weight and greater intake of foods that are high in fat and sugar.<sup>15</sup> On the other hand, there are studies showing no differences in the BMI between super tasters and no-tasters.<sup>13,16</sup> We also found no differences between BMI in the three groups evaluated (no- + weak tasters, medium tasters and super tasters).

Gender differences concerning taste sensibility to PTC have been reported by many authors. One study developed by Keller et al (2010) showed that nontaster male children are at higher risk to develop obesity than female.<sup>17</sup> These differences, however, were not seen in some studies, as reported by Chang et al (2006); the authors claimed that it should be the results of age and individual characteristics of the subjects.<sup>18</sup>

The cut-off value to discriminate tasters and non-tasters is another factor that becomes difficult the comparison between the studies; furthermore, ethnic variability and demographic factors promote a high diversity in the classification of individuals as tasters and non-tasters in the different countries.<sup>10,18</sup>

Many studies identifying food preferences have generally shown that the PTC chemical relative, 6-n-propylthiouracil (PROP) tasters, show greater dislike of some bitter vegetables and strong-tasting fruits. Differences in preferences for broccoli, cabbage, brussels sprouts, kale, asparagus, and spinach, have been seen.<sup>19-22</sup> However, findings are conflicting in the majority of the studies. Two reports found no relation between PROP status and liking for broccoli,<sup>23,24</sup> although one of these studies found a relationship between PROP status and preference for spinach.<sup>24</sup>

As shown in our study, there was a high degree of liking for vegetables (mainly cabbage, cauliflower and broccoli). However, liking for these foods did not vary between PTC taster groups, suggesting that the influence of PTC status on vegetable liking may be weak or absent. Similar results were found by TEPPER and colleagues (2009) with the similar compound PROP.<sup>3</sup>

Different results were seen for the degree of liking for spicy foods (pepper) and alcoholic beverages (beer). We found that the three groups expressed lower liking for these foods. Besides, super tasters had a high rejection for radish, compared with no- + weak tasters and medium tasters, suggesting that PTC status plays a role in the acceptance of some strong-tasting foods.

Another interesting finding was the relation between PTC solution and red wine, found when the population was classified as eutrophic, obese and overweight. Furthermore, eutrophic and obese that disliked red wine expressed more sensibility to PTC. Hayes and Pickering (2012) evaluated the

relationships between food and beverage adventurousness and taste phenotype (PROP bitterness) among wine drinkers that involved both regular consumers as wine experts. The authors found that wine experts expressed greater PROP bitterness than wine consumers, and the distribution of bitterness showed that experts were overrepresented among medium and super-tasters, and underrepresented among non-tasters.<sup>25</sup>

The research in this area, therefore, is non-conclusive and the contradictory results indicate that it is necessary additional studies to strengthen the significance of PTC sensibility as an indicator of metabolic disorders, as obesity. Besides, the relation between PTC taste and additional variables (as differences related to ethnicity and cultural identity) might be good options to better explore this theme.

## CONCLUSIONS

Our main finding showed that eutrophic and obese that disliked red wine had more sensibility to PTC. We did not find differences in the sensitivity to PTC for the other foods analyzed (fried foods, fruit and vegetables). Taken together, these results contribute to better understand of the PTC sensitivity in different foods, in the individuals classified according to the nutritional status.

## Acknowledgments

Hospital School Wladimir Arruda (HEWA), Santo Amaro University (Brazil).

## Declaration of interest statement

There is not conflict of interest.

## Sources of funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sector.

## REFERENCES

- Blakeslee AF. Genetics of sensory thresholds: taste for phenyl thio carbamide. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1932;18(1):120-30.
- Snyder LH. Inherited taste deficiency. *Science*. 1931;74(1910):151-2.
- Tepper BJ, White EA, Koelliker Y, Lanzara C, d'Adamo P, Gasparini P. Genetic variation in taste sensitivity to 6-n-propylthiouracil and its relationship to taste perception and food selection. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1170:126-39.
- Tepper BJ, Williams TZ, Burgess JR, Antalis CJ, Mattes RD. Genetic variation in bitter taste and plasma markers of anti-oxidant status in college women. *Int J Food Sci Nutr*. 2009;60 Suppl 2:35-45.
- Drewnowski A, Henderson SA, Barratt-Fornell A. Genetic taste markers and food preferences. *Drug Metab Dispos*. 2001;29(4 Pt 2):535-8.
- Bartoshuk LM, Duffy VB, Miller IJ. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiol Behav*. 1994;56(6):1165-71.
- Sharma K, Kaur GK. PTC bitter taste genetic polymorphism, food choices, physical growth in body height and body fat related traits among adolescent girls from Kangra Valley, Himachal Pradesh (India). *Ann Hum Biol*. 2014;41(1):29-39.
- Kim UK, Jorgenson E, Coon H, Leppert M, Risch N, Drayna D. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science*. 2003;299(5610):1221-5.
- Wooding S, Kim UK, Bamshad MJ, Larsen J, Jorde LB, Drayna D. Natural selection and molecular evolution in PTC, a bitter-taste receptor gene. *Am J Hum Genet*. 2004;74(4):637-46.
- Morais JR, Silva JR, Conte RM, Grinolia MN, Raso V. Relação

da sensibilidade à feniltiocarbamida (PTC) e o estado nutricional dos pacientes atendidos em um centro de saúde de Brasília – DF. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. 2007;1(1):72-9.

11. Hayes JE, Keast RS. Two decades of supertasting: where do we stand? *Physiol Behav*. 2011;104(5):1072-4.

12. Duffy VB. Variation in oral sensation: implications for diet and health. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007;23(2):171-7.

13. Fox AL. The relationship between chemical constitution and taste. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1932;18(1):115-20.

14. Jones JL, Comperatore M, Barona J, Calle MC, Andersen C, McIntosh M, et al. A Mediterranean-style, low-glycemic-load diet decreases atherogenic lipoproteins and reduces lipoprotein (a) and oxidized low-density lipoprotein in women with metabolic syndrome. *Metabolism*. 2012;61(3):366-72.

15. Drewnowski A, Henderson SA, Cockroft JE. Genetic sensitivity to 6-n-propylthiouracil has no influence on dietary patterns, body mass indexes, or plasma lipid profiles of women. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(8):1340-8.

16. Duffy VB. Associations between oral sensation, dietary behaviors and risk of cardiovascular disease (CVD). *Appetite*. 2004;43(1):5-9.

17. Keller KL, Reid A, MacDougall MC, Cassano H, Song JL, Deng L, et al. Sex differences in the effects of inherited bitter thiourea sensitivity on body weight in 4-6-year-old children. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(6):1194-200.

18. Chang WI, Chung JW, Kim YK, Chung SC, Kho HS. The relationship between phenylthiocarbamide (PTC) and 6-n-propylthiouracil (PROP) taster status and taste thresholds for sucrose and quinine. *Arch Oral Biol*. 2006;51(5):427-32.

19. Yackinous CA, Guinard JX. Relation between PROP (6-n-propylthiouracil) taster status, taste anatomy and dietary intake measures for young men and women. *Appetite*. 2002;38(3):201-9.

20. Drewnowski A, Henderson SA, Levine A, Hann C. Taste and food preferences as predictors of dietary practices in young women. *Public Health Nutr*. 1999;2(4):513-9.

21. Keller KL, Steinmann L, Nurse RJ, Tepper BJ. Genetic taste sensitivity to 6-n-propylthiouracil influences food preference and reported intake in preschool children. *Appetite* 2002;38(1):3-12.

22. Bell KI, Tepper BJ. Short-term vegetable intake by young children classified by 6-n-propylthiouracil bitter-taste phenotype. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):245-51.

23. Dinehart ME, Hayes JE, Bartoshuk LM, Lanier SL, Duffy VB. Bitter taste markers explain variability in vegetable sweetness, bitterness, and intake. *Physiol Behav*. 2006;87(2):304-13.

24. Anliker JA, Bartoshuk L, Ferris AM, Hooks LD. Children's food preferences and genetic sensitivity to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil (PROP). *Am J Clin Nutr*. 1991;54(2):316-20.

25. Hayes JE, Pickering GJ. Wine expertise predicts taste phenotype. *Am J Enol Vitic*. 2012;63(1):80-4.

### Como citar:

Pandolfi MM, Chow CY, Higashi LS, Fonseca AT, Cunha MA, França CN. Taste sensibility to phenylthiocarbamide and its relationship to food preferences. *Rev Med UFC*. 2015 jan-jun;55(1):7-12.

# Mulheres submetidas à conização de colo uterino: análise dos resultados citológico e histopatológico

## Women undergoing conization of cervix: results of cytological and histopathological analysis

Cláudia Priscilla de Souza Amorim<sup>1</sup>. Ana Beatriz Cavallari Monteiro<sup>1</sup>. Gabriel Ibiapina do Monte Ruben Siqueira<sup>1</sup>. Raquel Aufran Coelho<sup>1</sup>.

1. Serviço de Patologia Cervical, Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Universidade Federal do Ceará.

### RESUMO

**Objetivo:** Relacionar os achados cito-histológicos em pacientes submetidas a procedimento excisional no colo uterino, avaliando as discrepâncias diagnósticas encontradas. **Metodologia:** Foram avaliadas 52 pacientes submetidas à conização cervical no ambulatório do Setor de Patologia do Trato Genital Inferior da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, atendidas entre janeiro de 2012 a dezembro 2013, retrospectivamente, por revisão de prontuário. Os diagnósticos citopatológicos foram confrontados com os achados colposcópicos e com os laudos histopatológicos para que se observe o nível de concordância. **Resultados:** A média de idade das pacientes avaliadas foi de 36,5 anos. A média de paridade foi de 3. Das 21 pacientes com anatomopatológico (AP) de Cirurgia de Alta Frequência (CAF) NIC 3, 3 tinham citologia com Atipias de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASC-US), 3 Lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG) e 15 Lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG) em citologia previamente ao procedimento. As 11 pacientes com NIC 2 no AP do CAF, 1 tinha citologia prévia evidenciando ASC-US. **Conclusão:** Houve boa concordância entre os resultados citológicos e histológicos. Cerca de 20% das pacientes com NIC 2 ou 3 após tratamento excisional por CAF tinham citologia prévia indicando lesão cervical menor.

**Palavras-Chave:** Colo do útero. Colposcopia. Neoplasia intraepitelial cervical. Conização.

### ABSTRACT

**Objective:** This study aims to relate the cytohistological findings in patients undergoing excisional procedure the cervix, evaluating the diagnostic discrepancies found. **Methods:** We evaluated 52 patients who underwent cervical conization for cervical intraepithelial neoplastic in the clinic of Lower Genital Tract Pathology Sector of Assis Chateaubriand Maternity Hospital, assisted in the period January 2012 and December 2013 retrospectively by chart review. The cytological diagnoses were compared with the colposcopy findings and histopathological results to observe that the level of agreement. **Results:** The mean age of patients was 36.5 years. The average parity was 3. 16 patients with pathology (AP) High Frequency Surgery (CAF) CIN 3, 3 had Atypical Squamous Cells cytology of Undetermined Significance (ASC-US), 3 low-grade squamous intraepithelial lesion (LIEBG) and 15 high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) in cytology prior to the procedure. The 11 patients with CIN 2 in the CAF AP, 1 had previous cytology showing ASC-US). **Conclusion:** There was good agreement between the cytological and histological findings. About 20% of patients with CIN 2 or 3 after excisional treatment CAF had previous cytology indicating lower cervical injury.

**Keywords:** Cervix uteri. Colposcopy. Cervical intraepithelial neoplasia. Conization.

**Autor correspondente:** Cláudia Priscilla de Souza Amorim, Universidade Federal do Ceará. E-mail: priamorim6@hotmail.com.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 16 Abr 2015; Revisado em: 26 Abr 2015; Aceito em: 23 Mai 2015.

## INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero no Brasil é um dos principais problemas de saúde pública, representando a segunda causa de morte nas mulheres, ficando atrás apenas do câncer de mama e de pele do tipo não melanoma.<sup>1</sup>

A infecção persistente por subtipos oncogênicos do vírus HPV (Papilomavírus Humano), especialmente o HPV-16 e o HPV-18, são responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais.<sup>2</sup> Inicia-se a partir de uma lesão precursora, curável na quase totalidade dos casos. Trata-se de anormalidades epiteliais conhecidas como neoplasias intraepiteliais cervicais de graus 2 e 3. As mulheres que desenvolvem infecção persistente por HPV do tipo 16 têm cerca de 5% de risco de desenvolverem NIC 3 ou lesão mais grave em três anos e 20% de risco em dez anos. Quando a infecção persistente for por outros tipos de HPV oncogênico, esse risco reduz pela metade.<sup>3</sup>

A realização periódica do exame citopatológico continua sendo a estratégia mais adotada para o rastreamento do câncer do colo do útero. Atingir alta cobertura é o componente mais importante da atenção primária para que se obtenha significativa redução da incidência e da mortalidade por câncer do colo do útero.<sup>4,5</sup>

No entanto, diante de sugestiva lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), a investigação é realizada a partir de três passos: citologia, colposcopia e biópsia. Para o estudo histopatológico, pode ser feita a cirurgia de alta frequência (CAF), atualmente denominada exérese da zona de transformação (EZT), que consiste em procedimento de baixo custo, podendo ser realizado no ambulatório ou consultório. A remoção completa da NIC, bem como da junção escamo-colunar (JEC), é o principal objetivo dessa técnica.<sup>6</sup>

A peça obtida da conização permite boa avaliação histopatológica. Na peça devem ser avaliados o grau de lesão, as margens cirúrgicas, se comprometidas ou não, e a presença ou não de ocupação glandular, importantes fatores de risco para recidiva de NIC.<sup>7</sup>

Este estudo foi realizado diante de divergências de recomendações para laudos citológicos alterados, além da dificuldade de acesso e seguimento pelas pacientes aos serviços de saúde, especialmente em países em desenvolvimento.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar os resultados citológico e histopatológico das pacientes submetidas à CAF, avaliando as discrepâncias diagnósticas encontradas, assim como foram analisados fatores epidemiológicos (tabagismo, uso de ACH, paridade, idade, menarca, coitarca) e sua associação com o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical.

## METODOLOGIA

Realizou-se um estudo retrospectivo, realizado na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand/UFC de Fortaleza,

como parte da monografia.

Este estudo teve como base os resultados dos exames das pacientes submetidas à conização cervical no Ambulatório de Patologia Cervical da Maternidade Escola, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013, totalizando 52 exames analisados.

Foram revisados 143 prontuários, sendo excluídas do estudo: pacientes gestantes, imunodeprimidas, menores de 18 anos e pacientes submetidas à conização à frio, biópsia excisional por CAF e resultados anatomopatológicos que não descreveram as margens cirúrgicas, se comprometidas ou não.

Foram observados a idade das pacientes, a paridade, a idade da coitarca, o número de parceiros e o tabagismo. Os diagnósticos citopatológicos foram confrontados com os achados colposcópicos e com os laudos histopatológicos para que se observe o nível de concordância.

Os resultados dos exames citopatológicos foram categorizados de acordo com a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais em: negativo para neoplasia, células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (ASC-US); células escamosas atípicas de significado indeterminado, não se pode excluir lesão de alto grau (ASC-H); lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL); lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); células glandulares atípicas (AGC); adenocarcinoma *in situ* e carcinomas invasores.

O resultado da biópsia foi classificado em: cervicite crônica, metaplasia escamosa, neoplasia intraepitelial grau 1 (NIC 1), neoplasia intraepitelial grau 2/3 (NIC 2/3), carcinoma escamoso invasivo, adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma invasor.

O programa estatístico utilizado foi *SigmaPlot*, onde foram usados: análise descritiva para média e DP e foram feitos testes "t" para comparar as variáveis contínuas – idade e teste qui-quadrado para comparar as variáveis qualitativas (ACH e tabagismo).

## RESULTADOS

O estudo mostrou que dos 52 resultados de exames analisados, 36 tinham laudo citopatológico de lesão de alto grau, 10 de baixo grau, 6 de ASC-US. Quanto ao laudo histopatológico do CAF observou-se 12 NIC 1, 11 NIC 2, 21 NIC 3 e 8 negativos para malignidade. A idade variou de 19 a 61 anos. Das 21 pacientes com AP do CAF NIC 3, 3 tinham citologia ASC-US, 3 LSIL e 15 HSIL. As 11 pacientes com NIC 2 no AP do CAF, 1 tinha citologia prévia evidenciando ASC-US).

## DISCUSSÃO

Diante de resultado citopatológico de ASC-US/LSIL, deve-se repetir o exame citopatológico após seis meses, pois a

**Tabela 1.** Descrição de fatores epidemiológicos das mulheres avaliadas.

Variáveis	Valores
Idade (anos)*	35,9 ± 9,6
Menarca (anos)*	12,2 ± 1,1
Coitarca (anos)*	17,0 ± 2,0
ACH**	
Sim	27 (58.8%)
Não	25 (41.2%)
Tabagismo**	
Sim	9 (14.7%)
% Não	43 (85.3%)

\*Média ± D.P.; \*\* N (%).

**Tabela 2.** Média de idade das pacientes em cada grupo.

	Normal/LSIL	HSIL	<i>p</i>
Idade (anos)*	33,3 ± 8,3	37,6 ± 10,1	0,057

\*Média ± D.P.

**Tabela 3.** Descrição dos fatores predisponentes em cada grupo.

	Normal/LSIL	HSIL	<i>p</i>
	N (%)	N (%)	
ACH			
Sim	9,000 (16,4)	18,000 (32,7)	0,582
Não	12,000 (21,8)	16,000 (29,1)	
Tabagismo			
Sim	4 (7,3)	5 (9,1)	0,582
Não	17 (30,9)	29 (52,7)	

**Tabela 04.** Resultados dos exames anatomopatológicos após CAF de 52 mulheres atendidas na Maternidade-Escola, em Fortaleza, no período de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2013.

	Citologia			Total
	ASC-US	LSIL	HSIL	
<b>Anatomopatológico</b>				
<b>NORMAL</b>	-	4	4	8
<b>NIC 1</b>	2	3	7	12
<b>NIC 2</b>	1	-	10	11
<b>NIC 3</b>	3	3	15	21
<b>Total</b>	6	10	36	52

maioria dessas alterações regride espontaneamente, no entanto, caso se mantenha o mesmo resultado ou pior diagnóstico, a paciente deve ser encaminhada para realizar o exame colposcópico com biópsia dirigida. Entretanto, há controvérsia nessa conduta, em um estudo houve prevalência de 10% de casos de lesões pré-invasivas (HSIL – NIC 2/ 3), mostrando que a conduta conservadora de encaminhar a paciente para colposcopia somente após duas citologias com diagnóstico de ASC-US apenas retarda seu diagnóstico em seis meses.<sup>8</sup>

A colposcopia subsequente ao resultado citopatológico é a melhor forma de identificar as atípicas que correspondem a NIC de alto grau. Por esse motivo, a observação das normas e os encaminhamentos corretos são parâmetros importantes para o melhor desempenho do programa de rastreamento e controle do câncer do colo do útero. Além de ser uma alternativa econômica, a conduta preconizada é viável e simples, podendo ser realizada em consultório ginecológico e UABS.<sup>9</sup>

As mulheres com resultados citopatológicos classificados como ASC-H/HSIL, devem ser encaminhadas imediatamente para o exame colposcópico. Após confirmação colposcópica ou histológica, as diretrizes brasileiras recomendam o tratamento excisional das lesões intraepiteliais escamosas de alto grau, por meio de exérese da zona de transformação (EZT) por eletrocirurgia.<sup>8</sup>

Quando a colposcopia é satisfatória, com achado anormal compatível com a citologia, restrito à ectocérvice ou até o primeiro centímetro do canal endocervical, o procedimento deve ser realizado ambulatorialmente, permitindo o tratamento imediato das lesões - prática chamada “Ver e Tratar”. O objetivo desta estratégia é facilitar o acesso das mulheres ao tratamento, diminuindo a ansiedade, as possibilidades de perdas no seguimento e os custos da assistência. No caso de colposcopia insatisfatória, ou quando a lesão ultrapassa o primeiro centímetro do canal, o



tratamento indicado é a conização, realizada preferencialmente por técnica eletrocirúrgica.<sup>10</sup>

Dentre os fatores ambientais associados com infecção do HPV estão a paridade, o uso de contraceptivos orais, o fumo, a coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) e o hábito alimentar. Estudos epidemiológicos têm demonstrado forte associação entre a multiparidade e as lesões de alto grau e o carcinoma cervical. A International Agency for Research on Cancer (IARC) observou que mulheres com sete ou mais gestações a termo tiveram risco de desenvolver câncer cervical aumentado em quatro vezes, quando comparadas com as nulíparas.<sup>11</sup>

A relação do tempo de uso de contraceptivos orais para a ocorrência de lesão cervical varia de 5 a 9 anos.<sup>12-14</sup> Parece que mecanismos relacionados ao componente hormonal existente nos anticoncepcionais facilitariam a persistência da infecção viral e a promoção da forma episomal (não integrada) do DNA-HPV para a integração dentro do genoma do hospedeiro, além de efeitos sobre o próprio epitélio metaplásico.<sup>15</sup>

Entretanto, em outros estudos realizados não houve risco aumentado de desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical ou câncer cervical em usuárias de contraceptivos orais. Portanto, pelo fato de os estudos serem controversos, não se justifica a interrupção do seu uso em mulheres com diagnóstico de lesões precursoras do câncer cervical.<sup>16</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Uchimura NS, Nakano K, Nakano LC, Uchimura TT. Qualidade e desempenho das colpocitopatologias na prevenção de câncer de colo uterino. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(5):569-74.
2. ICO Information Centre on HPV and Cancer. Brasil: human papillomavirus and related cancers, fact sheet 2014 [Internet]. Barcelona: ICO HPV Information Centre; 2014 Dec 15;[acesso 2014 jul 20]. Disponível em: [http://www.hpvcntr.net/statistics/reports/BRA\\_FS.pdf](http://www.hpvcntr.net/statistics/reports/BRA_FS.pdf)
3. Kjaer SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(19):1478-88.
4. Anttila A, von Karsa L, Aasmaa A, Fender M, Patnick J, Rebolj M, et al. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. *Eur J Cancer.* 2009;45(15):2649-58.
5. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Shenck U, Segnan N, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition - summary document. *Ann Oncol.* 2010;21(3):448-58.
6. Russomano F. Cirurgia de alta frequência [Internet]. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de PTGI e Colposcopia; c2013 [acesso 2009 out 25]. Disponível em: [http://www.colposcopia.org.br/espaco\\_mulher/dicas/cirurgia-de-alt](http://www.colposcopia.org.br/espaco_mulher/dicas/cirurgia-de-alt)
7. Livasy CA, Maygarden SJ, Rajaratnam CT, Novotny DB. Predictors of recurrent dysplasia after a cervical loop electrocautery excision procedure for CIN-3: a study of margin,

Evidências epidemiológicas demonstraram a associação entre o hábito de fumar e o risco de desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervicais. O risco estimado nas fumantes é em torno de duas vezes maior do que nas não fumantes e está intimamente relacionado ao uso prolongado e ao número de cigarro. O tabaco diminui a concentração de células de Langerhans no colo uterino, favorecendo a persistência viral, que é importante fator contribuinte para o aparecimento de lesões cervicais pré-malignas e malignas.<sup>17</sup>

Neste estudo não se evidenciou diferença entre os grupos quanto ao uso de anticoncepcional hormonal (ACH) e o tabagismo no aumento do desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervicais, podendo estar relacionado ao número pequeno de pacientes avaliadas.

## CONCLUSÃO

Um percentual significativo das pacientes com estudo histopatológico revelando NIC 2 ou 3 após tratamento excisional por CAF tinha citologia prévia indicando lesão cervical menor. Os dados são concordantes com a literatura vigente, que sugere referência a colposcopia para pacientes com LIEBG de colo, ao invés de seguimento citológico semestral.

Não se evidenciou diferença entre os grupos quanto à idade e ao uso de anticoncepcional hormonal (ACH) e ao tabagismo no aumento do desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervicais.

endocervical gland, and quadrant involvement. *Mod Pathol.* 1999;12(3):233-8.

8. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2. ed. Rio de Janeiro, INCA; 2006.

9. Pedrosa ML. Perfil epidemiológico de mulheres portadoras de atipias escamosas de significado indeterminado atendidas pelo programa de controle do câncer de colo uterino no município do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2003.

10. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo. Rio de Janeiro: INCA; 2010.

11. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002;359(9312):1093-1101.

12. Deacon JM, Evans CD, Yule R, Desai M, Binns W, Taylor C, et al. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer.* 2000;83(11):1565-72.

13. Kruger-Kjaer S, van den Brule AJ, Svare EI, Engholm G, Sherman ME, Poll PA, et al. Different risk factor patterns for high-grade and low-grade intraepithelial lesions on the cervix among HPV-positive and HPV-negative young women. *Int J Cancer.* 1998;76(5):613-9.

14. Smith JS, Green J, Berrington de Gonzales A, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet*. 2003;361(9364):1159-67.

15. Swan SH, Petitti DP. A review of problems of bias and confounding in epidemiologic studies of cervical neoplasia and oral contraceptive use. *Am J Epidemiol*. 1982;115(1):10-8.

16. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, Glass AG, Cadell DM, Rush BB, et al. Epidemiologic evidence showing that human

papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(12):958-64.

17 International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer; Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, et al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006;118(6):1481-95.

### **Como citar este artigo:**

Amorim CP, Monteiro AB, Siqueira GI, Coelho RA. Mulheres submetidas à conização de colo uterino: análise dos resultados citológico e histopatológico. *Rev Med UFC*. 2015 jan-jun;55(1):13-17.

# Resultados maternos e perinatais em gestações com placenta prévia com e sem acretismo em maternidade terciária

## Maternal and perinatal outcomes in pregnancies with placenta previa with and without accreta at a tertiary center

Erika Roberta de Lima<sup>1</sup>. Helvécio Neves Feitosa<sup>1,2</sup>. Francisco Edson de Lucena Feitosa<sup>1</sup>. Francisco Herlânio Costa Carvalho<sup>1</sup>.

1 Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Universidade Federal do Ceará (UFC). 2 Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os resultados maternos e perinatais nos casos de placenta prévia com e sem acretismo na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand-UFC. **Metodologia:** Estudo transversal, quantitativo, retrospectivo, de 19 pacientes com placenta prévia, em 2014. Na análise bivariada, utilizou-se o teste exato de Fisher e o teste t-student para as variáveis categóricas e contínuas, respectivamente. Considerou-se nível de significância quando  $p < 0,05$ . **Resultados:** As prevalências de placenta prévia e acretismo foram 0,46% e 0,1%, respectivamente. No grupo de pacientes com acretismo, as médias de idade materna e paridade foram maiores (29,5 x 26 anos; 2x 1, respectivamente); apresentou pelo menos uma cesárea prévia ( $p = 0,031$ ); houve maior necessidade de hemotransfusões (50% x 6,7%), de internações em UTI materna (25% x 0), lesão vesical (25% x 0) e maior necessidade de histerectomia ( $p = 0,023$ ). **Conclusões:** Placenta prévia é associada a aumento da morbidade materna e perinatal. Antecedente de cesariana aumentou a chance de acretismo, bem como a necessidade de histerectomia.

**Palavras-chave:** Placenta prévia. Placenta acreta. Hemorragia. Avaliação de resultados da assistência ao paciente.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate maternal and perinatal outcomes in cases of placenta previa with and without accreta at Maternity School Assis Chateaubriand-UFC. **Methods:** Cross-sectional study, quantitative, retrospective of 19 patients with placenta previa, in 2014. In the bivariate analysis, we used Fisher's exact and the t-student tests for categorical and continuous variables, respectively. It was considered a significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** The prevalence of placenta previa and accreta were 0.46% and 0.1%, respectively. In the group of patients with accreta, the mean maternal age and parity were higher (29.5 x 26 years, 2x 1 respectively); had at least one previous cesarean section ( $p = 0.031$ ); there was a greater need for blood transfusions (50% x 6.7%), of hospitalizations in maternal ICU (25% vs. 0), bladder injury (25% vs. 0) and greater need for hysterectomy ( $p = 0.023$ ). **Conclusions:** Placenta previa is associated with increased maternal and perinatal morbidity. Previous cesarean section increased the chance of accreta, as well as the need for hysterectomy.

**Keywords:** Placenta previa. Placenta accreta. Hemorrhage. Patient outcome assessment.

**Autor correspondente:** Erika Roberta de Lima, Universidade Federal do Ceará. E-mail: e.erika.lima@gmail.com.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 02 Mai 2015; Revisado em: 20 Mai 2015; Aceito em: 23 Mai 2015.

## INTRODUÇÃO

A Placenta prévia constitui entidade patológica de modalidade anômala de inserção da placenta e pode cursar concomitantemente com o acretismo placentário nos casos de desenvolvimento precário da decídua, em geral, no segmento uterino inferior.<sup>1</sup> Compõem causas significativas de morbidade e mortalidade materna e neonatal.<sup>2</sup>

A placenta prévia acomete uma em cada 250 gestações.<sup>3</sup> Ressalta-se ainda, nos últimos anos, o aumento da sua incidência entre as pacientes com cicatriz uterina decorrente de cesariana.<sup>4,5</sup> Cesárea única praticamente dobra o risco de desenvolvimento de placenta prévia na gestação seguinte de 0,38% para 0,63%, aumentando ainda mais com aumento do número de cesarianas prévias.<sup>5,6</sup>

Do ponto de vista do impacto fetal e neonatal, as gestações complicadas por placenta prévia têm sido associadas ao maior número de nascimentos prematuros.<sup>3,7</sup> Verificaram-se ainda outras associações tais como níveis mais altos de anomalias fetais, atraso no neurodesenvolvimento e risco de síndrome de morte súbita infantil.<sup>8</sup> Além disso, constatou-se alto risco para Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU), fator de risco significativo para mortalidade perinatal.<sup>7,9</sup> O sangramento transvaginal secundário à placenta prévia é responsável por níveis de mortalidade perinatal de até 2,3%.<sup>2</sup>

O acretismo placentário ocorre em um a cada 1000 partos. É considerada complicação gestacional severa por conta do risco significativo de cursar com hemorragias maciças e potencialmente fatais.<sup>10</sup> Há estudos apontando que o distúrbio pode constituir até 51,1% das indicações cirúrgicas de histerectomia de emergência.<sup>11</sup> Nos Estados Unidos, os níveis de histerectomia periparto por acretismo placentário aumentou em 20% de 1994 a 2007.<sup>12</sup> A perda sanguínea durante o parto pode atingir de 3 a 5 litros nos casos mais severos de acretismo.<sup>13</sup> Alguns estudos apontam que a morbidade materna poderia atingir até 60 % das mulheres acometidas por acretismo placentário, enquanto a mortalidade poderia alcançar até 7% dos casos.<sup>7</sup>

Tendo em vista o impacto que a inserção anômala da placenta possa exercer sobre os indicadores em obstetrícia, este estudo objetiva avaliar diferenças nas apresentações clínicas e os resultados maternos e perinatais nos casos de placenta prévia com e sem acretismo placentário na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand-UFC, em 2014.

## METODOLOGIA

Trata-se de estudo transversal, quantitativo, cujos dados foram obtidos de forma retrospectiva por meio de revisão dos prontuários de pacientes diagnosticadas com placenta prévia, após idade gestacional de 28 semanas, que permaneceram internadas no Serviço de Medicina Materno Fetal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand no ano de 2014. Constatou-se o internamento de 22 pacientes, entretanto três prontuários não foram localizados e, assim, a amostra contabilizou 19 pacientes, as quais foram divididas em dois grupos: casos de placenta prévia sem acretismo, com 15

pacientes, e casos de placenta prévia com acretismo, com quatro pacientes. O diagnóstico de acretismo foi realizado retrospectivamente pelo achado anatomopatológico ou, na ausência deste, pela descrição cirúrgica. Não se considerou a suspeita ultrassonográfica ou da ressonância magnética para classificação entre os dois grupos.

Foram preenchidas fichas referentes a cada paciente, em que as variáveis a serem estudadas viabilizaram a comparação entre os grupos quanto aos dados clínico-obstétricos e os desfechos maternos e perinatais.

As variáveis clínico-obstétricas de interesses foram: idade materna (em anos), número de gestações, partos e abortamentos, antecedente de cesariana e curetagem uterina, classificação da placenta prévia (total, parcial ou marginal), forma de diagnóstico (clínico e/ou ecográfico) e a idade gestacional na apresentação clínica (em semanas). As variáveis desfechos foram: idade gestacional no parto (em semanas), via de parto (vaginal ou abdominal), presença de lesão vesical, necessidade de histerectomia, necessidade de hemotransfusão, internamento em UTI materna e neonatal, tempo de permanência nessas UTIs, peso ao nascer (em gramas) e escore de Apgar no primeiro minuto de vida. Considerou-se para idade gestacional no parto, o valor do Capurro somático, em virtude da dificuldade de registro em prontuário de ultrassom precoce.

Foram seguidos todos os princípios éticos para pesquisa com seres humanos respeitando a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto de pesquisa foi aprovado, sem restrições, com número de parecer 924.779 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand - Universidade Federal do Ceará.

A amostragem foi obtida por conveniência (todas as pacientes internadas na MEAC-UFC no ano de 2014 com informações disponíveis em prontuários). Os dados foram expressos em média e desvio padrão para as variáveis contínuas e em proporções para as variáveis categóricas. Na análise bivariada, utilizou-se o teste exato de Fisher e o teste t-student para as variáveis categóricas e contínuas, respectivamente. Considerou-se nível de significância quando  $p < 0,05$ . A análise estatística foi realizada com auxílio do programa STATA versão 12 (College Station, TX, USA).

## RESULTADOS

O estudo incluiu 19 pacientes com diagnóstico clínico e/ou ultrassonográfico de placenta prévia internadas na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand no ano de 2014. No referido ano, o número total de partos realizados na MEAC foi de 3.911; portanto, a prevalência de placenta prévia foi de 0,46 % do total de nascimentos. Nesse mesmo período, os casos complicados por acretismo placentário constituíram 0,1% dos nascimentos e 21,1% dos casos de placenta prévia.

Entre as pacientes portadoras de placenta prévia não associada ao acretismo (n=15), observou-se que a idade

média foi de 29,5 anos ( $\pm 7,6$ ), o número médio de gestações foi de quatro ( $\pm 2,7$ ) e da quantidade de partos de dois ( $\pm 1,8$ ). Nesse grupo, 53,3% das pacientes não apresentavam história de cesárea anterior nem curetagem, enquanto 33,3%

já haviam sido submetidas apenas a curetagem; 6,6% delas apresentavam cesárea anterior única e outros 6,6% apresentaram duas ou mais cesáreas anteriores (Tabela 1).

**Tabela 1** – Comparação das características clínico-obstétricas entre as pacientes com placenta prévia com e sem acretismo. Maternidade-Escola Assis Chateaubriand-UFC, 2014.

VARIÁVEIS	SEM ACRETISMO	COM ACRETISMO	p
Idade Materna, anos (média $\pm$ DP)	29,5 ( $\pm 7,6$ )	26 ( $\pm 3,6$ )	0,608*
Número de Gestações (média $\pm$ DP)	4 ( $\pm 2,7$ )	3 ( $\pm 0,4$ )	0,089*
Número de Partos (média $\pm$ DP)	2 ( $\pm 1,8$ )	1 ( $\pm 0,5$ )	0,201*
Número de Abortos (média $\pm$ DP)	0,66 ( $\pm 1,5$ )	0,75 ( $\pm 0,5$ )	0,611*
Cesárea Anterior (n, %)	1 (6,7%)	4 (100%)	<b>0,031**</b>
Curetagem Prévia (n, %)	5 (33,3%)	3 (75%)	0,392**
<b>Classificação da PP</b>			
Centro-Total	9 (60%)	4 (100%)	0,628**
Centro-Parcial	2 (13%)	-	-
Marginal	3 (20%)	-	-
Diagnóstico Clínico (STV)	14 (93,3%)	4 (100%)	0,942**
IG no primeiro STV	32	27	0,102*
Diagnóstico Ecográfico (assintomáticas)	1 (6,7)	0	0,821**

\*Teste t-student; \*\*Teste exato de Fisher. IG= Idade gestacional; DP= Desvio padrão; PP=Placenta prévia; STV= Sangramento transvaginal.

A maioria dos casos no grupo de pacientes com placenta prévia sem acretismo constituiu-se de placenta prévia centro-total (n=9) representando 60%; as placentas prévias marginais somaram 20% (n=3); as placentas prévias parciais 13% (n=2) e, por último, as placentas de inserção baixa constituíram 6% (n=1).

Em 93% dos casos (n=14) de placenta prévia sem acretismo, as pacientes cursaram com sangramento transvaginal no curso de 32 semanas de gestação em média, motivando investigações clínica e ecográfica que constataram a implantação placentária anômala durante a internação. Em 6,7% dos casos (n=1) as pacientes mantiveram-se

assintomáticas, sendo o internamento hospitalar justificado por achado ecográfico (Tabela 1).

A via de parto foi predominantemente cirúrgica em 80% dos casos, em detrimento da vaginal de 20%. A placenta foi delivrada em todas as pacientes desse grupo. Não houve necessidade de realização de histerectomia nem detecção de lesão em bexiga ou em outro órgão. Não houve internamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou morte materna. A única complicação observada foi anemia secundária a sangramento pós-operatório, requerendo hemotransfusão de dois concentrados de hemácias em uma paciente portadora de placenta prévia centro-total (Tabela 2).

**Tabela 2** – Comparação dos resultados maternos e perinatais entre as pacientes com placenta prévia com e sem acretismo. Maternidade-Escola Assis Chateaubriand-UFC, 2014.

VARIÁVEIS	SEM ACRETISMO	COM ACRETISMO	P
<b>IG no Parto, semanas (média± DP)</b>	32,5 (± 9,9)	35,7 (± 1,5)	0,595*
<b>Via de Parto</b>			0,668**
<b>Abdominal (n, %)</b>	12 (80%)	4 (100%)	
<b>Vaginal (n, %)</b>	2 (20%)	-	
<b>Histerectomia (n, %)</b>	0	4 (100%)	<b>0,023**</b>
<b>Lesão Vesical (n, %)</b>	0	1 (25%)	0,084**
<b>Hemotransusão (n, %)</b>	1 (6,7%)	2 (50%)	0,095**
<b>Internamento em UTI materna (n, %)</b>	0	1 (25%)	0,081**
<b>Tempo de internamento UTI, dias (média± DP)</b>	-	5	-
<b>Peso ao nascer, gramas (média± DP)</b>	2658 (± 412,6)	2500 (± 344,8)	0,319*
<b>Apgar 1 minuto (média± DP)</b>	5,5 (± 2,8)	8,5 (± 0,6)	0,469*
<b>Apgar ≤ 7 (n, %)</b>	8 (57 %)	0	0,182**
<b>Internamento em UTI Neonatal (n, %)</b>	3 (23%)	2 (50%)	0,412**
<b>Tempo de internamento UTI Neo, dias (média± DP)</b>	21 (± 17,7)	16 (±11,3 )	0,487*

\*Teste t-student; \*\*Teste exato de Fisher. IG= Idade gestacional; PP=Placenta prévia; STV= Sangramento transvaginal; DP=Desvio padrão; UTI=Unidade de Terapia Intensiva.

Quanto aos fatores neonatais, a idade média com base no Capurro foi de 32,5 (± 9,9) semanas; o peso médio ao nascer de 2.658 (± 412,6) g e a média de Apgar 1º minuto = 5,5 (± 2,8). Em 23% dos RNs (n=3) houve internamento em UTI neonatal cujo tempo médio foi de 21 (± 17,7) dias, atribuídos a complicações decorrentes da prematuridade (Tabela 2).

No grupo com placenta prévia associada ao acretismo placentário, a idade média das pacientes foi de 26 (± 3,59) anos, observando-se ainda médias de três gestações (± 0), um parto (± 0,5) e um aborto (± 0,5). A sintomatologia inicial em todo o grupo foi o sangramento transvaginal iniciado em média no curso de 27 semanas de gestação (Tabela 1).

A via de parto foi cirúrgica em todos os casos, sendo que em 75% (n=3) deles o procedimento foi eletivo cuja placenta foi mantida *in situ*, seguida de histerectomia abdominal total. Houve um caso de cesariana emergencial em decorrência do sangramento transvaginal moderado em paciente portadora de placenta prévia centro-total cujo acretismo, embora não

suspeitado ao exame ecográfico, foi detectado durante o ato cirúrgico mediante dificuldade técnica para remoção manual da placenta. Neste caso, a paciente evoluiu com choque hipovolêmico refratário durante o pós-operatório imediato, motivando a realização de histerectomia abdominal subtotal durante a primeira intervenção, e hemostasia em coto uterino durante a segunda intervenção.

Entre as complicações maternas, verificou-se lesão de bexiga em um caso (25%), fato atribuído à dificuldade técnica durante a execução do procedimento em que se observou parede uterina anterior de aspecto infiltrativo, sugestivo de placenta percreta, estendendo-se até a porção superior da parede vesical. Assim sendo, durante extração da peça cirúrgica (útero) ocorreu lesão vesical, seguida de rafia imediata. Além disso, em metade do grupo foi necessária hemotransusão. Uma paciente necessitou de internamento em UTI durante o pós-operatório durante cinco dias em decorrência da instabilidade hemodinâmica secundária ao choque hipovolêmico mencionado (Tabela 2).

Quanto aos fatores neonatais constatados no grupo de pacientes com placenta prévia associada ao acretismo placentário, idade média ao Capurro=35,7 ( $\pm$  1,5) semanas; peso médio ao nascer = 2.500 ( $\pm$  344,8) g; Apgar médio 1º minuto= 8,5 ( $\pm$  0,6) e tempo de internamento médio de 16 ( $\pm$  11,3) dias. Não houve morte perinatal (Tabela 2).

Na análise bivariada para comparação entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa somente para presença de cesárea prévia ( $p=0,031$ ), em que 100% das pacientes do grupo com acretismo placentário apresentava esse dado (versus 6,7% no grupo sem acretismo) (Tabela 1). Observou-se idade gestacional de apresentação clínica maior (32 semanas) no grupo sem acretismo e menor (27 semanas) no grupo com acretismo, mas sem diferença estatística ( $p=0,102$ ). Para os desfechos maternos, houve diferença significativa para a necessidade de histerectomia (100% no grupo com acretismo e nenhum caso no grupo sem acretismo,  $p=0,023$ ). Não houve significância estatística para nenhum dos desfechos neonatais. Verificaram-se escores médios de Apgar de primeiro minuto maiores no grupo com acretismo (8,5 versus 5,5); no entanto, sem significância estatística ( $p=0,469$ ). Quando se considerou proporção de Apgar < 7 no primeiro minuto também não houve diferença ( $p=0,182$ ) (Tabela 2).

Não houve caso de morte materna, restrição de crescimento, malformação congênita ou morte neonatal precoce.

## DISCUSSÃO

A prevalência de placenta prévia na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand durante 2014 foi 0,46%, o que está de acordo com Tuzovic et al.,<sup>14</sup> que afirmaram que a incidência nesses casos poderia variar entre 0,3 – 0,8% das gestações em todo o mundo.

Quanto ao acretismo placentário, a prevalência pode abranger faixa entre 0,04 – 0,9% de acordo com Eshkoli et al.,<sup>10</sup> o que apresentou concordância com a realidade de nosso serviço, onde o valor encontrado foi de 0,1%.

Idade materna avançada e multiparidade têm sido associadas com altos riscos de placenta prévia.<sup>15</sup> No grupo de pacientes com placenta prévia sem acretismo, a idade materna média, o número médio de gestações bem como o de partos foram maiores em relação ao outro grupo; no entanto, sem diferença estatística.

Ainda, que não se tenha observado diferença significativa quanto ao número de gestações e de partos, a multiparidade é considerada como fator de risco importante tanto para placenta prévia como para acretismo placentário.<sup>9</sup>

Em mulheres com placenta de inserção baixa associada à cirurgia uterina anterior, o ultrassonografista deve ser mais cauteloso ao investigar acretismo durante o exame.<sup>16</sup> O risco de acretismo na vigência de placenta prévia aumenta conforme o número de cesáreas, sendo de 11% após uma, 40% após duas, 61% após três e 67% após quatro ou mais.<sup>17</sup> Assim sendo, no grupo de placenta prévia sem acretismo, apenas 6,6 % apresentaram uma cesárea anterior, enquanto

no grupo com acretismo concomitante 100% das pacientes contabilizavam ao menos uma cesárea em gestações anteriores. Desta forma, a variável cesárea anterior foi mais comum entre as pacientes portadoras de acretismo concomitante com a placenta prévia.

As internações são justificadas, em geral, por conta do sangramento transvaginal,<sup>16</sup> o que está de acordo com nosso estudo, em que apenas 6,7% das pacientes portadoras de placenta prévia sem acretismo permaneceram assintomáticas, sendo o diagnóstico obtido por meio de exame ecográfico durante o rastreamento pré-natal, enquanto na grande maioria deste grupo (93,3%), o diagnóstico ocorreu por meio de sangramento transvaginal assim como no grupo com acretismo associado (100%).

Observou-se ainda que o sangramento foi mais precoce entre as pacientes com acretismo concomitante, iniciando em torno de 27 semanas em média, enquanto entre aquelas portadoras unicamente de placenta prévia a sintomatologia iniciou-se mais tardiamente, em torno de 32 semanas; não houve, no entanto, diferença com significância estatística. Segundo o estudo retrospectivo de coorte realizado por Lam et al.,<sup>18</sup> dentre 252 gestantes portadoras de placenta prévia, 159 delas evoluíram com sangramento transvaginal antes do parto que transcorreria, em geral, com menos de 34 semanas. Assim sendo, o sangramento transvaginal compõe a principal manifestação de ambas as patologias, de modo que tende a iniciar-se mais cedo entre os casos de acretismo concomitante.

Uma vez conhecida relação entre a placenta acreta e a combinação de placenta prévia e cesárea anterior,<sup>19</sup> sendo detectada imagem sugestiva de acretismo placentário ao ultrassom ou à ressonância magnética, deve ser planejada cirurgia eletiva do tipo cesárea-histerectomia. Embora os níveis de mortalidade sejam menores em cirurgias eletivas que naquelas de emergência, a cesárea-histerectomia por placenta acreta, independente de situação emergencial ou não, tem sido a escolha.<sup>20</sup>

No grupo de pacientes portadoras de placenta prévia associada ao acretismo placentário, em 75% delas já houve programação para histerectomia, sem tentativa de retirada da placenta, pela suspeita aos exames de imagem do acretismo. De acordo com Eshkoli et al.,<sup>10</sup> a histerectomia é uma cirurgia radical, propiciando redução da morbidade materna e tratamento definitivo para o acretismo.

Essa conduta, atualmente adotada em nosso serviço, pode justificar os melhores valores de Apgar encontrados no grupo das pacientes com acretismo. Os recém-nascidos apresentaram melhores condições de vitalidade ao primeiro minuto de vida. O pequeno número de casos no grupo do acretismo pode ser responsável pela falta de significância estatística para essa variável. Com o aumento dos participantes no grupo do acretismo, talvez pudéssemos comprovar essa diferença.

A presença de acretismo placentário pode ser responsável, ainda, por outros impactos na morbidade materna, tais como necessidade de hemotransfusões (50% x 6,7%); internamento

em UTI materna (25% x 0) bem como lesão vesical intraoperatória (25% x 0). Novamente, a falta de significância estatística pode ser atribuída ao pequeno número de participantes nesse grupo. De acordo com Eshkoli et al.,<sup>10</sup> o acretismo placentário pode ser significativamente associado com resultados gestacionais adversos tais como sangramento transvaginal de segundo trimestre, hemorragia pós-parto, transfusão sanguínea materna, bem como admissão em UTI entre outros.

A necessidade de internamento em UTI materna de uma paciente com placenta prévia centro-total (PPCT) pode ser atribuída ao diagnóstico falso negativo para acretismo ao ultrassom transvaginal durante a internação, aliado ao sangramento transvaginal moderado em condições emergenciais que impuseram a necessidade de resolução da gestação. Durante a cirurgia em questão, tentou-se remover a placenta, a qual saiu após relativo grau de dificuldade, sendo aventada a suspeita de acretismo no intraoperatório. Essa suspeita confirmou-se no pós-operatório imediato, quando a paciente evoluiu com choque hipovolêmico por duas vezes, requerendo a necessidade de realizar duas reabordagens cirúrgicas, sendo que na primeira foi realizada histerectomia subtotal, enquanto na segunda houve hemostasia de coto do colo uterino.

No grupo de pacientes com placenta prévia associada ao acretismo, em que a cesariana foi seguida por histerectomia, verificou-se ainda lesão vesical em 25 % dos casos como complicação intraoperatória, atribuída à possível extensão do componente percreta placentário até a porção superior da bexiga. Vale destacar que no outro grupo não se constataram lesões em órgãos pélvicos adjacentes ao útero.

Com relação aos parâmetros neonatais, verificou-se que, no grupo de pacientes com placenta prévia e acretismo placentário, os recém-nascidos apresentaram maior idade média ao nascer (35,7 x 32,5 semanas); melhor média de Apgar de primeiro minuto (8,5 x 5,5), valendo ressaltar que nenhum recém-nascido deste grupo obteve Apgar < 7. Destaca-se que a prematuridade ao nascer foi fator prevalente tanto para placenta prévia como para acretismo placentário.

Ressalte-se que em 50% dos casos (n=2) de acretismo concomitante houve necessidade de internação do recém-nascido em UTI neonatal, ainda que com menor tempo médio de internamento neste setor 16 (± 11,3) dias. Por outro lado, em apenas 23% (n=3) dos casos de placenta prévia sem

acretismo os recém-nascidos precisaram permanecer internados em UTI neonatal durante tempo médio maior de 21 (± 17,7) dias.

As limitações do estudo são várias, entre elas pode-se citar: estudo retrospectivo (quando pode haver perda de informações pela ausência de registro adequado em prontuário) e pequeno número de participantes para apresentar poder de generalizar suas conclusões. No entanto, a população estudada se assemelha a várias outras consideradas em ambiente de assistência materno infantil, especialmente no Brasil onde os índices de cesariana já se encontram acima de 50% dos nascimentos e as taxas de natalidade entre dois e três filhos.

A proposta do estudo foi avaliar resultados dessa patologia ao longo de um ano. Provavelmente uma séria histórica de pelo menos seis anos de seguimento venha dar melhores respostas à questão de quão diferentes são os quadros de placenta prévia com ou sem acretismo, especialmente para aquelas variáveis que se mostraram diferentes, mas sem significância estatística, por exemplo: idade gestacional do primeiro sangramento transvaginal e escores de Apgar melhores no grupo do acretismo. A vitalidade neonatal encontrada melhor no último grupo pode ter sido explicada pela adoção da programação de cesariana-histerectomia, sem tentativa de delivramento, frente às suspeitas imaginológicas de acretismo adotada pelo serviço no último ano. Espera-se, agora, comparar esses mesmos resultados maternos e perinatais antes e após essa mudança de conduta nos casos suspeitos de acretismo - de preferência com estudos de coorte prospectivos. Espera-se também aumentar a casuística para expandir as conclusões.

Apesar do pequeno número de participantes nesse estudo retrospectivo, pode-se constatar que, mesmo em centro de referência para atenção à saúde materna e neonatal, o achado de placenta prévia (com ou sem acretismo) é associado a aumento da morbidade materna (necessidade de internamento em UTI, hemotransfusões, lesões de órgãos, operações cesarianas e histerectomias) e perinatal (prematuridade, menores escores de Apgar, internamento em UTI neonatal). Quando se comparou os grupos, verificou-se que na presença de placenta prévia o achado de antecedente de cesariana aumentou a chance da coexistência de acretismo placentário, bem como a necessidade de histerectomia intra ou pós-operatória.

## REFERÊNCIAS

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Obstetria de Williams*. 23. ed. Porto Alegre: AMGH editora; 2012. Capítulo 35, Hemorragia obstétrica; p. 757-803.
2. Crane JM, Van den Hof MC, Doods L, Armson BA, Liston R. Neonatal outcomes with placenta previa. *Obstet Gynecol*. 1999;93(4):541-4.
3. Fishman SG, Chasen ST, Maheshwari B. Risk factors for preterm delivery with placenta previa. *J Perinat Med*. 2011;40(1):39-42.
4. Hemminki E, Merilainen J. Long-term effects of cesarean sections: ectopic pregnancies and placental problems. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(5):1569-1574.
5. Orbach A, Levy A, Wiznitzer A, Mazor M, Holcberg G, Sheiner E. Peripartum cesarean hysterectomy: critical analysis of risk factors and trends over the years. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(3):480-4.
6. Monica G, Lilja C. Placenta previa, maternal smoking and recurrence risk. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74(5):341-5.



7. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG*. 2009;116(5): 648-54.
8. Li DK, Wi S. Maternal placental abnormality and the risk of sudden infant death syndrome. *Am J Epidemiol*. 1999;149(7):608-611.
9. Harper LM, Odibo AO, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Effect of placenta previa on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(4):330.e1-5.
10. Eshkoli T, Weintraub AY, Sergienko RB, Sheiner E. Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(3):219.e1-7.
11. Daskalakis G, Anastasakis E, Papantoniou N, Mesogitis S, Theodora M, Antsaklis A. Emergency obstetric hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(2):223-7.
12. Bateman BT, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Peripartum hysterectomy in the United States: nationwide 14 year experience. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206(1):63.e1-8.
13. Hudon L, Belfort MA, Broome DR. Diagnosis and management of placenta percreta: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 1998;53(8): 509-17.
14. Tuzovic L. Complete versus incomplete placenta previa and obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;93(2):110-7.
15. Rao KP, Belogolovkin V, Yankowitz J, Spinnato JA. Abnormal placentation: evidence-based diagnosis and management of placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol Surv*. 2012;67(8):503-19.
16. Chantraine F, Langhoff-Roos J. Abnormally invasive placenta-AIP. Awareness and pro-active management is necessary. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(4):369-71.
17. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol*. 1985;66(1):89-92.
18. Lam CM, Wong SF, Chow KM, Ho LC. Women with placenta praevia and antepartum haemorrhage have a worse outcome than those who do not bleed before delivery. *J Obstet Gynaecol*. 2000;20(1):27-31.
19. Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B, Diaz-Arrastia CR, Lee W, Baker BW et al. Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(2):218.e1-9.
20. Matsubara S, Kuwata T, Usui R, Watanabe T, Izumi A, Ohkuchi A, et al. Important surgical measures and techniques at cesarean hysterectomy for placenta previa accreta. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(4):372-7.

#### Como citar:

Lima ER, Feitosa HN, Feitosa FE, Carvalho FH. Resultados maternos e perinatais em gestações com placenta prévia com e sem acretismo em maternidade terciária. *Rev Med UFC*. 2015 jan-jun;55(1):18-24.

# Profile of brazilian dental students and its relationship to anxiety levels

## Perfil dos alunos de odontologia e sua relação com os níveis de ansiedade

Nayane Cavalcante Ferreira da Silva<sup>1</sup>. Bruno Rocha da Silva, M.Sc<sup>2</sup>. Hélvia Menezes Vasconcelos<sup>3</sup>. Patrícia Maria Costa de Oliveira, M.Sc<sup>4</sup>. Edson Holanda Teixeira, Ph.D<sup>5</sup>. Andréa Silvia Walter de Aguiar, Ph.D<sup>6</sup>.

1. Mestre, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil. 2. Mestre, Universidade de Fortaleza - UNIFOR, Fortaleza, Brasil. 3 Aluna de Pós-graduação, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil. 4 Professora substituta, Departamento de Clínica Odontológica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil. 5 Professor adjunto, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil. 6 Professora adjunta, Departamento de Clínica Odontológica, Fortaleza, Brasil.

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the profile of dental students and its relationship to anxiety levels. The State-Trait Anxiety Inventory was applied to 207 first- to fifth-year undergraduates enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing, Federal University of Ceará, Brazil. Participants were aged 17 to 29 years, and the majority were women (57.5%). Students had a weekly workload of up to 40 hours and performed at least two complementary activities, in addition to their undergraduate training. Almost all students (95.7%) had attended private high schools and 80.6% lived with their parents or spouses. Regarding parental education, 59.4% of mothers and 55.6% of fathers had a higher education degree. Most students showed medium levels of anxiety according to measurements of state anxiety (53.1%) and trait anxiety (81.6%). It can be concluded that more than 50% of students in the Dentistry graduation course of the Federal University of Ceará showed an average level of anxiety, and that the excessive workload and enrichment activities necessary to obtain the undergraduate degree in Dentistry probably can be influencing the anxiety levels of students, however, more studies and statistical tests should be performed to identify the root causes in order to preserve the mental health of these future dentists.

**Keywords:** Dentistry. Dental students. Anxiety. Test anxiety scale.

### RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos estudantes de odontologia e sua relação com os níveis de ansiedade. O Inventário de Ansiedade Traço-Estado foi aplicado a 207 alunos do primeiro ao quinto ano, matriculados no curso de Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará. Os participantes tinham entre 17 a 29 anos, e a maioria eram mulheres (57,5%). Os alunos tiveram uma carga de aulas semanais de até 40 horas e realizaram pelo menos duas atividades complementares, além do curso de graduação. Quase todos os alunos (95,7%) tinham frequentado escolas privadas e 80,6% viviam com seus pais ou cônjuges. Em relação à escolaridade dos pais, 59,4% das mães e 55,6% dos pais tinham um diploma de Ensino Superior. A maioria dos estudantes apresentaram níveis médios de ansiedade, ansiedade-estado (53,1%) e ansiedade-traço (81,6%). Pode-se concluir que mais de 50% dos alunos que frequentam o curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará demonstraram um nível médio de ansiedade, e que a carga horária excessiva e as atividades complementares necessárias para obtenção do título de graduação em Odontologia provavelmente podem estar influenciando os níveis de ansiedade dos alunos, entretanto, mais estudos e testes estatísticos devem ser realizados para identificar as principais causas, a fim de preservar a saúde mental desses futuros cirurgiões-dentistas.

**Palavras-chave:** Odontologia. Estudantes de odontologia. Ansiedade. Escala de ansiedade frente a teste.

**Corresponding Author:** Andréa Silvia Walter de Aguiar, Universidade Federal do Ceará. Monsenhor Furtado street, s/n, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará, Brazil. Zip code: 60441-750. Telephone : + 55 85 3366-8425. E-mail: aswaguiar@yahoo.com.br.

**Conflict of interests:** The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: 27 Mai 2015; Revised: 09 Jun 2015; Accepted: 11 Jun 2015.

## INTRODUCTION

Anxiety can be defined as an emotional state that combines both physiological and psychological reactions. Anxiety is often triggered by feelings of fear in the face of imminent danger, which allows the affected person to take measures to deal with the threat, although the object that causes anxiety is not often identified. Anxiety, along with depression, has been regarded as one of the most common disorders affecting college students and may negatively affect their personal, social and professional lives.<sup>1,2,3</sup>

From the neurological point of view, anxiety can be classified as state- or trait-dependent. State anxiety is a transitory emotional state that consists of feelings of apprehension and tension experienced in a particular stressful situation. This state varies in intensity and fluctuates over time, being associated with heightened activity of the autonomic nervous system. Trait anxiety is an enduring personality trait (a stable characteristic), that is, an individual tendency to perceive stressful situations as dangerous or threatening, responding to such situations with an increase in anxiety intensity.<sup>2,3,4</sup>

The university environment is a major source of anxiety for many students in the health professions, such as dentistry, medicine and nursing. A wide variety of clinical and surgical practices, designed to develop psychomotor skills and involving technical complexities, have been shown to be closely related to high levels of anxiety among students, especially for students training to perform a new procedure.<sup>4</sup>

The early detection of anxiety in the college student population is therefore extremely important, because this disorder can heavily compromise the student's concentration and attention, health, academic performance, and the acquisition of new motor skills, negatively affecting the teaching-learning process.<sup>1,3,5</sup>

This study aimed to determine the demographic profile of dental students attending the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing at the Federal University of Ceará, Brazil, and to establish a relationship with anxiety levels by assessing state and trait anxiety.

## MATERIALS AND METHODS

This was a longitudinal, observational study of first- to fifth-year undergraduate students enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing, Federal University of Ceará, Brazil. Data collection was conducted between May and June 2010.

The required sample size was calculated using Epi-Info version 6.04, based on the following parameters: standard error less than 5.0%, 95% confidence interval (95%CI), and prevalence of 50% plus 20% related to sample loss,<sup>6</sup> which determined the sample size of 217 students, distributed across the semesters according to the percentage calculated from the total number of students per period/semester (six months). The distribution of students per period was as follows: 1st period – 25 students (11.54%); 2nd period – 23

students (10.70%); 3rd period – 21 students (9.85%); 4th period – 26 students (11.83%); 5th period and 6th period – 22 students (10.14%) each; 7th period – 16 students (7.32%); 8th period – 18 students (8.45%); 9th period – 25 students (11.26 %); and 10th period – 19 students (8.73%). Inclusion criteria were: being regularly enrolled in the dentistry program and following the curriculum implemented in 2005; having participated in at least 70% of the required activities in the semester. Each semester has a specific amount of credits – class hours – that must be fulfilled by the student, allowing its approval and progression in the graduation program. Each credit corresponds to 16 class hours. Distribution of credits by semesters: 1st semester - 28; 2nd semester - 30; 3rd semester - 28; 4th semester - 29; 5th semester - 30; 6th semester - 34; 7th semester - 28; 8th semester - 30; 9th semester - 33 and 10th semester - 30); and having not failed any discipline during the graduation course. The non-response rate was 4.6%, and the final sample consisted of 207 students.

The study was approved by the Research Ethics Committee of Federal University of Ceará (protocol no. 102/10), and written informed consent was obtained from all participants. The study was conducted in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki and resolution 196/96 of the Brazilian National Health Council, which regulates research involving human subjects.

### State-Trait Anxiety Inventory

The survey instrument was administered to the students during theoretical classes, with prior authorization of the subject professor. Initially, a questionnaire including questions about sociodemographic variables, such as housing, religion, income, and parental education, among others, was administered. Then, a validated Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) was used to assess students' levels of anxiety.<sup>7</sup> The STAI is a self-administered test, applied individually or in groups, composed of two different 4-point Likert-type scales designed to measure state anxiety (part I) and trait anxiety (part II). Each scale consists of 20 statements, for which the respondent gives an answer ranging from 1 to 4, which results in a final score ranging from 20 to 80, with higher scores correlating with greater anxiety. For data analysis, anxiety levels were divided as follows: 20 to 40 points = low level of anxiety; 41 to 60 points = medium level of anxiety; and 61 to 80 points = high level of anxiety.

### Statistical analysis

Data obtained were analyzed with descriptive statistics and the chi-square test. The results were expressed as absolute values, univariate and bivariate score distributions (%), and statistical measurements (minimum, maximum, mean, median, standard deviation, and coefficient of variation). Anxiety levels were determined from the arithmetic mean corresponding to each STAI statement, and the results were classified as follows: 1 to 3 – low level, 4 to 7 – medium

level, and 8 to 10 – high level.<sup>8,9</sup> Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The level of significance was set at 5%.

## RESULTS

The 207 students who participated in the study were evenly distributed across the semesters, with 69 (33.3%) students enrolled in the initial period of the program (1st to 3rd semesters), 76 (36.7%) in the middle of the program (4th to 7th semesters), and 62 (30.0%) in the final period (8th to 10th semesters).

According to sociodemographic and economic characteristics, most students were women, aged 21 to 24 years, mostly unmarried and Catholic. Almost all students had attended private high schools, lived with their parents or spouses, did not work and had their expenses paid by the family (Table 1).

Regarding parental education, 59.4% (n = 123) of mothers and 55.6% (n = 115) of fathers had a higher education degree. The mothers worked mainly in the following areas: pedagogy (n = 32, 15.5%), arts (n = 10, 4.8%), dentistry (n = 4, 1.9%), and business administration (n = 4, 1.9%); whereas the fathers worked mainly in law (n = 14, 6.8%), business (n = 13, 6.3%), civil engineering (n = 9, 4.3%), medicine (n = 6, 2.9%), and dentistry (n = 2, 1.0%).

When analyzing academic variables, over half of the students succeeded in their first attempt to enter the dentistry program, while the others made two or more attempts (in Brazil, students must pass an entrance examination to attend college). The weekly working hours, corresponding to theoretical and practical lessons, ranged from 30 to 40 hours per week and most students performed research, extension

and monitoring activities, alone or combined, but only a few participated in activities in a shift system (Table 2).

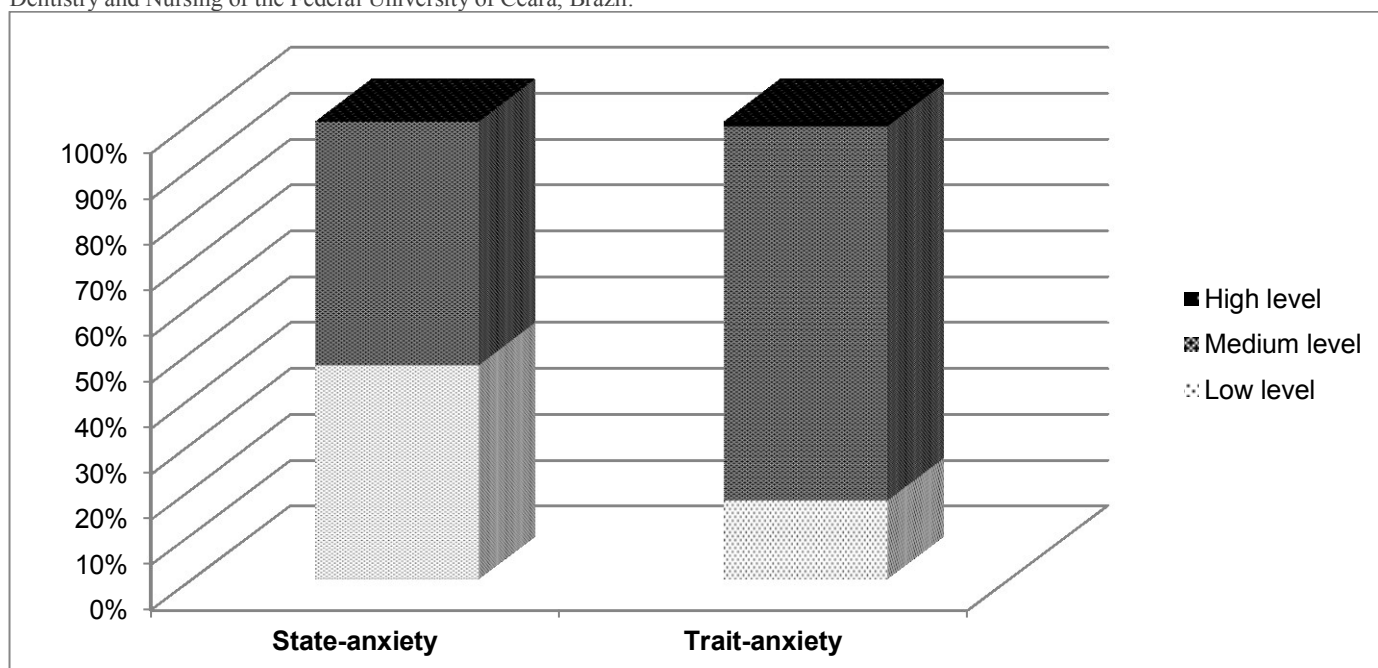
The values for state anxiety (part I) were higher than those obtained for trait anxiety (part II); however, mean values for both state and trait anxiety showed that students had medium levels of anxiety (Table 3).

With respect to the measurement of state anxiety (part I) by the STAI, just over half of the students showed medium levels of anxiety (n = 110, 53.1%), while the others had low levels of anxiety (n = 97, 46.9%). Regarding trait anxiety (part II), most students had medium levels of anxiety (n = 169, 81.6%), 36 students (17.4%) had low levels of anxiety, and only two students (1.0%) showed high levels of anxiety (Figure 1).

The results for anxiety levels (parts I and II) were also analyzed separately according to sex. The analysis of state anxiety (part I) revealed that most women had low levels of anxiety, while most men showed medium levels of anxiety. Regarding trait anxiety (part II), both women and men showed medium levels of anxiety (Table 4).

The two-tailed chi-square test revealed a strong association of STAI scores with weekly workload (p1) and academic activities (p2) undertaken by students, particularly extracurricular research, monitoring, and extension activities (activities outside the university environment through actions with the urban and rural communities in the form of programs, projects, courses, events and services) and training courses (courses directed to dental care and can be performed in hospitals or emergency dental services under the regime of duty) (p<0.000) (Table 5).

**Figure 1** - Distribution of state-anxiety and trait-anxiety levels of students enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing of the Federal University of Ceará, Brazil.



**Table 1** - Distribution of students enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing of the Federal University of Ceará, Brazil, according to sociodemographic and economic variables.

Variables	N	%	Accumulated %
<b>Sex</b>			
Male	84	40.6	40.6
Female	119	57.5	98.1
Not reported	4	1.9	100.0
<b>Age group</b>			
17 to 20 years	78	37.7	37.9
21 to 24 years	111	53.6	91.7
More than 25 years	17	8.2	100.0
Not reported	1	0.5	-
<b>Marital status</b>			
Single	200	96.6	96.6
Married	4	1.9	98.6
Separated/divorced	1	0.5	99.0
Not reported	2	1.0	100.0
<b>Religious belief</b>			
Catholic	158	76.3	76.3
Evangelical	22	10.7	86.0
Agnostic/atheist	11	5.3	92.3
Other	13	6.3	98.6
Not reported	3	1.4	100.0
<b>Housing</b>			
With parents	163	78.7	78.7
Alone	11	5.3	84.1
With other relatives/spouse	26	12.5	96.6
Other	6	2.9	99.5
Not reported	1	0.5	100.0
<b>Income</b>			
Does not work	188	90.8	90.8
Works and receives financial support from the family	17	8.2	99.0
Works and provides financial support for the family	1	0.5	99.5
Not reported	1	0,5	100,0
<b>Completion of high school</b>			
Public school	7	3.4	3.4
Private school	198	95.7	99.0
Not reported	2	1.0	100.0
Total	207	100.0	-

**Table 2** - Distribution of students enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing of the Federal University of Ceará, Brazil, according to academic variables.

Variables	N	%	Accumulated %
<b>Attempts to enter the dentistry program*</b>			
One	117	56.5	56.5
Two	58	28.0	84.5
Three	20	9.7	94.2
Four or more	9	4.4	98.6
Not reported	3	1.4	100.0
<b>Weekly workload</b>			
Up to 20 hours	6	2.9	2.0
20 to 30 hours	74	35.7	38.6
30 to 40 hours	108	52.2	90.8
More than 40 hours	15	7.2	98.1
Not reported	4	1.9	100.0
<b>Participation in other academic activities</b>			
Monitoring	7	3.4	3.9
Research	11	5.3	8.7
Extension	54	26.2	34.8
Not participating	38	18.4	53.1
Other	3	1.4	54.6
Research + monitoring	10	4.8	64.7
Monitoring + extension	22	10.6	75.4
Research + extension	22	10.6	82.6
Other + monitoring	2	1.0	83.6
More than two activities	33	15.9	99.5
Not reported	1	.5	100.0
<b>Activities in a shift system</b>			
Yes	18	8.7	8.7
No	187	90.3	99.0
Not reported	2	1.0	100.0
Total	207	100.0	-

\* In Brazil, students must pass an entrance examination to attend college.

**Table 3** - State-anxiety (part I) and trait-anxiety (part II) values for students enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing of the Federal University of Ceará, Brazil.

	Minimum	Maximum	SD	Mean	Median
Part I	28	59	0.435	41.34	41.00
Part II	34	62	0.434	45.30	45.00

SD = standard deviation.

**Table 4** - Distribution of state-anxiety (part I) and trait-anxiety (part II) levels according to sex among students enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing of the Federal University of Ceará, Brazil.

	Part I		Part II	
	N	%	N	%
<b>Male</b>				
Low level	29	34.5	15	17.9
Medium level	55	65.5	68	81.0
High level	0	0	1	1.2
<b>Female</b>				
Low level	65	54.6	19	16.0
Medium level	54	45.4	99	83.2
High level	0	0	1	0.8
<b>Not reported</b>				
Low level	3	75.0	2	50.0
Medium level	1	25.0	2	50.0
Total	207	100	207	100

**Table 5** - Association of State-Trait Anxiety Inventory (STAI) scores with weekly workload (p1) and academic activities (p2) undertaken by students enrolled in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing of the Federal University of Ceará, Brazil.

	STAI	Yes	No	UD	Value of p1	Value of p2
Stai-State	I feel comfortable	27	24	03	0.000	0.000
	I feel upset	120	118	02	0.000	0.000
	I am a nervous wreck	119	118	01	0.000	0.000
	I am satisfied	35	33	02	0.000	0.000
	I feel cheerful	22	21	01	0.000	0.000
	I feel good	17	16	01	0.000	0.000
Stai-trait	I feel good	06	04	02	0.000	0.000
	I get tired easily	30	29	01	0.000	0.000
	I would like to be happy	105	103	02	0.000	0.000
	I am happy	206	00	01	0.000	0.000
	I worry about the disappointments	206	00	01	0.000	0.000
	I am a steady person	205	00	02	0.000	0.000
	I get tense and upset	206	00	01	0.000	0.000

## DISCUSSION

The profile of dental students in some colleges and universities across the country and the world is very similar to that found in the dentistry program at the School of Pharmacy, Dentistry and Nursing of the Federal University of Ceará, Brazil. There is a growing increase in the number of women enrolled in dentistry programs, which indicates a feminization of the profession.<sup>10-12</sup> Also noteworthy is the fact that this population is predominantly composed of young students, aged 17 to 24 years, unmarried and not employed, living with parents or relatives.<sup>13-15</sup>

The socioeconomic characteristics, including family income and parental education, appear to have strong influence on

students' access to higher education. Parents with a higher education degree appear to assume greater responsibility in transmitting cultural and work-related values to their children.<sup>16,17</sup> Although there is no actual evidence that children of parents with a college degree will succeed in their first attempt to enter college, we must consider that there is a strong influence of parents with higher education on the professional success of their children, including their entry into college or university.<sup>16,17</sup> This information corroborates the results of this study, in which most parents had a higher education degree and most students succeeded in their first attempt to enter the dentistry program.

Anxiety can be classified into physiological and pathological categories. Physiological anxiety is considered "normal" and

part of a spectrum of daily experiences. This type of anxiety is inherent in the human race and deemed necessary as long as it works to motivate and awaken the body, putting it on guard against a threatening situation that can affect emotional stability.<sup>6</sup> Pathological anxiety, also known as anxiety disorder, is characterized by a disproportionate response to the situation that triggers it. This type of reaction is directly related to an exacerbation of physiological symptoms, such as tachycardia, muscle aches, insomnia, poor appetite, dizziness, vomiting, and excessive tiredness, as well as of psychological symptoms, such as feelings of fear and/or insecurity, anxiety, irritability, worry, and apprehensive anticipation.<sup>18,19</sup> Both types of anxiety can be measured by clinical self-assessment rating scales; STAI being one of the most commonly used scales to assess subjective anxiety-related components.<sup>20</sup>

Students in the health professions, especially those enrolled in dentistry, medicine and nursing programs, usually have very high levels of anxiety compared to students from other courses, such as those in the humanities and technology.<sup>3</sup> The main reasons for the prevalence of anxiety symptoms in these students include the complexity of the techniques practiced in the operating room, the need for psychomotor skills, extensive curriculum, in addition to internships, extracurricular activities (research, monitoring, extension and internships activities, participation in scientific events in dentistry performed during the free hours of theoretical and practical classes during the course) and shift working hours that must be completed by the end of the course.<sup>21-23</sup>

When analyzed by sex, in our study both state- and trait-anxiety levels were higher for men than for women, but with no significant differences between sexes, although some studies have shown that women have higher levels of anxiety than men during university life.<sup>5,23</sup>

In order to obtain a degree in dentistry, students are required to meet a high weekly workload and engage in a large number of extracurricular activities and training courses, which may negatively affect their academic performance and physical and mental health, triggering symptoms of

## REFERENCES

1. von der Embse N, Barterian J, Segool N. Test anxiety interventions for children and adolescents: a systematic review of treatment studies from 2000–2010. *Psychol Sch.* 2013;50(1):57-71.
2. Coelho AT, Lorenzini LM, Suda EY, Rossini S, Reimão R. [Sleep quality, depression and anxiety in college students of last semesters in health area's courses]. *Neurobiologia.* 2010; 73(1):35-9. Portuguese.
3. Ferreira CL, Almondes KM, Braga LP, Mata AN, Lemos CA, Maia EM. [Evaluation of trait and state anxiety in first year students]. *Cien Saude Colet.* 2009;14(3):973-81. Portuguese.
4. Rodrigues DG, Pelisoli C. [Anxiety in candidates for university entrance examinations: an exploratory study]. *Rev Psiquiatr Clín.* 2008;35(5):171-7. Portuguese.
5. Soares AB, Martins JS. The anxiety of students at the expectation

depression and anxiety (24,25). This study found a positive association between anxiety levels and the amount of study hours and extra lessons undertaken by students per week ( $p<0.000$ ) and extracurricular activities performed within the university environment ( $p<0.000$ ) (Table 5).

Recent studies have found no significant differences in anxiety levels of medical students compared to students from other courses.<sup>22</sup> Therefore, high levels of anxiety may be associated with the period of university life rather than the course itself. However, other studies suggest that obsession and perfectionism are common traits among students in the health professions, which may explain the frequent reports of anxiety, stress, depression, drug abuse and suicides among students and health professionals.<sup>23-25</sup>

In summary, most dental students investigated in this study were young single women, who had attended private high schools, lived with their parents, did not work and had their expenses paid by their families. These students, however, were engaged for 30 to 40 hours per week in activities required to meet curriculum demands of the dentistry program, in addition to performing extracurricular activities, which may have caused anxiety among the students.

## CONCLUSION

From the main results, we can conclude that a significant proportion (over 50%) of students in the Dentistry course of the Federal University of Ceará showed a medium level of anxiety, and possibly that the excessive workload and activities further necessary for obtaining the undergraduate degree may be influencing the anxiety levels of students. More studies and statistical tests should be performed to identify the main causes of high anxiety of students in order to preserve mental health and improve the quality of life of future dentists.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors of this study would like to thank the Federal University of Ceará for financial support for the research.

of attending colleges' entrance examination. *Paideia.* 2010;20(45):57-62.

6. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical methods for rates and proportions.* 3rd ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Inc; 2003. 800 p. (Wiley series in probability and statistics).

7. Biaggio AM, Natalício L. *Manual para Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE).* Rio de Janeiro: CEPA; 1979.

8. Spielberger CD. *Corsini encyclopedia of psychology.* 4th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Inc; 2010. State-trait anxiety inventory; p. 1698-9.

9. Spielberger CD. Stress and anxiety in sports. In: Hackfort D, Spielberger CD. *Anxiety in sports: an international perspective.* New York: Hemisphere Publishing; 1989. p. 3-13.



10. Ioannidou E, D'Souza RN, Macdougall MJ. Gender equity in dental academics: gains and unmet challenges. *J Dent Res.* 2014;93(1):5-7.
11. Wallace LG, Cockrell DJ, Taylor JA. The University of Newcastle's first cohort of bachelor of oral health students: a social profile. *Aust Dent J.* 2010;55(4):436-40.
12. Yuan JC, Lee DJ, Kongkiatkamon S, Ross S, Prasad S, Koerber A, et al. Gender trends in dental leadership and academics: a twenty-two-year observation. *J Dent Educ.* 2010;74(4):372-80.
13. Cavalcanti AL, Lima WG, Marques JL, Alves HF, Granville-Garcia AF. [Motives of the entrance and dropout of undergraduate dental students from a public institution]. *Rev Odontol UNESP.* 2010;39(2):95-9. Portuguese.
14. Rezende FP, Nakanishi FC, Machado AC, Quirino MR, Anbinder AL. [Profile, motivations and expectations of Dentistry undergraduates and graduates]. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo.* 2007;19(2):165-72. Portuguese.
15. Unfer B, Rigodanzo L, Hahn D, Manfredini D, Rodrigues E, Cavalheiro CH. [Dentistry academics expectations concerning formation and future profession]. *Saúde.* 2004;30(1-2):33-40. Portuguese.
16. Beck HP, Milligan M. Factors influencing the institutional commitment of online students. *Internet and Higher Education.* 2014;20:51-6.
17. Porto JB, Tamayo A. [Parents work values influence on sons work values]. *Psicol Reflex Crit.* 2006;19(1):151-8. Portuguese.
18. Alzahem AM, van der Molen HT, Alaujan AH, Schmidt HG, Zamakhshary MH. Stress amongst dental students: a systematic review. *Eur J Dent Educ.* 2011;15(1):8-18.
19. Gama MM, Moura GS, Araújo RF, Silva FT. [Trait anxiety in brazilian university students from Aracajú]. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2008;30(1):19-24. Portuguese.
20. Fioravanti AC, Santos LF, Maissonette S, Cruz AP, Landeira-Fernandez J. [Evaluation of the factorial structure of the trait anxiety scale of the STAI]. *Aval Psicol.* 2006;5(2):217-24. Portuguese.
21. Carvalho R, Farah OG, Galdeano LE. [Nursing undergraduates' anxiety about the first surgical instrumentation]. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2004;12(6):918-23. Portuguese.
22. Pereira AM, Gonçalves MB. [Emotional disorders during medical training: a longitudinal study]. *Rev Bras Educ Med.* 2009;33(1):10-23. Portuguese.
23. Zuardi AW, Prota FD, Del-Ben CM. [Reduction of the anxiety of medical students after curricular reform]. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008; 30(2):136-8. Portuguese.
24. Murdoch-Eaton DG, Levene MI. Formal appraisal of undergraduate medical students: is it worth the effort? *Med Teach.* 2004;26(1):28-32.
25. Baldassin SP, Martins LC, Andrade AG. [Anxiety traits among medical students]. *Arq Med ABC.* 2006;31(1):27-31. Portuguese.

#### Como citar:

Silva, NC, Silva BR, Vasconcelos HM, Oliveira PM, Teixeira EH, Aguiar AS. Profile of brazilian dental students and its relationship to anxiety levels. *Rev Med UFC.* 2015 jan-jun;55(1):25-32.

# Ocorrência de dor em bebês internados em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidade terciária

## Pain occurrence in interned babies in neonatal intensive care unit at a tertiary maternity

Caroline Diniz Nazareth<sup>1</sup>. Maria Francielze Holanda Lavor<sup>2</sup>. Tânia Maria Araújo Santos Sousa<sup>3</sup>.

1 Médica pediatra, concludente da Residência Médica em Neonatologia da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand. 2 Médica pediatra e neonatologista, Mestra em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará, Supervisora do Programa de Residência Médica em Neonatologia da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará. 3 Médica pediatra e neonatologista, Mestra em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual do Ceará, Médica assistente de Unidade Neonatal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará.

### RESUMO

**Introdução:** Por muitos anos, acreditou-se que os recém-nascidos (RNs) eram incapazes de sentir dor, devido ao pressuposto que seu sistema nervoso ainda não estaria completamente formado. Os RNs podem perceber a dor com mais intensidade do que as crianças e os adultos, devido aos seus mecanismos de controle inibitório imaturos, diminuindo capacidade de modular a experiência dolorosa. **Objetivos:** Identificar a ocorrência de dor em bebês internados e mensurar a utilização de analgesia farmacológica. **Material e Métodos:** Estudo transversal prospectivo, realizado nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital terciário, no período de novembro de 2014 a fevereiro de 2015. **Resultados:** Dor foi identificada em 36% dos pacientes. Cinco (10%) pacientes receberam medidas farmacológicas de analgesia. **Conclusão:** Houve discrepância entre a frequência de dor encontrada e a de utilização de medidas para aliviá-la. Mostra-se necessária a implantação de um protocolo de avaliação e terapêutica de dor pela Instituição.

**Palavras-chave:** Recém-nascido. Dor. Medição da dor. Unidades de terapia intensiva neonatal.

### ABSTRACT

**Introduction:** For many years, it has been believed that newborns weren't able to feel pain, because their nervous system wasn't completely built. Newborns feel more pain than child and adults, due to the lack of maturity of the descendent inhibitory pathways, decreasing their ability to modulate pain experience. **Objective:** To identify occurrence of pain in interned babies and measure the use of pharmacological analgesia. **Methods:** Transversal prospective study, performed at Neonatal Intensive Care Units (NICUs) of tertiary hospital, between November 2014 and February 2015. **Results:** Pain was identified in 36% of patients. Five (10%) patients received pharmacological analgesia. **Conclusion:** A discrepancy arises between frequency of pain and the use of relieving measures. It is necessary to implement a protocol of evaluation and pain relief at the Institution.

**Keywords:** Infant, newborn. Pain. Pain measurement. Intensive care units, neonatal.

**Autor correspondente:** Caroline Diniz Nazareth. Rua Coronel Nunes de Melo, s/n, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP:60430-270. Telefone: +55 85 3366-8528. E-mail: carolitaped@yahoo.com.br.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 25 Mai 2015; Revisado em: 18 Jun 2015; Aceito em: 22 Jun 2015.

## INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência complexa que não envolve apenas a transmissão de estímulos nociceptivos, mas também o processamento nas dimensões cognitiva e afetiva pelo córtex cerebral.<sup>1</sup> Por muitos anos, acreditou-se que os recém-nascidos (RNs) eram incapazes de sentir dor, devido ao pressuposto que seu sistema nervoso ainda não estaria completamente formado.<sup>2,3</sup>

As vias anatômicas responsáveis pela dor (neurotransmissores, ramificações dendríticas e talâmicas) encontram-se desenvolvidas de forma precoce na sétima semana de gestação e totalmente distribuídas na superfície corporal em torno da vigésima semana de gestação.<sup>1,4</sup> De fato, com 24 semanas de gestação estímulos dolorosos estão associados com marcadores fisiológicos, metabólicos e hormonais de resposta ao stress.<sup>1,5</sup> A mielinização das vias nociceptivas completa-se em torno de 30 semanas de gestação.<sup>1,4</sup>

Os RNs podem perceber a dor com mais intensidade do que as crianças e os adultos, visto que as vias anatômicas, neurofisiológicas e hormonais já estão prontas ao nascimento, enquanto as vias capazes de inibi-la e reduzi-la não estão.<sup>2,6</sup> Isso diminui a capacidade de modular a experiência dolorosa.<sup>1</sup> A percepção da dor mostra-se ainda mais exacerbada em prematuros, como consequência da maior imaturidade das vias medulares descendentes inibitórias.<sup>7</sup>

O desenvolvimento das unidades de terapia intensiva neonatais tem proporcionado uma diminuição da mortalidade de recém-nascidos gravemente enfermos. Paralelamente à sofisticação dos recursos terapêuticos, um maior número de exames e procedimentos invasivos é necessário para garantir a sobrevivência desses neonatos. A sobrevivência ao período neonatal tem um custo para o paciente, que inclui a dor.<sup>8</sup> Calcula-se que cada recém-nascido (RN) internado em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) receba cerca de doze procedimentos dolorosos ao dia durante as duas primeiras semanas de internação, a maioria sem qualquer analgesia.<sup>7</sup>

A subjetividade envolvida na avaliação do evento doloroso nessa faixa etária caracterizada pela incapacidade do neonato em verbalizar aliada à falta de treinamento profissional específico dificultam o diagnóstico e o tratamento adequado da dor neonatal na prática diária.<sup>5,9</sup> Existem várias escalas que ajudam na identificação da dor ou do desconforto, facilitando intervenções específicas.<sup>10</sup>

Diante da necessidade pungente de reconhecer e tratar a dor no recém-nascido, este artigo visa a identificar a ocorrência de dor em bebês internados em UTI neonatal, através da aplicação de duas escalas, assim como mensurar a utilização de analgesia farmacológica.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal prospectivo, realizado nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) da

Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (MEAC). A MEAC possui duas UTINs separadas apenas pela estrutura física do hospital, cujo critério de internação em cada unidade é unicamente a disponibilidade de leito.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, estando de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com as suas modificações. Não houve necessidade de consentimento informado por parte dos familiares, pois se tratou de levantamento de dados populacionais de neonatos internados nas referidas unidades, mas foi garantida a confidencialidade das informações obtidas de cada paciente e de cada unidade.

A pesquisa foi realizada no período de novembro de 2014 a fevereiro de 2015. O único critério de inclusão foi estar internado em uma das duas unidades neonatais universitárias no período do estudo. Assim, foi incluído todo paciente internado por qualquer período (horas ou dias) ou por qualquer motivo, segundo a definição de cuidados intensivos do hospital. Dessa forma, não foi necessário calcular o poder amostral, pois não foi avaliada uma amostra da população, mas todos os pacientes internados durante o período escolhido para a coleta de dados, realizada entre os meses de dezembro de 2014 e janeiro de 2015. Foram excluídos do estudo os pacientes com escore de Apgar no quinto minuto menor que sete. Também foi excluído do estudo um paciente com síndrome de Moebius, em decorrência na inabilidade de apresentar expressões faciais. Dos 55 pacientes avaliados, cinco foram excluídos, permanecendo, assim, 50 para avaliação estatística.

Foi realizada a análise de prontuários para a coleta de dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes e aplicadas escalas de dor. Duas escalas de dor foram aplicadas a todos os pacientes: Sistema de Codificação da Atividade Facial Neonatal (Neonatal Facial Coding System - NFCS) e Escala de Dor no Recém-Nascido e no Lactente (Neonatal Infant Pain Scale – NIPS). Estas escalas são validadas por estudos internacionais. A aplicação das escalas e a coleta dos dados foram realizadas por uma única pessoa, a autora principal, eliminando, assim, qualquer heterogeneidade de avaliação subjetiva.

Os dados foram analisados no software Epi Info versão 3.5.2. e analisados com o auxílio do software SPSS. Para a análise estatística utilizaram-se métodos descritivos, sendo as variáveis numéricas agrupadas em média, enquanto as qualitativas serão agrupadas em percentuais. Para análise dos dados a frequência dos achados será agrupada em prevalência e serão feitas porcentagens simples em relação ao total de pacientes.

## RESULTADOS

Participaram do estudo 50 pacientes, sendo 19 (38%) do sexo feminino e 31(62%), do masculino. A média de peso ao nascer foi de 1896g. A variação foi de 590g a 3650g. Dezenove pacientes pesavam menos que 1500g. A maior parte dos pacientes nasceu com idade gestacional entre 31 e

34 semanas, variando entre 26 a 40 semanas, conforme descrito na Tabela 1. A avaliação foi realizada em pacientes com idade de um dia de vida até 189 dias, com mediana de idade de dois dias e média de 14 dias de vida. Quatro pacientes não se encontravam no período neonatal, ou seja, possuíam mais de 28 dias de vida. A idade deles variou de 33 a 189 dias. Esses pacientes foram mantidos no estudo em decorrência da relevância dos dados obtidos através de sua avaliação. O escore de Apgar no quinto minuto de vida foi, em média, de oito, variando de sete a nove.

**Tabela 1.** Distribuição da presença de dor por idade gestacional em uma amostra de pacientes internados em UTI neonatal, na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, 2015.

IDADE GESTACIONAL	N	DOR / %
< 24 semanas	0	0
24 - 30 semanas	14	7 (50%)
31 - 34 semanas	19	6 (31,6%)
35 - 37 semanas	8	4 (50%)
> 37 semanas	9	1 (11,1%)
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>18</b>

Seis (12%) apresentavam malformações congênicas. As malformações identificadas foram: defeito do septo atrioventricular, pé torto congênito, ventrículo único, gastrosquize e coarctação de aorta. Três pacientes com malformação foram excluídos do estudo: um com síndrome de Edwards, outro com comunicação interatrial, e ainda um com síndrome de Moebius.

Seis (12%) pacientes usavam anticonvulsivantes. Cinco (10%) deles utilizavam fenobarbital, sendo que destes um (2%) usava também fenitoína. O uso de anticonvulsivantes, assim como o de sedativos, pode subestimar a presença de dor nos pacientes por diminuir as respostas esperadas aos estímulos nociceptivos.<sup>4,12</sup>

Durante a avaliação, quatro (8%) recém-nascidos foram submetidos a procedimentos dolorosos. Os procedimentos foram: punção venosa para coleta de exames, punção venosa para obtenção de acesso periférico, aferição da pressão arterial em membro superior e reanimação cardiopulmonar (massagem cardíaca externa associada à ventilação com pressão positiva com bolsa-valva- cânula orotraqueal). Nenhum destes recebeu analgesia específica para a realização destes procedimentos dolorosos.

Apenas seis (12%) pacientes haviam sido submetidos a procedimentos cirúrgicos. As cirurgias foram: ligadura do canal arterial (dois pacientes), laparotomia exploradora, gastrostomia com funduplicatura à Nissen, correção de gastrosquize e dissecação de veia jugular externa. Os pacientes submetidos à correção de gastrosquize e à gastrostomia foram avaliados no primeiro dia de pós-

operatório. O paciente da laparotomia foi avaliado no sétimo dia após a cirurgia. Os demais foram avaliados tardiamente, mais de duas semanas após os procedimentos.

Dor foi identificada em dezoito (36%) pacientes, conforme apresentado na Tabela 2. Na escala NFCS, a dor mostrou-se presente em 15 (30%) pacientes. Dezesete (34%) apresentaram dor na escala NIPS. Dor foi incidente nas duas escalas em 14 (28%) pacientes.

**Tabela 2.** Identificação de dor em uma amostra de pacientes internados em UTI neonatal, na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, 2015.

IDENTIFICAÇÃO DE DOR	N	%
DOR EM PELO MENOS 1 ESCALA	18	36%
DOR NA ESCALA NFCS	17	34%
DOR NA ESCALA NIPS	15	30%
DOR NAS DUAS ESCALAS	14	28%

Cinco (10%) pacientes receberam medidas farmacológicas de analgesia. Os cinco utilizaram fentanil; um deles utilizou além de fentanil, tramadol e paracetamol. Este era o paciente no sétimo dia pós-operatório de laparotomia exploradora, para o qual foi prescrito a realização de avaliação de dor, através da escala NFCS, de 3 em 3 horas. Os pacientes avaliados no primeiro dia pós-cirurgia não receberam qualquer tipo de analgesia, além disso, não estavam sendo avaliados com escala de dor no dia da coleta dos dados. A Tabela 3 revela a presença de dor e a utilização de analgesia medicamentosa em pacientes cirúrgicos.

**Tabela 3.** Identificação de dor e de analgesia medicamentosa em uma amostra de pacientes cirúrgicos internados em UTI neonatal, na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, 2015.

PACIENTES EM PÓS-OPERATÓRIO	IDENTIFICADA DOR	ANALGESIA FARMACOLÓGICA
5 (100%)	1 (20%)	2 (40%)

Observaram-se medidas não farmacológicas de analgesia na avaliação de dois pacientes (4%). A medida adotada foi a sucção não-nutritiva, sendo realizada como mecanismo de conforto em dois pacientes os quais não estavam sendo submetidos a procedimentos dolorosos naquele momento.

## DISCUSSÃO

Na UTIN há predomínio de situações adversas decorrentes tanto das normas e rotinas institucionais, quanto do complexo processo de trabalho, as quais contribuem para o

desarranjo da homeostasia do organismo do recém-nascido. Dentre elas, destacam-se o ambiente com luminosidade e temperatura artificial, o barulho incômodo e estressante e ainda, a quantidade de manipulações realizadas nestes pacientes, em geral, agressivas e dolorosas. A associação da dor causada por esses procedimentos com o ambiente estressor poderão impactar em sua qualidade de vida e desenvolvimento neuropsicomotor.<sup>12</sup>

Estímulos dolorosos agudos desencadeiam nos recém-nascidos uma resposta global ao estresse que inclui modificação a nível cardiovascular, respiratório, imunológico, hormonal e comportamental. O desequilíbrio na fisiologia do organismo pode acarretar queda na saturação de oxigênio, aumento das frequências cardíaca e respiratória, além de consequências em longo prazo, como o comprometimento do crescimento, desenvolvimento, diminuição do limiar de dor, hiperalgia e alodinia.<sup>1,10,12</sup>

O fato de a dor ser um fenômeno subjetivo gera uma grande dificuldade para a elaboração de um método único de avaliação e de fácil aplicação na prática clínica dos profissionais das unidades neonatais.<sup>10</sup>

Foi de especial importância a padronização da dor como quinto sinal vital, pela Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO). Esta comissão passou a considerar prioritárias a avaliação, a intervenção e a reavaliação da dor no processo de qualificação hospitalar.<sup>12</sup>

Há evidências científicas de que o recém-nascido apresenta um modo característico de exprimir a dor, através de uma linguagem própria, sendo importante neste processo a adoção das escalas. A implementação das escalas de avaliação da dor em recém-nascidos mostra-se essencial, como uma ferramenta clínica de baixo custo e de alto impacto na identificação deste fenômeno.<sup>13,14</sup> Ressalta-se que ainda não existe uma escala padrão ouro para avaliação da dor no RN. Com base no conhecimento das características de cada escala, não se pode eleger a mais adequada, pois a escolha dependerá da idade gestacional, do tipo de estímulo doloroso, do contexto em que o RN se apresenta.<sup>13</sup>

A observação da expressão facial é um método não invasivo de avaliação de dor, sensível e útil na clínica diária. Trata-se também de um método específico para avaliação da dor em recém-nascidos prematuros e de termo. Várias formas de avaliação da expressão facial foram desenvolvidas para o estudo objetivo da dor no neonato. Dentre elas, destaca-se o Sistema de Codificação da Atividade Facial Neonatal – NFCS. Sabe-se que fronte saliente, olhos espremidos, sulco nasolabial aprofundado e lábios entreabertos estão presentes em mais de 90% dos recém-nascidos submetidos a um estímulo doloroso. Além de ser confiável, é de fácil aplicabilidade e pode ser realizada à beira do leito.<sup>8</sup> Na escala NFCS, considera-se a presença de dor quando três ou mais movimentos faciais aparecem de maneira consistente durante a avaliação da presença de dor. Seu escore máximo é de oito pontos.<sup>8,10,15</sup>

A Escala de dor no recém-nascido e no lactente (Neonatal Infant Pain Scale – NIPS) é composta por cinco indicadores

de dor comportamentais e um fisiológico. Trata-se de uma escala válida, pois se baseia nas alterações comportamentais frente à dor descritas na literatura. A NIPS tem se mostrado útil para a avaliação de dor em neonatos a termo e prematuros, conseguindo diferenciar os estímulos dolorosos dos não dolorosos. A pontuação varia de zero a sete, definindo-se presença de dor valores iguais ou superiores a quatro.<sup>8,15</sup>

Neste estudo, as escalas NFCS e NIPS mostraram-se equivalentes na percepção de dor nos pacientes, dado consistente com a literatura atual.<sup>8,15</sup> Reforça-se, portanto, a confiabilidade das escalas utilizadas.

Embora o alívio da dor seja um dos princípios básicos da medicina, na prática, a analgesia em pacientes com dificuldade para verbalizar sensações e sentimentos é frequentemente ignorada. Desde 1970, numerosos estudos têm demonstrado que o subtratamento da dor é comum, especialmente em crianças e recém-nascido. A dificuldade para reconhecer e avaliar a dor no período neonatal constitui um dos maiores obstáculos ao seu tratamento adequado nas unidades de terapia intensiva. A falta de conhecimento a respeito das escalas utilizadas para avaliar a dor, das indicações para uso de analgésicos e de seus efeitos colaterais nessa faixa etária contribui para essa realidade.<sup>16</sup>

Vale enfatizar a dificuldade da incorporação prática de conhecimentos já solidificados no que se refere à presença e às consequências da dor para o recém-nascido. Há necessidade de aperfeiçoar a formação dos profissionais de saúde para diminuir a distância entre os conhecimentos existentes a respeito do manejo da dor no período neonatal e a prática clínica.<sup>16</sup>

Em primeiro lugar, é importante tentar minimizar as agressões sofridas pelo recém-nascido durante a sua permanência nas unidades de terapia intensiva. Assim, deve-se controlar a incidência de luzes fortes sobre a criança, tentar diminuir o ruído à sua volta e racionalizar a manipulação do paciente, de tal modo que os cuidados apropriados sejam realizados, mas que se preserve períodos livres para o sono.<sup>8,15</sup> Além disso, considera-se importante inserir os pais no ambiente da UTIN. A neurociência mostra que uma ligação forte e segura com os pais parece ter uma função biológica protetora, resguardando o bebê dos efeitos da dor e do estresse.<sup>17</sup>

Existem medidas farmacológicas e não-farmacológicas para alívio da dor em recém-nascidos.<sup>6,8</sup> As farmacológicas incluem medicações como os anti-inflamatórios não hormonais e os opióides. Os métodos não farmacológicos podem envolver estímulos visuais, auditivos, táteis e gustativos.<sup>15</sup>

A pequena frequência de emprego de medidas farmacológicas para alívio da dor encontra-se em consonância com a literatura. Estes estudos enfatizam o fato de, até mesmo procedimentos considerados bastante dolorosos, como a intubação orotraqueal, são realizados eletivamente sem analgesia.<sup>4,10</sup> Há evidências de que a intubação orotraqueal sem analgesia em neonatos pode levar

a complicações hemodinâmicas como hipoxemia, bradicardia, hipertensão intracraniana e hemorragia periintra-ventricular.<sup>18,19</sup>

Nas unidades de terapia intensiva neonatais, o uso de analgesia e sedação é eventual, desconsiderando-se a dor e o desconforto do paciente, que ainda não apresenta condições verbais de expor o que sente. Apesar dos avanços no conhecimento da fisiologia da dor nessa faixa etária, do desenvolvimento de métodos de avaliação da dor para o lactente pré-verbal e da existência de medidas terapêuticas para o alívio da dor, ainda há uma grande lacuna entre o conhecimento teórico e a conduta prática por parte dos profissionais de saúde.<sup>8</sup>

Percebeu-se que na instituição onde se realizou o estudo ainda não se utilizam rotineiramente escalas para se mensurar a dor. Não existe até o momento, um protocolo de como identificar e aliviar a dor nos pacientes internados. Alguns estudos revelam que, mesmo em UTINs onde há escalas determinadas para avaliar a dor no recém-nascido, essa avaliação ou não é realizada, ou não é levada em

consideração pelos profissionais. Destaca-se a necessidade imperiosa dos serviços possuírem, utilizarem e atualizarem as rotinas e protocolos para a avaliação e tratamento da dor no RN, assim como o treinamento e capacitação dos profissionais que trabalham nestas unidades, garantindo a aplicação na prática dos conhecimentos relacionados à prevenção, avaliação e tratamento da dor, com objetivo de uniformizar a atuação dos profissionais do serviço e permitir um tratamento adequado aos RN.

## CONCLUSÃO

Dor revelou-se presente em 36% dos pacientes analisados. As escalas aplicadas mostraram-se equivalentes para identificar dor. Apenas 10% dos pacientes receberam analgesia medicamentosa. Houve, portanto, uma discrepância entre a frequência de dor encontrada e a de implementação de medidas para aliviá-la. Mostra-se necessária criação de um protocolo de avaliação e de terapêutica da dor dos pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais da Instituição.

## REFERÊNCIAS

1. Simons SH, Tibboel D. Pain perception development and maturation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(4):227-31.
2. Alencar AJ. Como o bebê vê. *Revista de Pediatria do Ceará.* 2009;10:53-7.
3. Mendes LC, Fontenele FC, Dodt RC, Almeida LS, Cardoso MV, Silva CB. A dor no recém-nascido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Rev Enferm UFPE on line.* 2013;7(11):6446-54.
4. Guaragni B, Howell A, Rehman FU, Jain A. Management of pain in ventilated neonates: current evidence. *Paediatr Child Health.* 2014;24(1):32-7.
5. Maxwell LG, Malavolta CP, Fraga MV. Assessment of pain in the neonate. *Clin Perinatol.* 2013;40(3):457-69.
6. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA.* 2008;300(1):60-70.
7. Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(4):268-75.
8. Guinsburg R. Avaliação e tratamento da dor no recém-nascido. *J pediatr (Rio J).* 1999;75(3):149-60.
9. Scherman E, Johansson L, Gradin M, van den Berg J, Eriksson M. Procedural pain in neonates: do nurses follow national guidelines? A survey to Swedish neonatal units. *Journal of Neonatal Nursing.* 2014;20(1):31-6.
10. Arias MC, Guinsburg R. Differences between uni-and multidimensional scales for assessing pain in term newborn infants at the bedside. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67(10):1165-70.
11. Serpa AB, Guinsburg R, Balda RC, Santos AM, Areco KC, Peres CA. Multidimensional pain assessment of preterm newborns at the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> days of life. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(1):29-33.
12. Santos LM, Pereira MP, Santos LF, Santana RC. Avaliação da dor no recém-nascido prematuro em Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Bras Enferm.* 2012;65(1):27-33.
13. Melo GM, Lélis AL, Moura AF, Cardoso MV, Silva VM. Escalas de avaliação de dor em recém-nascidos: revisão integrativa. *Rev Paul Pediatr.* 2014;32(4):395-402.
14. Santos LM, Ribeiro IS, Santana RC. Identificação e tratamento da dor no recém-nascido prematuro na Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Bras Enferm.* 2012;65(2):269-75.
15. Parry S. Acute pain management in the neonate. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* 2014;15(3):111-15.
16. Prestes AC, Guinsburg R, Balda RC, Marba ST, Rugolo LM, Pachi PR, et al. Frequência do emprego de analgésicos em unidades de terapia intensiva neonatal universitárias. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81(5):405-10.
17. Alencar AJ, Rolim KM. Bases científicas do acolhimento amoroso ao recém-nascido. *Rev Pediatr Ceará.* 2006;7(1):27-32.
18. Badiie Z, Vakiliamini M, Mohammadzadeh M. Remifentanil for endotracheal intubation in premature infants: a randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract.* 2013; 2(2):75-82.
19. Mosalli R, Shaiba L, Alfaleh K, Paes B. Premedication for neonatal intubation: current practice in Saudi Arabia. *Saudi J Anaesth.* 2012;6(4):385-92.

## Como citar:

Nazareth CD, Lavor MF, Sousa TM. Ocorrência de dor em bebês internados em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidade terciária. *Rev Med UFC.* 2015 jan-jun;55(1):33-37.

# Convulsão febril: aspectos clínicos e terapêuticos. Artigo de revisão

## Febrile seizures: clinical and therapeutic aspects. Review article

Sarah Pinheiro de Alencar<sup>1</sup>.

1 Residente de Pediatria do Hospital Universitário Walter Cantídio – UFC.

### RESUMO

Convulsões febris são uma manifestação epiléptica benigna da infância que ocorre entre 3 meses e 5 anos de idade e que afeta um número estimado de 2-5 % das crianças. As convulsões febris simples têm um prognóstico benigno em quase todos os casos e não necessitam de uma extensa investigação diagnóstica. As convulsões febris complexas necessitam de uma avaliação clínica mais detalhada e exames complementares podem ser indicados devido ao maior risco de causas subjacentes detectáveis e um discreto maior risco para o desenvolvimento posterior de epilepsia. As convulsões febris geralmente não têm efeitos negativos importantes no desenvolvimento cognitivo e motor. O uso da profilaxia com anticonvulsivantes tem controvérsias na literatura, porém não são rotineiramente recomendados tanto em crises simples, como nas complexas, uma vez que seus efeitos colaterais superam os benefícios dessa prática. Nesta revisão, serão abordados os aspectos clínicos e epidemiológicos das convulsões febris, além das considerações acerca do seu tratamento.

**Palavras-chave:** Convulsões. Febre. Crianças. Epilepsia.

### ABSTRACT

Febrile seizures are benign epileptic manifestation of childhood that occurs between 3 months and 5 years of age and affects an estimated 2-5% of children. The simple febrile seizures have a benign prognosis in almost all cases, and do not require an extensive diagnostic investigation. Complex febrile seizures require a more detailed clinical evaluation and laboratory tests may be indicated because of the increased risk of underlying causes detectable and a slight increased risk for later development of epilepsy. Febrile seizures usually do not have significant negative effects on cognitive and motor development. The use of prophylactic anticonvulsants is controversial in the literature, but is not routinely recommended both simple crises, as in the complex, since its side effects outweigh the benefits of this practice. In this review, clinical and epidemiological aspects of febrile seizures will be addressed, in addition to considerations about their treatment.

**Keywords:** Seizures. Fever. Children. Epilepsy.

**Autor correspondente:** Sarah Pinheiro de Alencar. Avenida Barão de Studart, 2445, apto 303, Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará. CEP:60120-002. Telefone: +55 85 99403680. E-mail: alencarsarah@hotmail.com.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 30 Mar 2015; Revisado em: 05 Mai 2015; Aceito em: 07 Mai 2015.

## INTRODUÇÃO

Convulsão febril (CF) é definida como crise convulsiva acompanhada por febre (temperatura maior ou igual a 38°C por qualquer método de medida) que ocorre em crianças de 6 meses a 60 meses de idade sem evidência de infecção ou inflamação do sistema nervoso central, alteração metabólica e sem história prévia de crise convulsiva.<sup>1</sup> CFs não devem ser confundidas com epilepsia, que se caracteriza por crises epiléticas afebris recorrentes.<sup>2</sup>

As crises convulsivas febris são um dos problemas neurológicos mais comuns da infância e estima-se que 2% a 5% das crianças menores de cinco anos de idade apresentarão pelo menos um episódio de convulsão em vigência de febre na vida.<sup>3</sup>

## MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura nacional e internacional utilizando o banco de dados MEDLINE (PUBMED), sendo selecionados artigos publicados nos últimos quinze anos, abordando a doença convulsão febril com ênfase em suas características clínicas, epidemiológicas e terapêuticas. Foi utilizada na busca a intersecção dos seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves): 1) convulsão; 2) epilepsia; 3) febre; 4) criança.

A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão e diretrizes escritos nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa.

Foram utilizados 18 artigos, sendo 8 nacionais e 10 internacionais, disponíveis online em texto completo. Para a seleção das fontes, foram consideradas como critério de inclusão aquelas bibliografias que abordassem a convulsão febril e consequentemente a temática relacionada a suas características clínicas, epidemiológicas e terapêuticas, e foram excluídas aquelas que não contemplassem a temática acima, ou não abordassem a faixa etária pediátrica.

## Fisiopatologia

Estudos clínicos e experimentais demonstram que o cérebro imaturo apresenta maior susceptibilidade a convulsões.<sup>2</sup> Os mecanismos fisiopatológicos para a convulsão febril ainda não foram claramente estabelecidos. Penfield e Erikson acreditam que a condição de imaturidade do cérebro, a falta de mielina, a diferença de permeabilidade celular e a atividade elétrica do cérebro da criança são algumas das razões que tornam as crianças mais susceptíveis a convulsões febris do que os adultos.<sup>4</sup>

A verificação de que algumas famílias são mais suscetíveis a apresentarem convulsão febril é notória e já foram descritos os loci cromossômicos de algumas delas.<sup>1</sup> Em um estudo foi observado que os filhos de pais que foram acometidos por CF tiveram um risco 4,4 vezes maior do que a população geral de também apresentarem crise febril, e esse risco pode ser ainda maior (8 vezes) quando a mãe é acometida. Quando irmãos têm CF, o risco é 3,5 vezes maior do que para a população em geral.<sup>4</sup> No entanto, ainda não foi identificado

um modelo de transmissão que atenda a todos os casos de convulsão febril. A maioria dos estudos sugere herança autossômica dominante, com baixa penetrância e expressão variável, ou herança poligênica.<sup>5</sup>

## Etiopatogenia

A etiologia do processo infeccioso não parece ser determinante para a crise febril. Entretanto, a presença de febre é essencial, embora não se conheça seu mecanismo de ação.<sup>3</sup>

Os vírus são normalmente mais envolvidos com convulsões febris, por serem os mais prevalentes na comunidade. É comum a associação com o exantema súbito (*Roseolainfantum*), e menos frequentemente com o sarampo.<sup>4</sup> O tipo de doença desencadeante da febre mais frequente é a doença respiratória. Alguns estudos observaram sazonalidade na incidência das convulsões febris, sendo maior no outono, quando a taxa de doenças respiratórias é maior.<sup>6</sup>

## Características clínicas

De modo geral, as convulsões febris são tônico-clônicas generalizadas, de curta duração, únicas e precoces em uma mesma doença febril. Essas características definem as convulsões febris simples ou típicas. Crises com duração maior que dez minutos, parciais, que se repetem durante o mesmo episódio febril, e acompanhadas por sinais neurológicos transitórios são denominadas atípicas ou complexas.<sup>5</sup> Aproximadamente 80% das crises convulsivas febris são do tipo simples.<sup>2</sup>

Recentemente foi sugerida a duração de 5 minutos do episódio convulsivo como o limite para uma intervenção terapêutica ativa. Esta observação foi feita porque crises que duram mais de 5 min, muitas vezes não param espontaneamente e tem um maior potencial para induzir permanente lesão neuronal e ou resistência a drogas.<sup>7</sup>

O exame neurológico imediatamente após a crise pode mostrar sonolência, ataxia, e eventualmente sinais focais, se a crise for do tipo complexo; após algumas horas, geralmente é normal, exceto se a criança estiver sedada. Nos pacientes com anomalias estruturais do SNC, que aumentam o risco de recorrência da CF, o exame neurológico pode manter-se alterado após a crise epilética.<sup>6</sup>

## Risco de recorrência e epilepsia

De um modo geral, a maioria das crianças com CF apresenta um único episódio durante a vida.<sup>1</sup> O risco de recorrência da crise febril varia em torno de 30%, sendo mais comum entre seis meses e três anos de idade. Além disso, a chance de recorrência diminui com o passar do tempo. Segundo Nelson e Ellenberg, 50% das crianças apresentam a segunda crise febril até seis meses após a primeira, 75% em um ano e 90% em dois anos.<sup>3</sup>

Os fatores de risco inerentes à criança para recorrência de



convulsão são: idade precoce da primeira crise (considerada menor que 18 meses), sexo masculino, antecedente familiar de CF ou epilepsia, e anormalidade do desenvolvimento neuropsicomotor. Os fatores de risco de recorrência associados às características do evento convulsivo são: crises focais, duração prolongada, e recorrência de crise epiléptica no mesmo episódio de doença desencadeante.<sup>6</sup>

Este risco de crises recorrentes nas crianças previamente saudáveis foi estimado em um estudo colaborativo que utilizou os dados individuais de cinco estudos de follow-up com definições semelhantes de convulsões febris e fatores de risco (Offringa, 1994). De um total de 2.496 crianças com 1.410 episódios de crises recorrentes neste estudo, 32% tinham pelo menos um, 15% tiveram pelo menos dois e 7% tinham três ou mais crises recorrentes após uma primeira convulsão febril. O risco de crises recorrentes foi maior entre as idades de 12 e 24 meses.<sup>8</sup>

A epilepsia é doença reconhecida para crianças com quadro clínico de crise(s) epiléptica(s), manifestação transitória de sinais e sintomas devidos à atividade neuronal excessiva ou síncrona de neurônios cerebrais, sem fator desencadeante em, ao menos, um episódio. A febre pode ser o fator desencadeante de alguns episódios, e por isto alguns pacientes com epilepsia podem ser inicialmente diagnosticados como acometidos por CF.<sup>6</sup>

No que se refere ao risco de epilepsia em crianças que tiveram convulsão febril, estudos epidemiológicos demonstram que o risco é bastante baixo: 2-10%. No entanto, pode aumentar na presença de determinados fatores. Anormalidades do desenvolvimento neurológico, história familiar de epilepsia e crises febris complexas são relatados como os preditores primários de persistência de convulsões nessas crianças. A relação entre as características da convulsão febril, bem como tipo de epilepsia subsequente, no entanto, ainda é uma questão de debate.<sup>9</sup>

Quando são analisadas as séries de epilepsia de lobo temporal (ELT), por outro lado, a história prévia de CF é frequente e, inclusive, pode ser um fator de bom prognóstico cirúrgico. A esclerose mesialhipocampal (EMH) é a causa mais frequente de ELT em adultos e, discute-se na literatura, se a EMH é causa ou consequência de CF.<sup>2</sup>

### Diagnóstico

O diagnóstico das crises febris é clínico, através de anamnese e exame físico cuidadosos, devendo sempre classificar a crise em simples ou complexa e identificar o possível foco da febre.<sup>3</sup>

Ao receber uma criança com quadro de convulsão em vigência de febre, ou com esse relato pelos pais, deve-se solicitar que descrevam com detalhes a crise, e pesquisar de imediato a presença de sinais meníngeos, bem como realizar o exame da fontanela, visando a descartar acometimento do sistema nervoso central.<sup>2</sup>

É necessária uma história adequada, pesquisando-se todas as intercorrências no período da gestação, parto ou a presença

de qualquer doença sistêmica concomitante como, por exemplo, cardiopatias, coagulopatias ou distúrbios hidroeletrólíticos. Devemos insistentemente questionar antecedentes de uso de drogas, traumas ou outras patologias anteriores.<sup>10</sup>

Com relação ao diagnóstico laboratorial, não são recomendados exames laboratoriais para crise febril simples; no caso de crises complexas, realizar se não for identificado o foco da febre.<sup>11</sup>

Considerar fortemente a punção lombar em crianças abaixo de 12 meses após a primeira CF, nas quais as manifestações de infecção do SNC podem não estar presentes, e naquelas entre 12 e 18 meses de vida, nas quais estas manifestações podem ser incertas. Em pacientes acima de 18 meses com primeiro episódio de CF a punção lombar não deve ser realizada rotineiramente, mas sim mediante a observação clínica de sinais e sintomas sugestivos de infecção central.<sup>11</sup>

Em relação aos achados do eletroencefalograma (EEG), não existe evidência de que um EEG pode ser utilizado para prever se uma criança irá desenvolver epilepsia após uma convulsão febril simples. Podemos considerar a realização de EEG se mais de uma característica complexa está presente.<sup>12</sup> Alguns autores verificaram que anormalidades encontradas no eletroencefalograma são prognósticas, enquanto outros discordam.<sup>6</sup>

Exames de neuroimagem não são indicados após uma convulsão febril simples, mas podem ser considerados quando houver aspectos clínicos de uma doença neurológica, por exemplo, micro/macrocefalia, anormalidades neurocutâneas, déficit neurológico pré-existente, persistência de déficit neurológico pós-ictal, ou quando há crises febris complexas recorrentes, e particularmente em caso de dúvida se as crises são febris.<sup>11</sup> Para essas crianças, considerar a realização de ressonância magnética do cérebro, pois tem maior sensibilidade do que a tomografia computadorizada para avaliar a presença de uma anormalidade estrutural que justifique a crise.<sup>12</sup>

### Tratamento

O tratamento da crise febril engloba fase aguda, profilaxia e orientação aos familiares. A maior parte das crises termina antes dos pacientes chegarem ao pronto-atendimento e o médico na maioria das vezes avalia a criança já no período pós-ictal.<sup>3,11</sup> O tratamento da crise convulsiva febril na fase aguda deve ser feito como o de qualquer crise epiléptica. A sequência de atendimento de um quadro de urgência (avaliação de vias aéreas, ventilação e circulação), antes da infusão de medicação específica, deve ser respeitada.<sup>13,10</sup>

Para crianças que tenham experimentado uma crise convulsiva febril, os potenciais efeitos adversos que, teoricamente, poderiam ser alterados com terapêutica eficaz seriam: 1- declínio do QI; 2- o aumento do risco de epilepsia; 3- risco de convulsões febris recorrentes; e 4- morte. Nenhuma dessas consequências foi observada em crianças que tiveram crise febril simples, exceto naquelas crianças que tinham anormalidades neurológicas antes de sua primeira

crise.<sup>14</sup>

A classe de drogas de primeira linha consiste nos benzodiazepínicos, como o diazepam (0,2 e 0,3 mg/kg, via endovenosa ou retal podendo ser repetido até dose cumulativa de 5 mg) e o midazolam (0,2 a 0,7 mg/kg, via endovenosa, intramuscular ou retal).<sup>3,15</sup>

Em relação ao uso de antitérmicos, por mais precoce e eficaz que seja, não previne a recorrência das crises.<sup>14</sup> Utilização intensa e rotineira de agentes antipiréticos não tem sido mais eficaz na redução da incidência de convulsões febris recorrentes que o uso intermitente dos antipiréticos, quando um episódio febril é percebido.<sup>16</sup>

Dadas as características benignas das convulsões febris simples e os potenciais efeitos adversos da terapia anticonvulsivante, não se recomenda tratamento profilático para prevenção de recorrência de crises.<sup>6</sup> Nenhuma medicação tem demonstrado reduzir o risco de um ataque afebril após uma convulsão febril simples.<sup>16</sup>

### Profilaxia contínua

Por muitos anos foi usado o fenobarbital (3 a 5 mg/kg/dia), que foi considerado eficaz em alguns estudos na prevenção de novas crises febris, no entanto para esse efeito seus níveis séricos precisam estar em concentrações terapêuticas, o que foi atribuído a uma série de efeitos colaterais inconvenientes, que podem ser graves o suficiente para suspensão do tratamento.<sup>17</sup> Sintomas como hiperatividade, irritabilidade, hipersensibilidade e distúrbio do sono são comuns. Deve ser analisado ainda o aparente risco de decréscimo do quociente de inteligência (QI), conforme demonstrado em um estudo randomizado.<sup>2</sup>

O ácido valpróico (15 a 60mg/kg/dia) pareceu ser pelo menos tão eficaz na prevenção de convulsões febris simples recorrentes quanto fenobarbital e significativamente mais eficaz que placebo.<sup>14</sup> O ácido valpróico apresenta risco de hepatite fulminante, efeito colateral raro, mas que limita o seu uso particularmente em crianças pequenas, para uma entidade tão benigna como a convulsão febril. Além disso, outros efeitos adversos com o uso que limitam o seu uso são intolerância gástrica, ganho de peso e toxicidade renal.<sup>2,16</sup>

Outras drogas também foram testadas, mas ou não preveniram a recorrência das crises (fenitoína) ou não foram mais eficazes que o fenobarbital (carbamazepina).<sup>3</sup>

### Profilaxia intermitente

Como forma de minimizar os efeitos colaterais dessas drogas em profilaxia contínua, foi proposta a profilaxia intermitente com anticonvulsivantes, sendo os mais estudados os benzodiazepínicos.<sup>15</sup> Eles apresentam boa tolerabilidade, sendo que 20% a 30% dos pacientes apresentam efeitos colaterais de leve a moderada intensidade, que são transitórios e não impossibilitam o uso da medicação. Recomenda-se o uso do diazepam via oral na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, entretanto a orientação é que seu uso seja restrito aos casos com algum dos fatores de risco já citados para

recorrência, e que a família seja orientada para que a profilaxia seja iniciada a qualquer sinal de adoecimento da criança. A medicação deverá ser suspensa aproximadamente 24 horas após o último pico febril.<sup>2,18</sup>

O midazolam bucal parece ser tão eficaz quanto o diazepam na redução do tempo de crise. Num estudo, o midazolam intranasal foi mais eficaz que o diazepam retal em encerrar o estado epilético em crianças. No grupo diazepam, a crise de 60% dos pacientes parou aos 10 minutos, enquanto que, 87% das convulsões pararam no grupo do midazolam intranasal em 10 minutos.<sup>4</sup> Outro benzodiazepínico que apresenta eficácia e tolerabilidade semelhantes ao diazepam é o clobazam, porém são necessários mais estudos para determinar sua eficácia e seus efeitos adversos.<sup>8</sup>

O uso do fenobarbital na época da febre foi provado ser ineficaz, provavelmente por causa do atraso na obtenção de níveis séricos e teciduais apropriados.<sup>7</sup>

Em conclusão, não existem fortes recomendações para fazer uso de profilaxia medicamentosa na convulsão febril ou com fenobarbital contínuo ou com diazepam intermitente, por causa da heterogeneidade dos estudos existentes, mas há uma evidência de benefício potencial com o tratamento com ambas as drogas, embora não seja possível a concluir qual a melhor terapia.<sup>18</sup>

### Orientações aos familiares

Devemos alertar quanto à benignidade do quadro, à possibilidade de recorrência e ao risco levemente aumentado de desenvolver epilepsia no futuro, mas sempre com o objetivo de que a criança leve uma vida normal.<sup>3,7</sup>

Durante a ocorrência da crise, algumas das medidas a serem orientadas aos pais são que eles devem tentar manter a calma, proteger contra traumas durante o período ictal, impedir que se coloque algum objeto na boca da criança, posicionar lateralmente o paciente para prevenir aspiração de saliva e monitorar o tempo de crise.<sup>3,13</sup>

### CONCLUSÃO

As crises convulsivas febris são um problema neurológico comum na infância, mas de baixa morbidade e recorrência pouco frequente. Na maioria dos casos, as crises febris são benignas e a grande maioria das crianças apresenta desenvolvimento normal após esse evento, no entanto essas crises levam a um grande sofrimento para o paciente e sua família. Para reduzir a ansiedade dos pais, a história natural dessa patologia deve ser bem explicada.

A profilaxia secundária com anticonvulsivantes atualmente não tem suporte na literatura no caso de crises febris simples, mas no caso de crises febris complexas a profilaxia secundária intermitente ou contínua pode ser considerada. A decisão do tratamento deve ser individualizada e resultar de adequado julgamento e da experiência do médico. Considerar a certeza do diagnóstico, os potenciais riscos e benefícios, as chances de recorrência, a probabilidade de adesão ao tratamento e o desejo do paciente e/ou de seus pais ou responsáveis.

**REFERÊNCIAS**

1. Durante ME, Cancelier AC. Prevalência de internações por convulsões febris em serviço de pediatria no sul do país: análise dos fatores associados. *Arq Catarin Med.* 2007;36(4):7-11.
2. Guerreiro MM. Tratamento das crises febris. *J Pediatr.* 2002;78 Supl 1:S9-13.
3. Siqueira LF. Atualização no diagnóstico e tratamento das crises epiléticas febris. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(4):489-92.
4. Ghofrani MD. Febrile convulsion: another look at an old subject. *Iran J Child Neurol.* 2006;1(1):5-9.
5. Campos D Jr, Burns DA, Lopez FA. Tratado de pediatria. 3. ed. Barueri: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2014.
6. Guilhoto LM, Felgueira M, Lioi MC, Lioi MI. Ensaio: o pediatra frente à crise epilética febril. *Pediatria (São Paulo).* 2005;27(2):103-13.
7. Mastrangelo M, Midulla F, Moretti C. Actual insights into the clinical management of febrile seizures. *Eur J Pediatr.* 2014;173(8):977-82.
8. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Apr 18;(4):[1 p.].
9. Saltik S, Angay A, Ozkara C, Demirbilek V, Dervant A. A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. *Seizure.* 2003;12(4):211-6.
10. Casella EB, Mangia CM. Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epilético em crianças. *J Pediatr (Rio J).* 1999;75 Supl 2:S197-S206.
11. Guidelines and Protocols Advisory Committee (CA). Febrile Seizures. *Ann Emerg Med.* 2003;41:215-22.
12. Seinfeld S, Pellock JM. Recent research on febrile seizures: a review. *J Neurol Neurophysiol.* 2013;4(4):1-6.
13. Recalde LR, Doldán ME, Sostoa G, Aldana A, Lezcano M. Convulsión febril. *Pediatria. (Asunción).* 2011;38(1):63-7.
14. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics.* 2008;121(6):1281-6.
15. Maia HS Filho. Abordagem das crises epiléticas na emergência pediátrica. *Revista de Pediatria SOPERJ.* 2012;13(2):29-34.
16. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician.* 2006;73(10):1761-4.
17. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23.
18. Masuko AH, Castro AA, Santos GR, Atallah AN, Prado LB, Carvalho LB, et al. Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(4):897-901.

**Como citar:**

Alencar SP. Convulsão febril: aspectos clínicos e terapêuticos. Artigo de revisão. *Rev Med UFC.* 2015 jan-jun;55(1):38-42.

## Protocolo de manejo de suspeita de infecção viral de vias respiratórias em pacientes com neoplasia hematológica do serviço de hematologia e transplante de medula óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)

### Management protocol of suspected viral infection from respiratory tract in patients with hematologic malignancy of the hematology and bone marrow transplant service of Walter Cantídio University Hospital (HUWC)

Élida Livia Rafael Dantas<sup>1</sup>. Luany Elvira Mesquita Carvalho<sup>1</sup>. Beatriz Stela Gomes de Souza Pitombeira Araújo<sup>1</sup>. Maria da Silva Pitombeira<sup>1</sup>. Caroline Mary Gurgel Dias Florêncio<sup>2</sup>. Fernanda Edna Araújo Moura<sup>2</sup>. Daniel Mazza<sup>1</sup>. Eveline Santana Girão<sup>1</sup>. Jacques Kaufman<sup>1</sup>. João Paulo Vasconcelos Leitão<sup>1</sup>. Jorge Luiz Nobre Rodrigues<sup>1</sup>. Karine Sampaio Nunes Barroso<sup>1</sup>. Rosângela de Albuquerque Ribeiro<sup>1</sup>. Fernando Barroso Duarte<sup>1</sup>.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio. 2 Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará.

#### RESUMO

Infecção respiratória viral é causa significativa de morbi-mortalidade em paciente com doenças hematológicas. Deve ser suspeitado sempre que houver sintomas como coriza, obstrução nasal, odinofagia, tosse e dispnéia e deve-se seguir à identificação viral, quando possível. Os casos podem ser classificados como possível, provável ou confirmado. E observando-se o risco de progressão da infecção para vias aéreas inferiores, o diagnóstico deve ser precoce e as medidas terapêuticas específicas aos vírus bem como medidas de controle da infecção no ambiente hospitalar devem ser prontamente tomadas. O presente trabalho visa descrever um protocolo de manejo da infecção viral de vias respiratórias em pacientes com neoplasia hematológica dentro do Serviço de Hematologia e Transplante de medula do Hospital Universitário Walter Cantídio.

**Palavras-chave:** Neutropenia febril. Infecção respiratória. Vírus.

#### ABSTRACT

Viral respiratory tract infection is a significant cause of morbimortality in hematological patients. Should be suspected whenever be symptoms as runny nose, nasal obstruction, sore throat, cough and dyspnea. It must to identify the virus, when possible. The cases can be classified as possible, probable or confirmed. And noting the risk of infection progression for respiratory lower tract, the diagnosis has to be premature and the specific therapeutic measures and infection control in the hospital should be promptly taken. The main aim of this study was to describe a management protocol viral infection of the respiratory tract in patients with hematologic malignancy within the Hematology and Marrow transplantation Service of Walter Cantídio University Hospital.

**Keywords:** Febrile neutropenia. Respiratory tract infection. Virus.

**Autor correspondente:** Élida Livia Rafael Dantas. Rua Frei Mansueto, 333, Apto 1201, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP:60175-070. Telefone: +55 85 9969 8286/3366 8623. E-mail: elidadantas@yahoo.com.br.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 23 Mar 2015; Revisado em: 24 Abr 2015; Aceito em: 24 Abr 2015.

## INTRODUÇÃO

Infecção de vias respiratórias virais (IRV) é considerada uma causa significativa de morbidade e mortalidade em pacientes hematológicos e pós-transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH).<sup>1</sup>

A progressão de uma IRV alta para as vias aéreas inferiores depende de fatores específicos do hospedeiro, como doenças de base e terapêutica; assim como da virulência dos agentes virais envolvidos.<sup>1</sup>

A identificação viral nas amostras clínicas pode ser feita por métodos de amplificação de ácido nucléico, detecção de antígeno e isolamento viral em cultura de células.<sup>1</sup>

O manejo clínico das IRV inclui terapia de suporte e antiviral específica, a exemplo do uso dos inibidores de neuraminidase no caso de infecções pelo vírus influenza. Devido à falta de tratamento específico para a maioria dos outros vírus, a prevenção deve ser enfatizada; portanto, o diagnóstico precoce permite tratamento imediato e orienta medidas de controle de infecção no ambiente hospitalar.<sup>2</sup>

O presente trabalho visa descrever um protocolo de manejo da infecção viral de vias respiratórias em pacientes com neoplasia hematológica dentro do Serviço de Hematologia e Transplante de medula do Hospital Universitário Walter Cantídio.

## CONCEITOS

Classificação de caso:

- Caso possível: critérios clínicos para IRV;
- Caso provável: critérios clínicos associado à epidemiologia para IRV;
- Caso confirmado: critério clínico associado a critério laboratorial.

Critérios clínicos:

- Sintomas novos e no mínimo, um dos 4 sintomas respiratórios:
- Tosse
- Garganta inflamada
- Dispnéia
- Coriza
- E julgamento clínico de que os sintomas são secundários à infecção.

Critério epidemiológico

- Um link epidemiológico à transmissão humano-a-humano: atividade na comunidade, contato com visitantes, outro paciente, profissional de saúde.

Critério laboratorial

- Detecção de vírus respiratórios através de métodos laboratoriais e exclusão de outro tipo de infecção.<sup>1</sup>

## Dados epidemiológicos do Serviço de Hematologia/TMO do HUWC

Durante o período de agosto de 2012 a abril de 2014, foram internados cerca de 524 pacientes no serviço de Hematologia e TMO do HUWC. Foram registrados 19 pacientes que apresentaram sintomas respiratórios altos, tais como coriza, tosse e obstrução nasal. Desses, 10 casos foram confirmados de infecção por vírus respiratórios. Dentre esses, 6 casos foram de Parainfluenza 3 (31,57%); 2 casos de Vírus Sincicial Respiratório (10,52%) e 2 casos de Influenza A (10,52%) que foram subtipados como H3N2 e foi iniciado terapêutica com Oseltamivir.

## Manejo da suspeita de IRV em pacientes internados no Serviço de Hematologia/TMO do Hospital Universitário Walter Cantídio.

Pacientes com sintomas respiratórios altos, tais como coriza, tosse e obstrução nasal devem ser submetidos à pesquisa de infecção viral através da coleta de aspira do nasofaríngeo.

A coleta é realizada através da equipe de virologia da Professora Doutora Fernanda Edna no laboratório de Virologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará, no horário de 7h-17h, de segunda à sexta-feira.

O material é submetido à imunofluorescência indireta e, ocasionalmente, ao PCR, com resultados rápidos, permitindo medidas precoces.

Diante de infecções pelo vírus Influenza, uma amostra de aspirado nasofaríngeo deve ser enviada ao LACEN (Laboratório Central), para que seja identificado o subtipo do vírus, medida importante para epidemiologia e controle de infecção viral.

### • Recomendações para a prevenção e medidas de controle em ambiente hospitalar

- Boa higiene pessoal: lavagem das mãos freqüente, cobrir boca e nariz ao espirrar e tossir, descartar apropriadamente secreções nasais e orais;
- Evitar visitantes crianças visto o maior risco de exposição aos vírus;
- Proibir visitantes com sinais e sintomas de infecção respiratória;
- Quartos de isolamento e medidas de proteção rígidas: luvas, máscaras, proteção para olhos tanto para os pacientes, quanto para os visitantes, quanto para os profissionais de saúde.<sup>1</sup>

### • Recomendações de tratamento para pacientes Hematológicos/TMO (Algoritmo 1)

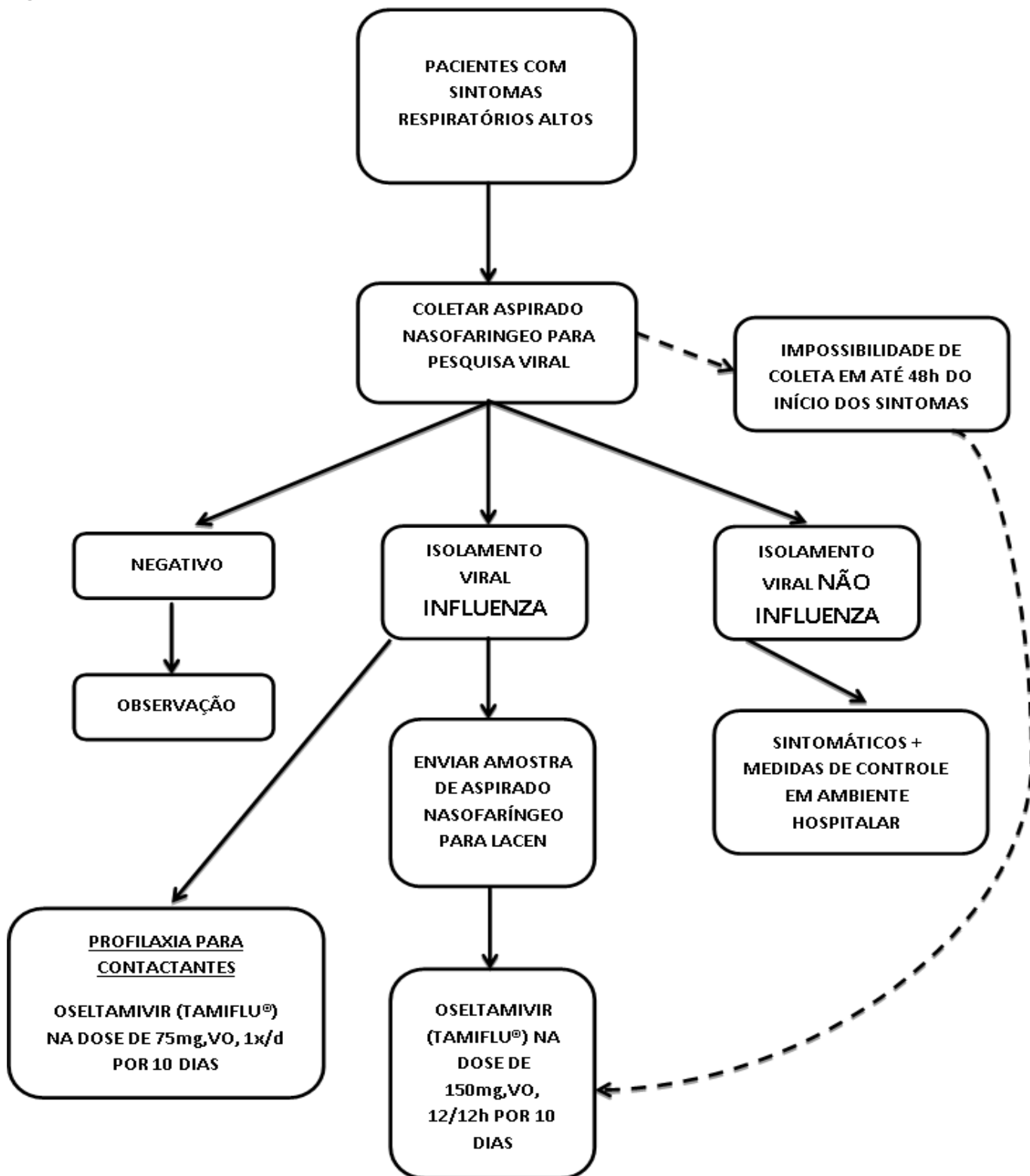
- Avaliar condicionamento, protocolos de quimioterapia e agendamento nesses pacientes com IRV e, se possível, adiar o procedimento;

- Pacientes com infecção pelo vírus Influenza devem iniciar a terapia em até 24-48 horas do início dos sintomas com inibidor da neuraminidase: Oseltamivir (Tamiflu®) na dose de 150mg, VO, 12/12h por 10 dias;<sup>3</sup>
- Na impossibilidade de coleta de aspirado nasofaríngeo para pesquisa viral em até 48 horas do

início dos sintomas, deve-se iniciar terapia com Oseltamivir (Tamiflu®) na dose de 150mg, VO, 12/12h por 10 dias;

- A PROFILAXIA para vírus Influenza deve ser iniciada até 48 horas após a exposição ao vírus Influenza com Oseltamivir (Tamiflu®) na dose de 75mg, VO, 1x/dia por 10 dias.

Algoritmo 1



## AGRADECIMENTOS

À equipe da CCIH (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar) do Hospital Universitário Walter Cantídio que participou ativamente da discussão desse protocolo.

À equipe do laboratório de Virologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará que são responsáveis pelas coletas de amostras e identificação de vírus.

## REFERÊNCIAS

1. Hirsch HH, Martino R, Ward KN, Boeckh M, Einsele H, Ljungman P. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus. *Clin Infect Dis*. 2013;56(2):258-66.

2. Shah DP, Ghantaji SS, Mulanovich VE, Ariza-heredia EJ, Chemaly RF. Management of respiratory viral infections in hematopoietic cell transplant recipients. *Am J Blood Res* [Internet].

2012[acesso 2014 nov 18];2(4):203-18. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3512176/>

3. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ*. [Internet]. 2014[acesso 2014 nov 18];348:g2545. Disponível em: <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g2545>

## Como citar:

Dantas EL, Carvalho LE, Araújo BS, Pitombeira MS, Florêncio CM, Moura FE, et al. Protocolo de manejo de suspeita de infecção viral de vias respiratórias em pacientes com neoplasia hematológica do Serviço de Hematologia e Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). *Rev Med UFC*. 2015 jan-jun;55(1):43-46.

# Lúpus eritematoso sistêmico bolhoso associado à doença de Kikuchi-Fujimoto: relato de caso como um desafio diagnóstico

## Bullous systemic lupus erythematosus associated with Kikuchi-Fujimoto disease: a case report as a diagnostic challenge

Jéssica Gomes Carneiro<sup>1</sup>. Carlos Henrique de Oliveira Araújo<sup>1</sup>. Aline Salmito Frota<sup>1</sup>. Hercília Maria Carvalho Queiroz<sup>1</sup>. Juliana Maria Cavalcante Ribeiro Ramos<sup>2</sup>. José Telmo Valença Junior<sup>3</sup>. José Wilson Accioly Filho<sup>4</sup>.

1 Dermatologista ex-residente do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) - Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza – CE, Brasil. 2 Residente de dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) - Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza – CE, Brasil. 3 Patologista, professor e preceptor da residência de Patologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza – CE, Brasil. 4 Dermatologista, professor, preceptor da residência e chefe do serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza – CE, Brasil.

### RESUMO

O lúpus bolhoso é uma dermatose sistêmica rara, decorrente da presença de anticorpos contra o colágeno tipo VII da junção dermo-epidérmica. A doença de Kikuchi-Fujimoto pode se associar, embora raramente, ao lúpus e caracteriza-se por uma linfangite histiocitária necrotizante. Paciente masculino, 22 anos, com lesões vésico-bolhosas orais, no abdome, nádegas e axilas, além de adenomegalias dolorosas, bicitopenia, proteinúria, FAN fortemente positivo e serosites. O anatomopatológico sugeriu dermatite herpetiforme, mas a imunofluorescência direta revelou depósito linear de IgG e IgA na zona de membrana basal. A biópsia de linfonodo mostrou infiltrado linfocitário CD8+ e CD68+ com necrose coagulativa. Os achados permitiram o diagnóstico de lúpus bolhoso associado à doença de Kikuchi-Fujimoto e o paciente respondeu satisfatoriamente ao tratamento empregado.

**Palavras-chave:** Lúpus. Bulosos. Colágeno VII. Doença de Kikuchi-Fujimoto.

### ABSTRACT

Bullous lupus is a rare systemic dermatosis, which is caused by antibodies against type VII collagen of the dermoepidermal junction. Although rarely, Kikuchi-Fujimoto disease can be associated with lupus and it is a histiocytic necrotizing lymphadenitis. Man, 22 years, presenting vesicobullous lesions on the oral and genital mucosa, abdomen, buttocks, armpits and painful lymphadenomegaly, bicytopenia, proteinuria, ANF considerably positive and serositis. Skin histopathology was compatible with dermatitis herpetiformis, but direct immunofluorescence showed an IgG and IgA linear pattern on the basal membrane zone. Lymph node biopsy showed a CD8+ and CD68+ lymphohistiocytic infiltrate surrounding a coagulative necrosis zone. Those clinical findings allowed the diagnosis of bullous lupus with Kikuchi-Fujimoto disease and the patient had a satisfactory response to the therapy.

**Keywords:** Lupus. Bullous dermatoses. Type VII collagen. Kikuchi-Fujimoto disease.

**Autor Correspondente:** Jéssica Gomes Carneiro. Rua Eusébio de Souza, 1645, apto 1702, Bairro Fátima, Fortaleza, Ceará. CEP: 60411-160. Telefone: +55 (85) 32476228 / 99289896. E-mail: jessicagc1987@hotmail.com.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 13 Mar 2015; Revisado em: 14 Mai 2015; Aceito em: 14 Mai 2015.



## INTRODUÇÃO

O lúpus bolhoso (LESB) representa um subtipo raro de lúpus eritematoso sistêmico (LES) associado à presença de anticorpos contra o colágeno tipo VII das fibrilas de ancoragem na junção dermo-epidérmica.<sup>1</sup> Acomete, em geral, mulheres jovens e caracteriza-se por erupção cutânea vésico-bolhosa, com ou sem prurido, presente também em áreas não fotoexpostas. No histopatológico, há bolha subepidérmica com microabscessos nas papilas dérmicas, fazendo diagnóstico diferencial, principalmente, com dermatite herpetiforme (DH).<sup>2</sup> Na imunofluorescência direta, ocorre depósito linear ou granular de IgG, IgM e IgA na zona de membrana basal.<sup>1,2</sup>

A doença de Kikuchi-Fujimoto também é infrequente e caracteriza-se por linfadenopatia dolorosa ou não, principalmente na região cervical e raramente generalizada.<sup>3</sup> Afeta, preferencialmente, mulheres dos 20 aos 30 anos de idade e pode cursar com sintomas sistêmicos em até 50% dos casos.<sup>4</sup> Pode-se associar a doenças infecciosas e auto-imunes. O histopatológico revela infiltrado linfo-histiocitário margeando uma zona de necrose, o que pode ser encontrado também na linfadenopatia do LES, diferenciando-se desta pela ausência de neutrófilos.<sup>3,4</sup>

## RELATO DO CASO

Paciente masculino, 22 anos, com diagnóstico prévio de tireoidite de Hashimoto, sem controle satisfatório com 100mcg de levotiroxina (TSH > 98 mUI/ml), compareceu a consulta médica com febre, adinamia e surgimento, na última semana, de vésico-bolhas dolorosas nos lábios e cavidade oral (Figura 1), agrupadas em base eritematosa, com crostas melicéricas e sero-hemorrágicas.



**Figura 1.** Lesões vésico-bolhosas dolorosas nos lábios e cavidade oral, agrupadas em base eritematosa, com crostas melicéricas e sero-hemorrágicas, com uma semana de evolução.

Foi iniciado tratamento com aciclovir e ampicilina+sulbactam endovenosos, mas no 5º dia houve surgimento de lesões vésico-bolhosas novas no abdome e genitália (Figura 2), axilas e nádegas (Figuras 3), além de adenomegalias dolorosas cervicais, axilares e inguinais. Foi prescrito 50mg/dia de metilprednisolona endovenosa, sem

melhora significativa após sete dias.



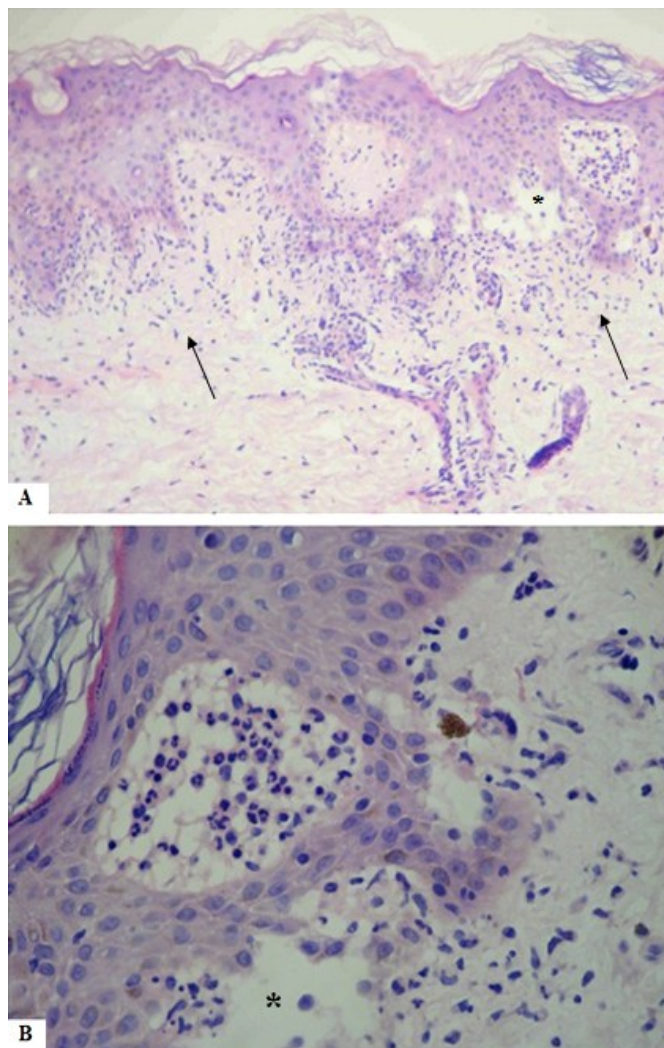
**Figura 2.** Lesões vésico-bolhosas que surgiram no quinto dia de internação hospitalar, no abdome e genitália.



**Figura 3.** Demais lesões vésico-bolhosas que surgiram no quinto dia de internação hospitalar, na região axilar (A) e nas nádegas (B).

Os exames laboratoriais mostraram anemia hemolítica (Hb: 8,23g/dl e Coombs direto positivo), linfopenia (402 células), VHS: 50mm/h, PCR: 6,6mg/l, C3: 12mg/dl (valor de referência: 87-200mg/dl) e C4: 2mg/dl (valor de referência: 10-52mg/dl), Creatinina sérica: 1,4mg/dl, FAN 1:1280 pontilhado grosso e sorologias virais negativas. O sumário de urina revelou 2+ de proteínas e 1+ de hemoglobina (presença de dismorfismo eritrocitário) e a proteinúria de 24 horas foi de 1476mg/dia. A ultrassonografia tóraco-abdominal mostrou ascite de pequeno volume, adenomegalias mesentéricas, derrame pleural discreto e pericárdico moderado.

A biópsia cutânea revelou bolha subepidérmica, microabscessos de neutrófilos nas papilas dérmicas e infiltrado inflamatório misto principalmente na derme superficial (Figura 4), sugestivo de DH. A pesquisa de intolerância ao glúten (antigliadina, antiendomísio e antitransglutaminase tecidual) foi negativa. Na imunofluorescência direta de pele perilesional houve depósito linear de IgG e IgA na zona de membrana basal.

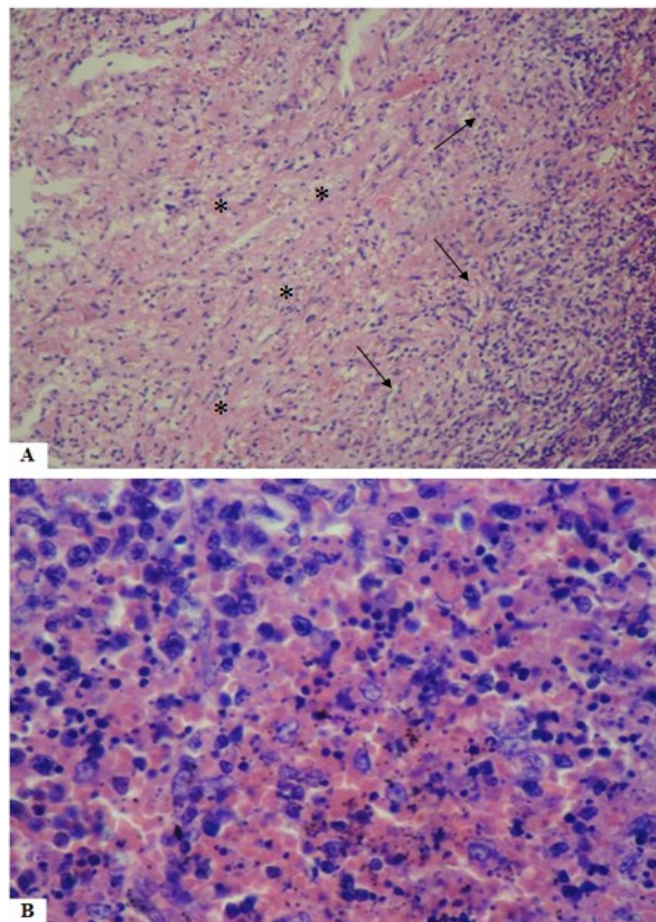


**Figura 4.** A. Biópsia de pele mostrando bolha subepidérmica (\*) com microabscessos de neutrófilos nas papilas dérmicas e infiltrado inflamatório misto (setas) principalmente na derme superficial (HE, 10x). B. Microabscesso de neutrófilos na papila dérmica, área de descolamento subepidérmico adjacente (\*) e derrame pigmentar (HE, 40x).

A biópsia de linfonodo inguinal mostrou necrose coagulativa central, sem neutrófilos de permeio, cerceada por infiltrado linfo-histiocitário (Figura 5), com imunohistoquímica positiva para CD8 e CD68.

Estabeleceu-se, portanto, tratamento com dapsona 100mg/dia e prednisona 60mg/dia, além de progressão da antibioticoterapia para vancomicina com polimixina B endovenosas, pelo agravamento da infecção bacteriana nas lesões. Foi realizado, também, drenagem pericárdica de 450ml de líquido citrino e estéril.

Houve melhora do quadro clínico após 2 meses de tratamento, inclusive dos parâmetros laboratoriais, dentre eles o VHS: 16mm/h, C3: 92mg/dl, C4: 21mg/dl e proteinúria de 24 horas de 187mg/dia. Iniciou-se desmame lento do corticoide e, em 12 meses de seguimento, o paciente manteve-se estável com 5mg/dia de prednisona e 50mg/dia de dapsona.



**Figura 5.** A. Biópsia de linfonodo revelando necrose coagulativa central (\*), sem neutrófilos de permeio, cerceada por infiltrado linfo-histiocitário (setas) - HE, 10x. B. Detalhe do infiltrado inflamatório linfo-histiocitário entremeadado por restos nucleares, com material necrótico eosinofílico no plano de fundo (HE, 40x).

## DISCUSSÃO

O LES cursa com lesões cutâneas em 60 a 90% dos pacientes, mas apenas 5% são bolhosas, podendo coincidir ou não com a atividade sistêmica.<sup>5,6</sup> Nesses casos, dois diagnósticos são suscitados: LES com bolhas e LESB.

No LES com bolhas não há formação de anticorpos contra o colágeno tipo VII e as lesões são policíclicas e restritas às áreas fotoexpostas. Na histopatologia observa-se intensa degeneração hidrópica da camada basal e edema da derme superior,<sup>1</sup> por deposição de imunocomplexos, radiação ultravioleta e/ou títulos elevados de Anti-Ro, o que gera a formação bolhosa.<sup>2,7</sup>

Já o LESB, que representa apenas 2 a 3% das dermatoses bolhosas auto-imunes,<sup>7</sup> demonstra: LES pelos critérios da Academia Americana de Reumatologia<sup>5</sup> (Tabela 1); Vesículas e bolhas em áreas fotoexpostas ou não; Histologia compatível com DH; Imunofluorescência indireta negativa para anticorpos anti-membrana basal; Imunofluorescência direta com IgG, IgM e IgA na camada basal, atingindo o colágeno tipo VII.<sup>8</sup>

**Tabela 1.** Critérios diagnósticos sumarizados de LES, baseados na atualização de 2012 da Academia Americana de Reumatologia (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics - SLICC*).<sup>5</sup>

<b>Critérios clínicos</b>	<b>Critérios laboratoriais</b>
Lúpus cutâneo agudo* ou subagudo <sup>†</sup>	Anticorpos anti-nucleares
Lúpus cutâneo crônico <sup>§</sup>	Anti-DNA
Úlceras orais ou nasais	Anti-Sm
Alopécia não cicatricial	Anticorpos antifosfolípidios
Artrite/Artralgias/Sinovites	Complemento baixo (C3, C4, CH50)
Serosites	Coombs direto positivo (exceto se associado a anemia hemolítica)
Acometimento renal	
Acometimento neurológico	
Anemia hemolítica	
Leucopenia	
Trombocitopenia (<100000/mm <sup>3</sup> )	

\*Eritema malar; Eritema maculopapuloso difuso na face, couro cabeludo, pescoço, tórax, ombros, face extensora dos braços e dorso das mãos; Lúpus bolhoso.

<sup>†</sup>Papuloescamoso (psoriforme); Anular (policíclico).

<sup>§</sup>Discoide e suas variantes; Verrucoso; Túmido; Profundo; Mucoso; Pérnio.

Os achados mais precoces do LESB podem ser confundidos com herpes simples, pênfigo vulgar, doença de Behçet,

epidermólise bolhosa adquirida e penfigóide bolhoso, como ocorrido com o paciente em questão. Devido ao agravamento clínico e sistêmico e aos achados nos exames complementares, LESB e seus principais diagnósticos diferenciais, DH e dermatose por IgA linear, foram enfocados.<sup>2,6</sup>

A DH frequentemente apresenta anticorpos marcadores de intolerância ao glúten e a imunofluorescência direta possui IgA granular nas papilas dérmicas.<sup>2</sup> Já na dermatose por IgA, a deposição é linear e única. No LESB, pode ocorrer depósito de IgA em 65% dos casos, mas há IgG e/ou IgM também.<sup>6,7,8</sup>

O LESB não responde à corticoterapia isolada, sendo a dapsona a mais eficaz e com resposta rápida.<sup>6,8</sup> Os casos refratários ou impossibilitados de usar dapsona podem ser controlados com colchicina ou corticoide associado a uma medicação adjuvante como os imunossupressores e antimaláricos.<sup>2</sup>

A doença de Kikuchi-Fujimoto é encontrada em até 5% dos casos de adenomegalias analisadas histologicamente.<sup>9</sup> Pode-se associar a etiologias infecciosas como herpesvírus, HTLV-1, parvovírus B19, parainfluenza, *Yersinia* sp e toxoplasma.<sup>10</sup> É descrito, também, associação com doenças auto-imunes, como o LES (principal) e a tireoidite de Hashimoto,<sup>3,4</sup> conforme observado no paciente do presente relato.

Embora os sintomas sistêmicos estejam presentes em até metade dos casos, a multiplicidade de linfonodos acometidos chega até 5%.<sup>3,10</sup> O quadro clínico característico é de adenomegalia dolorosa ou não na região cervical de uma mulher jovem e com tendência a resolução espontânea, embora alguns pacientes se beneficiem de baixas doses de corticoide.<sup>10</sup>

Pode cursar com bicitopenias em até 70% dos casos e aumento de VHS, LDH e transaminases. Anticorpos antinucleares e anticoagulante lúpico podem ser positivos.<sup>3,4,10</sup>

Os achados histológicos podem ser divididos em 3 fases de mecanismo desconhecido:<sup>10</sup> 1) Lesão linfoproliferativa com abundantes células mononucleares atípicas; 2) Linfangite necrotizante com histiócitos destruindo a arquitetura linfonodal, sem infiltrado neutrofílico, achado este encontrado no paciente exposto; 3) Reabsorção da necrose e recuperação arquitetural.

Os principais diagnósticos diferenciais são: neoplasias linfoproliferativas e metastáticas, infecções sistêmicas (ex: HIV), vasculites e sarcoidose.<sup>9,10</sup> A confirmação definitiva se faz pelo histopatológico com imunohistoquímica, com positividade principalmente para CD8, CD11, CD14 e CD68.<sup>3,10</sup>

Embora sejam doenças raras, principalmente em homens jovens, o paciente deste relato reúne achados compatíveis com LESB e doença de Kikuchi-Fujimoto, demonstrando a importância e, ao mesmo tempo, a complexidade da abordagem de um quadro clínico como este.

## REFERÊNCIAS

1. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelge B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus*. 2010;19(9):1050-70.
2. Barbosa WS, Rodarte CM, Guerra JG, Maciel VG, Fleury LF Jr, Costa MB. Lúpus eritematoso sistêmico bolhoso - diagnóstico diferencial com dermatite herpetiforme. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Supl 1):S92-5.
3. Bogusz AM, Bhargava P. Recurrent histiocytic necrotizing lymphadenitis with a long latency in a patient with autoimmunity: a case report and review of literature. *Int J Surg Pathol*. 2013;21(3):287-96.
4. Ruaro B, Sulli A, Alessandri E, Fraternali-Orcioni G, Cutolo M. Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: difficult case report and literature review. *Lupus*. 2014;23(9):939-44.
5. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.
6. Tincopa M, Puttgen KB, Sule S, Cohen BA, Gerstenblith MR. Bullous lupus: an unusual initial presentation of systemic lupus erythematosus in an adolescent girl. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(4):373-6.
7. Hooten J, Hall R 3rd, Cardones A. Updates on the management of autoimmune blistering diseases. *Skin Therapy Lett*. 2014;19(5):1-6.
8. Contestable JJ, Edhegard KD, Meyerle JH. Bullous systemic lupus erythematosus: a review and update to diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15(6):517-24.
9. Mohan A, Reddy MK, Phaneendra BV, Chandra A. Aetiology of peripheral lymphadenopathy in adults: analysis of 1724 cases seen at a tertiary care teaching hospital in southern India. *Natl Med J India*. 2007;20(2):78-80.
10. Jamal AB. Kikuchi Fujimoto disease. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2012;5:63-6.

### Como citar:

Carneiro JG, Araújo CH, Frota AS, Queiroz HM, Ramos JM, Valença JT Jr, et al. Lúpus erimatoso sistêmico bolhoso associado à doença de kikuchi-fujimoto: relato de caso como um desafio diagnóstico. *Rev Med UFC*. 2015 jan-jun;55(1):47-51.

## Síndrome de Bloom: relato de dois casos

### Bloom syndrome: two cases report

Aline Salmito Frota<sup>1</sup>. Aline de Moura Brasil Matos<sup>2</sup>. Verônica Riquet de Siqueira Lima<sup>1</sup>. Hercília Maria Carvalho Queiroz<sup>1</sup>. Jéssica Gomes Carneiro<sup>1</sup>. Carlos Henrique de Oliveira Araújo<sup>1</sup>. Juliana Maria Cavalcante Ribeiro Ramos<sup>3</sup>. José Wilson Accioly Filho<sup>4</sup>.

1 Dermatologista, residência no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE, Brasil. 2 Residente de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza-CE, Brasil. 3 Residente de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE, Brasil. 4 Dermatologista, professor, preceptor da residência e chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE, Brasil.

#### RESUMO

Síndrome de Bloom é uma doença autossômica recessiva caracterizada por eritema telangiectásico em face, fotossensibilidade e retardo de crescimento pré e pós-natal. A mutação do gene BLM, traz uma instabilidade cromossômica importante, responsável pelas manifestações da síndrome e pela maior susceptibilidade a neoplasias. Há um registro mundial de pacientes com um total de 255 casos, sendo 16 do Brasil. Diante da raridade da síndrome, apresentamos o caso de duas irmãs, filhas de pais consanguíneos, ambas com baixa estatura, apresentando máculas eritematosas com telangiectasias em nariz e região perioral, micrognatismo, dolicocefalia, hipoplasia malar, face triangular, nariz proeminente, máculas hipocrômicas e manchas café com leite em tronco e membros inferiores. O diagnóstico é clínico e pode ser confirmado por citogenética. Os portadores apresentam fenótipo típico com telangiectasias em áreas fotoexpostas. Ainda não há tratamento específico, porém, deve-se oferecer suporte clínico e melhoria da qualidade de vida e diminuição de estigmas.

**Palavras chave:** Síndrome de Bloom. Eritema telangiectásico congênito. Eritema. Telangiectasia.

#### ABSTRACT

Bloom's syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by telangiectatic erythema in the face, photosensitivity and growth retardation. BLM gene mutation brings an important chromosomal instability, responsible for the manifestations and the higher susceptibility to cancer. A global registry of patients comprises a total of 255 cases, 16 from Brazil. Due to the rarity of the syndrome, we present the case of two sisters, daughters of consanguineous parents, both with short stature and erythematous macules with telangiectasias in the nose and perioral region, micrognathia, dolichocephaly, malar hypoplasia, triangular face, prominent nose, hypochromic macules and *café au lait* spots on the trunk and lower limbs. The diagnosis is clinical and can be confirmed by cytogenetics. The patients have typical phenotype with telangiectasias on sun-exposed areas. There is still no specific treatment, however, supportive care should be offered, associated with an improvement of the quality of life and reduction of stigma.

**Keywords:** Bloom syndrome. Congenital telangiectatic erythema. Erythema. Telangiectasis.

**Autor correspondente:** Aline Salmito Frota, Universidade Federal do Ceará. Rua Nunes Valente, 1352, apto 102, Aldeota, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-070. Telefone: +55 (85) 99913-9916/98676-9916. E-mail: alinesalmito@hotmail.com.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 26 Mar 2015; Revisado em: 31 Mai 2015; Aceito em: 08 Jun 2015.

## INTRODUÇÃO

Síndrome de Bloom (SB), ou Eritema Telangiectásico Congênito, é uma doença autossômica recessiva caracterizada principalmente por eritema telangiectásico na face, fotossensibilidade e retardo de crescimento pré e pós natal.<sup>1,2</sup> A mutação do gene BLM, responsável pela codificação de uma das helicases RecQ, faz com que os portadores da síndrome apresentem instabilidade cromossômica importante, responsável pelas manifestações da síndrome e pela maior susceptibilidade a neoplasias, em especial a linfomas.<sup>3,4</sup>

É mais comum em homens e em judeus ashkenazi. Há alterações cromossômicas, com quebras e rearranjos, sendo as mais características as configurações quadrirradiais e as trocas de cromátides irmãs.<sup>5</sup>

Na diagnose diferencial, temos lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Rothmund-Thomson, síndrome de Cockayne e ataxia telangiectasias, doenças que podem cursar com telangiectasias e fotossensibilidade.<sup>5</sup>

Esta rara síndrome, descrita inicialmente por David Bloom em 1954, teve um registro mundial de pacientes criado na década de 1960, o *Bloom's Syndrome Registry*, que conta com um total de 255 casos, sendo 16 originários do Brasil.<sup>6,7</sup>

Ainda não há cura para a síndrome, no entanto, abordagens para melhoria de qualidade de vida e diminuição de estigmas são propostos, como abordagem dermatológica das telangiectasias de face. Recomenda-se fotoproteção rigorosa e acompanhamento para detecção precoce de neoplasia que possam surgir.<sup>5</sup>

A prognose é reservada pelo possível aparecimento de neoplasias malignas e pela imunodeficiência, que podem levar a óbito antes da quinta década de vida.

## RELATO DOS CASOS

Caso 1: JSM, 20 anos de idade, sexo feminino, natural e procedente de São Gonçalo do Amarante, nasceu a termo, com peso de 1700g e estatura: 43cm. Procurou atendimento médico, por apresentar desde o primeiro ano de vida, máculas eritematosas em face, hiperemia na região palpebral superior e inferior bilateral, associado a dor e prurido, além de um quadro de dermatite seborréica associado, com boa acuidade visual. Tinha história de uma internação por pneumonia, além de diarreia, desnutrição e otalgia frequente com hipoacusia bilateral. Ao longo do seu desenvolvimento, observou-se déficit estatural e ponderal, face estreita e delicada; nariz, orelhas e dentes protrusos, além da persistência das lesões cutâneas citadas anteriormente, dificuldade no aprendizado. Menarca aos 12 anos de idade com ciclos menstruais regulares. Pais são consanguíneos (primos legítimos). Ao exame físico, observou-se máculas eritematosas com telangiectasias no nariz, região perioral e fronte, onde há discreta atrofia da pele. Micrognatismo, dolicocefalia, hipoplasia malar, face triangular, nariz proeminente, ausência de cílios na pálpebra inferior, mamas e genitália externa pouco desenvolvidas, baixa estatura

(134cm). Máculas hipocrômicas manchas café com leite, configurando as *twin-spots* (Figuras 1-2). Apresenta exames laboratoriais, dosagem hormonal, US tireoide e abdome e ecocardiograma sem alterações. Biópsia (17/09/2002): epiderme aplainada com hiperqueratose, hipergranulose discreta e vacuolização da basal, com dilatação dos capilares na derme superior que encontra-se associada a presença de exsudato moderado de linfócitos em faixa, melanófagos na derme papilar. Após primeira internação, em 2002, foi encaminhada para parecer da genética, oftalmo, endócrino e pediatria.

**Figura 1.** Eritema telangiectásico na região centro-facial e ausência de cílios pálpebra inferior.



**Figura 2.** Máculas hipocrômicas e manchas café com leite – *twin spots*.



Caso 2: MSM, 7 anos, sexo feminino, natural e procedente de São Gonçalo do Amarante. Mãe informa que criança nasceu com 1800g, estatura de 44 cm, andou com 10 meses. Iniciou com 1 ano de idade, máculas eritematosas na fronte, dorso do nariz e bochechas e região perioral, com discreto prurido. Bom desenvolvimento neuropsicomotor. Ao exame físico: déficit estatural (102 cm), máculas eritematosas no nariz e na região perioral, rarefação de cílios na pálpebra inferior, fácies semelhante a da irmã, manchas café com leite em MMII e tronco (Figuras 3-6). Exames laboratoriais de 2007 sem alterações.

**Figura 3.** Eritema telangiectásico e micrognatismo.



**Figura 4.** Dolicocefalia.



**Figura 5.** Manchas café com leite e máculas hipocrômicas no tronco.



**Figura 6.** Manchas café com leite nos membros inferiores.



## DISCUSSÃO

O diagnóstico da rara Síndrome de Bloom é clínico e citogenético. Os portadores da síndrome apresentam fenótipo típico, marcado por telangiectasias, principalmente no nariz, região malar, fronte, lábios, orelhas e mais raramente dorso

de mãos e braços.<sup>1</sup> O eritema surge nos primeiros dias de vida, assumindo configuração em vespetilho.<sup>5</sup> As lesões de pele tendem a tornar-se menos graves quando o indivíduo envelhece, mas às vezes cicatrizes, atrofia, despigmentação de pele e perda dos cílios são aparentes e desfigurantes. Os indivíduos apresentam uma face delicada e estreita, com microcefalia desproporcional, alguns apresentam timbre vocal estridente.<sup>1</sup> Existem relatos ainda de displasias ósseas, presença de manchas café-com-leite, alterações dentárias e alterações oculares.<sup>8</sup>

O histopatológico mostra atrofia da epiderme com retificação dos cones epiteliais, degeneração hidrópica da camada basal, incontinência pigmentar e infiltrado mononuclear perivascular,<sup>5</sup> alguns desses achados sendo encontrados no exame da paciente do caso 1.

Haja vista a alteração genética causadora da síndrome, é marcante a grande incidência de neoplasias nestes indivíduos, que chegam a apresentar risco 150 a 300 vezes maior de desenvolver algum tipo de malignidade quando comparados a população não portadora, sendo as mais comuns as hematológicas e as de origem epitelial,<sup>9</sup> sendo por este motivo importante o seguimento clínico a longo prazo. Também pode ocorrer imunodeficiências.<sup>5</sup>

O gene BLM, alterado na síndrome, está localizado no cromossoma 15 (15q26.1 lócus) e codifica 1417 BLM aminoácido (RECQL3), proteína homóloga a helicases RecQ. O resultado desta alteração é um grande aumento na ocorrência de recombinações homólogas (*crossing-over*) e células filhas com material genético distinto do material da célula de origem.<sup>3,9</sup>

Infecções do trato gastro intestinal e infecções respiratórias de repetição com resposta débil a antibioticoterapia levaram à investigação imunológica de vários portadores da SD, observando-se baixos níveis de CD4+, IgM e IgA de modo variável nos pacientes. Existem relatos isolados de resposta insatisfatória a imunizações vacinais polissacarídicas e casos de necessidade de suporte ventilatório em unidade intensiva por lesão pulmonar importante, possivelmente por alteração de parênquima pulmonar após anos de processos infecciosos de repetição.<sup>8-11</sup>

Alterações de fertilidade (homens inférteis e mulheres com fertilidade reduzida) e puberdade precoce, ainda sob investigação, são até então relacionados a aumento dos níveis de FSH em ambos sexos.<sup>8,9</sup>

## REFERÊNCIAS

1. German J. Bloom's syndrome. I. Genetical and clinical observations in the first twenty seven patients. *Am J Hum Genet.* 1969;21(2):196-227.
2. Sultan SJ, Sultan ST. Bloom syndrome in two siblings. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(2):174-7.
3. Ellis NA, Sander M, Harris CC, Bohr VA. Bloom's syndrome workshop focuses on the functional specificities of RecQ helicases. *Mech Ageing Dev.* 2008;129(11):681-91.
4. German J. Bloom's syndrome. XX. The first 100 cancers. *Cancer Genet Cytogenet.* 1997;93(1):100-6.
5. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia.* 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. Capítulo 70, Doenças poiquilodérmicas, displasias ectodérmicas e doenças pigmentares hereditárias; p. 1075-94.
6. Gretzula JC, Hevia O, Weber PJ. Bloom's syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17(3):479-488.

No registro mundial de pacientes portadores, organizado por Bloom e German, há uma alta incidência de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2). Entre junho de 1999 e junho de 2003, médicos do *New York Presbyterian Hospital*,<sup>12</sup> avaliaram esta e outras endocrinopatias em pacientes com a síndrome. No estudo, todos os pacientes maiores de 10 anos apresentaram alteração da tolerância a glicose ou DM 2. Alguns apresentaram hipotireoidismo compensado, todos tinham secreção normal do hormônio do crescimento (GH), e a maioria era hiperlipidêmica. A fertilidade não foi avaliada.

As síndromes genéticas autossômicas recessivas são marcadas pela sensibilidade a radiação UV-B (290 – 315 nm). Para a SB há uma sensibilidade específica ao comprimento de onda de 313 nm, que é próxima a radiação UV-A. É interessante pontuar que estas radiações causam um efeito fototóxico nos pacientes com Bloom, sem o efeito fotocarcinogênico, como observado no xeroderma pigmentoso. Na SB, não é observado aumento de sensibilidade a radiação X.<sup>13</sup> A histopatologia das lesões encontradas nestes pacientes são descritas como lesões *lupus-like*, como as vistas no relato de caso de McGowan e nas descrições iniciais de Giannelli.<sup>13,14</sup>

A avaliação citogenética, parte do diagnóstico proposto pelo *Bloom's Syndrome Registry*, pode ser realizada através da técnica *G bands* ou pelo método *Sister Chromatid Exchange* (SCE), neste encontramos uma enorme quantidade de troca de cromátides irmãs no estudo de culturas de linfócitos.<sup>7,8</sup>

O tratamento da síndrome consiste em suporte clínico, uso de fotoprotetores, acompanhamento regular para flagrar surgimento de neoplasias e para cuidados com processos infecciosos de repetição. Além disso, é proposto o tratamento de fenótipos estigmatizantes da síndrome, como as telangiectasias de face. Embora não exista relato na literatura do uso desta terapia para pacientes com SB, é interessante a investigação do benefício do uso da terapia a laser para a redução das telangiectasias, pois, como vimos, o comprimento de onda danoso aos pacientes com SB está abaixo daqueles utilizados na terapia a laser, tais como: *Copper Vapor/Bromide Laser* (578 nm, amarelo), *Potassium Titanyl Phosphate* (532 nm, verde), *Pulsed Dye Laser* (585–600 nm, amarelo), *Diode* (800, 810, 940, 980 nm, próximo ao infra-vermelho), *Nd:YAG* (1,064 nm, infra-vermelho).<sup>5,15</sup>



7. Bloom's Syndrome Registry [Internet]. New York: cWeill Cornell Medical College; [date unknown] - [acesso 2013 set 05]. Disponível em: <http://weill.cornell.edu/bsr/>
8. Masmoudi A, Marrakchi S, Kamoun H, Chaaben H, Ben Salah G, Ben Salah R, et al. Clinical and laboratory findings in 8 patients with Bloom's syndrome. *J Dermatol Case Rep*. 2012;6(1):29-33.
9. Puzianowska-Kuznicka M, Kuznicki J. Genetic alterations in accelerated ageing syndromes. Do they play a role in natural ageing? *Int J Biochem Cell Biol*. 2005;37(5):947-60.
10. Roxo P Júnior, Menezes UP, Ferriani VP, Sorensen RU. Immunodeficiency phenotypes in two siblings with Bloom Syndrome. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2007;30(1):32-5.
11. Nair G, Lobo I, Jayalaksmi TK, Uppe A, Jindal S, Chandra A, et al. Bloom syndrome with lung involvement. *Lung India*. 2009;26(3):92-4.
12. Diaz A, Vogiatzi MG, Sanz MM, German J. Evaluation of short stature, carbohydrate metabolism and other endocrinopathies in Bloom's syndrome. *Horm Res*. 2006;66(3):111-7.
13. McGowan J, Maize J, Cook J. Lupus-like histopathology in bloom syndrome: reexamining the clinical and histologic implications of photosensitivity. *Am J Dermatopathol*. 2009;31(8):786-91.
14. Giannelli F, Pawsey SA, Botcherby PK. Tendency to high levels of UVR-induced unscheduled DNA synthesis in bloom syndrome. *Mutat Res*. 1981;81(2):229-41.
15. Hare McCoppin HH, Goldberg DJ. Laser treatment of facial telangiectases: an update. *Dermatol Surg*. 2010;36(8):1221-30.

**Como citar:**

Frota AS, Matos AM, Lima VR, Queiroz HM, Carneiro JG, Araújo CH, et al. Síndrome de Bloom: relato de dois casos. *Rev Med UFC*. 2015 jan-jun;55(1):52-56.

# Restrição de crescimento seletiva em gestação gemelar monocriônica: relato de caso

## Selective growth restriction in monochorionic twin pregnancy: a case report

Pedro Wilson Leitão Lima Filho<sup>1</sup>, Francisco Edson de Lucena Feitosa<sup>1</sup>, Helvécio Neves Feitosa<sup>1,2</sup>, Raimundo Homero de Carvalho Neto<sup>1</sup>, Francisco Herlânio Costa Carvalho<sup>1</sup>.

1 Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Universidade Federal do Ceará (UFC). 2 Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

### RESUMO

A restrição de crescimento fetal (RCF) ocorre em aproximadamente 3 a 10% das gestações únicas, em 9,1% de todos os gêmeos, e em 9,9% dos gêmeos monocriônicos. O déficit de crescimento pode comprometer apenas um dos gêmeos de forma seletiva (RCF-S). A morte espontânea do gêmeo com restrição pode resultar em morte concomitante ou deficiência neurológica grave do outro gêmeo.

Há classificação em três subtipos para essa entidade clínica, onde os de tipo I (Doppler normal) são conduzidos de forma expectante com avaliação periódica ao Doppler. Para os subtipos II (Doppler anormal mantido) e os subtipos III (Doppler anormal intermitente) não há consenso na literatura, com tendência a realização do laser para separação das circulações com o intuito de evitar as conseqüências adversas decorrentes da morte potencial do gêmeo com RCFs.

O objetivo deste relato de caso é apresentar uma evolução de RCFs Tipo I conduzida de forma conservadora com resultado satisfatório e discutir os aspectos desta importante entidade na obstetria.

**Palavras-chave:** Retardo do crescimento fetal. Gravidez de gêmeos. Ultrassonografia pré-natal. Monitorização fetal. Conduta expectante.

### ABSTRACT

The fetal growth retardation (FGR) occurs in approximately 3-10% of singleton pregnancies, 9.1% of all twins, and in 9.9% of monochorionic twins. The growth deficit can compromise only one twin selectively (FGR-S). Spontaneous twin death restriction can result in death or serious neurological concomitant deficiency of other twin.

There are classified into three subtypes for this clinical entity, where the type I (normal Doppler) are conducted in an expectant way with periodic evaluation by Doppler echocardiography. For subtypes II (abnormal Doppler maintained) and subtypes III (intermittent abnormal Doppler) there is no consensus in the literature, with a tendency to completion of the laser to separate the circulations in order to avoid the adverse consequences of the potential death of twin with RCFs .

The objective of this report is to present a progress RCFs Type I conducted conservatively with satisfactory results and discussing this important entity in obstetrics.

**Keywords:** Fetal growth retardation. Twin pregnancy. Prenatal ultrasound. Fetal monitoring. Expectant management.

**Autor correspondente:** Pedro Wilson Leitão Lima Filho. E-mail: pedrowf@yahoo.com.br.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 02 Mai 2015; Revisado em: 08 Jun 2015; Aceito em: 19 Jun 2015.

## INTRODUÇÃO

A restrição de crescimento fetal seletiva (RCF-S) em gêmeos monocoriônicos está associada a um aumento substancial da morbidade e mortalidade perinatal para ambos os gêmeos. A evolução clínica depende da combinação dos efeitos da insuficiência placentária no gêmeo com RCF com as transferências de sangue entre os gêmeos através de anastomoses placentárias.<sup>1-3</sup>

As RCF-S podem ser classificadas de acordo com as características do fluxo diastólico na artéria umbilical no gêmeo com RCF; permitindo assim a diferenciação de grupos clínicos com prognósticos diferentes. O tipo I de RCFs tem fluxo diastólico normal e é de relativamente bom prognóstico. O tipo II é definido pelo fluxo diastólico final persistentemente ausente/reverso e está associada a um alto risco de morte intra-uterina do gêmeo com RCF e/ou parto muito prematuro. O tipo III é definido pela presença de fluxo diastólico final ausente/reverso intermitente, e está associada ao risco de 10 a 20% de morte fetal inesperada do menor gêmeo e 10 a 20% de lesão neurológica no gêmeo maior.<sup>1,4</sup>

A estratégia no manejo de RCF-S com Doppler anormal da artéria umbilical (tipos II e III) continua a ser um desafio, e pode incluir terapia fetal eletiva ou estreita vigilância com a terapia fetal ou parto eletivo na presença de deterioração fetal grave.<sup>1,2</sup>

As conseqüências adversas decorrentes da morte potencial do gêmeo com RCF-S podem ser evitadas desvinculando a circulação entre os dois fetos. Isso pode ser feito desfazendo as anastomoses placentárias através da fotocoagulação a laser de vasos comunicantes ou, em casos extremos, através da realização da oclusão do cordão umbilical quando o prognóstico para o feto menor já é muito reservado.<sup>1,2</sup>

Provavelmente não há melhor ou única estratégia, uma vez que as decisões serão finalmente influenciadas pela gravidade da RCF, idade gestacional, a vontade dos pais e questões técnicas.

## RELATO DE CASO

Paciente MFFF, 42 anos, G2P1A0, casada, católica, natural e procedente do interior do Ceará. Realizou inseminação artificial em maio de 2014, com transferência de dois embriões, tendo como resultado a fertilização de um deles que posteriormente se dividiu, havendo assim a formação de uma gestação gemelar monocoriônica. Sem outras comorbidades. Relatava ultrassom morfológico de primeiro trimestre, realizado na 13ª. semana de gestação, com discordância das translucências nucais (TN) e das biometrias fetais. O comprimento cabeça-nádega do feto 1 foi de 71 mm e do feto 2 de 64 mm (diferença de 9,9%). As TNs do 1,6 mm e a de 3,4 mm, respectivamente. Ossos nasais presentes em ambos os fetos. Doppler de ducto venoso com padrão anormal (onda “A” com fluxo reverso) em ambos. Os riscos para anomalias cromossômicas calculados pelo software versão 2.8 da *Fetal Medicine Foundation (UK registered charity 1037116)*<sup>®</sup> foram: 1:4 para trissomia do cromossomo 21, 1:10 para trissomia do 18 e 1:71 para trissomia do 13.

Ofereceu-se, então, realização de amniocentese para cariótipos fetais. A família decidiu por não realizar a investigação fetal invasiva. Ficou em acompanhamento seriado pelo risco aumentado para síndrome de transfusão feto-fetal (STFF). Foi encaminhada para o Serviço de Medicina Materno Fetal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (UFC) com idade gestacional de 19 semanas e 5 dias para investigação de suposta STFF e melhor seguimento.

Avaliação detalhada no serviço afastou o diagnóstico de síndrome de transfusão feto-fetal, pois as quantidades de líquido amniótico de ambas as bolsas mantiveram-se sempre normais e as bexigas de ambos os fetos sempre visibilizadas aos ultrassons de seguimento. O peso do feto 2 encontrava-se abaixo do percentil 10 para qualquer curva de normalidade (gestações únicas ou duplas) configurando o diagnóstico de Restrição de Crescimento Fetal seletiva em gestação monocoriônica. Doppler de artéria umbilical de ambos normais – classificação de Gratacós tipo I.<sup>4</sup> Decidiu-se pelo seguimento ultrassonográfico periódico (inicialmente semanal e posteriormente a cada duas semanas). O perfil hemodinâmico de ambos os fetos mantiveram-se normais durante todo o acompanhamento com progressão das diferenças entre os pesos fetais (Quadro 1).

**Quadro 1.** Resumo da evolução ultrassonográfica da gestação gemelar monocoriônica-diamniótica com RCF-S.

Idade Gestacional	Peso Feto 1	Peso Feto 2	Diferença entre os pesos fetais	Doppler-Perfis hemodinâmicos
21s	421g	309g	27%	Normais
23s5d	607g	447g	26%	Normais
28s	1272g	748g	41%	Normais
30s	1489g	869g	42%	Normais

Paciente foi submetida a parto cesárea no dia 23 de dezembro de 2014, com idade gestacional de 34 semanas e 5 dias. O peso do feto 1 foi 1919 gramas, Apgar 9/9 e recebeu alta no mesmo dia. O peso do feto 2 foi de 1230 gramas, Apgar 9/9 e permaneceu internado por 20 dias em ar ambiente, sem complicações, para ganhar peso. A diferença entre os fetos fetais ao nascimento foi de 36%.

## DISCUSSÃO

A definição de RCF no período gestacional se confunde com a de pequeno para idade gestacional que é feita pela estimativa do peso fetal abaixo do percentil 10 de uma curva de normalidade; no entanto, pela objetividade da avaliação é a definição que tem prevalecido na maioria dos serviços, apesar das críticas e da dificuldade no uso de curvas adequadas. Pode acometer um ou ambos os fetos da gestação

gemelar monocoriônica e diamniótica. A discordância de peso entre os fetos da gestação gemelar muitas vezes também é confundida com o diagnóstico de RCF-S nos casos de discordância de peso  $\geq 25\%$ . A discordância é calculada como a diferença entre o peso fetal estimado do maior gêmeo e o menor, dividido pelo peso fetal estimado do maior gêmeo e também apresenta piora nos prognósticos perinatais, mas são entidades diferentes.<sup>1,3,5-9</sup>

A RCF-S ocorre quando um dos fetos de uma gestação gemelar tem padrão de crescimento abaixo do percentil 10 e o co-gemelar apresenta adequado padrão de crescimento. Nesses casos, é comum encontrar-se padrão de discordância de peso fetal acima de 25%. A frequência de RCF-S em gestações monocoriônicas e diamnióticas oscila entre 10% e 15%.<sup>1,3,9</sup>

Estudos mostram que quase 50% das gestações monocoriônicas apresentam inserção velamentosa ou marginal de cordão no leito placentário. Nos casos de inserção central e periférica (especialmente velamentosa), o cordão com inserção central assumirá grande parte do parênquima placentário, deixando a porção referente à inserção marginal bastante reduzida.<sup>1</sup>

A placenta em gestações monocoriônicas é basicamente semelhante a uma placenta de únicos, exceto na porção intermediária entre as duas inserções de cordão. Nesta área neutra entre os fetos, há uma competição pelos cotilédones. Desta forma, há cotilédones que são perfundidos pela artéria de um gêmeo (doador), mas a veia correspondente que emerge do mesmo forame é capturada pelo outro gêmeo (receptor), sendo esta a base anatômica das anastomoses arteriovenosas (A-V). As anastomoses arterioarteriais (A-A) e venovenosas (V-V), são de estrutura mais simples e estão localizadas na superfície da placa coriônica.<sup>1</sup>

Em gestações monocoriônicas e diamnióticas balanceadas, existem muitas anastomoses A-V e elas correrão em diferentes sentidos. Aparentemente, as anastomoses A-A tem um efeito protetor em casos de desbalanceamento das anastomoses A-V. Estas são as principais bases placentárias para as principais complicações da monocorionidade, como a STTF e RCF-S.<sup>1</sup>

A RCF-S é classificada em tipo I, II e III. No tipo I o fluxo diastólico é normal na artéria umbilical do gêmeo pequeno, as anastomoses da placenta em gestações tipo I são semelhantes as das gestações normais. O tipo I tem um bom prognóstico e as taxas de mortalidade intra-uterina são de aproximadamente 2 a 4%. A conduta deve ser expectante e o acompanhamento rigoroso para descartar progressão para o tipo II. Na ausência de tal progressão, controle ultrassonográfico com Doppler quinzenal ou semanal pode ser feito. Na maioria dos casos, o feto RCF-S permanecerá com um Doppler normal até próximo o termo da gravidez, permitindo a resolução eletiva da gestação entre 34 e 35 semanas.<sup>1,3,4</sup>

O tipo II é caracterizado por fluxo diastólico final persistentemente ausente ou reverse na artéria umbilical. Como no tipo I, o tipo II de RCFS apresenta uma distribuição

de anastomoses placentárias bastante semelhante aos gêmeos monocoriônicos não complicados, mas com uma discordância placentária mais grave. O território fetal do gêmeo com RCF-S geralmente é extremamente pequeno no tipo II, mas a relação peso fetal/discordância placentária é significativamente menor do que em gêmeos monocoriônicos não complicados, demonstrando assim como a transfusão de sangue entre os gêmeos atenua a gravidade da restrição de crescimento. O tipo II apresenta um alto risco de morte intra-uterina ou parto prematuro, pois a insuficiência placentária é mais grave no tipo II que no tipo I e não pode ser compensada pela transfusão entre os gêmeos. Devido à deterioração do estado do gêmeo com RCF-S, a resolução da gestação na maioria dos casos no tipo II se dá por volta de 28 a 30 semanas de gestação.<sup>1,3,4</sup>

A conduta dependerá da idade gestacional e do grau de deterioração do feto com RCF-S. Conduta expectante pode ser tomada nos casos em que ocorre uma deterioração antes da viabilidade fetal ser atingida ou através da resolução eletiva da gestação depois de 28 semanas, sendo feita por meio de um acompanhamento semanal quando o Doppler do ducto venoso é normal e um acompanhamento mais frequente quando o índice de pulsatilidade do ducto venoso está elevado acima de dois desvios-padrão. Já a conduta ativa pode ser feita pela oclusão do cordão umbilical, que é um procedimento mais simples, com menor risco e taxa de sobrevida para o gêmeo normal de 80 a 90% ou por meio da fotocoagulação com laser, que é mais complexa, conduz a morte do feto com RCF-S e menor taxa de sobrevida do feto normal.

O tipo III é definido como fluxo diastólico final intermitente na artéria umbilical. A principal característica desse padrão de Doppler é a alternância de fases com fluxo diastólico positivo e fluxo diastólico ausente ou reverso intermitente, em geral de forma cíclica.<sup>1,3,6</sup>

Na maioria dos casos do tipo III, o efeito compensador do grande número de anastomoses arterio-arteriais permite a sobrevivência do feto com RCF-S até estágios avançados da gravidez, sem mostrar sinais claros de deterioração hipóxica. Nesse aspecto, o comportamento pode assemelhar-se ao do tipo I. No entanto, ao contrário do tipo I, o tipo III está associado a aumento significativo do risco de morte intra-útero inesperada do feto com RCF-S e de lesão cerebral no gêmeo normal. Estes efeitos adversos são explicados pelo alto risco de acidentes hemorrágicos agudos de grandes vasos arterio-arteriais, que podem levar à morte do gêmeo menor ou hipovolemia aguda no maior.<sup>1,3,6</sup>

O prognóstico em geral é melhor do que no tipo II, mas a escolha de que conduta tomar é difícil, não só pela imprevisibilidade dos resultados adversos, como também por existir mais de uma opção de tratamento. Se a conduta expectante for escolhida, o acompanhamento deve ser semelhante ao discutido acima para os casos do tipo II, ou seja, acompanhamento semanal se o Doppler venoso estiver normal, e mais frequente sem deixar de considerar conduta ativa se o Doppler venoso estiver alterado. Infelizmente, no tipo III do feto RCF-S raramente irá mostrar sinais de deterioração fetal no Doppler venoso, portanto, uma opção

razoável seria resolver eletivamente a gestação por volta de 32 semanas. Esta decisão não se baseia em qualquer prova, mas as razões são provavelmente semelhantes às utilizadas para as decisões em gravidezes monoamnióticas, isto é, reduzir a possibilidade de eventos adversos. Se a escolha for a terapia fetal, pode ser realizada tanto a oclusão do cordão umbilical, como a fotocoagulação a laser, da mesma forma dos casos do tipo II, preferencialmente através da oclusão do cordão umbilical, não somente por essa técnica oferecer menos riscos de eventos adversos, mas também por ser de execução mais fácil que a fotocoagulação a laser, que deve ser realizada apenas por cirurgiões experientes.<sup>1,3,6-8</sup>

Diante de casos de gestações monocoriônicas e diamnióticas com suspeita de restrição de crescimento fetal seletivo o primeiro passo é fazer diagnóstico diferencial com síndrome da transfusão feto-fetal que pode apresentar evolução e condutas diferentes. Após confirmação do diagnóstico da RCF-S não há uma conduta única para o acompanhamento e tratamento dessa enfermidade, pois fatores como a gravidade da RCF-S, a idade gestacional, a vontade dos pais e questões técnicas influenciarão na escolha de como deve ser conduzido cada caso. Deve-se sempre estar atentos para evitar ou minimizar os possíveis efeitos adversos que esta condição poderá causar.<sup>1,6-9</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispí F, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: Pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(6):342-8.
2. Chalouhi GE, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Essaoui M, Quibel T, Ville Y. Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin-twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(6):349-56.
3. Russell Z, Quintero RA, Kontopoulos EV. Intrauterine growth restriction in monochorionic twins. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(6):439-49.
4. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):28-34.
5. Lopriore E, Slaghekke F, Vandenbussche FP, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and/or birth weight discordance. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(6):628.e1-5.
6. Gratacós E, Antolin E, Lewi L, Martínez JM, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, et al. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(6):669-75.
7. Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, et al. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2013;33(2):109-115.
8. Lanna MM, Rustico MA, Dell'Avanzo M, Schena V, Faiola S, Consonni D, et al. Bipolar cord coagulation for selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies: 118 consecutive cases at a single center. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(4):407-413.
9. Cosmi E, Visentin S, Favretto D, Tucci M, Ragazzi E, Viel G, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twin pregnancies: markers of endothelial damage and metabolomic profile. *Twin Res Hum Genet.* 2013;16(4):816-26.

## Como citar:

Lima PW, Feitosa FE, Feitosa HN, Carvalho RH Neto, Carvalho FH. Restrição de crescimento seletiva em gestação gemelar monocriônica: relato de caso. *Rev Med UFC.* 2015 jan-jun;55(1):57-60.

## Potencial efeito benéfico da suplementação de colecalciferol na prevenção do Diabetes Mellitus tipo 1

Autor: Rafaella Gonçalves Ferreira de Oliveira

Orientador: Renan Magalhães Montenegro Junior

Serviço: Residência Médica em Endocrinologia da Universidade Federal do Ceará

### RESUMO

**Introdução:** O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma condição de etiologia complexa, imunomediada na qual fatores ambientais e determinantes genéticos interagem resultando na destruição específica de células beta. Antes de essa destruição chegar a níveis críticos, quando se desenvolve a doença manifesta e sua sintomatologia clássica, existe um período pré-clínico, de duração variável, onde o paciente permanece assintomático. Isso vem instigando cada vez mais as pesquisas, na tentativa de identificar possíveis marcadores da doença nessa fase precoce. **Objetivo:** Descrever a evolução clínico-laboratorial de uma família com três indivíduos relacionados em 1º grau, que tinham títulos de anticorpos elevados - pai, filha (17 anos) e filho (12 anos), este último (caso-índice) apresentava também glicemia alterada - com a suplementação de vitamina D, objetivando um possível efeito benéfico sobre a potencial evolução para DM1; além de descrever os principais aspectos clínicos e laboratoriais relacionados ao Pré Diabetes Mellitus Tipo 1, baseando-se nos estudos descritos na literatura mundial. **Metodologia:** Revisão de prontuário, acompanhamento clínico laboratorial dos pacientes e pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS, SciELO e MD Consult. **Resultado:** Todos iniciaram 4000UI/dia de colecalciferol, mantendo cuidados (alimentação saudável e atividade física regular), sendo observada euglicemia e redução dos títulos de anti-GAD após um ano de seguimento e 8 meses de suplementação. Dentre os irmãos que apresentavam positividade para autoanticorpos anti-ilhotas, aquele que apresentava deficiência de vitamina D foi o primeiro a desenvolver alterações glicêmicas, mesmo tendo níveis de autoanticorpos menores que a irmã sem alterações glicêmicas. **Conclusão:** estes dados sugerem possível benefício da suplementação da vitamina D na evolução do DM1 em fase precoce. Estudos prospectivos controlados em população nessa condição serão necessários para confirmar tal indicação.

**Palavras-chave:** Diabetes tipo 1. Pré-Diabetes tipo 1. Autoimunidade. Fatores de risco.

### ABSTRACT

**Introduction:** The Diabetes Mellitus Type 1 (DM1) is a condition of complex etiology, immune-mediated in which environmental factors and genetic determinants interact resulting in a specific destruction of specific beta cells. Before this destruction reach critical levels, when it develops the manifest disease and its classical symptomatology, there is a pre-clinical period, with variable time, when the patient keep asymptomatic. This has encouraged more and more research in order to identify sight of the disease in the initial stage. **Objective:** Report the evolution clinical and laboratory of a family with three individuals related in 1º degree, that had high títors of antibodies- father, daughter(17 years old) and son (12 years old), the last one (Index-case) showed too altered glycemia - with a supplementation of vitamin D, in order to obtain a possible beneficial effect on the potential progression to DM1; in addition to describe the main clinical aspects and laboratory data related with Pre Diabetes Mellitus Type 1, based on studies described in the specialized literature. **Methodology:** Review of medical records, clinical laboratory monitoring of patients and literature search in databases MEDLINE, LILACS, SciELO and MD Consult. **Results:** They all began with 4000UI/day of colecalciferol, keeping care (health food and regular physical activities), been observed euglycemia and reduction of títors of anti-GAD after one year of follow-up and 8 months of supplementation. Among the brothers who had tested positive for anti-ilhotas autoantibodies, who that showed deficit of vitamin D was the first to developed glycemic alterations, even though level of antibodies less than your sister that no had glycemic alterations. **Conclusion:** This data suggest possible benefit of supplementation of vitamin D on the progression of DM1 in the initial stage. Prospective controlled studies in population on this condition will be needed for endorse such indication.

**Keywords:** Diabetes Type 1. Pre-Diabetes type 1. Autoimmunity. Risk factors.

**Autor correspondente:** Rafaella Gonçalves Ferreira de Oliveira. E-mail: rafaella\_gfo@hotmail.com  
Recebido em: 30 Mar 2015 Aceito em: 07 Mai 2015.

### Como citar:

Oliveira RG, Montenegro RM Junior. Potencial efeito benéfico da suplementação de colecalciferol na prevenção do Diabetes Mellitus tipo 1. Rev Med UFC. 2015 jan-jun;55(1):61. Resumo de trabalho de conclusão de curso (TCC) de residência médica em endocrinologia.

## DIRETRIZES PARA AUTORES

### Orientações gerais

Os manuscritos devem ser preparados de acordo com os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos (New Engl J Med 1997, 336:309-316). Todos os manuscritos a serem considerados para publicação na Revista de Medicina da UFC devem ser submetidos por via eletrônica.

Para submeter artigos é necessário prévio cadastro através do link:

<http://www.revistademedicina.ufc.br/ojs/index.php/revistademedicinaufc/user/register>

Para os que já possuem cadastro, somente serão aceitas submissões eletrônicas dos artigos, no seguinte endereço: <http://www.revistademedicina.ufc.br/ojs/index.php/revistademedicinaufc/author/submit>

Por meio desse serviço os autores podem submeter o artigo e acompanhar o status do mesmo durante todo o processo editorial. Essa forma de submissão garante maior rapidez e segurança na submissão do seu manuscrito, agilizando o processo de avaliação.

A Revista de Medicina da UFC adotou o processo *peer-review*. Após uma primeira revisão pelos editores, será decidido se os trabalhos serão encaminhados para os consultores. Se for o caso, serão encaminhados para pelo menos dois consultores *ad hoc*. A decisão final de publicação cabe aos Editores da Revista de Medicina da UFC.

O autor deve escolher uma categoria para o manuscrito: Artigos Originais (máximo 3.000 palavras e 30 referências), Artigos de Revisão (revisão sobre tema específico - somente sob convite do Editor/máximo 5.000 palavras), Artigos de Opinião (artigos de opinião sobre temas específicos - sob convite do Editor), Protocolos de Conduta, Resumos de Dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado e de Trabalhos de Conclusão de Curso de Residência na Área de Saúde, Relato de Casos (máximo 1.500 palavras e 15 referências), Imagens médicas, *short communication* (máximo 1.500 palavras e 15 referências) e Cartas ao Editor. A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus co-autores.

Durante o processo de submissão do artigo os autores devem anexar os seguintes documentos:

a) Carta de Apresentação dirigida ao **Editor da Revista de Medicina da UFC**, Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho. Esta carta de publicação deve incluir:

- Informação sobre publicação prévia (inteira ou parcialmente);
- Uma declaração de que o manuscrito foi exclusivamente submetido para a Revista de Medicina da UFC e que não se trata de plágio;
- Uma declaração sobre qualquer situação que possa levar a conflitos de interesses (ou sobre a ausência de conflitos de interesse);
- Uma declaração que a versão submetida do manuscrito foi aprovado por todos os autores co-autores;
- Declaração que os requisitos para autoria conforme os Requerimentos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos foram cumpridos;
- Além disso, deve conter o tipo do manuscrito e contato (endereço, telefone e e-mail) do autor responsável para correspondência futura.

b) Declaração de Transferência de Direitos Autorais (A declaração deve conter a assinatura de todos os autores e co-autores. Há um modelo de declaração em "Submissões" - "Declaração de Direito Autoral").

Obs.: os documentos especificados nos itens "a" e "b" (Carta de Apresentação e Declaração de Direitos Autorais) devem ser anexados no passo 4 do processo de submissão "Transferência de Documentos Suplementares".

\*Modelo de Carta de Apresentação:

## CARTA DE APRESENTAÇÃO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Ao Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho

Editor da Revista de Medicina da UFC

**Data:**

**Título:**

**Tipo de manuscrito:**

**Autor Correspondente:**

**Contato para correspondência (endereço, telefone e e-mail):**

**Coautores:**

Prezado Editor,

Eu, {NomeAutor}, autor do manuscrito intitulado “{TítuloManuscrito}”, encaminho por meio desta o referido trabalho para apreciação da Comissão Editorial da Revista de Medicina da UFC para fins de publicação.

O autor e todos os coautores declaram que,

(I) O manuscrito foi exclusivamente submetido para a Revista de Medicina da UFC e não se encontra sob análise em qualquer outro veículo de comunicação científica e não foi publicado em outro periódico científico de forma total ou parcial;

(II) O manuscrito é original e não contém plágio;

(III) Não há conflitos de interesse;

(IV) A versão submetida do manuscrito foi aprovada por todos os autores e co-autores;

(V) Os requisitos para autoria conforme os Requerimentos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos foram cumpridos.

Atenciosamente,

{AssinaturaAutor}

---

{ NomeAutor }

Com relação a reenvio e revisões, a revista diferencia entre:

a) Manuscritos que foram rejeitados;

b) Manuscritos que serão reavaliados após a realização das correções que forem solicitadas aos autores.

No caso de reenvio, o autor é informado que seu trabalho foi rejeitado e se desejar que os editores reconsiderem tal decisão, o autor poderá fazer as alterações que julgar necessárias e reenviá-las. Contudo, será uma nova submissão, portanto, será gerado um novo número para o manuscrito no sistema.

Em caso de revisão, o autor deve refazer e/ou alterar seu manuscrito com base nas recomendações e sugestões dos revisores. Em seguida, o autor deve devolver o arquivo para uma segunda análise, em até 7 (sete) dias úteis a partir da data do recebimento, não se esquecendo de informar o mesmo número atribuído para o manuscrito, para partir da data do recebimento, não se esquecendo de informar o mesmo número atribuído para o manuscrito, para que assim possamos informar o parecer final (aceitação ou rejeição).



Serão enviadas provas ao autor correspondente para que o texto seja cuidadosamente conferido. Mudanças ou edições ao manuscrito editado não serão permitidas nesta etapa do processo de edição. Os autores deverão devolver as provas corrigidas dentro do prazo máximo de 5 (cinco) dias úteis após serem recebidas.

Os artigos aceitos comporão os números da revista obedecendo ao cronograma em que foram submetidos, revisados e aceitos ou ainda a critério do corpo editorial.

## **CUSTOS DE PUBLICAÇÃO**

Não haverá custos de publicação.

## **IDIOMAS**

Os artigos podem ser redigidos em Português, Inglês ou Espanhol. Quando traduzidos para a língua inglesa sugerimos que o texto seja revisado por alguém que tenha o inglês como primeira língua e que, preferencialmente, seja um cientista da área.

## **PREPARO E ESTRUTURA DOS MANUSCRITOS**

Devem ser digitados em extensão .doc ou .rtf, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, com espaçamento duplo em todo o documento (incluindo tabelas), com margens de 2,5 cm e alinhamento à esquerda. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito. Evitar ao máximo as abreviações e siglas. Em determinados casos, sugere-se que na primeira aparição no texto, deve-se colocar por extenso a abreviatura e/ou sigla entre parênteses. Exemplo: Febre Hemorrágica do Dengue (FHD).

Considerações éticas: citar o nome do Comitê de Ética que aprovou o projeto. Informações que possam identificar uma pessoa participante de uma pesquisa não devem ser publicadas. Deve ser esclarecido que a pesquisa foi realizada de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com as suas modificações (Bull World Health Organ 2001; 79:373-374).

O manuscrito deve conter a seguinte estrutura:

1. Página de rosto; 2. Resumo; 3. Abstract; 4. Texto; 5. Agradecimentos; 6. Referências bibliográficas; 7. Tabelas com títulos e legendas; 8. Figuras com títulos e legendas.

### Página de rosto

Na página de rosto devem constar:

- Título completo em português e inglês;
- Nomes dos autores e co-autores na ordem direta e sem abreviações, com suas graduações mais elevadas possuídas, com afiliações institucionais e informações de contato(email);
- Nome e endereço completo (com telefone, fax e e-mail) do autor responsável para correspondência;
- Título resumido em português (no máximo 40 caracteres com letras e espaços).

O título do manuscrito deve ser de forma clara e concisa. A ordem dos autores deve ser uma decisão conjunta dos co-autores.

### Resumo/Abstract e Palavras-chave/Keywords

- O resumo deve ser estruturado, redigido em português e inglês (*Abstract*) com um máximo de 200 palavras. O resumo deve conter os objetivos, procedimentos básicos da metodologia e as conclusões principais.
- As palavras-chave/keywords devem vir imediatamente abaixo do resumo/abstract e ser separadas por ponto. Listar três a dez descritores, que devem ser extraídos dos "Descritores em Ciências da Saúde" (Decs): <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês, e do "Medical Subject Headings" (MeSH): [www.nlm.nih.gov/mesh](http://www.nlm.nih.gov/mesh), para termos somente em inglês.

Resumo e Abstract em páginas separadas. Resumos de short communications devem ter no máximo 100 palavras. Cartas ao

editor e resumos de teses/dissertações não necessitam de resumo.

### Texto

O texto de artigos originais é usualmente, mas não obrigatoriamente, dividido em Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão. Nessas seções podem ser incluídos sub-itens, quando for adequado. Os outros tipos de artigos não precisam seguir essa estrutura.

a. Introdução: A introdução deve conter a apresentação do problema e o objetivo do estudo. Citar somente as referências estritamente pertinentes.

b. Material e Métodos: descrição clara e precisa da metodologia utilizada, incluindo a seleção dos indivíduos participantes. Os métodos e os procedimentos devem ser descritos em detalhe para permitir a replicação por outros profissionais. Descrever os métodos estatísticos com detalhe suficiente para permitir verificar os resultados alcançados. Apresentar dados quantitativos, quando for adequado, com indicadores apropriados de margem de erros ou de confiabilidades. Não colocar unicamente os valores p, pois omite informação quantitativa importante. Colocar os valores exatos de p até  $p < 0.001$ . Indicar quais programas estatísticos foram utilizados.

c. Resultados: Apresentar os resultados em uma sequência lógica. Não repetir no texto todos os dados das tabelas ou ilustrações, somente as observações mais relevantes. Usar gráficos como alternativa a tabelas com muitos dados. Não repetir dados em gráficos e tabelas. Diminuir tabelas e figuras a apenas aquelas necessárias.

d. Discussão: Destacar os aspectos novos e importantes. Relacionar os resultados observados aos de outros estudos com suas implicações e limitações. Não repetir de forma detalhada os dados dos Resultados.

### Agradecimentos

Agradecimentos devem conter colaborações de pessoas que não justificam sua inclusão como autor, agradecimentos de auxílio técnico e econômico e relações que representam possíveis conflitos de interesses.

### Referências

Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Evitar número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Não empregar referências do tipo "observações não publicadas" e "comunicação pessoal". Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: "aceito e aguardando publicação" ou "in press", indicando-se periódico, volume e ano. Trabalhos aceitos por periódicos que estejam disponíveis online, mas sem indicação de fascículos e páginas, devem ser citados como "ahead of print".

Outras publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas.

Observar as normas gerais dos "requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos": <http://www.icmje.org>. Consulte também: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus: (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng> ou <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Para todas as referências, citar os autores até o sexto. Se houver mais de seis autores, citar os seis primeiros, seguidos da expressão et al.

### **Exemplos:**

*Formato impresso*

- Artigos em revistas

Ceccarelli F, Barberi S, Pontesilli A, Zancla S, Ranieri E. Ovarian carcinoma presenting with axillary lymph node metastasis: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32(2):237-9.

Jiang Y, Brassard P, Severini A, Goleski V, Santos M, Leamon A, et al. Type-specific prevalence of Human Papillomavirus infection among women in the Northwest Territories, Canada. *J Infect Public Health*. 2011;4(5-6):219-27.

- Artigos com título em inglês e texto em português ou outra língua

Utilizar o título em inglês, entre colchetes e no final da referência, indicar a língua na qual o artigo foi publicado.

Prado DS, Santos DL. [Contraception in users of the public and private sectors of health]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(7):143-9. Portuguese.

Taketani Y, Mizuno M. [Application of anti-progesterone agents for contraception]. *Rinsho Fujinka Sanka*. 1988;42(11):997-1000. Japanese.

- Livro

Baggish MS, Karram MM. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.

- Capítulos de livro

Picciano MF. Pregnancy and lactation. In: Ziegler EE, Filer LJ, editors. Present knowledge in nutrition. Washington (DC): ILSI Press; 1996. p. 384-95.

#### *Formato eletrônico*

Apenas para informações estatísticas oficiais e citação de referências de periódicos não impressos. Para estatísticas oficiais, indicar a entidade responsável, o endereço eletrônico, o nome do arquivo ou entrada. Incluir o número de tela, data e hora do acesso. Termos como "serial", "periódico", "homepage" e "monography", por exemplo, não são mais utilizados. Todos os documentos devem ser indicados apenas como [Internet]. Para documentos eletrônicos com o identificador DOI (Digital Object Identifier), este deve ser mencionado no final da referência, além das informações que seguem:

Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade e nascidos vivos: nascidos vivos desde 1994. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. [citado 2007 Fev 7]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>.

- Monograph on the Internet or e-book

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available at: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

#### Tabelas e Figuras

As tabelas deverão ser elaboradas com o programa *Word*. Figuras poderão ser elaboradas em programas do tipo *Microsoft Office/Excel*, *Corel Draw* ou *Harvard Graphics*, no formato BMP, JPG ou TIFF. Tabelas e figuras devem ser numeradas consecutivamente com números arábicos e ter título breve e conciso. Apresentar cada tabela e figura em página separada. Mencionar todas as tabelas e figuras no texto. Nas tabelas, dar um título a cada coluna. Não colocar linhas internas horizontais ou verticais. Colocar notas explicativas no rodapé. Usar esses símbolos na seguinte ordem: \*, +, §, \*\*, ++, §§, \*\*\* etc.

**Citações no texto:** devem ser acompanhadas do número correspondente, em expoente ou sobrescrito, seguindo a sequência numérica da citação no texto que aparece pela primeira vez. Não devem ser utilizados parênteses, colchetes e similares. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

**São de responsabilidade do(s) autor(es) do manuscrito a exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto.**

## Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em extensão .doc ou .rtf. O texto está em espaço duplo em todo o documento (incluindo resumo, agradecimentos, referências e tabelas), com margens de 2,5 cm; fonte Times New Roman, tamanho 12. As figuras e tabelas estão inseridas no final do documento na forma de anexos, preferencialmente submetidas em alta resolução em formato TIFF, devem estar numeradas consecutivamente com algarismos arábicos (Ex: Figura 1), na ordem em que foram citadas no texto; por número e título abreviado do trabalho. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito.
3. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos originais, relatos de caso), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
4. Em Métodos, está explicitada a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa (para estudos originais com seres humanos ou animais, incluindo relatos de casos).
5. Todos os autores do artigo estão informados sobre as políticas editoriais da Revista, leram o manuscrito que está sendo submetido e estão de acordo com o mesmo.
6. Todos os autores assumem que esse manuscrito não se trata de plágio na sua totalidade ou em suas partes.

## Declaração de Direito Autoral

### Declaração Transferência de Direitos Autorais

O(s) autor(es) vem por meio desta declarar que o artigo intitulado “TÍTULO DO ARTIGO” aprovado para publicação na **Revista de Medicina da UFC** é um trabalho original, que não foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, que seja no formato impresso ou no eletrônico.

O(s) autor(es) do manuscrito, acima citado, também declaram que:

1. Participaram suficientemente do trabalho para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo.
2. O uso de qualquer marca registrada ou direito autoral dentro do manuscrito foi creditado a seu proprietário ou a permissão para usar o nome foi concedida, caso seja necessário.
3. A submissão do original enviada para a **Revista de Medicina da UFC** implica na transferência dos direitos de publicação impressa e digital.

A declaração original deve ser assinada, datada e encaminhada por e-mail: (revistademedicina@ufc.br).

**Nota: Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar esta declaração. Não serão aceitas declarações assinadas por terceiros.**

## Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

## Creative Commons

Os conteúdos deste periódico de acesso aberto em versão eletrônica estão licenciados sob os termos de uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 não adaptada.