

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 55 - número 2 - julho/dezembro 2015

— RM —

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Universidade Federal do Ceará

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 55 - número 2 - julho/dezembro 2015

RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.55	n.2	p.7-80	jul.-dez.2015
-------------	-----------	------	-----	--------	---------------

Copyright

© 2015 UFC

ISSN: 0100-1302 (impresso)

ISSN: 2447-6595 (eletrônico)

Tiragem: 1.000 exemplares

Revista de Medicina da UFC ISSN: 0100-1302 (impresso); ISSN: 2447-6595 (eletrônico), 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

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. 2 (jul./dez. 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. 2 (jul./dez. 2015).

ISSN 0100-1302 (impresso) – ISSN 2447-6595 (eletrônico)

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
 Anya 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
 Josenília 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 Carvalhede 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

- Homenagem ao Professor Ronaldo de Albuquerque Ribeiro 07
Prof. Dr. Armenio Aguiar dos Santos.
- “Ave de Rapina” 10
Prof. Dr. Pedro Jorge Caldas Magalhães.

Artigos Originais

- Perfil dos pacientes atendidos no ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas (UFC-CE) 11
 Profile of patients treated in head and neck surgery at Clinical Hospital (UFC-CE)
Roberto Esmeraldo Nogueira Barbosa, Luis Alberto Albano Ferreira, Márcio Ribeiro Studart da Fonseca, Francisco Monteiro de Castro Junior.
- Perfil do uso de agentes biológicos no tratamento da artrite reumatoide: experiência do Hospital Universitário Walter Cantídio. 15
 Usage profile of biological agents on rheumatoid arthritis treatment: experience of the Brazilian University Hospital Walter Cantídio
Raquel Telles Quixadá Lima, Mailze Campos Bezerra, Ádilla Thaysa Mendes Ribeiro, Marta Maria das Chagas Medeiros.
- Características endoscópicas e anatomopatológicas de uma série de 128 pólipos gástricos diagnosticados no Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário Walter Cantídio 23
 Endoscopy and pathological features of a 128 gastric polyps serie diagnosed in the Endoscopy Unit of the Walter Cantídio University Hospital
Suyanne Maria de Albuquerque Xerez Regadas, Geraldo Cezário de Lázaro Filho, Sergio Henrique Brito Barbosa, José Telmo Valença, Luciano Monteiro Franco, Miguel Ângelo Nobre e Souza, Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza.
- Thorax computed tomography findings in patients victims of chest trauma 28
 Achados tomográficos em pacientes vítimas de trauma torácico
Francisco Jose Rodrigues de Moura Filho, Marilza Oliveira.

Artigos de Revisão

- Impacto das tecnologias educativas no controle da asma: uma revisão sistemática da literatura 33
 Impact of educational technology in asthma control: a systematic review of the literature
Andrea Edwiges Pinheiro de Menezes Barreto, Francisco Ranilson Alves Silva.
- Staphylococcus aureus (MRSA and CA-MRSA strains) in South America: comparative review to emergence of strains in North America and worldwide 39
 Staphylococcus aureus (cepas MRSA e CA-MRSA) na América do Sul: revisão comparativa com emergência de cepas na América do Norte e no mundo
Andre Leonardo Nogueira Farias, Cristiane Cunha Frota.

Relatos de Caso

- Úlcera labial: manifestação atípica de leucemia linfocítica crônica 46
 Ulcer on lip: atypical expression of chronic lymphocytic leukemia
Carlos Henrique de Oliveira Araújo, Jéssica Gomes Carneiro, Aline Salmito Frota, Hercília Maria Carvalho Queiroz, Juliana Maria Cavalcante Ribeiro Ramos, Carina Maria de Sena Machado, José Wilson Accioly Filho.
- Acidose tubular renal distal associada à paralisia periódica hipocalêmica 50
 Distal renal tubular acidosis associated with hypokalemic periodic paralysis
Elana Couto de Alencar Daniel, Elizabeth de Francesco Daher.
- Unilateral retinitis pigmentosa: case report 54
 Retinose pigmentar unilateral: relato de caso
Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão, Jeda Maria Alexandre Barreira, Ariane Sa Vieira Bastos, Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro, Talles Peterson Cavalcante Oria.
- Mielorradiculopatia esquistossomótica. 59
 Schistosomal myeloradiculopathy
Carla Antoniana Ferreira de Almeida Vieira, Gabriela Studart Galdino, Guilherme Alves de Lima Henn.

Protocolos de Conduta

- Linha de cuidados em obesidade: protocolo de atenção especializada integral à obesidade e síndrome metabólica do Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC) 63
 Obesity care line: a protocol describing the specialized multidisciplinary management of obesity and metabolic syndrome at the Walter Cantídio University Hospital
Ana Flávia Torquato de Araújo Junqueira, Virginia Oliveira Fernandes, Joseline Maria Alves Gomes Recamonde, Nara Fábula Costa de Brito, Virginia Serpa Correia Lima, Solange Gurgel Alexandre, Synara Cavalcante Lopes, Renan Magalhães Montenegro Junior.

Homenagem ao professor Ronaldo de Albuquerque Ribeiro

Há dois tipos de acadêmicos, segundo suas mentalidades. Conformados são os que, cegos para ver ou impotentes para remediar as disfunções da sociedade, arrastam-se vida afora, à reboque dos fatos. Já os inconformados com o “status quo”, sob qualquer perspectiva, são os que tangem a evolução da humanidade. Contestadores e experimentadores, debatem de forma obstinada por um mundo mais justo. Ele foi, sem dúvida, um dos membros mais legítimos deste último grupo. Os que tiveram o privilégio de conhecer o Prof. Ronaldo, sua família, seus alunos e pacientes, sabem da grandeza de sua alma e da sinceridade de seus propósitos. Os espíritos menores que a ele, por alguma razão mesquinha, se opuseram, conheceram o poder de seu carisma e a energia de sua inteligência.

Ronaldo e sua turma estavam em 1979 no penúltimo ano do curso médico quando passei no vestibular. Nossa convivência se resumiu a encontros casuais em torno da então Associação Atlética, nos preparativos das delegações da UFC para os Encontros Científicos dos Estudantes de Medicina, bem como na balbúrdia do almoço que Renato e seus “bluecaps” promoviam em pleno “hall” de entrada no Departamento de Fisiologia e Farmacologia (DFF). É que viera para o DFF como Prof. Visitante o Dr. Renato Balão Cordeiro, trazendo de Brasília grupo jovem e animado: Carlos Alberto Flores, Jamil Asseury, Fernando de Queiroz Cunha e Marcos Aurélio Martins. Dentre os alunos da recém-criada PG em Farmacologia, destacavam-se pela dedicação exclusiva aos estudos. Dada a escassez no Porangabuçu de bistrôs e a curta grana das bolsas, convenceram a D. Alzira, servidora do DFF, a lhes preparar o almoço. O baticum das panelas chegava até às salas de aula, mas talvez o papo na fila do almoço, desta galera onde o Ronaldo circulava, sobre as mais recentes inovações científicas, como as prostaglandinas, tenha encantado muitos jovens a seguir na vida acadêmica.



Em fins de 1982, houve no DFF dois fatos históricos. Mercê da experiência como docente de cursinhos, o Ronaldo foi aprovado como Prof. Auxiliar, mas de Fisiologia Humana! Setor que sofreu, na ocasião, perda imensa com a morte precoce do eminente Prof. Luiz Recamonde Capelo que estudava o efeito de variações agudas da volemia na motilidade gastrointestinal em cães. Tal sina teve das autoridades acadêmicas à época o completo descaso. Só a insistência do Prof. Hélio Rola, bioquímico por formação, fez sustentar essa promissora linha de pesquisa. Prof. Ronaldo nisso entrevistou, ao estimular ex-alunos de iniciação do Capelo a perseverarem na monitoria da Fisiologia. Já ao tomar posse na UFC, Prof. Ronaldo mostrou, portanto, ter caráter destemido e visão acadêmica. Outro gesto foi com o Prof. Marcus Vale, que ao retornar de Oxford com o Doutorado em Bioquímica, soube perplexo da extinção (quase unânime) pelo DFF da disciplina Bioquímica Médica. Estando ambos deslocados, o Marcus alocado à revelia no setor de Farmacologia e ele no de Fisiologia, foi natural o acordo deles, passando o Prof. Ronaldo a atuar na Farmacologia desde 1986, ao obter o Mestrado na UFC.

Do Prof. Ronaldo me distanciei de 1986 a 1991 ao complementarmos nossa formação, ele no doutorado na USP de Ribeirão Preto e eu no mestrado na UFMG. Ainda assim, renovávamos o contato nas Reuniões Anuais da FESBE em Caxambú. Em 1990 passei à Prof. Assistente de Fisiologia, seguindo melhor a atividade acadêmica dele. Em 1991, houve um fato histórico na UFC. Ao fim da gestão do Prof. Hélio Leite na Reitoria, deu-se a primeira consulta à comunidade. Após longa querela, o Conselho Universitário indicou o Prof. Antônio Albuquerque ao revés de nomes com maior apelo junto a docentes ou entre alunos e funcionários. Por tal pretexto, uma turba tumultuou na Reitoria o ato de posse. No encalço da Polícia, alunos adentraram o campus das Humanidades em busca da proteção de docentes, reunidos na antiga sede da ADUFC. Sob a mira do revólver de um soldado trêmulo de emoção, Prof. Ronaldo e outros advogaram em prol dos alunos, sendo repelidos à cacetadas. Na subsequente reunião do DFF, o colegiado docente negou, todavia, moção de desagravo ao colega Prof. Ronaldo! Já no exercício da Reitoria, foi o Prof. Albuquerque, sob o conselho da Profa. Glauce Viana, quem garantiu a cessão de espaço físico no DFF para a criação do LAFICA. Outro feito do Prof. Ronaldo foi ter seguido a pesquisar o processo inflamatório, mesmo sob precárias condições, granjeando prestígio junto ao ex-orientador da FMRP, o renomado Prof. Sérgio Ferreira. Nasceu daí profícuo intercâmbio acadêmico em Farmacologia entre as Faculdades de Medicina (FMRP e UFC), levando nossos alunos de iniciação científica a lá estagiar e realizar ensaios com

técnicas e animais de laboratório mais sofisticados, melhorando nossa produção científica. Tendo como modelo o Prof. Ronaldo, novos talentos da FAMED passaram a julgar mais natural completar a formação no Brasil, sem ter de emigrar, como de costume à época.

De volta ao DFF apenas em 1997, vivi a garra do Prof. Ronaldo em sustentar o LAFICA, mesmo consternado pela morte súbita do estimado Prof. Flores, no qual este abrira linha emergente de pesquisa sobre a periodontite experimental. Já trilhava novas vias, o Prof. Ronaldo. Uma administrativa no DFF e outra na extensão. No ICC, granjeou enorme clientela como médico oncologista, em especial no ambulatório do SUS. De tanto insistir, seduziu a Direção do ICC para a ideia de realizar pesquisas clínicas e assim diferenciar o atendimento médico. Surge daí a Escola Cearense de Oncologia, para “gerar e difundir conhecimento técnico-científico em cancerologia”. Mercê do prestígio do Prof. Ronaldo, o ICC obteve da CAPES a chancela para lançar em associação com o Hospital A.C. Camargo Pós-Graduação em Oncologia. Ao medicar, logo se viu ante o impacto colateral da quimioterapia, capaz de abalar a qualidade de vida e até parar o tratamento. Brota daí profícua pesquisa translacional, desdobrada da área básica até a prática médica. Do delineamento de modelo experimental de tumor no pulmão após implante de células tumorais por via intrabrônquica ou de esteato-hepatite induzida pelo irinotecano, passando pela avaliação da cardiotoxicidade induzida por antracíclicos, caracterização morfofuncional da ototoxicidade por cisplatina em ratos, do papel do NO na patogênese da mucosite oral induzida por radioterapia de megavoltagem e da eficácia protetora dos extratos de produtos naturais, a descrição da citoproteção via amifostina na mucosite oral e na disfunção da barreira intestinal até a caracterização da via de sinalização celular responsável pela cistite hemorrágica induzida por ifosfamida e do uso da mesma na respectiva profilaxia. Já na coordenação da PG em Farmacologia, inovou o Prof. Ronaldo a prática acadêmica ao reunir os orientadores com peritos da CAPES para auto-avaliação. Aboliu assim a supervisão científica vitalícia enquanto credenciou novos orientadores, firmando o conceito “5” de então. Replicando iniciativa da FMRP, instituiu o Curso de Férias em Fisiologia, Farmacologia e Bioquímica Prof. Luiz Capelo, visando despertar vocações acadêmicas entre graduandos da área biomédica, em especial de universidades públicas da Região Norte e Nordeste. Hoje na XV edição, o evento tem egressos já ativos na docência, após obterem o grau de doutor. Mercê da liderança do Prof. Ronaldo, o DFF inovou a prática acadêmica da FAMED, ao instituir como prática a convocação de pesquisadores todos externos à UFC para as bancas examinadoras dos concursos públicos para admissão de docentes, prevenindo o risco da endogenia.

No que tange à formação de recursos humanos na FAMED, Prof. Ronaldo teve papel exemplar. Além da pesquisa ter formado dezenas de alunos de iniciação científica (“zorós”), mestres e doutores, ele se destacou como um dos docentes de maior carga didática. Devotava zelo especial à disciplina Farmacologia do Processo Inflamatório oferecida à Pós-Graduação ao fim de ano, com o requinte da participação do seu “irmão” Prof. Fernando Cunha. Em 2000, quando da reforma curricular do curso médico, o Prof. Ronaldo realizou intensa gestão junto à Diretoria da FAMED para garantir a primazia de disciplina específica para a Farmacologia, sendo o S₂ aberto com o módulo Princípios de Farmacologia. Lecionava também no módulo Processos Patológicos Gerais do S₃ onde explicava os meandros do processo inflamatório bem como no módulo Oncologia do S₇, para a qual tecia completa modificação, agora que assumira de fato a coordenação.

À meu ver, Prof. Ronaldo estaria agora a saborear a melhor época da vida. Junto à genitora, D. Railda, celebraria o sesquicentenário em festa conjunta de aniversário. Na companhia da Clarissa Sampaio, houvera se rejuvenescido. Alegrou-se com a evolução acadêmica do enteado dele, Maurício Mota, em vias de obter o Doutorado em Oncologia Clínica, Células Tronco e Terapia Celular pela FMRP, bem como o desempenho escolar dos próprios filhos, Lucas e Daniel. Obtivera da comunidade universitária o justo prestígio acadêmico ao alcançar em 2011 por concurso à classe de Professor Titular de Farmacologia Geral. Tornara-se, após eleição entre os pares, membro do comitê assessor do CNPq para Biofísica, Bioquímica, Fisiologia, Farmacologia e Neurociências, setor da área biomédica de maior proeminência e acabara de ser eleito para a Academia Brasileira de Ciências. Por demanda da própria clientela, focalizara o atendimento na Mastologia, com especial interesse no carcinoma inflamatório de mama. Na docência, concentrara as aulas na Oncologia, confiando a condução do módulo Princípios de Farmacologia ao Prof. Roberto Lima. O Prof. Ronaldo também se mostrava animado com as perspectivas do LAFICA, confiando as pesquisas sobre a base farmacológica da analgesia à Profa. Mariana Vale. Reunira-se à equipe do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) em Biomedicina no Semiárido Brasileiro (IBISAB), onde junto do Prof. Aldo Lima, coordenaria núcleo de pesquisa na área de gastroenterologia e hepatologia, iniciativa original de projeção mundial da UFC. Ademais, obtivera, no Núcleo de Processamento e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) chefiado pelo Prof. Odorico Moraes, amplo laboratório e enfermarias próprias à condução de ensaios clínicos em prol do LAFICA, hoje oficialmente transferido do prédio da Biomedicina.

Todavia, estava o Prof. Ronaldo aflito com a presente quadra em que vivemos no DFF, na FAMED, na UFC e mesmo no país. Considerava ter o Professor Titular, junto ao bônus pelo respectivo posto, o ônus de pelear com sabedoria na mediação de conflitos, em prol de soluções que elevem a prática acadêmica. Daí ter aceito representar a Congregação da Faculdade de Medicina junto ao egrégio Conselho Universitário da UFC, onde, aliás, queria esmiuçar o debate das questões acadêmicas. No DFF, Prof. Ronaldo atendera a convocação dos colegas para se candidatar à Chefia

Departamental, que julgava viver período difícil, de apartação dos laboratórios e num contexto de restrição orçamentária à pesquisa. Para guiar o coletivo docente, julgava ser essencial afirmar o princípio da qualidade acadêmica ante à Diretoria da FAMED e à Reitoria da UFC. Instigara, por exemplo, os novos docentes do DFF a inovar, estagiando no exterior e daí abrir novas linhas de pesquisa na FAMED. Tal zelo fez o Prof. Ronaldo se programar para estar presente na audiência da Coordenação da PG em Farmacologia e da Chefia Departamental com o Magnífico Reitor, tão logo voltasse do fatídico congresso da SBFTE.

Por fim, penso que pessoas como o Prof. Ronaldo são imortais, não pela vontade dos que lhe querem bem, mas pelo magnetismo de suas ideias e a nobreza de seus atos. Para amenizar a dor por sua ausência, que a mim comove, resta a alegria de sabe-lo espírito superior capaz de, com o seu exemplo, iluminar o caminho do futuro aos que aqui se quedam ainda um pouco mais e desejem como ele na vida acadêmica “quebrar pedras e construir sonhos”.



Prof. Dr. Armenio Aguiar dos Santos
Departamento de Fisiologia e Farmacologia
Universidade Federal do Ceará

Como citar:

Santos AA. Editorial: homenagem ao professor Ronaldo de Albuquerque Ribeiro. Rev Med UFC. 2015 jul-dez;55(2):07-09.

“Ave de rapina”

O Programa de Pós-graduação em Farmacologia perdeu um de seus integrantes, o Prof. Ronaldo Ribeiro, faleceu em Águas de Lindoia, São Paulo. Quis o destino que um infarto durante o congresso anual da Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica experimental encerrasse sua trajetória acadêmica, brilhante por sinal. Um dos mais dedicados pesquisadores que já tivemos, entregou-se intensamente à formação de recursos humanos e ao magistério, um encantador por assim dizer. Suas aulas eram magníficas e assim ele inspirou muitos ao trabalho na formação médica.

Incansável, era profissional médico completo. Conciliava atividade científica de mais alto nível na pesquisa básica e na lida clínica. Deixa certamente vazio o lugar de destaque que ocupava na oncologia cearense. Seus inúmeros pacientes certamente sentirão sua ausência, principalmente porque o Dr. Ronaldo tinha a capacidade, com sua competência clínica, de oferecer conforto nas horas difíceis, encorajando, orientando, tratando.

Tal qual uma ave de rapina, ousava voar em altas altitudes, na vanguarda, deixando como herança um laboratório produtivo, dedicado a linhas de pesquisa com identidade própria. A disposição em voar cada vez mais alto proporcionava-lhe visão institucional abrangente, afeito que era à política acadêmica, o que o levou a participar da diretoria sindical e à gestão universitária em tempos outros. Das mais altas altitudes, seus olhos de águia e suas garras poderosas e fortes também permitiam visão aguçada para mergulhos certos, pontuais, cirúrgicos. Uma vez convicto, era impossível detê-lo. Suas posições firmes o tornavam um líder, respeitado não só em nossa instituição, não só pelos mais próximos. Suas falas eram, em geral, incisivas e decisivas, doesse em quem doesse.

Justificando a comparação, era astuto em raptar suas presas, na verdade, suas crias. Seu grupo de pesquisa cresceu pela agregação de pesquisadores que ele mesmo formou em diferentes níveis, da iniciação científica ao doutorado. Sem perceber, as crias eram raptadas pela águia. Dessas que parecem até mesmo trocar as penas. Num dia, um professor turrão. Noutro, um moleque. Talvez seja por isso que os raptados ali permaneciam. A águia queria todos por perto, e os defendia com toda força. Aves assim são raras. Em geral, as crias batem asas. As dele não, preferiram ficar. Tornaram-se seus amigos.

Desta feita, a águia alçou voo inalcançável, bateu asas para longe sem avisar.



Prof. Dr. Pedro Jorge Caldas Magalhães
Departamento de Fisiologia e Farmacologia
Universidade Federal do Ceará

Como citar:

Magalhães PJ. Editorial: “ave de rapina”. Rev Med UFC. 2015 jul-dez;55(2):10.

Perfil dos pacientes atendidos no ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas (UFC-CE)

Profile of patients treated in head and neck surgery at Clinical Hospital (UFC-CE)

Roberto Esmeraldo Nogueira Barbosa¹. Luis Alberto Albano Ferreira². Márcio Ribeiro Studart da Fonseca². Francisco Monteiro de Castro Junior².

1 Médico Cirurgião Geral e Residente de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Médico Assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Introdução: O Programa de Residência Médica de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HUWC foi fundado em 2005, tornando-se a primeira residência médica da especialidade no eixo norte-nordeste. Avaliar o perfil dos pacientes atendidos é sempre importante para melhor compreensão da especialidade. **Objetivo:** Analisar de forma descritiva o perfil de atendimentos realizados no ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço. **Material:** Foram analisados 6315 atendimentos ambulatoriais no período de março de 2012 a dezembro de 2014. **Métodos:** Revisão do prontuário de todos os pacientes atendidos. Análise descritiva de dados de atendimento ambulatorial. **Resultados:** Foram realizados 6315 atendimentos no período, com uma média de quase 16 pacientes por turno de ambulatório, sendo 1448 pacientes atendidos pela primeira vez na instituição. As patologias de tireóide foram responsáveis por mais de 50% dos atendimentos. Tivemos uma média de idade de 53,18 anos. **Conclusão:** O perfil das patologias vista no ambulatório no nosso Hospital Universitário é o mesmo de outros serviços de excelência. O estudo comprova que o ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço encontra-se apto a atender a formação do residente do serviço, levando-o a se familiarizar com as principais patologias da especialidade e tornando-o apto a adentrar o mercado de trabalho.

Palavras-chave: Ambulatório hospitalar. Cabeça. Pescoço.

ABSTRACT

Introduction: The Medical Residency Program of Head and Neck Surgery of the UHWC was founded in 2005, becoming the first in the north-northeast axis. Evaluate the profiles of patients is always important for a better understanding of the specialty. **Materials:** Were analyzed 6315outpatients' appointments from March 2012 to December 2014. **Method:** Review of medical records of all patients seen. Descriptive analysis of outpatient appointments. **Results:** Were conducted 6315visits in the period,with an average of nearly 16 patients per turn of clinic, where 1448 patients seen for the first time in the institution. Thyroid diseases were responsible for over 50% of cases. We had a mean age of 53.18 years. **Conclusion:** The profile of the pathologies seen in the outpatient clinic of our University Hospitalis the same as other excellent services. The study shows that the head and neck surgery clinic is able to meet the training of resident service, taking you to familiarize yourself with the main pathologies of the specialty.

Keywords: Outpatient clinic. Head. Neck.

Autor correspondente: Roberto Esmeraldo Nogueira Barbosa. Rua General Silva Júnior, 800, apto 302, Fortaleza, Ceará. CEP: 60411-200. Telefone: +55 85 99998-9173. E-mail: bebeto_esmeraldo@hotmail.com

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

Recebido em: 13 Mai 2015; Revisado em: 16 Jun 2015; Aceito em: 13 Jul 2015.

INTRODUÇÃO

A Universidade Federal do Ceará (UFC) é uma instituição de ensino superior pública e gratuita do governo federal brasileiro, localizada no Estado do Ceará, foi fundada em 16 de dezembro de 1954. Em 2013, foi considerada uma das mais bem avaliadas instituições do país pelo ranking do Índice Geral dos Cursos (IGC) do Ministério da Educação, no qual obteve o conceito 4, que indica o status “bom”, colocando-a como segunda instituição de ensino superior do Nordeste.¹

De acordo com Center for World University Rankings (CWUR), em 2013, a Universidade figurou entre as mil melhores instituições de ensino superior do mundo, na 964ª posição, sendo a 16ª entre as dezoito universidades brasileiras presentes no ranking.²

A Faculdade de medicina tem 66 anos e foi fundada em 12 de maio de 1948.

Em 1914 foi estabelecido no Memorial Sloan Kettering Cancer Center o primeiro serviço especializado em cirurgia de cabeça e pescoço do mundo. Em 1954, o Dr. Hayes Martin, considerado o pai da moderna medicina de tumores de cabeça e pescoço, fundou a Sociedade de Cirurgiões de Cabeça e Pescoço, normatizou a especialidade e editou um livro da área. No Brasil, os primeiros serviços estabelecidos foram a Fundação Antônio Prudente – Hospital AC Camargo (1953), Hospital das Clínicas – FMUSP (1957) e o Instituto Nacional do Câncer – INCA (1957). A Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço foi fundada em 1967. No entanto, só em 1982 a cirurgia de cabeça e pescoço foi oficialmente aceita como especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina.³

A especialidade de cirurgia de cabeça e pescoço é relativamente jovem, comparada com outras mais tradicionais, como dermatologia ou ginecologia. Ela surgiu pela necessidade de juntar conhecimentos de diversas áreas, como cirurgia geral, oncologia, endocrinologia, otorrinolaringologia, entre outras, para diagnosticar um espectro patológico amplo e complexo de afecções craniocervicofaciais.⁴

O Programa de Residência Médica do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio foi fundado em 2005, tornando-se a primeira residência médica da especialidade no eixo norte-nordeste.

O objetivo deste trabalho é analisar de forma descritiva o perfil de atendimentos realizados no ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço. O conhecimento desse perfil de atendimento ambulatorial é fundamental no ajuste de políticas de saúde pública, assim como na melhoria e desenvolvimento de programas de treinamento médico especializado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo todos os pacientes atendidos no ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço pelos residentes do serviço de residência médica do Hospital Universitário

Walter Cantídio, no período de março de 2012 a dezembro de 2014.

Foram atendidos nesse período 6315 pacientes no ambulatório.

Os ambulatórios ocorriam em três turnos semanais, sendo realizados 2 ambulatórios de retorno (2 turnos) para acompanhamento de pacientes admitidos no setor e pacientes que se encontram em pós-operatório e 1 ambulatório (1 turno) para pacientes encaminhados de outros serviços para admissão em nosso setor (1ª consulta).

Os ambulatórios ocorriam sob a supervisão de um cirurgião de cabeça e pescoço e os residentes do serviço, onde eram discutidos os pormenores de cada caso.

Analisados dados dos pacientes retrospectivamente através de análise de prontuários. Classificando-os quanto ao sexo, patologias, tipo de consulta (primeira ou retorno) e idade.

Aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário Walter Cantídio (número CAAE - 43327215.8.0000.5045).

Dados foram analisados através do Microsoft excel versão 14.0 (Office 2010).

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários de todos os pacientes atendidos no período de março de 2012 até dezembro de 2014. Total de 6315 atendimentos ambulatoriais na área de cirurgia de cabeça e pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

A Média de idade desses pacientes foi de 53 anos, variando de 2 a 93 anos.

Houve uma maior predominância do sexo feminino, relação de 2,2 mulheres para cada homem.

Doenças da glândula tireóide foram as consultas ambulatoriais mais comuns do nosso serviço, representando mais de 50% dos atendimentos. Em seguida temos as patologias relacionadas a pele (13,3%), cavidade oral (10,1%), laringe (6,2%), glândulas salivares, dentre outras. (Figura 1).

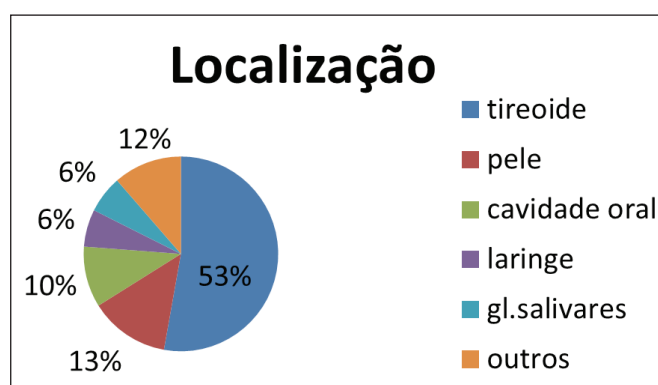


Figura 1. Localização das queixas atendidas no ambulatório.

Existe uma predominância notória das patologias de tireóide em pacientes do sexo feminino. A Figura 2 mostra em números absolutos essas tendências.


Localização	N	%		Localização	n	%
Tireóide	293	8,8		Tireóide	3042	91,2
Pele	473	56,3		Pele	367	43,7
Cav.oral	419	62,6		Cav.oral	220	37,4
Laringe	236	60,6		Laringe	153	39,4
Gl.salivar	154	39,7		Gl.salivar	234	60,3
Massa cervical	143	58,3		Massa cervical	102	41,7
Faringe	88	68,8		Faringe	40	31,2
Tu partes moles	71	55		Tu partes moles	58	45
Paratireóide	28	28		Paratireóide	71	72
Tu ósseo	45	51,7		Tu ósseo	42	48,3
Órbita	15	41,7		Órbita	21	58,3
TOTAL	1965	31		TOTAL	4350	69

Figura 2. Prevalência das patologias por sexo.

Durante o período houve 398 atividades ambulatoriais, com uma média de 15 atendimentos por turno ambulatorial. Observa-se durante o período estudado um aumento na média de atendimentos ambulatoriais, de 12,5 atendimentos no primeiro período (março/2012 - fevereiro/2013) para 23,3 atendimentos no último período (março/2014 - dezembro/2014).

Foram realizadas 1448 consultas de primeira vez, ou seja, admissão de pacientes no serviço. Esses pacientes chegam ao nosso serviço encaminhados pelos postos de saúde (assistência primária) ou referenciados por outras especialidades do próprio Hospital Universitário. Representaram quase 1/4 das consultas no período, sendo muito importante na formação do residente do serviço, pois através dessas consultas se capta novos casos para discussão e tratamento. Além disso, permitiu o acesso desses pacientes à assistência terciária qualificada.

A figura 3 ilustra essas consultas.

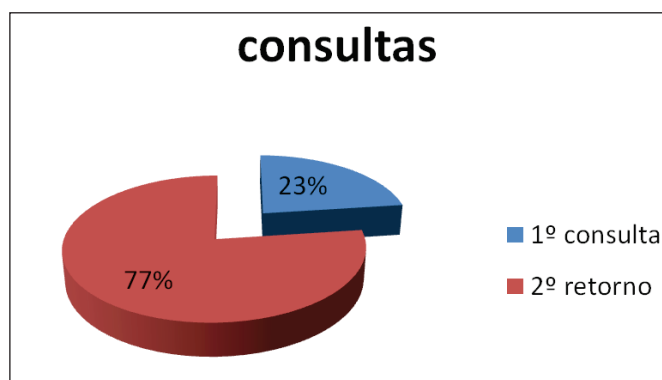


Figura 3. Consultas.

DISCUSSÃO

Os objetivos da educação ambulatorial são: reforço dos princípios da história e do exame físico; elaboração de avaliações custo efetivas; princípios de aconselhamento; desenvolvimento de uma base de conhecimentos de problemas gerais clínicos, cirúrgicos, psiquiátricos e neurológicos;

reconhecimento das ramificações legais, sociais e econômicas de cada caso.⁵

O adequado conhecimento das características clínicas e epidemiológicas de pacientes é de interesse dos profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento a estes doentes.⁶

Nas últimas décadas os serviços especializados em cirurgia de cabeça e pescoço tem se difundido tanto nas capitais como no interior do Brasil, acompanhando os processos de especialização crescente e de interiorização da medicina do país. Associado a isso observa-se também uma melhora na acessibilidade a métodos diagnósticos antes relativamente restritos.⁷ Neste cenário, talvez os fatores mais marcantes sejam o advento e difusão das estratégias de preservação de órgão e o aumento significativo na incidência do câncer de tireóide, assim como também o aumento da incidência de câncer de cabeça e pescoço no sexo feminino. Todas essas mudanças vêm causando alterações no perfil de atendimentos dos consultórios e ambulatoriais dos cirurgiões de cabeça e pescoço.⁸

Sabendo-se que a especialidade de cirurgia de cabeça e pescoço trata principalmente as patologias tumorais, sejam elas benignas ou malignas, em nosso estudo foi observado uma média de idade de 53 anos, o que está de acordo com outros serviços de cabeça e pescoço que também relata média de idade entre a faixa etária de 51 – 65 anos.⁹

Em relação ao gênero, os nossos corroboram com os já existentes na literatura que evidenciam maior incidência das patologias de tireóide e glândulas salivares onde a predominância se mostra notória no sexo feminino.¹⁰ Particularmente em países em desenvolvimento, onde os homens são mais afetados do que as mulheres, embora nos últimos anos, tenha havido um aumento notável na incidência entre mulheres, que deve ser resultante da mudança dos hábitos tabagistas e etilistas.¹¹

O fluxo ambulatorial de patologias da glândula tireóide, sejam elas malignas ou benignas, é o que predomina. Como comprovado na figura 1, onde se observa que mais de 50% dos pacientes que realizaram consultas ambulatoriais são por patologias da glândula tireóide. Essas patologias tem uma predominância notória em pacientes do sexo feminino,¹² corroborando com nosso estudo.

O Serviço do Hospital AC Camargo (Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia) no ano de 2010 realizou admissão de 1692 pacientes. Quando colocamos a área de abrangência do serviço temos uma população que representa em números absolutos mais de quatro vezes a que compreende nossa área. Dados do IBGE 2014: população do estado de São Paulo 44.035.304 e a população do estado do Ceará (nossa área de abrangência) 8.842.791. Considerando isso podemos dizer que em termos proporcionais nossos números de admissões são compatíveis.

A nossa média de pacientes atendidos ambulatorialmente aumentou no decorrer dos períodos estudados, fato esse

decorrente do fortalecimento do serviço no decorrer dos anos e a facilidade do paciente em chegar ao serviço terciário devido a melhoria no sistema básico nos últimos anos.

O CFM (Conselho Federal de Medicina) preconiza que se deve atender até 14 pacientes em um turno ambulatorial de 4 horas. Vemos que nossa média do último período encontra-se bem acima do número de atendimentos proposto pelo nosso conselho, 23,3 atendimentos por turno, contudo a média final chega próximo do ideal, 15,9 pacientes por ambulatório.¹³ Pelo CNRM (Conselho Nacional de Residência Médica) o residente em formação deve levar 30 minutos em uma consulta de primeira vez e 15 minutos em uma consulta de retorno. O que nos mostra que realizando as consultas dentro do tempo adequado o número de atendimentos será o que o CFM preconiza.

Nosso serviço contempla 30% da carga horária para parte ambulatorial, número o dobro do necessário segundo as diretrizes no CNRM.¹⁴

REFERÊNCIAS

1. Índice geral de cursos IGC [Internet]. Brasília: INEP; ©2011 [acesso 2014 nov 20]. Disponível em: <http://portal.inep.gov.br/educacao-superior/indicadores/indice-geral-de-cursos-igc>
2. UFC está entre as mil melhores universidades do mundo. O povo on line [Internet]. 2014 jul 31 [acesso 2014 nov 20]; Fortaleza. Disponível em: <http://www.opovo.com.br/app/fortaleza/2014/07/31/noticiafortaleza,3290833/ufc-esta-entre-as-mil-melhores-universidades-do-mundo.shtml>
3. Sociedade Brasileira de Cirurgia de cabeça e Pescoço [Internet]. São Paulo: SBCCP; ©2012 [acesso 2014 nov 20]. Disponível em: <http://www.sbccp.org.br>
4. Brandão LG, Araújo VJ Filho, Cernea CR. Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço. 2 ed. São Paulo: Manole; 2013.
5. Hayashi SA, Hayden BB, Yager J, Guze PA. Graduate medical education in ambulatory care. *Acad Med*. 1989;64(10 supl):S16-21.
6. McCaffrey, TV. Evaluation of the thyroid nodule. *Cancer control*. 2000;7(3):223-8.
7. Jemal A, Thun M, Yu XQ, Hartman AM, Cokkinides V, Center MM, et al. Changes in smoking prevalence among U.S. adults by state and region: estimates from the tobacco use supplement to the current population survey, 1992-2007. *BMC Public Health*. 2011;11:512.
8. Wang CJ, Knecht R. Current concepts of organ preservation in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(4):481-7.

CONCLUSÕES

O perfil das patologias vista no ambulatório no nosso Hospital Universitário é o mesmo de outros serviços de excelência.

O aumento da média ambulatorial no decorrer do período comprova a necessidade de mais um turno para atender a demanda de maneira organizada e didática para o residente.

Avaliar a criação de ambulatórios por patologia pode ser algo interessante, tornando as discussões mais adequadas. Dois turnos para patologias da tireóide e primeira consulta e dois turnos para as demais.

Por fim, o estudo comprova que o ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço encontra-se apto a atender a formação do residente do serviço, levando-o a se familiarizar com as principais patologias da especialidade e tornando-o apto a adentrar o mercado de trabalho.

9. Antunes AA, Antunes AP. Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2004;50(4):295-300.
10. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck*. 2004;26(1):31-8.
11. Stewart BW, Kleihues P, editors. World cancer report. Lyon: IARC Press; 2003. 351 p.
12. Ward LS, Maciel RM. Câncer diferenciado da tireóide: fatores de risco e diagnóstico. São Paulo: AMB; 2006. (Projeto Diretrizes; v.5).
13. Santos AC. Número de pacientes a ser atendidos na jornada de trabalho do médico. Inexistência de normatização sobre o assunto. Parecer consulta nº 009/2012 – CRM/PA – processo consulta nº 437/2012, de 11 de junho de 2012 [Internet]. Belém, PA: Conselho Regional de Medicina; 2012 [acesso 2014 nov 20]. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CRMPA/pareceres/2012/9_2012.pdf
14. Cunha GR Filho. Dispõe sobre os requisitos mínimos dos programas de Residência Médica das especialidades médicas e dá outras providências. Resolução CNRM 04/83. Publicada no DOU de 30 de dezembro de 1983. Brasília, DF: Comissão Nacional de Residência Médica; 1983 [acesso 2014 nov 20]. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/sesu/arquivos/pdf/CNRM0483.pdf>

Como citar:

Barbosa RE, Ferreira LA, Fonseca MR, Castro FM Junior. Perfil dos pacientes atendidos no ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço no Hospital das Clínicas (UFC-CE). *Rev Med UFC*. 2015 jul-dez;55(2):11-14.

Perfil do uso de agentes biológicos no tratamento da artrite reumatoide: experiência do Hospital Universitário Walter Cantídio

Usage profile of biological agents on rheumatoid arthritis treatment: experience of the brasilian University Hospital Walter Cantídio

Raquel Telles Quixadá Lima¹. Mailze Campos Bezerra². Ádilla Thaysa Mendes Ribeiro³. Marta Maria das Chagas Medeiros⁴.

1 Reumatologista pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica Assistente do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Estudante de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Professora titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

O tratamento da artrite reumatoide (AR) visa prevenir dano articular irreversível e inclui o uso de drogas sintéticas e biológicas. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil do uso de imunobiológicos na artrite reumatoide, no serviço de reumatologia do HUWC. Este estudo observacional, retrospectivo e transversal, identificou 131 pacientes com AR, em uso atual ou nos últimos 5 anos de agentes biológicos. Foram coletados, em entrevista e revisão de prontuário, dados demográficos, clínicos e terapêuticos, incluindo a presença de eventos adversos e infecções relacionadas às drogas prescritas. Nossa amostra se constituiu de subgrupo de pacientes com doença grave e baixo nível socioeconômico. Os imunobiológicos mais utilizados foram os anti-TNF. Cerca de metade dos pacientes apresentou screening positivo para TB latente. O perfil de uso dos agentes biológicos no tratamento dos pacientes com diagnóstico de AR encontra-se em concordância com as recomendações clínicas vigentes.

Palavras-chave: Artrite reumatoide. Terapêutica. Agentes antirreumáticos. Terapia biológica. Tuberculose latente.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) treatment is intended to prevent irreversible joint damage and includes the use of synthetic and biologic drugs. The aim of this study was to evaluate the profile of biologic agents use in rheumatoid arthritis in a single brasilian center of rheumatology. This observational, retrospective and cross-sectional study identified 131 patients with RA, in actual or previous use in the last five years of biologic agents. There were collected in an interview and chart review, demographic, clinical and therapeutic data, including the presence of adverse events and infections related to prescription drugs. Our sample consisted of subgroup of patients with severe disease and low socioeconomic status. The biologic drugs most used were the anti-TNF. About half of the patients had positive screening for latent TB. The usage profile of biological agents in the treatment of RA diagnosed patients is in line with current clinical recommendations.

Keywords: Rheumatoid arthritis. Therapeutics. Antirheumatic agentes. Biological therapy. Latent tuberculosis.

Autor correspondente: Raquel Telles Quixadá Lima. Avenida Abolição, 3049, apto 601, Bairro Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-081. Telefone: +55 85 31030334/999225626. E-mail: raqueltquixada@gmail.com

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

Recebido em: 17 Jun 2015; Revisado em: 08 Jul 2015; Aceito em: 13 Jul 2015.

INTRODUÇÃO

Artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica autoimune, caracterizada por poliartrite aditiva e simétrica com acometimento articular periférico preferencial de pequenas articulações das mãos, punhos e pés. Estima-se que sua prevalência seja de 0,5-1% da população, com predomínio no sexo feminino, entre a 4ª e 6ª décadas.¹

O manejo da artrite reumatoide baseia-se na instituição precoce de drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) com o objetivo de controlar a atividade da doença, melhorar a qualidade de vida e o desfecho funcional do paciente, além de prevenir dano articular irreversível.²⁻⁴

Dentre as DMCD disponíveis, encontram-se as drogas sintéticas e biológicas. As DMCD sintéticas são as drogas de primeira escolha na artrite reumatoide.¹ Estas incluem o metotrexate, a leflunomida e a sulfassalazina, além dos antimaláricos para os casos leves.

As DMCD biológicas incluem os inibidores de TNF (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), o inibidor de coestimulação de linfócitos T (abatacepte), o bloqueador do receptor da IL-6 (tocilizumabe) e o depletor de linfócito B antiCD20 (rituximabe).

Estudos sugerem que o uso de DMCD biológicas na artrite reumatoide esteja associada a aumento no risco relativo de infecções oportunistas.⁵ Neste contexto, para a instituição de terapêutica com agentes biológicos, recomenda-se o rastreamento de doenças infecciosas como hepatites B e C, HIV, tuberculose e demais doenças endêmicas a depender do domicílio do paciente. A tuberculose (TB) merece destaque, visto que são descritos casos de reativação da doença na vigência do tratamento imunossupressor. Antes do início do tratamento, deve ser feito screening para TB latente (LTB) com radiografia de tórax, PPD (teste tuberculínico) ou IGRA (teste de liberação de interferon gama) e investigação de contato ou TB prévios. O tratamento para LTB deve ser feito com isoniazida por 6 meses, com pelo menos 30 dias de tratamento precedendo o início do imunobiológico.¹

Nos últimos anos, observam-se muitos avanços no tratamento da artrite reumatoide. Para os pacientes que não atingiram controle da doença com pelo menos dois esquemas de DMCD sintéticas, sendo um deles a combinação de duas drogas, deve-se considerar a instituição de DMCD biológicas.¹ Em casos excepcionais, com doença grave e na presença de fatores de mau prognóstico, pode-se considerar o uso destas drogas como parte da estratégia medicamentosa inicial. A prescrição de imunobiológicos tem se tornado mais acessível com o passar do tempo. Entretanto, estes são medicamentos de alto custo e não isentos de eventos adversos. É importante, portanto, que o médico seja criterioso no momento de sua indicação, para que faça uma escolha individualizada, pesando riscos e benefícios para cada paciente, num dado contexto clínico, para que não atrase nem precipite o momento ideal para sua prescrição.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar o perfil do uso

de imunobiológicos na artrite reumatoide, em uma coorte de pacientes acompanhados no serviço de reumatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), na Universidade Federal do Ceará (UFC).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados pacientes com diagnóstico de AR acompanhados no serviço de Reumatologia do HUWC da UFC. Os pacientes receberam o diagnóstico pelos critérios do ACR 1987⁶ e do ACR/EULAR 2010,⁷ a depender do ano do diagnóstico. Critérios de inclusão: paciente com diagnóstico de AR, de ambos os sexos, em uso atual ou nos últimos 5 anos de DMCD biológicas. Critérios de exclusão: diagnóstico de outra doença autoimune associada à AR, idade < 18 anos.

O delineamento do estudo foi retrospectivo e transversal. A coleta de dados realizou-se nos ambulatórios e centro de infusão do HUWC no período de maio/2014 a março/2015. Foram feitas entrevistas para coleta de dados sociodemográficos e revisão de prontuários para coleta de variáveis clínicas, com protocolo padronizado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC.

As variáveis demográficas coletadas foram idade, sexo, estado civil, nível de escolaridade, raça e profissão. As variáveis clínicas foram tempo de doença, positividade do fator reumatoide, presença de manifestações extra-articulares, tabagismo, comorbidades associadas à AR, uso de DMCD sintéticas e biológicas.

Com relação às DMCD biológicas foram avaliados: tempo para iniciar a primeira droga biológica após diagnóstico de AR, tempo de uso de cada droga, motivos de suspensão (remissão, evento adverso, não resposta e não aderência), eventos adversos e número de drogas usadas por cada paciente. O Disease Activity Score (DAS28) foi usado para avaliação da atividade da doença na última consulta ambulatorial. Foi considerada doença em remissão se $DAS28 \leq 2,6$ e atividade leve se $DAS28 > 2,6$ e $\leq 3,2$.⁸ O registro da última consulta de valores do hematócrito, hemoglobina, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C Reativa (PCR) em mg/dL foram retirados dos prontuários. Dados relativos ao screening para LTB e uso de isoniazida foram também retirados dos prontuários.

Análise estatística: A apresentação dos dados demográficos, clínicos e laboratoriais foi por meio de média (desvio padrão), mediana (intervalo interquartil) e percentagem. O banco de dados utilizado e o programa estatístico foi o Stata versão 9.0.

RESULTADOS

Em fevereiro de 2015, existiam 555 pacientes cadastrados na farmácia do HUWC para recebimento de DMCD com diagnóstico de artrite reumatoide. Destes, 191 para DMCD biológicas, representando 34,4% da população de pacientes com AR em seguimento no HUWC.

Dos 191 pacientes em uso de DMCD biológicas, conseguimos estudar 131 pacientes que compareceram no período do estudo ao ambulatório ou ao centro de infusão (68,8%). A maioria era do sexo feminino (92,3%), com idade média de 55,1 + 12,2 anos. O tempo médio de doença foi de 11,3 + 6,5 anos. O fator reumatoide foi positivo em 86,6% dos pacientes e 12,4% apresentavam manifestações extra-articulares. A amostra se

caracterizou, em sua maioria, por baixo nível de escolaridade (62,7% dos pacientes tinham até ensino fundamental completo) e cor da pele não branca (82,9%). Foi verificado tabagismo em 48% dos pacientes e as comorbidades mais comuns foram: dislipidemia (42,6%), hipertensão arterial (36,4%), osteoporose (30,2%) e diabetes melitus (17,8%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas de 131 pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatoide que fizeram ou fazem uso de agentes biológicos no serviço de Reumatologia do HUWC-UFC.

Característica	Resultado
Idade (média ± DP) (mínima - máxima)	55,1 ± 12,2 (23 – 84)
Sexo feminino (%) (Sexo feminino : sexo masculino)	92,3 (12 : 1)
Estado civil (%)	
Solteiro	22,4
Casado	60,0
Separado	5,6
Viúvo	12,0
Nível escolar (%)	
Analfabeto/alfabetizado	15,1
1º. Grau	47,6
2º. Grau	27,0
Superior	10,3
Raça (%)	
Branca	17,1
Morena	32,5
Negra	8,1
Parda	42,3
Tempo doença em anos (média ± DP) (mínimo – máximo)	11,3 ± 6,5 (1,5 – 36)
Presença manifestações extra-articulares (%)	12,4
Fator reumatoide positivo (0%)	86,6
Tabagismo (%)	48,0
Uso de corticoide na última avaliação (%)	72,5
Presença de comorbidades (%)	
Diabetes melitus	17,8
Doenças cardíacas	1,5
Hipotireoidismo	7,0
Dislipidemia	42,6
Osteoporose	30,2
Hipertensão arterial	36,4
Fibromialgia	2,3

As drogas sintéticas mais utilizadas foram o metotrexate, seguido pela leflunomida. A associação de drogas sintéticas mais comumente observada foi a de metotrexate e leflunomida em 69,6% dos pacientes, seguida por metotrexate e antimaláricos em 14,3%, (Tabela 2).

O tempo médio para iniciar tratamento com primeira DMCD biológica foi de 8,2 + 6,2 anos, sendo as drogas mais frequentemente utilizadas nesta coorte os anti-TNF (infiximabe 56,5%, etanercepte 45,8% e adalimumabe 32,1%), seguidos por abatacepte 15,3%, tocilizumabe 13,8%, e rituximabe 8,4%. O número médio de biológicos utilizados por paciente foi de 1,72 + 1,03 (mínimo: 1; máximo: 5). A classe de biológicos escolhida mais comumente como 1ª opção foi o anti-TNF sendo infiximabe (53,4%), etanercepte

(23,7%) e adalimumabe (17,5%); como segunda opção foram abatacepte (14,3%) e rituximabe (5,3%) e como terceira opção o abatacepte (26,9%), tocilizumabe (19,2%) e rituximabe (19,2%), (Tabelas 3 e 4).

Os principais eventos adversos relacionados às DMCD biológicas foram infecções 24,3%, seguidos de urticária 12,1% e reações infusionais 8,6%.

A taxa de suspensão de droga em algum momento do tratamento foi de 81,8% para o rituximabe, seguido de 65% para adalimumabe, 64,8% para infiximabe e 46,7% para etanercepte. As causas de suspensão de biológicos mais comuns foram não resposta e evento adverso, (Tabela 5).

Tabela 2. Perfil de uso das drogas sintéticas em 131 pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatoide que usaram também agentes biológicos acompanhados no HUWC-UFC.

Uso de drogas modificadoras da doença sintéticas (%)	100
Antimaláricos	39,2
Metotrexato	96,9
Sulfassalazina	14,6
Ciclosporina	2,3
Leflunomida	93,7
Combinação de drogas sintéticas (%) *	76,6
Metotrexato + leflunomida	69,6
Antimaláricos + metotrexato	14,3
Antimaláricos + metotrexato + sulfassalazina	5,4
Tempo de uso das drogas sintéticas em anos (média ± DP) (mediana/ IIQ)	
Antimaláricos	3,5 ± 3,5 (2,4/ 1 - 4)
Metotrexato	6,9 ± 4,6 (6/ 4 - 9,6)
Sulfassalazina	2,2 ± 2,1 (1,7/ 0,8 - 2,3)
Leflunomida	3,4 ± 2,4 (3,2/ 1,4 - 4,9)

*: total de 112 associações.

Tabela 3. Perfil de uso das drogas biológicas em 131 pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatoide acompanhados no HUWC-UFC.

Tempo (anos) para iniciar o primeiro biológico após diagnóstico (média ± DP)	8,2 ± 6,2
(mediana/ IIQ)	(6,8/ 3,6 - 11,2)
Uso de drogas biológicas (%)	
Anti TNF-alfa:	
Infiximabe	56,5
Adalimumabe	32,1
Etanercepte	45,8
Certolizumabe	1,8
Golimumabe	0,8
Inibidor da coestimulação Linfócito T	
Abatacepte	15,3

Uso de drogas biológicas (%)	
Anti CD20	
Rituximabe	8,4
Anti-IL6R	
Tocilizumabe	13,8
Tempo de uso das drogas biológicas (meses) (média ± DP) (mediana/ IIQ)	
Infliximabe	20,0 ± 17,8 (14/ 7-30)
Adalimumabe	15,3 ± 13,7 (9,5/ 7 – 20)
Etanercepte	25,0 ± 19,7 (18,5/ 7 – 42)
Certolizumabe	7,5 ± 2,1 (7,5/ 6 – 9)
Golimumabe	6
Abatacepte	11,3 ± 14,9 (4/ 1 – 14)
Rituximabe	11,2 ± 15,8 (6/ 1 – 15)
Tocilizumabe	6,3 ± 6,6 (4/ 1 – 10)
Suspensão da droga em algum momento da doença (%)	Suspensão
Infliximabe	64,8
Adalimumabe	65,0
Etanercepte	46,7
Certolizumabe	0
Golimumabe	0
Abatacepte	30,0
Rituximabe	81,8
Tocilizumabe	11,1
Eventos adversos dos biológicos (%)	
Pacientes que apresentaram evento adverso	
Principais eventos adversos	42,7
Reações infusionais	8,6
Infecções	24,3
Urticária	12,1
Número de biológicos usados por paciente (média ± DP)(mediana/ IIQ)	
	1,72 ± 1,03 (1/ 1 - 2)
Taxa de remissão/ atividade leve (DAS28≤3.2) na última avaliação (%)*	
	22,5 / 32,0
Esquemas de tratamento na última avaliação:	
DMCD sintética + DMCD biológica+ (%)	76,0
MTX e/ou Leflunomida + infliximabe	16,8
MTX e/ou Leflunomida + etanercepte	23,2
MTX e/ou Leflunomida + adalimumabe	13,6
MTX e/ou Leflunomida + abatacepte	7,2
MTX e/ou Leflunomida + tocilizumabe	12,0
MTX e/ou Leflunomida + golimumabe	0,8
MTX e/ou Leflunomida + certolizumabe	0,8
Somente DMCD biológica (%)	20,0
Infliximabe	3,2
Etanercepte	4,8
Adalimumabe	0,0
Tocilizumabe	6,4
Abatacepte	5,6

*: Total de 103 pacientes com DAS28 registrado no prontuário; +: com ou sem prednisona; DMCD: droga modificadora doença.

Tabela 4. Percentual de uso do biológico como 1ª, 2ª e 3ª opção no tratamento dos pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatoide acompanhados no HUWC-UFC.

Biológicos	1ª opção (n=131)*	2ª opção (n=56) ⁺	3ª opção (n=26) [§]
Infliximabe	53,4	8,9	0,0
Adalimumabe	17,5	26,8	11,5
Etanercepte	23,7	41,1	23,1
Abatacepte	1,5	14,3	26,9
Rituximabe	0,0	5,3	19,2
Tocilizumabe	2,3	1,8	19,2
Golimumabe	0,7	0,0	0,0
Certolizumabe	0,7	0,0	0,0

*: 131 pacientes usaram, no mínimo, 1 agente biológico; +: 56 pacientes usaram, pelo menos, 2 agentes biológicos; §: 26 pacientes usaram, pelo menos, 3 agentes biológicos.

Tabela 5. Principais motivos para suspensão* das drogas biológicas em 131 pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatoide acompanhados no HUWC-UFC.

Drogas	Remissão (%)	Evento adverso (%)	Não resposta (%)	Não aderência (%)
Infliximabe	1,9	39,6	54,7	3,8
Adalimumabe	3,6	17,8	67,8	10,7
Etanercepte	0,0	24,1	66,6	3,4
Certolizumabe	-	-	-	-
Golimumabe	-	-	-	-
Abatacepte	0,0	16,6	66,7	0,0
Rituximabe	12,5	25,0	62,5	0,0
Tocilizumabe	0,0	50,0	50,0	0,0

*Alguns pacientes apresentaram mais de 1 motivo.

Na última avaliação, a maioria dos pacientes (76%) estava usando alguma DMCD biológica associada a uma DMCD sintética, sendo que os esquemas terapêuticos mais utilizados incluíam metotrexate ou leflunomida em associação, respectivamente, a etanercepte (23,2%), infliximabe (16,8%), adalimumabe (13,6%) e tocilizumabe (12,0%). A frequência de pacientes utilizando imunobiológicos em monoterapia foi de 20%, sendo o tocilizumabe (6,4%) e abatacepte (5,6%) os mais usados. A taxa de remissão ou atividade leve (DAS 28 < 3,2) neste momento foi de 32% (Tabela 3). O DAS 28 médio registrado foi 4,18 + 1,68.

Dos 128 pacientes em que encontramos dados no prontuário sobre screening para LTB, 53,1% utilizaram isoniazida. Destes, 73,4% tinham PPD > 5 mm, 23,3% alterações radiológicas sugestivas e 53,1% epidemiologia positiva.

DISCUSSÃO

Os pacientes que compõem esta coorte são provavelmente um subgrupo de doença articular mais grave, visto que são aqueles não obtiveram controle de atividade de doença com as DMCD sintéticas e, portanto, tiveram indicação de terapia com imunobiológicos. Talvez por este motivo, observamos frequência maior de fator reumatoide positivo 86,6% do que o encontrado na artrite reumatoide estabelecida, que varia de 60 a 80%.⁹

Constatamos exposição ao tabagismo em quase metade de nossa amostra. Estudos sugerem que o tabagismo associa-se

tanto ao aumento da susceptibilidade ao desenvolvimento de AR em indivíduos geneticamente predispostos, quanto a pior resposta clínica à terapêutica, em especial aos agentes anti-TNF.¹⁰ O fumo promove inflamação persistente devido ao stress oxidativo, estado pro-inflamatório, produção de autoanticorpos e efeitos epigenéticos implicados na autoimunidade da artrite reumatoide, devendo ser desencorajado em pacientes portadores de AR.

Observamos um longo tempo médio para início de terapia imunobiológica. Talvez isto se justifique pelo longo tempo de doença dos pacientes de nossa amostra. Desta forma, no início de seu seguimento, as drogas imunobiológicas talvez não estivessem disponíveis para prescrição médica. No HUWC, inicialmente, a partir de julho de 2004, estavam liberados para uso apenas infliximabe, adalimumabe e etanercepte. A partir de setembro de 2013, foi liberado pelo ministério da saúde mais dois anti-TNF (certolizumabe e golimumabe), além do tocilizumabe, abatacepte e rituximabe. Este fato pode ter contribuído significativamente para a casuística desta coorte, que tem maior número de pacientes em uso de agentes anti-TNF tradicionais. As demais drogas foram empregadas predominantemente em casos de diagnóstico mais recente ou de falha a mais de um anti-TNF. Outros motivos que podem ter contribuído para este longo tempo são o predomínio de baixo nível socioeconômico em nossa amostra e as dificuldades estruturais de nosso sistema de saúde, fatores citados em estudos prévios¹¹ como associados à menor probabilidade de início de tratamento com DMCD biológica.

Apesar de o consenso brasileiro de 2012 ainda recomendar os agentes anti-TNF como biológicos de primeira escolha por conta da maior experiência cronológica dos prescritores com seu uso, o consenso europeu de 2014 considera que tanto os anti-TNF quanto o tocilizumabe e o abatacepte sejam adequados como primeira droga biológica a ser prescrita, a critério clínico. O rituximabe, entretanto, deve ser reservado para pacientes não respondedores à terapia com anti-TNF ou para aqueles virgens de tratamento com DMCD biológicas em situações especiais como: diagnóstico de doença linfoproliferativa ou neoplasia sólida nos últimos 5 anos, história prévia de doença desmielinizante ou TB latente com contra-indicação à quimioprofilaxia.^{2,12}

A prescrição de imunobiológicos deve ser feita em combinação com droga sintética, de preferência o metotrexate,¹³ exceto se for contra-indicado. Evidências mostram que a associação de metotrexate com DMCD biológica é a que está menos associada à suspensão da medicação por evento adverso,¹⁴ além de seus efeitos sinérgicos anti-inflamatórios e de aumento da tolerância imunológica aos anticorpos monoclonais. É relevante ressaltar que o tocilizumabe pode ser utilizado em monoterapia quando necessário, porém mesmo esta droga tem uso combinado preferencial.^{2,13} Informações de registros do uso de imunobiológicos indicam que até 30% dos pacientes fazem uso de DMCD biológicas em monoterapia.¹⁵ Em nossa coorte, encontramos taxa de monoterapia de 20% na última consulta, sendo o tocilizumabe o mais usado isoladamente sem droga sintética.

As causas mais comuns de suspensão dos imunobiológicos foram a ocorrência de não resposta, seguida de eventos adversos, conforme o descrito no registro brasileiro do uso de imunobiológicos.¹⁶ Os eventos adversos mais descritos para a DMCD biológicas são as infecções e as reações infusionais, o que está de acordo com nossos resultados.

Mais da metade dos pacientes de nossa amostra utilizaram a isoniazida para tratamento de LTB. Notamos uma alta porcentagem de pacientes com epidemiologia de contato com TB (50%) e PPD > 5mm (75%). Foi registrado um caso de reativação de TB extrapulmonar (peritoneal) nesta coorte. Estudos mostram o aumento no risco relativo de infecção por TB em pacientes tratados com imunobiológicos comparado à população geral (OR 3,73; IC 95%: 1,72-8,13)⁵ e àqueles em tratamento com drogas sintéticas (OR 2,67; IC 95%: 2,12-3,34).¹⁷ Risco maior se associa aos anti-TNF, notadamente tipo anticorpo monoclonal no primeiro ano de tratamento. Sabe-se que o tratamento de LTB com isoniazida diminui o risco de TB em apenas 60%.¹⁸ Estes dados enfatizam a importância

de investigar todos os pacientes para LTB antes do início da terapia com imunobiológicos, além de vigiar surgimento de infecção ativa na vigência do tratamento.

Em nosso estudo, observamos um DAS28 médio na última consulta de 4,18, que traduz atividade de doença moderada. A taxa de remissão foi de 22,5% e a de atividade leve, 32%. Em estudos de coorte no Canadá e na Holanda são descritas taxas de remissão de 35% e 27%, respectivamente.¹⁹

Deste fato surgem alguns questionamentos: nossos pacientes são não respondedores por terem doença articular mais grave? Existe adesão à medicação prescrita? Há compreensão pelos pacientes quanto à autoavaliação na escala visual analógica de dor (EVA) utilizada no DAS 28? Segundo Chu LH et al, alguns fatores estão associados à pior adesão ao tratamento. Entre eles estão raça afroamericana (OR 1,49; IC 95%: 1,03-2,71) e a presença de comorbidades (OR 1,24; IC 95%: 1,01-1,57). Por outro lado, uso de corticoides (OR 0,80; IC 95%: 0,63-0,98) e prática de terapia ocupacional ou fisioterapia concomitantes (OR 0,66; IC 95%: 0,46-0,93) foram fatores contribuidores para adesão.²⁰ Em nossa amostra, embora a maioria dos pacientes fizesse uso de corticoide, percebemos predominância de baixo nível socioeconômico, raça não branca e alta percentagem de comorbidades associadas. Talvez, estes fatores tenham contribuído para a manutenção de atividade da doença quando medida por métrica internacional padronizada.

CONCLUSÕES

O uso de imunobiológicos no tratamento da artrite reumatoide tem ficado cada vez mais acessível, para o subgrupo de pacientes não respondedores a DMCD sintéticas. Avaliamos um grupo de pacientes com doença grave e de longo tempo de evolução, com baixo nível socioeconômico em sua maioria. Os biológicos mais utilizados foram os anti-TNF. As causas mais comuns para suspensão de imunobiológicos foram reação adversa e não resposta. As principais reações adversas foram infecções e reações infusionais. Na última consulta, a maioria dos pacientes estava em uso de terapia combinada de DMCD sintética e biológica, mas apesar disto, apenas um terço deles atingiu alvo terapêutico. Cerca de metade dos pacientes apresentaram screening positivo para TB latente e fizeram tratamento com isoniazida.

O perfil de uso dos agentes biológicos no tratamento dos pacientes com artrite reumatoide seguidos no serviço de Reumatologia do HUWC-UFC encontra-se em concordância com as recomendações clínicas nacionais e internacionais.

REFERÊNCIAS

1. Mota LM, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(2):152-74.
2. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, DLougados M, et al. EULAR recommendations for the management

of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014;73: 492-509.

3. Mota LM, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LS, Bertolo MB, et al. 2011 Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and early assessment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras*

Reumatol. 2011;51(3):199-219.

4. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):631-7.

5. Kourbeti IS, Ziakas PD, Mylonakis E. Biologic therapies in rheumatoid arthritis and the risk of opportunistic infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;58(12):1649-57.

6. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3):315-24.

7. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid Arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-8.

8. Dougados M, Aletaha D, van Riel P. Disease activity measures for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25 Suppl 46:S22-9.

9. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2011. 2228 p.

10. Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin JI. Smoking and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci*. 2014;15(12):22279-95.

11. Yelin E, Tonner C, Kim SC, Katz JN, Ayanian JZ, Brookhart MA, et al. Sociodemographic, disease, health system, and contextual factors affecting the initiation of biologic agents in rheumatoid arthritis: a longitudinal study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(7):980-9.

12. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic

drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(5):625-39.

13. Ruderman EM. The role of concomitant methotrexate in biologic therapy for rheumatoid arthritis. *Bull Hosp Jt Dis*. 2013;71 Suppl 1:S29-32.

14. Abasolo L, Leon L, Rodriguez-Rodriguez L, Tobias A, Rosales Z, Maria Leal J, et al. Safety of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents for rheumatoid arthritis patients in real-life conditions. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44(5):506-13.

15. Emery P, Sebba A, Huizinga TW. Biologic and oral disease-modifying antirheumatic drug monotherapy in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(12):1897-904.

16. Tilton DC, Silveira IG, Louzada-Junior P, Hayata AL, Carvalho HM, Ranza R, et al. Brazilian biologic registry: BiobadaBrasil implementation process and preliminary results. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(2):152-60.

17. Chiu YM, Lang HC, Lin HY, Yang MT, Fang CH, Yang YW, et al. Risk of tuberculosis, serious infection and lymphoma with disease-modifying biologic drugs in rheumatoid arthritis patients in Taiwan. *Int J Rheum Dis*. 2014;17 Suppl 3:9-19.

18. Tikly M, Hodkinson B, Dheda K. Biologic therapy for Rheumatoid Arthritis in developing countries - a place for non-TNF inhibitors as first-line treatment? *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(2):208-9.

19. Russel AS, Mallon C, Conner-Spady B, Maksymowych W. A biologic pharmacovigilance program for rheumatoid arthritis: a single-center experience. *Clin Rheumatol*. 2013;32(6):875-7.

20. Chu LH, Kawatkar AA, Gabriel SE. Medication Adherence and attrition to biologic treatment in rheumatoid arthritis patients. *Clin Ther*. 2015;37(3):660-6.

Como citar:

Lima RT, Bezerra MC, Ribeiro AT, Medeiros MM. Perfil do uso de agentes biológicos no tratamento da artrite reumatoide: experiência do Hospital Universitário Walter Cantídio. *Rev Med UFC*. 2015 jul-dez;55(2):15-22.

Características endoscópicas e anatomopatológicas de uma série de 128 pólipos gástricos diagnosticados no Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário Walter Cantídio

Endoscopy and pathological features of a 128 gastric polyps serie diagnosed in the Endoscopy Unit of the Walter Cantídio University Hospital

Suyanne Maria de Albuquerque Xerez Regadas¹. Geraldo Cezário de Lázaro Filho². Sergio Henrique Brito Barbosa³. José Telmo Valença⁴. Luciano Monteiro Franco⁵. Miguel Ângelo Nobre e Souza⁶. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza⁷.

1 Graduanda em Gastroenterologia com atuação em Endoscopia Digestiva, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico graduado em Endoscopia Digestiva, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Residente em Endoscopia Digestiva, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Patologista, Professor e Preceptor da Residência de Patologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Patologista e Servidor Técnico-administrativo, Departamento de Patologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Professor, doutor, Gastroenterologista e Endoscopista, Preceptor da Residência e Chefe do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Professor, doutor, Gastroenterologista e Endoscopista, Preceptor da Residência e Chefe dos residentes do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a correlação entre o diagnóstico endoscópico e anatomopatológico dos pólipos gástricos e buscar possíveis associações. **Metodologia:** Estudo retrospectivo com análise de 128 pólipos em 121 pacientes, cujas informações foram colhidas a partir dos bancos de dados dos setores de endoscopia e patologia do HUWC-UFC, no período de maio de 2010 a maio de 2012. **Resultados:** 22% dos pacientes eram do sexo masculino e 78% do feminino. Quanto às características endoscópicas, observamos mais comumente pólipos únicos, localizados no corpo e medindo menos que 1,0 cm, 60,9% dos pólipos eram hiperplásicos, 17,2% inflamatórios, 9,4% de glândulas fúndicas e 4,6% adenomas. A análise comparativa entre os adenomas e os demais pólipos definiu que 50% dos adenomas eram maiores que 1 cm, enquanto que 88% dos não-adenomas eram menores que 1 cm ($p < 0,05$). 66,7% dos pólipos adenomatosos localizaram-se no antro, enquanto que os pólipos não-adenomatosos ocorreram em 31% dos casos ($p = 0,08$). **Conclusão:** Houve predominância dos pólipos não-adenomatosos, principalmente do tipo hiperplásico. A associação da histologia de adenoma com pólipos maiores que 1,0 cm e localizados no antro foi encontrada.

Palavras-chave: Pólipos. Endoscopia. Biópsia. Neoplasias gástricas.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the correlation between the endoscopic and the pathologic diagnosis of gastric polyps, seeking any association. **Methods:** Retrospective study analyzing 128 polyps in 121 patients whose informations were collected from the databases of the Endoscopy and Pathology Units of the HUWC-UFC, from May 2010 to May 2012. **Results:** 22% of patients were male and 78% female. Regarding the endoscopic characteristics, it was identified most commonly isolated polyps located in the stomach body and measuring less than 1.0 cm, 60,9% of the polyps were hyperplastic, 17,2% inflammatory, 9,4% fundic glands and 4,6% adenomas. The comparative analysis between adenomas and other polyps determined that 50% of the adenomas were larger than 1 cm, while 88% of non-adenomas were smaller than 1 cm ($p < 0.05$). 66.7% of adenomatous polyps were located in the antrum, whereas non-adenomatous polyps were identified in 31% of the cases ($p = 0.08$). **Conclusion:** There was a prevalence of non-adenomatous polyps, especially the hyperplastic type. An association was found with adenoma histology when polyps were larger than 1.0 cm and located in the gastric antrum.

Keywords: Polyps. Endoscopy. Biopsy. Stomach neoplasms.

Autor correspondente: Suyanne Maria de Albuquerque Xerez Regadas, Rua Carlota Pinheiro, 255, 1701 B, Fortaleza, Ceará. CEP: 60810-019. E-mail: suyannexerez@gmail.com

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

Recebido em: 07 Out 2015; Revisado em: 15 Out 2015; Aceito em: 19 Out 2015.

INTRODUÇÃO

Os pólipos gástricos são lesões elevadas da mucosa cuja incidência na literatura varia de 0,33 - 6,35%.¹ Únicas ou múltiplas, podem ser encontradas em qualquer região do estômago. Em geral são menores que 1 cm e raramente causam sintomas. Quando grandes e próximos ao piloro podem ocasionar sintomas como obstrução intermitente e náuseas. Na presença de erosões podem evoluir com sangramento e cursar com melena ou anemia.

A maioria dos pólipos é encontrada incidentalmente durante exame de endoscopia digestiva alta (EDA) realizado por uma indicação não relacionada. Além de ser o método diagnóstico de escolha, tal procedimento permite avaliar as características macroscópicas dos pólipos, realizar biópsias e polipectomias terapêuticas.²

As características endoscópicas são definidas pela quantidade, tamanho, distribuição e aspecto das lesões. Comumente também utiliza-se a Classificação de Yamada.²

Já o estudo anatomopatológico dessas lesões epiteliais é essencial, pois identifica o tipo de lesão e seu respectivo potencial de malignidade. Os tipos de pólipos mais frequentes são os hiperplásicos (PH), inflamatórios (PIs), de glândulas fúndicas (PGFs) e adenomatosos (PAs). Entretanto existem outros tipos histológicos que fazem diagnóstico diferencial com essas lesões: tumores neuroendócrinos (carcinóides), heterotopia pancreática (pâncreas ectópico), xantelasma, lipomas, leiomiomas, linfomas, etc.²

Neste presente estudo, buscou-se descrever as características demográficas, endoscópicas e anatomopatológicas dos pólipos gástricos encontrados no nosso serviço, comparando as possíveis associações.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo a partir de informações colhidas de bancos de dados dos serviços de Endoscopia e Patologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (UFC), no período entre 26 de maio de 2010 e 08 de maio de 2012. Foram selecionados pacientes portadores de pólipos gástricos que realizaram endoscopia digestiva alta e polipectomia com pinça de biópsia ou alça diatérmica, dependendo do tamanho da lesão. A partir de um formulário padrão, analisou-se tanto aspectos demográficos, como endoscópicos e histopatológicos. A quantidade, localização e tamanho de cada lesão polipóide foi comparada. Além disso, patologistas experientes avaliaram e reavaliaram as mesmas amostras de tecido para confirmar a subclassificação anatomopatológica dessas lesões polipóides. Utilizou-se o programa estatístico Graph Pad Prisma e o teste

de Fischer, considerando o $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Tal artigo faz parte de um projeto de pesquisa aprovado pelo comitê de ética.

RESULTADOS

Características demográficas

Cento e vinte e oito lesões polipóides gástricas foram identificadas em 121 pacientes. Houve 87 (72%) mulheres e 34 (28%) homens, com predomínio do sexo feminino (2,5: 1) (Tabela 1).

Características endoscópicas

As características dos pólipos são mostrados na Tabela 1. A maioria dos pólipos, 73 (57%), foi encontrado isoladamente, 2 a 4 pólipos ou múltiplos foram encontrados em 34 (26,5%) e 21 (16,5%), respectivamente. De 128 pólipos, 49 (38%) foram localizados no corpo, 30 (23,5%) no antro, 14 (11%) no fundo, 13 (10%) em cárdia, 12 (9,5%) em antro e corpo e 10 (8%) no fundo e corpo. 115 (90%) pólipos mediram menos que 1,0 cm, 11 (8,4%) entre 1-3 cm, somente 1 (0,8%) mediu entre 3-5cm e 1 (0,8%) foi maior que 5 cm.

Características histopatológicas

O subtipo histopatológico mais frequentes foi o hiperplásico, diagnosticado em 78 (60,9%) das lesões, seguido dos pólipos inflamatórios com 22 (17,2%), os de glândulas fúndicas com 12 (9,4%) e os adenomas foram encontrados em 6 (4,6%). 10 (7,9%) foram de outros subtipos (Tabela 1).

Análise comparativa entre os adenomas e os demais pólipos

Realizou-se ainda uma análise comparativa entre os adenomas e os demais pólipos (Tabela 2) quanto ao tamanho, localização, quantidade e classificação de Yamada. O grupo 1 pertencia aos adenomas e o grupo 2 aos não-adenomas.

88% dos pólipos não-adenomatosos e 50% dos adenomas eram menores que 1 cm. 66,7% do grupo 1 e 31% do grupo 2 foram detectados no antro. Em cerca de 50% de ambos os grupos observou-se múltiplos pólipos. 9,8% de pólipos Yamada III-IV foram vistos apenas no grupo dos pólipos não-adenomatosos.

Em relação ao tamanho dos pólipos, observou-se que 50% dos adenomas mediam mais de 1,0 cm, diferentemente dos não-adenomas, cuja maioria (88%) era menor de 1,0 cm ($p < 0,05$). Os pólipos adenomatosos localizaram-se, predominantemente, no antro (66,7%); já os pólipos não-adenomatosos ocorreram no antro em 31% dos casos; entretanto, não houve significância

Tabela 1. Características dos pólipos gástricos.

Características		Número (%)
Sexo	Feminino	72% (87/121)
	Masculino	28% (34/121)
Número	1	57% (73/128)
	2 a 4	26,5% (34/128)
	Vários	16,5% (21/128)
Localização	Antro	23,5% (30/128)
	Corpo	38% (49/128)
	Fundo	11% (14/128)
	Fundo e corpo	8% (10/128)
	Antro e corpo	9,5% (12/128)
	Cárdia	10% (13/128)
Tamanho	<1	90% (115/128)
	1 a 3	8,4% (11/128)
	3 a 5	0,8% (1/128)
	>5	0,8% (1/128)
Subtipo histológico	Hiperplásico	60,9% (78/128)
	Inflamatório	17,2% (22/128)
	Glândulas fúndicas	9,4% (12/128)
	Adenomas	4,6% (6/128)
	Outros	7,9% (10/128)

Tabela 2. Comparação das características dos Pólipos não-adenomatosos com os Pólipos adenomatosos.

	Adenoma (N = 6)	Não-adenoma (N = 122)	p
Tamanho (<1cm)	50%	88%	p < 0,05
Localização (Antro)	66,70%	31%	p = 0,08
Múltiplos	50%	44%	p > 0,05
Yamada III-IV	0	9,80%	p > 0,05

estatística ($p=0,08$). Em relação ao número de pólipos e à classificação de Yamada, não observou-se diferença estatística entre os dois grupos ($p>0,05$).

DISCUSSÃO

Os dados da literatura sobre pólipos gástricos mostram amplas variações tanto nos achados endoscópicos como nas prevalências dos diferentes subtipos histológicos. Acredita-se que tamanha discrepância ocorra devido aos diferentes modos de estudo e populações, influenciadas ainda pelas características demográficas, genéticas e/ou socioeconômicas.²

No presente estudo, a análise endoscópica inicial detectou 128 pólipos em 121 pacientes, sendo a maioria mulheres (72%). 73 lesões (57%) foram encontradas isoladamente, coincidindo com as demais séries. Quanto à distribuição, observamos dados semelhantes na literatura, com variações de 21-24% em fundo, 38-40% em corpo e 35-40% em antro.² Nossos achados foram predominantes em corpo e antro (61,5%). Com relação ao tamanho, somente 10,2% dos pólipos analisados eram maiores que 1 cm.

Com base na análise anatomopatológica, as prevalências encontradas na literatura variaram de 7,4-77% para os pólipos de glândulas fúndicas, de 17-71,5% para os hiperplásicos e de 0,69-23% para os adenomas.² Em nossa amostra, observou-se 60,9% tipo hiperplásico, 17,2% inflamatórios e 9,4% de glândulas fúndicas. Os adenomas e outros tipos de lesões foram detectados em 4,6% e 7,9%, respectivamente. O conhecimento destes subtipos histológicos é essencial para definir conduta diante do risco de malignidade.

Pólipos hiperplásicos ou inflamatórios raramente acometem mucosa gástrica normal, sendo comumente associados à gastrite crônica ou atrófica e anemia perniciosa. Esses correspondem a 75% dos pólipos gástricos em regiões onde a infecção pelo *H. pylori* é comum. Estas associações aumentam o risco de adenocarcinomas sincrônicos ou metacrônicos.³ O risco de malignidade é maior para pólipos maiores que 1 cm, mas o câncer invasivo é raro.⁴ Todos os pacientes com *H. pylori* devem ser submetidos a terapia de erradicação.⁵ Por tratar-se de um estudo retrospectivo, em alguns dos pacientes não foi possível avaliar a associação com o *H. pylori*.

Já os pólipos de glândulas fúndicas são frequentes nos países ocidentais, onde a taxa de infecção pelo *H. pylori* é menor e o uso crônico de IBP (Inibidor de bomba de prótons) é comum. A terapia a longo prazo com IBP (≥ 5 anos) foi associada a um risco quatro vezes maior para pólipos de glândulas fúndicas, enquanto a terapia de curto prazo (< 1 ano) não teve a mesma relação.⁶ A maioria dessas lesões é do tipo esporádica, contudo estas podem vir associadas às síndromes de polipose e Zollinger-Ellison.^{7,8} Mutações no gene APC foram detectadas em mais de 70% dos pólipos no contexto de síndromes de polipose sem displasia. Já nos casos de pólipos esporádicos, a prevalência destas mutações foi inferior a 10%.⁹

Os adenomas constituem o tipo mais comum de pólipo gástrico neoplásico.¹⁰ Localizam-se mais frequentemente na

incisura angular e antro. Cerca de 30 % podem ser precursores do adenocarcinoma gástrico. Segundo estudo, pacientes com displasia de alto grau têm um maior risco de progressão para adenocarcinoma invasivo, quando comparados aos pacientes com displasia de baixo grau.¹¹

Para uma análise adequada dos pólipos gástricos devemos avaliar a histologia do pólipo e da mucosa circundante. Lesões polipóides gástricas únicas e pequenas, deve-se proceder a polipectomia ou a coleta de amostras do pólipo. Nos casos de pólipos neoplásicos conhecidos e pólipos com diâmetro maior que 1 cm, a polipectomia deve ser realizada, visto que amostras de biópsia isoladas não nos permitem excluir a presença de focos de displasia de alto grau ou câncer gástrico precoce.¹² Em pacientes com múltiplos pólipos, o maior pólipo deve ser ressecado e biópsias representativas dos pólipos restantes devem ser obtidas.¹³

Condutas complementares podem ser definidas a partir dos resultados da histologia.² Pólipos hiperplásicos sem displasia ou carcinoma, o acompanhamento deve basear-se no risco de câncer devido a gastrite crônica atrófica associada e nos fatores de risco concomitantes para o câncer gástrico. Tendo em vista que os pólipos de glândulas fúndicas são múltiplos na maioria dos casos, biópsias de um ou mais pólipos representativos são suficientes para a avaliação histopatológica.

Tendo em vista o risco aumentado para câncer gástrico, todos os adenomas gástricos devem ser ressecados. Em geral, a ressecção pode ser realizada por via endoscópica. No entanto, a cirurgia pode ser necessária para lesões que contenham carcinoma invasivo ou em pacientes com múltiplos adenomas. Considerando a associação entre displasia gástrica e carcinoma gástrico sincrônico, todo o restante do estômago deve ser cuidadosamente examinado.¹³

Nossa série de casos possibilitou realizar uma análise comparativa entre os pólipos não-adenomatosos e os adenomatosos. Os pólipos localizados em antro e medindo acima de 1 cm, apresentaram associação com os pólipos adenomatosos, demonstrando uma importante correlação entre os achados endoscópicos e histopatológicos. Entretanto, sabe-se que ainda são necessários estudos com casuística maior, prospectivos, e de preferência multicêntricos, para definir um verdadeiro protocolo de acompanhamento dos pacientes portadores de pólipos gástricos.

REFERÊNCIAS

1. Dirschmid K, Platz-Baudin C, Stolte M. Why is the hyperplastic polyp a marker for the precancerous condition of the gastric mucosa? *Virchows Arch.* 2006;448(1):80-4.
2. Sugai BM, Yamazaki K. Pólipos gástricos. In: Averbach M, Safatle-Ribeiro AV, Junior AP, Cappellanes CA, Ejima FH, Fang HL, editores. *Endoscopia digestiva: diagnóstico e tratamento.* Rio de Janeiro: Revinter; 2013. p. 317-20.
3. Antonioli, DA. Precursors of gastric carcinoma: a critical review with a brief description of early (curable) gastric cancer. *Hum Pathol.* 1994;25(10):994-1005.
4. Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, Suzuki S, Shimoi K, Horiuchi T, et al. Disappearance of hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*. A randomized, clinical trial. *Ann Intern Med.* 1998;129(9):712-5.
5. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, Boezen HM, De Jong S, Kleibeuker JH. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(9):1341-8.
6. Lynch HT, Smyrk T, McGinn T, Lanspa S, Cavalieri J, Lynch J, et al. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A phenotypically and genotypically distinctive variant of FAP. *Cancer.* 1995;76(12):2427-33.
7. Modlin IM, Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, West AB, Darr U. Gastric carcinoids. The Yale Experience. *Arch Surg.* 1995;130(3):250-5.
8. Abraham SC, Nobukawa B, Giardiello FM, Hamilton SR, Wu TT. Fundic gland polyps in familial adenomatous polyposis: neoplasms with frequent somatic adenomatous polyposis coli gene alterations. *Am J Pathol.* 2000;157(3):747-54.
9. Rugge M, Nitti D, Farinati F, di Mario F, Genta RM. Non-invasive neoplasia of the stomach. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17(11):1191-6.
10. De Vries AC, Van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, De Vries E, Meijer GA, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology.* 2008;134(4):945-52.
11. Muehldorfer SM, Stolte M, Martus P, Hahn EG, Ell C, et al. Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: a prospective multicentre study. *Gut.* 2002;50(4):465-70.
12. ASGE Standards of Practice Committee; Sharaf RN, Shergill AK, Odze RD, Krinsky ML, Fukami N, et al. Endoscopic mucosal tissue sampling. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(2):216-24.
13. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Pretis G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut.* 2007;56(5):631-6.

Como citar:

Regadas SM, Lázaro GC Filho, Barbosa SH, Valença JT, Franco LM, Souza MA, Souza MH. Características endoscópicas e anatomopatológicas de uma série de 128 pólipos gástricos diagnosticados no Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário Walter Cantídio. *Rev Med UFC.* 2015 jul-dez;55(2):23-27.

Thorax computed tomography findings in patients victims of chest trauma

Achados tomográficos em pacientes vítimas de trauma torácico

Francisco Jose Rodrigues de Moura Filho¹. Marilza Oliveira².

1 Médico, graduado em Medicina na Universidade Federal do Ceará (UFC), com Especialidade Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Instituto Doutor Jose Frota (IJF), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica, graduada em Medicina na Universidade Federal do Ceará (UFC), com Especialidade Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Instituto Doutor Jose Frota (IJF), Fortaleza, Ceará, Brasil.

ABSTRACT

Objective: To describe thorax computed tomography findings in patients assisted in the emergency unit of Institute Dr Jose Frota (IJF). **Materials and Methods:** Descriptive study analyzing 160 consecutive contrast-enhanced thorax computed tomography of patients victims of thoracic trauma admitted to the emergency unit of IJF, between November 1st, 2014 and January 31st, 2015. **Results:** Abnormal findings were observed in 91,2 % of the patients. Among them, the following findings were most frequently observed: fractures (48%), hemothorax (43%), atelectasis (37%), pneumothorax (26%) and lung contusions (17%) Rupture of the esophagus was seen in three patients. **Conclusion:** We recognize that the findings encountered in our study are of similar prevalence to the ones reported in the literature and that CT scan is essential to quickly diagnose these findings.

Keywords: Multidetector computed tomography. Thoracic injuries. Diagnostic imaging.

RESUMO

Objetivo: Descrever os achados tomográficos de pacientes submetidos à tomografia computadorizada de tórax atendidos no pronto-socorro do Instituto Dr Jose Frota (IJF). **Materiais e Métodos:** Estudo descritivo pela análise sequencial de 160 tomografias de tórax de pacientes vítimas de trauma torácico admitidos no pronto-socorro do IJF entre 1 de novembro de 2014 a 31 de janeiro de 2015, submetidos a tomografia computadorizada com a administração de contraste endovenoso. **Resultados:** Observou-se a presença de alterações em 91,2% dos exames. Destas, as mais frequentes foram: fraturas (48%), hemotórax (43%), atelectasia (37%), pneumotórax (26%) e contusão pulmonar (17%). Ruptura de esôfago foi encontrada em três pacientes. **Conclusão:** Reconhecemos que os achados encontrados em nosso estudo são de similar prevalência a de outros relatos descritos na literatura e que a tomografia computadorizada é essencial para prontamente diagnosticar esses achados.

Palavras-chave: Tomografia computadorizada multidetectores. Traumatismos torácicos. Diagnóstico por imagem.

Corresponding Author: Francisco Jose Rodrigues de Moura Filho, Rua Barão do Rio Branco 1816, Centro, Fortaleza, Ceará. CEP: 60025-061. E-mail: drmouramd@yahoo.com

Conflict of interests: The authors have no conflicts of interest to declare.
Received: 14 Oct 2015; Revised: 28 Oct 2015; Accepted: 08 Dec 2015.

INTRODUCTION

Thoracic injuries and its related complications are the third most common type of injuries found in trauma patients, increasing thus mortality and morbidity in trauma setting, and may evolve to lethality in up to 25% of cases.^{1,2} Motor vehicle collisions are the major source of blunt chest trauma representing approximately two thirds of the cases, next to falls and blows from blunt objects.³ Penetrating chest injuries are also relevant and may be categorized as being of low, medium or high velocity. Low-velocity injuries, such as knife wounds, are those that cause lesion only in the structures penetrated, whereas medium-velocity ones lead to greater primary tissue destruction, such as bullet wounds from most types of handguns, which is less extensive damage than the wounds caused by high-velocity forces originated from rifles and from military weapons.⁴

Imaging studies play an essential role of thoracic trauma care being an important tool in management of these chest trauma patients.⁵ Chest radiography has limitations regarding in detecting some findings and underestimates the severity and extent of chest trauma in some cases, thus the multidetector computed tomography (MDCT) has been increasingly used for trauma, because its speed and better ability of diagnose a variety of injuries and it may even demonstrate significant findings in patients with normal initial radiographs.⁶ Adequate technique is required including the use of intravenous iodinated contrast media.

In this article, we describe the characteristic MDCT findings of traumatic chest injuries found in patients admitted to the emergency unit of Institute Dr Jose Frota, the main emergency and trauma hospital of Ceará state, with radiologists available 24 hours per day. Injuries reported are those of the pleural space (hemothorax, pneumothorax), lungs (pulmonary contusion), esophagus (rupture of esophagus), heart (hemopericardium), aorta (aortic dissection), diaphragm and chest wall (rib fracture, scapule fracture, subcutaneous emphysema). It should be highlighted that multiple of these injuries may coexist in a single patient.

Because of the shortage of local scientific studies on the thorax trauma MDCT findings and considering the relevance of this issue, the present study was aimed at describing these findings in chest MDCT after trauma.

MATERIALS AND METHODS

A descriptive study was undertaken with sequential analysis of 160 thorax MDCT of patients admitted to the emergency unit of Institute Dr Jose Frota during three months, from November 1st, 2014 until January 31st, 2015.

The thorax MDCT that were selected in this study were those from patients admitted to the IJF's emergency unit during the mentioned period with chest trauma history, regardless of being a blunt or penetrating chest trauma, and that were submitted to thorax contrast-enhanced MDCT. Images obtained from CT scanning of these patients were analyzed by two radiologists at

workstation, before and after the administration of intravenous contrast media.

The scans were performed with the patients in dorsal decubitus, in a 16-slice MDCT scanner Siemens Somatom Emotion, with a protocol that included intravenous administration of 1,5 mL/kg of iodinated contrast medium at a flow rate of 4 mL/s, collimation of 1.25 mm, tube voltage of 130 kVp and a variable tube current time product (mAs).

We considered two types of findings: those directed related to chest trauma and other findings encountered not necessarily caused by the trauma.

RESULTS

In the sample of this study, 146 MDCT (91.2%) presented alterations and only 14 (8.8%) had results within the normality standards. The average age of the patients was 39 years, and 126 were male (78.8%) and 34 female (21.2%).

Of the 146 MDCT of patients with abnormal findings only 31 (21.2%) had a single abnormality, having the others 115 (78.8%) between 2 and 9 abnormal findings.

The most common finding encountered was fracture seen in almost 50 % of the patients (Table 1), being the most common location of fracture in the ribs (Graphic 1).

Penetrating trauma occurred in 23 patients (14%), due to bullet wounds reported as metal densities located either in chest wall or lung parenchyma.

Other MDCT findings encountered that may be either related to complications of other thoracic trauma injuries or preexisting comorbidities are shown in Table 2.

DISCUSSION

In our study the majority of thorax MDCT (>90%) from patients victim of chest trauma had abnormal findings on MDCT scan.

Rib fracture is the most common skeletal injury in blunt chest trauma.⁷ We encountered this finding in 42 patients (26 %) which corresponds to 54 % of all fractures observed. Although fractures of the scapula are uncommon, occurring in about 4 % of patients with multiple injuries⁸ this was the second most common type of fracture, being observed in 16 patients (10%). Significant force is necessary to fracture the scapula which commonly is seen in motor vehicle collisions and in falls from great heights, being the first one mentioned the leading cause in our patients⁷. Others fractures found were vertebral fractures of the thoracic spine, sternal fracture, clavicle fracture and humerus fracture seen in 9, 6, 4 and 1 patient(s), respectively.

Hemothorax, the second most common finding observed in 69 patients (43%), is the presence of blood in the pleural space,

which may originate from injuries involving the lung, chest wall, heart, great vessels or abdominal injuries. Measurement of pleural fluid attenuation was taken in all exams of the patients with pleural effusion being considered hemothorax in those with values between 35-70 HU.

Atelectasis, a condition in which one or more areas of the lungs collapse or don't inflate properly, was found in 60 patients (37%). This finding was prevalent in those patients with rib fracture possibly due to the limited respiratory movement that may lead to an increased prevalence of atelectasis and subsequent pneumonia.⁹ Consolidation was found in 28 patients (17%). Furthermore, blood in the pleural space (hemothorax) can compress the underlying lung and cause atelectasis also.

Table 1. Findings related to chest trauma

	n	%
Fracture	78	48,8
Hemothorax	69	43,1
Atelectasis	60	37,5
Pneumothorax	42	26,2
Lung Contusion	28	17,5
Subcutaneous emphysema	27	16,8
Metal density in thorax	23	14,3
Mediastinal shift	18	11,2
Hidropneumothorax	13	8,1
Hemopericardium	8	5
Pneumomediastinum	8	5
Injury of diaphragm	4	2,4
Condroesternal dislocation	3	0,6
Rupture of esophagus	3	0,6
Aortic dissection	3	0,6

n= number of patients of the sample with the finding.
 %= percentage of the finding within the sample analysed.

Graphic 1. Distribution of fractures

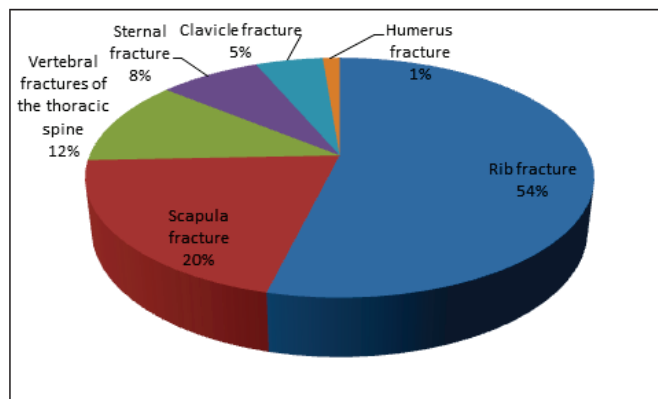


Table 2. Other findings observed

	n	%
Consolidation	28	17,5
Bullous emphysema	13	8,1
Pleural effusion	12	7,5
Lung nodule	11	6,9
Ground glass opacity	9	5,6
Pulmonary fibrosis	6	3,7
Pulmonary cysts	5	3,1
Bronchiectasis	5	3,1
Pleural thickening	4	2,4
Pleural empyema	4	2,4
Interlobular septal thickening	2	1,2
Lung abscess	2	1,2
Tree-in-bud opacity	1	0,6
Pulmonary metastatic implants	1	0,6
Accentuation of the pulmonary vascular markings	1	0,6
Mediastinal lymphadenomegaly	1	0,6

n= number of patients of the sample with the finding.
 %= percentage of the finding within the sample analysed.

Pneumothorax is an abnormal collection of air or gas in the pleural space that causes an uncoupling of the lung from the chest wall, is a very common traumatic condition that is seen in 15%–40% of all blunt chest trauma patients.^{10,11,12} In our study pneumothorax was found in 42 patients (26%) (Figure 1), thus in accordance with the literature. Mediastinal shift was observed in 18 patients (11%). Although tension pneumothorax is a clinical diagnose it may be suggested at imaging when some signs are present in addition to the pneumothorax, such as mediastinal shift to the contralateral side.

We found pulmonary contusion in 28 patients (17%) (Figure 2). It is the most common lung injury from blunt chest trauma, with a prevalence of 17%–70%.^{13,14} It is a focal parenchymal injury of the alveolar epithelium, with interstitial edema and alveolar hemorrhage, but without significant alveolar disruption.^{15,16} Patients who have pulmonary contusion are at increased risk for developing pneumonia and respiratory distress syndrome.

Rupture of the esophagus was found in 3 patients (2%) (Figure 3 A, B and C). Although blunt trauma to the esophagus is



Figure 1. Pneumothorax (arrow) is illustrated in this contrast-enhanced axial CT image of a 7-year-old child victim of blunt trauma. An extensive area of lung contusion in the right lung (1), subcutaneous emphysema (2) and pneumomediastinum (3) are also shown.

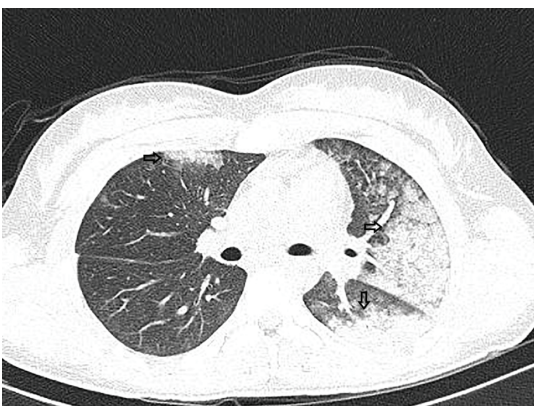


Figure 2. Bilateral areas of lung contusion (arrows), presenting as patchy opacities with thin subpleural sparing, more extensive in the left lung, are shown in this contrast-enhanced axial CT image of a 17-year-old adolescent victim of blunt trauma.

rare due to its position in the mediastinum,¹ in our study this injury was found in patients who were victims of blunt trauma and not penetrating trauma. Pneumomediastinum, a MDCT finding that may suggest the diagnosis of traumatic esophageal perforation, was encountered in these patients. The same prevalence (2%) was found for aortic dissection. Aortic dissection, which is relatively uncommon, is a serious condition in which the inner layer of the aorta tears. Blood surges through the tear, causing the inner and middle layers of the aorta to separate (dissect).

Blunt injuries to the diaphragm are uncommon, with a prevalence of 0.16%–5% in blunt trauma patients^{17,18} and they develop by a sudden increase in intraabdominal or intrathoracic pressure against a fixed diaphragm. In our study we had this finding in 4 patients (2,4%).

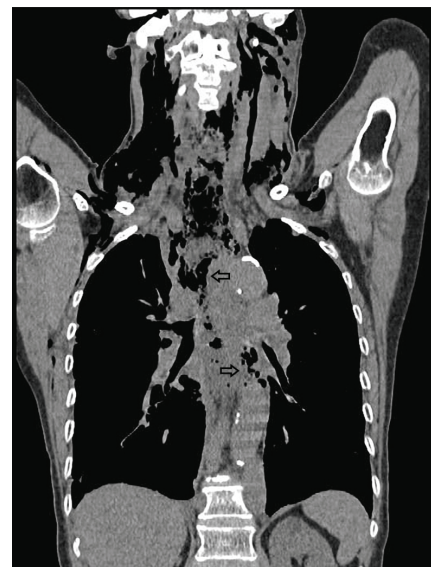


Figure 3 (A). Extensive pneumomediastinum (arrows) is shown in this coronal non-contrast CT image of a 74-year-old woman with rupture of the esophagus victim of blunt trauma.



Figure 3 (B). Extensive pneumomediastinum (arrows) is shown in this sagittal non-contrast CT image of a 74-year-old woman with rupture of the esophagus victim of blunt trauma.

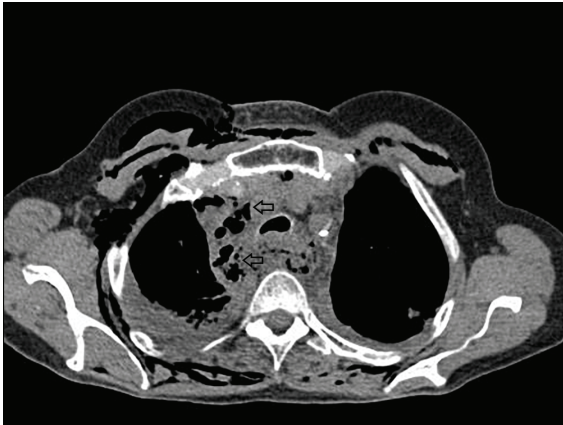


Figure 3 (C). Extensive pneumomediastinum (arrows) is shown in this axial non-contrast CT image of a 74-year-old woman with rupture of the esophagus victim of blunt trauma.

REFERENCES

- Palas J, Matos AP, Mascarenhas V, Herédia V, Ramalho M. Multidetector computer tomography: evaluation of blunt chest trauma in adults. *Radiol Res Pract.* 2014;2014:1-12.
- Clark DE, Fantus RJ. National trauma data bank: annual report 2007 [Internet]. The American College of Surgeons Committee on Trauma Leadership. Versão 7.0. Chicago: American College of Surgeons; 2007 [acesso 2015 mar 02]. 64p. Disponível em: <https://www.facs.org/~/-/media/files/quality%20programs/trauma/ntdb/ntdbannualreport2007.ashx>
- Mirka H, Ferda J, Baxa J. Multidetector computed tomography of chest trauma: indications, technique and interpretation. *Insights Imaging.* 2012;3(5):433-49.
- Shahani R, Galla JD, Talavera F, Schwartz DS, Milliken JC. Penetrating chest trauma [Internet]. New York: Medscape; 2007 [acesso 2015 mar 02]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/425698-overview#a0102>
- Scaglione M, Pinto A, Pedrosa I, Sparano A, Romano L. Multidetector row computed tomography and blunt chest trauma. *Eur J Radiol.* 2008;65(3):377-88.
- Exadaktylos AK, Sclabas G, Schmid SW, Schaller B, Zimmermann H. Do we really need routine computed tomographic scanning in the primary evaluation of blunt chest trauma in patients with "normal" chest radiograph? *J Trauma.* 2001;51(6):1173-6.
- Kaewlai R, Avery LL, Asrani AV, Novelline RA. Multidetector CT of blunt thoracic trauma. *Radiographics.* 2008;28(6):1555-70.
- Weening B, Walton C, Cole PA, Alanezi K, Hanson BP, Bhandari M. Lower mortality in patients with scapular fractures. *J Trauma.* 2005;59(6):1477-81.
- Barnea Y, Kashtan H, Skornick Y, Werbin N. Isolated rib fractures in elderly patients: mortality and morbidity. *Can J Surg.* 2002;45(1):43-6.
- Moore EE, Feliciano DV, Mattox KL, editores. *Trauma.* 7. ed. New-York: McGraw-Hill Education; 2013. Capítulo 25, Lung, trachea, and esophagus; p. 468-84.
- Mayberry JC. Imaging in thoracic trauma: the trauma surgeon's perspective. *J Thorac Imaging.* 2000;15(2):76-86.
- Miller LA. Chest wall, lung, and pleural space trauma. *Radiol Clin North Am.* 2006;44(2):213-24.
- Wagner RB, Crawford WO Jr, Schimpf PP. Classification of parenchymal injuries of the lung. *Radiology.* 1988;167(1):77-82.
- Cohn SM. Pulmonary contusion: review of the clinical entity. *J Trauma.* 1997;42(5):973-9.
- Mullinix AJ, Foley WD. Multidetector computed tomography and blunt thoracoabdominal trauma. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28 Supl 1: S20-7.
- Oikonomou A, Prassopoulos P. CT imaging of blunt chest trauma. *Insights Imaging.* 2011;2(3):281-95.
- Sliker CW. Imaging of diaphragmatic injuries. *Radiol Clin North Am.* 2006;44:199-211.
- Mirvis SE, Shanmuganagthan K. Imaging hemidiaphragmatic injury. *Eur Radiol.* 2007;17(6):1411-21.

Como citar:

Moura FJ Filho, Oliveira M. Thorax computed tomography findings in patients victims of chest trauma. *Rev Med UFC.* 2015 jul-dez;55(2):28-32.

Impacto das tecnologias educativas no controle da asma: uma revisão sistemática da literatura

Impact of educational technology in asthma control: a systematic review of the literature

Andrea Edwiges Pinheiro de Menezes Barreto¹. Francisco Ranilson Alves Silva².

1 Residência em Pediatria, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 Pediatra, Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

O estudo apresenta uma revisão de literatura sobre o controle da asma em crianças, demonstrando as principais tecnologias educativas utilizadas no controle dessa patologia. O objetivo geral do estudo consiste em conhecer quais as tecnologias educativas e qual impacto essas tecnologias causam no tratamento e controle da asma. Dentre os objetivos específicos do estudo destaca-se a possibilidade de garantir informações necessárias aos profissionais de saúde e pacientes, tais como, o reconhecimento de sinais, sintomas e fatores agravantes e como evitá-los. Foi utilizada revisão de literatura nacional e internacional, selecionando artigos publicados nos últimos dez anos, incluindo diretrizes, periódicos e editoriais. O estudo garante a importância da padronização de aplicação educacional que leve a racionalização dos itens abordados, facilitando o reconhecimento das dificuldades dos pacientes, além de melhora na transferência de conhecimento pelo profissional de saúde ao paciente, e conscientização das intervenções necessárias. Dessa maneira, garante orientações de ações possíveis de realizar com controle da asma, e conseqüentemente, com melhora significativa na qualidade de vida, diminuição da morbidade e diminuição da mortalidade das crianças com essa patologia.

Palavras-chave: Asma. Tecnologias educativas. Dispneia.

ABSTRACT

The study presents a literature review on the control of asthma in children, showing the main educational technologies used in the control of this disease. The overall objective of the study is to understand what educational technologies and what impact these technologies have on the treatment and management of asthma. The specific goals of the study there is the possibility to ensure necessary information to health professionals and patients, such as the recognition of signs, symptoms and aggravating factors and how to avoid them. We used national and international literature review, selecting articles published in the last ten years, including guidelines, journals and editorial. The study ensures the importance of standardization of educational application that takes the rationalization of covered items, facilitating recognition of the difficulties of patients and improvement in the professional knowledge transfer to patient health, and awareness of the necessary interventions. In this way ensures guidelines of possible actions to perform with asthma control, and consequently, with significant improvement in quality of life, decreased morbidity and decreased mortality of children with this disease.

Keywords: Asthma. Educational technology. Dyspnea.

Autor correspondente: Andrea Edwiges Pinheiro de Menezes Barreto, Rua Rotary, 330, Fortaleza, Ceará. CEP: 60455490. Telefone: +55 85 988166023. E-mail: andreapmb@hotmail.com

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

Recebido em: 24 Abr 2015; Revisado em: 02 Jul 2015; Aceito em: 13 Jul 2015.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica que se caracteriza por sinais e sintomas recorrentes relacionados à hiper-responsividade das vias aéreas (HVA).¹

As manifestações clínicas da asma podem incluir sibilos, dispnéia, opressão torácica e tosse, principalmente à noite ou no início da manhã.²

Os episódios de exacerbação da doença podem ser desencadeados por vários fatores, dentre eles estão infecções virais e bacterianas, fungos, poeiras, mudanças climáticas, umidade e aspectos emocionais.³

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que acomete tanto crianças como adultos, sendo considerado um problema mundial de saúde. A prevalência de asma entre escolares brasileiros atinge valores de até (25%), sendo a terceira causa (2,6%) de internações hospitalares entre crianças e adolescentes no Brasil, cifras cearenses permanecendo em torno de 22,6% de asma ativa em escolares do município de Fortaleza.⁴

As causas da asma englobam uma combinação de fatores como exposições ambientais, vulnerabilidades biológicas e genéticas inerentes. Os determinantes da história natural da asma ainda não são totalmente estabelecidos, não sendo possível definir claramente o prognóstico. Existem vários mecanismos imunopatológicos subjacentes que lactentes e crianças pré-escolares podem ser vinculados, levando a diminuição e limitação ao fluxo aéreo. Assim, ainda não é possível prever com segurança a evolução clínica da sibilância entre lactentes e pré-escolares.⁵

O processo fisiopatológico da asma está associado a fatores genéticos e ambientais. Esses fatores desencadeiam a liberação de mediadores inflamatórios, resultantes da interação entre os linfócitos T CD4 tipo Th2 e os alérgenos.³ As células inflamatórias, mediadores inflamatórios e componentes estruturais celulares, implicados na patogenia da asma, promovem aumento da permeabilidade vascular, alteração na função mucociliar, hipersecreção de muco e constrição da musculatura lisa peribronquiolar. Os principais componentes que orquestram tais modificações são mastócitos, macrófagos, linfócitos, eosinófilos, neutrófilos e células epiteliais. A inflamação crônica e repetida poderá promover alterações permanentes das vias aéreas através de um processo de remodelamento, levando um quadro de irreversibilidade da obstrução, como é visto em alguns pacientes.⁶

A asma frequentemente é uma doença de diagnóstico difícil por ter início algumas vezes durante o primeiro ano de vida, sendo a sibilância respiratória um sintoma bastante comum de outras doenças prevalentes nessa faixa etária. Dessa maneira, a asma é considerada um diagnóstico de exclusão para crianças dessa idade.¹

O diagnóstico clínico da asma em sua forma clássica de apresentação não é considerado tão difícil, mas algumas vezes

é necessário confirmação por um método objetivo, uma vez que os sinais e sintomas da asma não são exclusivos dessa doença. Os testes diagnósticos disponíveis na prática clínica englobam espirometria, testes de broncoprovocação e medidas seriadas de prova de função pulmonar (PFE). Observa-se que em alguns casos, a comprovação da reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo pode ser evidenciada apenas com o teste terapêutico com corticóide oral.²

Em crianças até os cinco anos de idade o diagnóstico deve ser baseado em aspectos clínicos diante das dificuldades de conseguir medidas objetivas. Desse modo, a investigação deve ser baseada em critérios clínicos, antecedentes pessoais, história familiar e evolução dos sintomas e achados físicos. Entre as manifestações mais sugestivas de asma nessa faixa etária estão: episódios frequentes de sibilância; tosse ou sibilos que ocorrem à noite ou cedo pela manhã, desencadeados por riso ou choro intensos ou exercício físico; tosse sem relação evidente com viroses respiratórias; presença de atopia, especialmente rinite alérgica ou dermatite atópica; história familiar de asma e atopia; boa resposta clínica a β 2-agonistas inalatórios, associados ou não a corticóides orais ou inalatórios.²

Atualmente, a asma pode ser classificada de acordo com o nível de controle da doença com objetivo de reduzir riscos futuros e evitar limitações clínicas. Essa classificação compreende analisar os seguintes parâmetros: sintomas diurnos, limitação de atividades, sintomas e despertares noturnos, necessidade de medicação de alívio e níveis de função pulmonar. Dessa maneira, a asma pode ser classificada em asma controlada, asma parcialmente controlada e asma não controlada. Os instrumentos usados de classificação compreendem em questionários adaptados à língua portuguesa.¹

A doença pode ser controlada na maioria dos pacientes, diminuindo a apresentação dos sintomas diurnos e noturnos, o número de hospitalizações e melhora da função pulmonar. O controle da doença pode ser feito através de medidas educativas e com uso de medicamentos. Uma vez não controlada, a asma pode tornar-se crônica com limitação permanente ao fluxo aéreo, levando à limitação significativa física e social e até causar morte por crises graves.¹ Os avanços no controle da asma, especialmente na farmacoterapia e nas tecnologias educativas, possibilitam que todos vivam normalmente, ainda que a criança tenha uma asma grave.⁵

É de suma importância que a asma seja conduzida de maneira eficiente a fim de minimizar as repercussões que essa doença pode gerar na vida dos pacientes e dos seus familiares. A educação juntamente com o tratamento farmacológico compreende o fundamento do manejo da asma. Pode-se observar que as intervenções educacionais associada a um plano de automanejo, possibilitam melhor controle da asma, reduz hospitalizações e diminui as faltas escolares. O manejo educativo compreende o entendimento do processo saúde-doença da asma e do correto uso dos dispositivos para que se obtenha um controle, evitando as crises muito graves e

o empoderamento do cuidar. Há tendências atuais de fazer essa educação, com tecnologias e inovações em saúde, compreendendo desde cartinhas, jogos à softwares.²

O tratamento da asma pode ser estabelecido de acordo com o nível de controle da asma, sendo dividido em cinco etapas de acordo com o tratamento atual e o seu nível de controle. Entre as medidas farmacológicas, estão os corticóides inalatórios (dose baixa, moderada e alta), β 2-agonista de ação prolongada, corticóide oral, teofilina de liberação lenta e tratamento com anti-IgE. Esses medicamentos são direcionados de acordo com os níveis de controle e são agrupados ao longo das cinco etapas do tratamento.¹

PERGUNTA

Qual impacto das tecnologias educativas no controle da asma?

OBJETIVOS

- Objetivos Gerais

Conhecer estudos sobre instrumentos educativos no controle da asma

- Objetivos Específicos

a) Fornecer aos profissionais de saúde informações atuais sobre os principais instrumentos educativos a fim de ajudar o controle da asma e diminuir exacerbações e hospitalizações devido à doença.

b) Possibilitar aos pacientes e familiares o reconhecimento dos sintomas, reconhecimento dos fatores desencadeantes e de como evitá-los.

MÉTODO

Foi realizada revisão da literatura nacional e internacional utilizando os bancos de dados MEDLINE (PUBMED), LILACS-BIREME, sendo selecionados artigos publicados nos últimos dez anos, abordando a doença asma com ênfase em controles e métodos tecnológicos educativos utilizados no controle dessa patologia. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) asma; 2) controle; 3) tecnologias educativas.

A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, sendo selecionados de acordo com os critérios do Centro Oxford de Evidência (2011).

O início da procura das bases de dados aconteceu a partir do Portal das Capes, preenchendo as caixas da página da base de dados com os descritores supracitados, usando os booleanos OR e AND.

Foram aceitos (critérios de inclusão) para essa revisão os trabalhos que analisaram intervenções educativas em asma na infância; relataram avaliação quantitativa dos resultados das intervenções (antes e depois da intervenção); utilizaram

um ou mais dos seguintes parâmetros de avaliação: nível de conhecimento da doença, capacidade de automanejo, função pulmonar e indicadores de mortalidade. Entre os indicadores de mortalidade, foram avaliados os seguintes aspectos: sintomas diurnos e noturnos, absentismo escolar, índice de qualidade de vida, status funcional (grau de restrição nas atividades físicas habituais) e frequência de utilização de serviços de saúde.

Os critérios de exclusão foram: ausência de resultados quantificados após as intervenções; parâmetros de avaliação diferentes dos referidos no tópico “critérios de inclusão”; alvo em apenas adultos asmáticos, isto é, não incluindo crianças no estudo; alvo em, simultaneamente, crianças asmáticas e crianças com outras patologias pulmonares ou outras doenças crônicas associadas.

DISCUSSÃO

A educação deve ajudar o paciente, seus familiares e cuidadores na aquisição de motivações, habilidades e confiança, facilitar o reconhecimento dos sintomas, o conhecimento dos fatores desencadeantes e de como evitá-los, além de tornar a participação do paciente ativa no tratamento. Deve ser informado à população em geral que a asma é uma doença pulmonar crônica e, se adequadamente tratada, pode ser controlada, permitindo uma vida normal. Informar escolas, colônias de férias, seguradores de saúde e empresas públicas e privadas, para que possam identificar a asma e encaminhar o paciente a tratamento. O papel da educação deve garantir a informação dos profissionais da saúde para estabelecer o diagnóstico e a abordagem terapêutica adequada.¹

A educação é eficaz e recomendada como parte fundamental do plano de tratamento da asma. Ela reduz hospitalizações, diminui o absentismo escolar, reduz número de visitas à emergência, diminui os sintomas noturnos, melhora a qualidade de vida e, conseqüentemente, diminui a morbidade da doença. A educação fornecida ao paciente melhora a utilização da técnica inalatória, principalmente, quanto ao uso dos inaladores dosimetrados.⁷

A educação na asma para profissionais de saúde e para pacientes melhora o reconhecimento dos sintomas, ajuda a evitar exacerbações, garante melhor tratamento e melhor qualidade de vida.⁸ Dessa forma, o tratamento farmacológico não é a única maneira de controlar a asma. Apesar da asma não ter cura, a gestão adequada do tratamento, dando ênfase às medidas educacionais, pode controlar a doença e permitir que as crianças desfrutem de boa qualidade de vida.⁹

A aderência é utilizada para descrever a concordância entre a prescrição da terapia, incluindo medidas educacionais e medicação, e a aplicação desta prescrição pelo paciente no seu processo terapêutico.¹⁰

Pode-se observar que a aderência possui três componentes: a aceitação das recomendações, a observação da prescrição pelo uso da terapia e persistência na aplicação das recomendações.¹¹ Algumas causas podem ser discriminadas para não aderência

ao tratamento, tais como, a ansiedade em relação aos efeitos colaterais, a negação da doença, desconforto com o uso da terapia inalatória, treino inadequado, dificuldade em compreender a necessidade do uso prolongado, custo da medicação, dificuldade em obter regularmente a medicação, fatores educacionais e culturais.¹²

A perda da aderência do paciente resulta na perda do controle da asma, no aumento da mortalidade e mortalidade da doença, assim como, no aumento das visitas à emergência. As causas da não aderência podem ser divididas em causa não intencional, por esquecimento ou má compreensão das prescrições, ou causa intencional, quando o paciente escolhe não seguir a prescrição.¹²

É bastante conhecida a dificuldade à terapia com corticóide inalatório (CI), oscilando a aderência em crianças de 48% a 55% e sendo influenciada pela percepção da gravidade da doença.¹² Alguns estudos mostraram que a combinação do CI com beta agonista de longa ação (LABA) possui melhor aderência do que apenas o uso isolado do primeiro.¹³

Em 2005, Santana et al, realizaram uma revisão analítica da literatura visando avaliar as intervenções educativas para asmáticos de 0 a 18 anos, no período de 1992 a 2002, e identificar características relacionadas com sua eficácia. Os parâmetros de avaliação usados pelos estudos foram: variáveis de morbidade, uso de serviços de saúde, qualidade de vida, função pulmonar, conhecimento sobre a doença e habilidades de automanejo. Em 32 estudos (82%), relatou-se benefício sobre uma ou mais variáveis. Entre os 27 estudos controlados, 85,7% produziram melhora nas habilidades de automanejo, 83,3% no conhecimento, 80% nos sintomas diurnos ou noturnos, 71,4% nas visitas médicas não programadas, 66,6% na capacidade para atividades físicas, 54,5% nas hospitalizações, 50% nas visitas à emergência, 50% na função pulmonar, 22,2% no absenteísmo escolar e 20% na qualidade de vida. Esse estudo concluiu que o número de itens de conteúdo foi a única característica dos programas educativos revisados associada ao nível de eficácia. Técnicas educativas sofisticadas não contribuíram para melhores resultados. A educação de crianças e adolescentes asmáticos produz resultados benéficos, mas são necessários estudos com melhor controle de variáveis confundidoras, para uma avaliação mais precisa da sua eficácia.¹⁴

Em 2006, Chahtin et al, avaliaram a adesão ao tratamento preventivo de asma persistente moderada e grave. Nesse estudo, foram incluídos 135 pacientes contatados por telefone por um profissional treinado, sendo o primeiro telefonema para registro de dados e o último em 90 dias para avaliar a adesão ao tratamento. Ao final, foi observada uma taxa de adesão de 51,9%. Entre os asmáticos persistentes moderados foi de 43% e entre os persistentes graves de 64%, observando-se que quanto mais grave a asma, maior foi a taxa de adesão observada.¹⁵

Em 2007, Araujo et al em um estudo com 77 pacientes com asma grave, dos quais, 40% tinham asma de difícil controle, encontrou que em 68% dos casos de difícil controle, o principal

fator contribuinte foi a não adesão ao tratamento.¹⁶

Em 2007, Costa et al, realizaram um estudo observacional com o objetivo de avaliar o impacto de um programa de acampamento educacional para crianças asmáticas, com duração de cinco dias, em termos de melhora do nível de conhecimento sobre a asma e da melhora da destreza no uso de medicação inalatória e na execução de exercícios físicos. Diariamente, as crianças recebiam 20 minutos de educação interativa, a técnica do uso do inalador dosimetrado era revista, realizavam-se duas medidas de pico de fluxo, e as crianças realizavam atividades físicas que incluíam exercícios respiratórios e de relaxamento. Um questionário que avaliava o conhecimento das crianças sobre a asma, os desencadeadores da crise, a medicação, os conceitos errôneos e o uso de espaçadores foi aplicado antes e após a intervenção. O uso correto da medicação inalatória e os sintomas relacionados às atividades físicas também foram avaliados antes e após a intervenção. Esse estudo mostrou que 25% das crianças avaliadas apresentaram melhora do nível de conhecimento específico sobre a asma e melhora dos escores de dispnéia relacionada a atividade física. Dessa maneira, o programa de acampamento educacional pode aumentar o conhecimento sobre questões específicas, encorajar a participação em atividades físicas e melhorar a habilidade das crianças no manejo da asma.¹⁷

Em 2008, Angelini et al, avaliaram o conhecimento da doença e a melhora clínica de portadores de asma persistente moderada e grave, aplicando um programa de educação para 164 pacientes. Os pacientes foram acompanhados por dois anos em ambulatório. O programa de educação ofereceu aulas de fisiopatologia, controle ambiental, medicamentos e treinamento da técnica inalatória. A intervenção educacional aumentou o conhecimento da doença significativamente, trouxe melhora clínica, diminuição do uso de corticóide oral, redução de visitas à emergência e menor número de faltas à escola.¹⁸

Em 2008, Silveira et al verificaram a adequação da assistência médica prestada a pacientes asmáticos do Sistema Único de Saúde (SUS) de acordo com diretrizes internacionais para o manejo da asma. Nesse estudo, foram incluídos 102 pacientes com suspeita de asma, encaminhados para o Serviço de Pneumologia do HC-UFMG (Hospital das Clínicas Universidade de Minas Gerais), sendo 70 confirmados como asmáticos. A assistência médica anterior foi considerada adequada em apenas 18,6% dos pacientes. A análise dos dados demonstrou que o manejo de pacientes asmáticos pela maioria dos médicos não-especialistas do sistema público de saúde está em desacordo com as diretrizes, sendo necessários programas de educação médica continuada, disponibilização de medicamentos específicos para o tratamento da asma, treinamentos adequados e divulgação dos conhecimentos disponibilizados pelas diretrizes de asma.¹⁹

Em 2008, um programa educacional de curta duração melhorou o conhecimento sobre asma, diminuiu mitos e melhorou a habilidade do manejo da asma, proporcionou ao paciente motivação e participação ativa no tratamento da sua

doença. Foi evidenciado também a redução dos sintomas de dispnéia relacionada ao exercício através do entendimento das diferenças entre o efeito anti-inflamatório e broncodilatador das medicações.²⁰

Em 2012, Rodrigues descreveu um estudo em Porto Alegre prospectivo envolvendo pacientes com idade igual ou maior que 14 anos, com asma não controlada, recrutados a partir do ambulatório de um hospital universitário. O estudo foi conduzido antes e depois de uma intervenção educacional para asma. Após uma visita ambulatorial de rotina, os participantes respondiam a questionário estruturado para avaliar o grau de controle da asma, os escores de qualidade de vida (questionário de Juniper) e a técnica inalatória. Os participantes também foram submetidos a testes de função pulmonar. Após, eles participaram de um programa educativo em asma que consistia de uma sessão inicial individualizada de 45 minutos e de entrevistas telefônicas de 30 minutos em 2, 4 e 8 semanas. Esse estudo mostrou que a intervenção educativa resultou no aumento da proporção de pacientes que usava espaçador de 36% para 68% e, conseqüentemente, obtendo maior controle da asma (44,4% passaram para asma parcialmente controlada e 9,5% para asma controlada). A proporção de pacientes com técnica inalatória adequada melhorou significativamente de 15,4% para 46,2% ($p=0,021$) para aqueles em uso do aerossol dosimetrado e de 21,3% para 76,6% ($p<0,001$) para aqueles em uso de dispositivo em pó. Este programa educativo para pacientes asmáticos ambulatoriais resultou em melhora do grau de controle da doença. Também houve significante

melhora no VEF1 e nos escores de qualidade de vida. A técnica inalatória incorreta na avaliação inicial foi preditora de resposta favorável à intervenção educativa. A implicação clínica do presente estudo é que uma intervenção educativa ambulatorial presencial, seguida de acompanhamento por telefone, melhora significativamente o controle da doença em asmáticos não controlados, principalmente, em decorrência do melhor aprendizado da técnica inalatória. Assim, esse estudo concluiu que um programa educativo individualizado ambulatorial teve efeito positivo sobre o grau de controle da asma com melhora da função pulmonar e melhora nos escores de qualidade de vida.⁹

CONCLUSÃO

A conscientização e a educação são fatores fundamentais para um adequado controle da doença, possibilitando melhor convívio com esta e tornando o indivíduo capaz de prevenir e detectar as principais complicações.

Para manter a asma sob controle é fundamental que os fatores desencadeantes sejam identificados e que as medidas de profilaxia sejam realizadas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em especial, ao Professor Álvaro Madeiro, da Universidade Federal do Ceará, pela revisão do texto.

REFERÊNCIAS

- 1 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma - 2012. *J Bras Pneumol*. 2012;38 Supl 1:S1-S46.
- 2 Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Cape Town (ZA): GINA; 2012 [acesso 2015 jan 28]. 110 p. Disponível em: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13_1.pdf
- 3 Tarantino, AB. Doenças Pulmonares. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 937 p.
- 4 Luna MF, Almeida PC, Silva MG. Prevalência de asma em adolescentes na cidade de Fortaleza, CE. *J Bras Pneumol*. 2009;35(11):1060-67.
- 5 Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson: tratado de pediatria. 18. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
- 6 Souza GR, Conde MB. Pneumologia e tisiologia: uma abordagem prática. São Paulo: Atheneu; 2009. 635 p.
- 7 Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Educación para el autocuidado y examen médico regular para adultos con asma. *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2008;(2):1-81.
- 8 Amaral LM, Palma PV, Leite IC. Evolução das políticas públicas e programas de controle da asma no Brasil sob perspectiva dos consensos. *J Bras Pneumol*. 2012;38(4):518-25.
- 9 Rodrigues CD, Dalcin PT. O efeito de um programa educativo ambulatorial sobre a asma não controlada. [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012. 103 p.
- 10 Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Cape Town (ZA): GINA; 2011. 106p.
- 11 Gillisen A. Patient's adherence in asthma. *J Physiol Pharmacol*. 2007;58 Suppl 5 Pt 1:205-22.
- 12 Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med*. 2012;33(3):405-17.
- 13 Burgess S, Sly P, Devadason S. Adherence with preventive medication in childhood asthma. *Pulm Med*. 2011;2011:1-6.
- 14 Santana LF, Bastos RC, Martinez-Silveira MS, Souza, LS. Intervenções educativas em asma na infância. Uma revisão analítica da literatura. *J Bras Pneumol*. 2005;31(5):445-58.
- 15 Chatkin JM, Cavalet-Blanco D, Scaglia NC, Tonietto RG, Wagner MB, Fritscher CC. Compliance with maintenance treatment of asthma (ADERE study). *J Bras Pneumol*. 2006;32(4):277-83.
- 16 Araujo AC, Ferraz E, Borges MC, Filho JT, Vianna EO. Investigation of factors associated with difficult-to-control asthma. *J Bras Pneumol*. 2007;33(5):495-501.
- 17 Costa MR, Oliveira MA, Santoro IL, Juliano Y, Pinto JR, Fernandes AL. Educational camp for children with asthma. *J Bras*

Pneumol. 2008; 34(4):191-5.

18 Angelini L, Robles-Ribeiro PG, Carvalho-Pinto RM, Ribeiro M, Cukier A, Stelmach R. Two-year evaluation of an educational program for adult outpatients with asthma. J Bras Pneumol. 2009;35(7):618-27.

19 Silveira CD, Araujo FB, Pereira LF, Corrêa RA. Evaluation of the treatment provided to patients with asthma by the Brazilian Unified Health Care System. J Bras Pneumol. 2009;35(7):628-34.

20 Costa MR, Oliveira MA, Santoro IL, Juliano Y, Pinto JR, Fernandes AL. Acampamento educacional para crianças asmáticas. J Bras Pneumol. 2008;34(4):191-5.

Como citar:

Barreto AE, Silva FR. Impacto das tecnologias educativas no controle da asma: uma revisão sistemática da literatura. Rev Med UFC. 2015 jul-dez;55(2):33-38.

Staphylococcus aureus (MRSA and CA-MRSA strains) in South America: comparative review to emergence of strains in North America and worldwide

Staphylococcus aureus (cepas MRSA e CA-MRSA) na América do Sul: revisão comparativa com emergência de cepas na América do Norte e no mundo

Andre Leonardo Nogueira Farias¹. Cristiane Cunha Frota².

1 Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil e Intercambista em Microbiologia Geral e Imunologia Humana na Universidade de Liverpool (UoL), Liverpool, Reino Unido (2015). 2 Professora Associada de Microbiologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. PhD em Microbactérias pela University College London - National Institute for Medical Research, Londres, Reino Unido (2002).

ABSTRACT

Background: In the last few years, 3 different strains of MRSA have emerged: Community-associated Methicillin-resistant *S. aureus* (CA-MRSA), Hospital-associated (HA-MRSA), and Livestock-associated (LA-MRSA). The most common CA-MRSA strain is USA 300 lineage. In Brasil, this superbacteria is an important public health problem, once they are associated with severe infections (sepsis, shock and osteomyelitis), high mortality rates (including babies) and low response to usual treatments. **Aim:** To review attempts to compare CA-MRSA strains in South America and propose an interconnection with patterns of North America and worldwide strains. **Methods:** Non-systematic review. **Findings:** Epidemiological and Genotyping definitions were used to compare different strains in different continents. Thus, we could determine ST30⁺ as the most common lineage in the Brazil and South America, USA 300 lineage as the most common in North America and ST80⁺ as the most common in Europe. **Conclusion:** MRSA is a seriously public health problem in Brazil and worldwide. In few years scientist will need a better understand of bacteria-derived factors that participate in enhanced MRSA pathogenesis & host susceptibility. Also, scientists will need to improve tools for an early diagnosis and they will need to enhance preventative/therapeutic modalities. However, new challenges will keep emerging.

Keywords: *Staphylococcus aureus*. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Superinfection. Drug resistance.

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos, emergiram três diferentes cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA): Adquirida na Comunidade (CA-MRSA), Adquirida em Hospitais (HA-MRSA) e Adquirida na Pecuária (LA-MRSA). A cepa mais comum de CA-MRSA é a linhagem USA 300. No Brasil, essas superbactérias são um importante problema de saúde pública, uma vez que eles estão associados com infecções graves (sepsis, choque e osteomielite), altas taxas de mortalidade (incluindo mortalidade neonatal) e baixa resposta aos tratamentos usuais. **Objetivo:** Revisar as tentativas de comparação das cepas de CA-MRSA na América do Sul e propor uma interconexão com padrões de ocorrência de cepas na América do Norte e mundialmente. **Métodos:** Revisão não sistemática. **Resultados:** Definições epidemiológicas e de genotipagem foram usadas para comparar diferentes cepas nos diferentes continentes. Determinamos que a linhagem ST30⁺ foi a mais comum no Brasil e na América do Sul, a USA 300 como a mais comum na América do Norte e a linhagem ST80⁺ como a mais comum na Europa. **Conclusão:** A emergência de MRSA é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Num futuro próximo, os pesquisadores necessitarão de um melhor entendimento dos fatores bacterianos envolvidos na patogênese do MRSA e no aumento da suscetibilidade do hospedeiro. Será necessário otimizar os instrumentos para o diagnóstico precoce, bem como as modalidades de prevenção e os métodos de tratamento. No entanto, novos desafios continuarão emergindo.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Superinfecção. Resistência a medicamentos.

Corresponding Author: Cristiane Cunha Frota, Rua Monsenhor Furtado s/n, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 3366-8300. CEP: 60441-750. E-mail: cristianefrota71@gmail.com

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

Received: 27 Oct 2015; Revised: 07 Dec 2015; Accepted: 14 Dec 2015.

INTRODUCTION

Staphylococcus aureus is a Gram-positive bacteria and it is a pore-forming toxic molecule producer. The leading cause of human bacterial infections worldwide usually lives as a commensal organism in humans and it affects asymptotically 1/3 of human population. Nostrils are the most common colonization site, but there are known extra-nasal sites (e.g. throat, axilla, groin, perirectal area). Colonization sites are commonly related with subsequent infections.¹⁻³

Transmission occurs via direct contact with the organism, in other words, skin-to-skin contact with colonised or infected individuals. Fomites and sexual transmission are other possible ways to get infected. The main predisposing risk factors are skin trauma, infection drug use, and poor personal hygiene. According to CDC, there are 5C-risk factors: crowding, contact, contaminated, compromised, and cleanliness.^{1,2}

Symptoms varies widely in severity. The most common is skin and soft tissue infections (SSTI) – abscesses and cellulitis – responsible for around 90% of the worldwide cases. Invasive infections can cause bacteraemia, leading to complex cases and syndromes (e.g. Purpura fulminans, Myositis, Necrotising fasciitis, Osteomyelitis, Necrotizing pneumonia and Endocarditis).^{1,2}

Diagnosis is mainly based in culture from blood, tissue or pus. The exam has a high specificity, thus a culture failure is a strong evidence against *S. aureus* infection. Antimicrobial susceptibility can also be tested, but it does not discriminate differences between strains. It is important to highlight that selection of the appropriate treatment for infection requires antibiotic susceptibility patterns plus a careful assessment of patients' history.^{1,2}

S. aureus was first described in 1881 by Sir Alexander Ogston, when the infection was usually fatal because the lack of antibiotics.³ The beginning of a new age started with the discovery of Penicillin by Alexander Fleming in 1928. Previously untreatable infectious disease as *S. aureus* infection became treatable. Although, scientists and doctor's happiness did not last for a long time, once antibiotic resistance started to be described.

Staphylococcus became resistant to sulfonamide in 1940s. In 1944, it became resistant to Penicillin (PRSA) by direct inactivation of the drug. In 1960s, it finally became resistant to Methicillin (MRSA) by acquisition of an alternative penicillin-binding protein (PBP-2) with lowered affinity to B-lactam.^{1,2}

In the past 60 years, MRSA strains started an age of antibiotic resistance epidemic. Normally associated with nosocomial infections, besides this notion has changed greatly in the past few years. MRSA is among the leading causes of death by one single infectious agent, causing more deaths annually than HIV/AIDS in the USA.¹⁻³

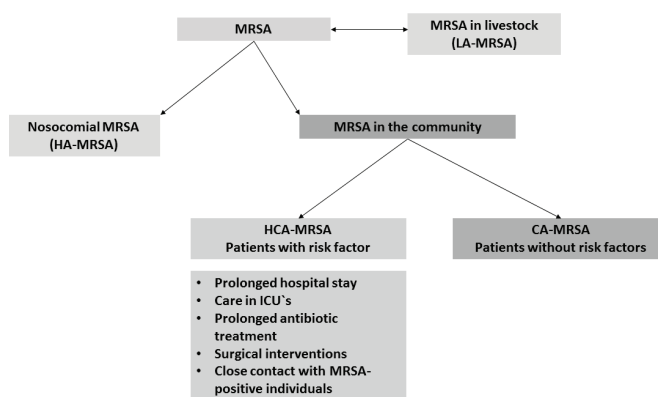
In the last 20 years, MRSA became hyper-virulent. Thus, it became multidrug resistant. The pandemic clones ST5, ST8,

ST22, ST30, and ST45 are nowadays one of the most seriously health problems worldwide.¹⁻³

DEFINITION & HISTORY: CA-MRSA, HA-MRSA & LA-MRSA

The discovery of Community-associated Methicillin-resistant *S. aureus* (CA-MRSA) occurred in 1990s, attributed to paediatric cases in the Midwestern United States. However, there are older description in cases associated with IV drug user in Detroit, MI, and Aboriginal populations in Western Australia (WA-1) – both strains were subsequently classified as MLST clonal complex (CC) 1 (Figure 1).⁴

Figure 1. Definitions: CA-MRSA, HA-MRSA and LA-MRSA.



Source: Prepared by the author.

In 2000, a different lineage emerged CC8 or “USA300”. The latter quickly eclipsed MW2 (USA400), becoming the primary cause of skin and soft tissue infections (SSTI) in the US, and greatly increasing the burden of community MRSA carriage and transmission. During the same period, genetically distinct CA lineages were reported from numerous countries.⁴

In the last few years CA-MRSA became a health problem worldwide. For instance, in the period of 2000-2003, it was responsible for more than 50% of USA infections while in France it was responsible for just 1-3%.¹⁻³

According to CDC, CA-MRSA is a disease contracted within 48 hours of hospital admission by patients not having recently undergone surgery, haemodialysis, and prolonged hospitalization. Meanwhile, this is an epidemiological definition and it has lots of misclassifications, once CA-MRSA is an increasing cause of health care-acquired infections.¹⁻³

CA-MRSA is traditionally regarded as MRSA strains causing infection (cellulitis or abscesses) in previously healthy young patients without prior healthcare contact, susceptible to most non-β-lactam antimicrobial agents, and carrying Pantone Valentine (PVL) genes and SCCmec types IV and V.¹⁻³

On the other hand, Hospital-associated Methicillin-resistant

S. aureus (HA-MRSA) is related to MRSA strains causing infections (bacteraemia) in patients with prolonged hospital stay, care in ICU's, prolonged antibiotic treatment, surgical infections, close contact with MRSA-positive individuals. They are usually related with risk groups of population or risk factors: history of colonization/infection with CA, close contact (family) with a person colonized/infected with CA, membership of an indigenous community; being member of special communities (participation in contact sports, injection drug use, living in correctional facilities or shelters, military personnel, and men who have sex with men). HA-MRSA is less virulent than CA-MRSA.^{1,2,5}

Livestock-associated Methicillin-resistant *S. aureus* (LA-MRSA) or CC398 (most common strain) is related to MRSA in animals. It is widely disseminated among pigs in European countries with high-density pig farming (The Netherlands, Denmark and Germany), but it also affects veal calves, horse and dogs. The main concern about those strains is a possible adaptation to human, as already related in some Chinese Hospitals. Thus, animals will be an endless reservoir of infection.^{1,2,6}

VIRULENCE

S. aureus genome structure has 3 principal components: backbone of core genes, dispersed core of variable genes, and mobile genetic elements. The backbone of core genes is founded in all strains and they are highly conserved. Core variable genes (CV) are dispersed through the backbone composing a high variable group. MGE are constantly transferred and they are especially related to acquisition of PBP-2, an alternative penicillin-binding protein encoded by *mecA* and harboured in a genetic element: Staphylococcal cassette chromosome (SCCmec) that encodes resistance to methicillin. Depending on the particular SCCmec type, these mobile islands can confer multidrug-resistance.^{1,7-10}

MRSA defence is based in 2 main strategies: Immune evasion and Virulence factors. The main components related to Immune evasion are: cytotoxins, immunomodulatory proteins, protease and factors that prevent immune cell recognition and killing (protein A/ capsule/ catalase). On the other hand, virulence factors are divided in 3 main groups: surface proteins, enzymes and secreted toxins.^{1,7-10}

Virulence factors

1. Panton-Valentine Leucocidin (PVL)

Leucocidins are molecules transferred via Mobile Genetic Elements that attack and lyses neutrophils (main cell involved in pathogenesis of infection associated with *S. aureus*). Leucocidin remain as the forefront of pathogenesis research initiatives.^{1,9,10}

Panton-Valentine leucocidin is a bicomponent pore-forming toxin located in prophage phiSA2pvl and encoded in genes *lukS-PV* and *lukF-PV*, responsible for induce necrosis and apoptosis in leukocytes by binding to host membranes and

forming B-barrel pores that span the phospholipid bilayer.^{1,9,10}

2. Enterotoxins

High resistant (heat stable and resistant to enzymatic degradation) and variable (more than 20 types) toxins. Enterotoxins activate T cell population by passing the traditional pathway of MHC-TCR generating an excessive inflammatory response: leading to toxic shock, multi-organ failure and death. Thus, they are commonly related to immune-mediated diseases: Kawasaki disease, atopic dermatitis, and chronic rhinosinusitis.^{1,9,10}

3. Spa

Polymorphism in Protein A coding sequence.³

4. Multilocus sequence type (MLST/ ST) or CC

Multi-Locus Sequence Typing (MLST) involves the sequencing of fragments from seven "housekeeping" genes (*arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmk*, *pta*, *tpi* and *yqiL*) yielding unique sequence types (STs). STs sharing identity at the majority of these loci are grouped into Clonal Complexes (CCs) encompassing related lineages of MRSA. Scientist discovered most MRSA disease worldwide was caused by five major CCs: CC5, CC8, CC22, CC30 and CC45.³

5. Staphylococcal cassette chromosome (SCCmec)

There are 8 SCCmec types (I-VIII). The most common is SCCmecIV. SCCmec types could be divided in 2 main groups: SCCmec I-III and SCCmecIV-V. The first group is related to HA-MRSA: large length, little movement and contain additional drug resistance to several classes of antibiotics. The second group is related to CA-MRSA: small length, spread easily, more mobile and drug resistance only to beta-lactam.¹⁰

6. Toxins: alfa-toxin & Phenol-Soluble Toxins (PSM)

a) Alfa-toxin

Pore-forming toxin and well-stabilised major virulence determinant. It is not lytic to human neutrophils, but lyses other immune cells; promotes an influx of neutrophils to infected lungs and enhance neutrophil adhesion to endothelial cell.^{1,9,10}

b) Phenol-soluble modulins (PSM)

Amphipathic/alpha-helical peptides belonging to surfactant-like class, which responsible for neutrophil lysis and for immune response avoiding.^{1,9,10}

7. Mobile-genetic element (MGE)

Newly acquired sequence of genes that can move around in genome and transferred between strains by horizontal gene transfer leading to selective advantage. MGE are determinants of colonisation/transmissibility rather than virulence. Examples: bacteriophages encoding toxins, pathogenicity

and composite islands (SaPIs), plasmids and transposons, SCCmec, SCC (non-mec), genomic islands. They are more prevalent among the USA lineage. Therefore, MGE are one of the possible factors responsible for the success of adaptation of those clones across the globe.^{1,9,10}

8. Arginine-catabolic mobile element (ACME)

Genetic element acquired by CA-MRSA isolates unique to USA300. Physically linkage of ACME with SCCmec IV is mirrored by an epidemiological linkage. ACME aids primarily in USA300 colonization through the Arc mediated ammonification of the acidic skin environment, though this has never been experimentally verified.³

GENOTYPE

Once epidemiological definitions and classifications are not well accurate, genetic typing methods are the most plausible form of classification. However, there is no single, stable genetic marker for CA-MRSA strains. PVL genes were proposed as markers, but there are variations (positive and negative strains).^{11,12}

The most used genotyping methods are:¹²

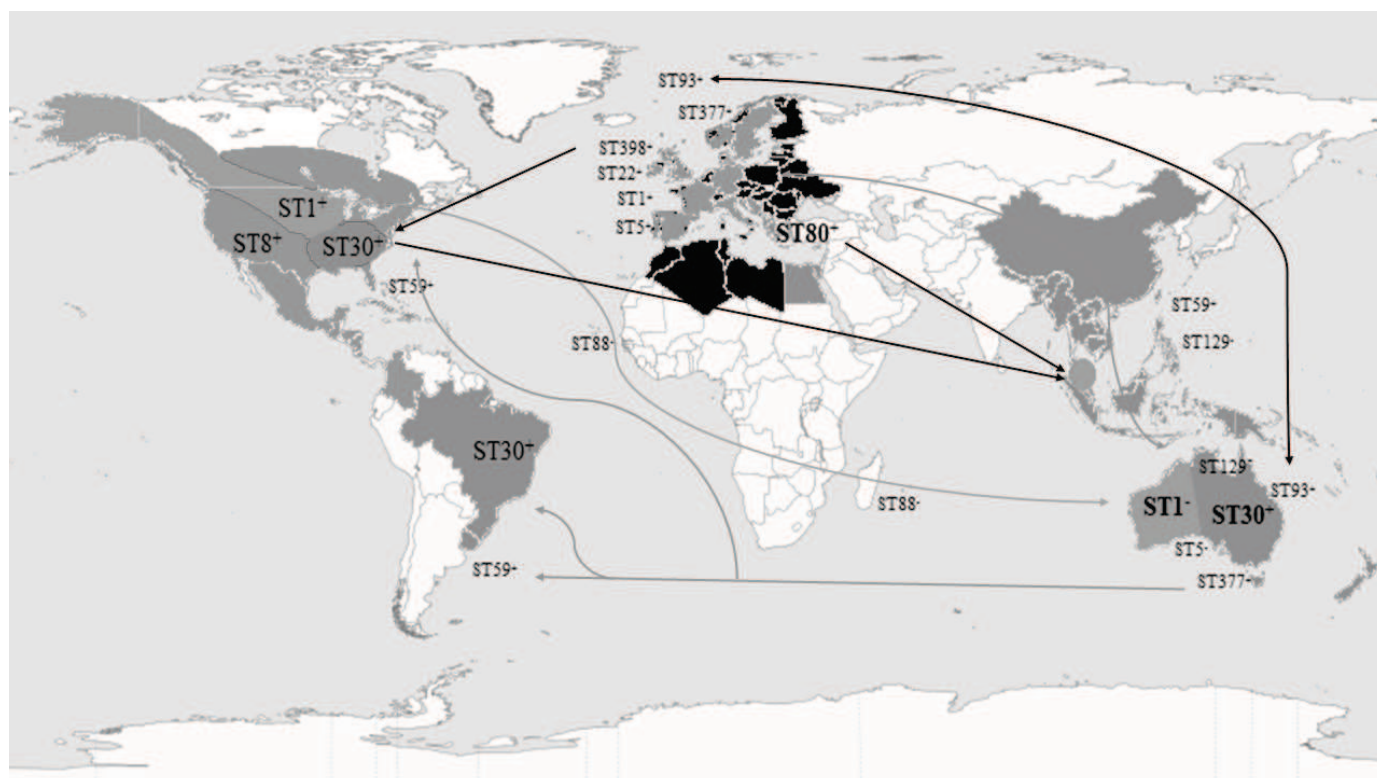
1. Spa sequence typing: sequence polymorphism in the variable X region of the spa gene for *S. aureus* surface protein A.

2. Multilocus sequence typing (MLST): sequencing of fragments from seven “housekeeping genes” (arc, aroE, glpF, gmK, pta, tpi yqiL) yielding unique sequence types (ST). ST sharing identity at the majority of these grouped into Clonal Complexes (CC) encompassing related lineages of MRSA. For example, the 5 major types clonal complexes are CC5, CC8, CC22, CC30 and CC45.
3. SCCmec typing (PFGE): MGEs – highly discriminatory approach that can identify genomic rearrangements (insertions/deletions) and it classifies strains into PFGE-types USA100-1200.
4. Macrorestriction pattern analysis: analysis of restriction polymorphisms of the whole chromosome.
5. Multilocus VNTR analysis (MLVA): analysis of polymorphisms in chromosomal VNTR elements.

GLOBAL VIEW

There are around 20 distinct genetic lineages of MRSA around the world. The 5 global predominant are ST1-IV (WA-1, USA400); ST8-IV (USA 300), ST30-IV (South West Pacific clone), St 59-V (Taiwan clone), ST80-IV (European clone). There are 2 strains classified as pandemic: ST8-IV (USA300 lineage); ST30-IV (South West Pacific clone SWP) (Figure 2).^{4,6,13}

Figure 2. Global distribution of MRSA strains.



Source: Prepared by the author.

The most prevalent area of infection by MRSA is the EUA. The most prevalent strain is “USA300” lineage. A reasonable explanation to this condition are the different social panoramas between EUA and Europe. The USA infection panorama is homogeneous with a predominant lineage, while in Europe there is a heterogeneous panorama once none lineage predominates. However, ST80-IV is the most common lineage in Europe.^{4,13} The prevalence of MRSA worldwide could be divided in 3 main zones: Americas and Asia (highest prevalence), East Europe (intermediate prevalence) and West Europe (low prevalence).^{4,6,13}

The decline of prevalence of MRSA worldwide could be divided in 3 main zones: Americas and Asia (low decline), East Europe (intermediate decline) and West Europe (high decline). This data contribute to a social analysis of the infection. Nations with more precarious health systems are less likely to fight and contain MRSA infection, while developed nations where MRSA is combated quickly and effectively.^{4,6,13}

In South America, the 2 predominant HA-MRSA clones are: Brazilian clone (sequence type ST239) – related to Russian clones, which bears the SCCmecIII (MRSA0ST239-III), and the Chilean/ Cordobes clone (MRSA-ST5-I). However, USA300 has disseminated through Latin America as the main cause of CA-MRSA. In Uruguay and Brazil, USA 300 CA-MRSA isolates have been reported that display distinct genetic characteristics (MRSA-ST30-IVc). Interestingly, this strain, recently dubbed “USA300-LV” (Latin America Variant) appears to be a separate lineage which may be distinguished from the North America strain (USA300-0114) by various molecular features including SCCmec subtype (IVc) and absence of ACME. The dissemination of CA-MRSA isolates in South America hospital environments was first reported in Colombia in 2009. In the Andean countries (Colombia, Venezuela, Peru, and Ecuador), the CA-MRSA isolates present similar characteristics to the USA300 clone, including MRSA-ST8-IVc-E, PVL positivity, and multi-susceptibility.^{10,14}

In the USA, the predominant CA-MRSA clone is ST8+ SCCmecIVa - PVL positive or USA300. Meanwhile, a few years ago USA400 was the predominant clone, but after a clonal expansion it became USA300. ST1+ or USA400 is still predominant in northern areas of America (e.g. Alaska and Canada), while USA300 is predominant in USA itself. USA300 lineage cause the majority of complicated SSTI worldwide, it has a high mortality and high treatment failures and could be considered pandemic and hypervirulent.

The fast emergence of USA lineage comes from the combination of 3 main elements: newly acquired virulence genes (gene acquisition), altered expression of common virulence determinants (altered gene regulation), and alterations in protein sequences that increase fitness (sequence polymorphisms – protein sequence divergence). However, it is likely that no single explanation can suffice, and that MRSA represents a continuously emergent phenomenon driven by multi-factorial interactions between the classic triad of host,

pathogen, and environment.³

Different from the USA, MRSA infections are less prevalent and more heterogeneous in Europe. In 2003, the first European case was reported in Greece (country where MRSA infections are more prevalent in Europe). The most common clone in Europe is ST80+, but in certain areas there are other clones. For example, ST22-IV or EMRSA-15 in UK; ST239/spa3 (t037)/SCCmecIII, ST239/spa351(t030)/SCCmec III and ST8/spa1 (t008)/ SCCmecIV in Russia. The Russian clones are divided according to geographic areas: ST239 is more prevalent in European and Eastern Russia, while ST8 is more prevalent in Siberia Russia. The clones present in Siberia Russia are very similar to Brazilian clones. It could be possible because of migration of strains and transference of genetic material.¹⁵

In Asia, the 2 predominant clones are ST59- IV (USA1000) and ST59-V (Taiwan clone). However, Asia is a very diverse region with many different clone: ST22-IV & ST772-V in India; ST59-V in Taiwan, Vietnam and China; ST72+ in Korea; ST121+ and ST834+ in Cambodia; and ST30+ in South Pacifica, Australia and Russia. It also common to Asian strains be PVL negative.^{2,4,13,16} In Japan, the most prevalent clone is the Japanese ST8 SCCmecIV1 (designated ST8 CA/J). The first case was reported in 2003. The Japanese clone is very similar to the USA clone ST8 SCCmecIVa (USA300), but with marked diversity in accessory genes. For example, ST8 CA/J possessed enhanced cytolytic peptide genes, but lacked the PVL phage and ACME, unlike USA300. From a genetic point of view, ST8 CA/J is a geographic variant of ST8 CA-MRSA, which is one of the most disseminated lineages. However, ST8 CA/J – PVL negative is the most common clone some PVL positive strains were identified in Japan like: ST6 and ST59.^{2,4,13,16}

Negative point: MRSA classification is not clear whether the incidence of CA-MRSA infections reported in many parts of the world is adequately reflected or influenced by less stringent testing and reporting measure.^{2,4,13,16}

TREATMENT

Until the last century, there was no treatment to *S. aureus* infection. After antibiotics discovery, this reality has changed a lot. Penicillin was an inexpensive, non-toxic and high effective drug used against *Staphylococcus* in the first years. However, bacteria became resistant and new and more potent drugs were developed.

a) Antibiotics

Nowadays, SSTI are treated empirically based on antibiotic guidelines. Except abscesses, which, according to literature, are treated with incision and drainage.¹

In less severe cases, MRSA infections are conventionally treated with oral antibiotics. Clindamycin oral is the gold pattern treatment. Also, tetracyclines (doxycycline, minocycline) could be used, but doctors should take care of side effects. Possible adjunct drugs are Rifampicin and Fusidic

Acid, but they should be never used alone.¹

Linezolid (Oxazolidinone) is an expensive drug reserved for serious infections (complete STTI and MRSA pneumonia) when oral drugs are not an option. Doctors should take care of toxicity: myelosuppression, peripheral neuropathy, optic neuritis and lactic acidosis.¹

In severe cases (e.g. bacteraemia), MRSA infections are conventionally treated with intravenous antibiotics. Vancomycin IV is the gold pattern treatment. Doctors should take care of nephrotoxicity with high doses.¹

Despite the vast current therapeutic arsenal, multiresistant strains are emerging. Resulting in the need for new and more effective drugs.¹

b) *Experimental drugs*

These drugs are rapidly effective, but they are related to hypersensitivity cases. They are divided in 3 subgroups:¹

1. Glycopeptides derivatives: telavancin, dalbavancin, oritavancin;
2. Anti-MRSA B-lactam: ceftaroline, ceftabiprole;
3. Derivates of Vancomycin: telavancin, dalbavancin.

c) *Vaccine*

There are not any clinically approved vaccine. The researches focus in 2 vaccine mechanisms: enhance opsonophagocytosis or antitoxin. The main reason to vaccine failure is the fact that most researches focus on vaccines based on opsonophagocytosis process. But the bacteria has a neutrophil lysis mechanism after being engulfed which makes phagocytosis ineffective.¹

d) *Immunotherapy*

Passive immunization with antibodies to sequester main

REFERENCES

1. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010;375(9725):1557-68.
2. Kawaguchiya M, Urushibara N, Kuwahara O, Ito M, Mise K, Kobayashi N. Molecular characteristics of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Hokkaido, northern main island of Japan: identification of sequence types 6 and 59 Panton-Valentine leucocidin-positive community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microb Drug Resist*. 2011;17(2):241-50.
3. Thurlow LR, Joshi GS, Richardson AR. Virulence strategies of the dominant USA300 lineage of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012;65(1):5-22.
4. Mediavilla JR, Chen L, Mathema B, Kreiswirth BN. Global epidemiology of community-associated methicillin resistant

virulence determinants of *S. aureus* may represent a valuable alternative to active immunization in the future, but it requires more research. Example: Monoclonal alpha – toxin.¹

FINAL CONSIDERATIONS

MRSA is a seriously health problem across the globe because: lack of knowledge on the genetic control of the bacteria, its high mortality and its multidrug resistance. Thus, in the next years, researchers should focus on better understand the bacteria-derived factors that participate in enhanced MRSA pathogenesis & host susceptibility; improve tools for an early diagnosis; enhance preventative and therapeutic modalities. Otherwise, we will face an increased number of infections, new antibiotic resistance and low positive clinical outcomes. Work on developing research for better understanding of the genetic mechanisms involved will bring the possibility of creating vaccines or immunotherapies able to contain the bacteria more effective and specific way.

However, new challenges remain emerging. For instance: drug resistance to the most potent antibiotics actually used (e.g. vancomycin, daptomycin, linezolid); interactions between HA- MRSA, CA -MRSA, LA -MRSA resulting in possible new and more resistant strains; spread by new reservoirs; pandemic clones and not genotyped strains. Thus, scientist will need to continuously develop new methods to identify markers of hypervirulence, transmissibility and persistence; and new/more effective treatments.

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to thank Dr Cristiane Cunha for her support during my Microbiology monitoring and in this thesis process. I would like to thank Dr Mal Horsburgh and Dr Viv Dillon for their extraordinary support during this year abroad and in this thesis process. Also, this project would have been impossible without the financial support of the Program Science without Borders-UK (SwB-UK) and the National Research Council (CNPq-BR).

Staphylococcus aureus (CA-MRSA). *Curr Opin Microbiol*. 2012;15(5):588-95.

5. Skov RL, Jensen KS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of hospital-acquired infections. *J Hosp Infect*. 2009;73(4):364-70.

6. Witte W. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what do we need to know? *Clin Microbiol Infect*. 2009;15 Supl 7:17-25.

7. Aguilar JL, Varshney AK, Wang X, Stanford L, Scharff M, Fries BC. Detection and measurement of staphylococcal enterotoxin-like K (SEL-K) secretion by *Staphylococcus aureus* clinical isolates. *J Clin Microbiol*. 2014;52(7):2536-43.

8. Alonzo F 3rd, Torres VJ. The bicomponent pore-forming leucocidins of *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2014;78(2):199-230.

9. Kobayashi SD, DeLeo FR. An update on community-associated MRSA virulence. *Curr Opin Pharmacol*. 2009;9(5):545-51.
10. Otto M. Basis of virulence in community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Annu Rev Microbiol*. 2010;64:143-62.
11. Elston JW, Barlow GD. Community-associated MRSA in the United Kingdom. *J Infect*. 2009;59(3):149-55.
12. Otter JA, French GL. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the case for a genotypic definition. *J Hosp Infect*. 2012;81(3):143-8.
13. Stefani S, Chung DR, Lindsay JA, Friedrich AW, Kearns AM, Westh H, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonisation of typing methods. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(4):273-82.
14. Portillo BC, Moreno JE, Yomayusa N, Alvarez CA, Cardozo BE, Perez JA, et al. Molecular epidemiology and characterization of virulence genes of community-acquired and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Colombia. *Int J Infect Dis*. 2013;17(9):e744-9.
15. Khokhlova OE, Hung WC, Wan TW, Iwao Y, Takano T, Higuchi W, et al. Healthcare- and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and fatal pneumonia with pediatric deaths in Krasnoyarsk, Siberian Russia: unique MRSA's multiple virulence factors, genome, and stepwise evolution. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128017.
16. Iwao Y, Ishii R, Tomita Y, Shibuya Y, Takano T, Hung WC, et al. The emerging ST8 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone in the community in Japan: associated infections, genetic diversity, and comparative genomics. *J Infect Chemother*. 2012;18(2):228-40.

Como citar:

Farias AL, Frota CC. *Staphylococcus aureus* (MRSA and CA-MRSA strains) in South America: comparative review to emergence of strains in North America and worldwide. *Rev Med UFC*. 2015 jul-dez;55(2):39-45.

Úlcera labial: manifestação atípica de leucemia linfocítica crônica

Ulcer on lip: atypical expression of chronic lymphocytic leukemia

Carlos Henrique de Oliveira Araújo¹. Jéssica Gomes Carneiro¹. Aline Salmito Frota¹. Hercília Maria Carvalho Queiroz¹. Juliana Maria Cavalcante Ribeiro Ramos². Carina Maria de Sena Machado². José Wilson Accioly Filho³.

1 Dermatologista ex-residente do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Residente de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Dermatologista, Professor, Preceptor da residência e Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é caracterizada pela proliferação e acúmulo progressivo de linfócitos relativamente maduros, funcionalmente incompetentes e monoclonais na corrente sanguínea, medula óssea e tecidos linfáticos. Na maioria dos casos, um único clone de linfócitos B passa por transformação maligna, mas uma pequena porcentagem dos casos envolve linfócitos T monoclonais. É doença predominantemente do idoso, com idade mediana ao diagnóstico de 70 anos. Apresentamos paciente de 78 anos, que procurou atendimento com queixa de astenia e linfadenomegalias em cadeias cervicais e epitrocleares, apresentando úlcera e aumento volumétrico de lábio inferior à esquerda, de surgimento recente. Hemograma e imunofenotipagem de sangue periférico confirmaram o diagnóstico de LLC e exame histopatológico e imunohistoquímica da lesão em lábio evidenciaram infiltração leucêmica. Tratamento específico da LLC levou à regressão completa da úlcera. Na LLC, até 25% dos pacientes são assintomáticos na ocasião do diagnóstico, mas apresentam linfocitose em sangue periférico, linfonomegalias ou esplenomegalia nos exames de rotina. Outros sintomas, como mal estar, linfadenopatia cervical dolorosa, hepatomegalia, dor esternal, infiltração amigdaliana, nódulos retroperitoneais e, raramente, infiltração cutânea, equimoses ou sangramentos também podem ser a manifestação inicial, como no caso descrito.

Palavras-chave: Úlcera. Lábio. Leucemia linfocítica crônica.

ABSTRACT

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a disorder characterized by a proliferation and progressive accumulation of relatively mature lymphocytes functionally incompetent and monoclonal antibodies in the blood, bone marrow and lymphatic tissues. In most cases, a single clone of B-lymphocytes undergoes malignant transformation, but a small percentage of cases involve monoclonal T-lymphocytes. CLL is a disease that predominantly affects the elderly, with the median age of diagnosis at 70 years. We herein report a case of 78-year-old patient who sought medical assistance complaining of asthenia and lymphadenomegaly on cervical and epitrochlear chains, with ulcer and increased volume on the left of lower lip, of recent onset. Complete blood count and peripheral blood immunophenotyping confirmed the diagnosis of CLL and histopathological and immunohistochemical examination of the lip lesion showed leukemic infiltration. Specific treatment of CLL led to a complete regression of the ulcer. In CLL, up to 25% of patients are asymptomatic at time of diagnosis, but present lymphocytosis in peripheral blood, lymphadenomegaly or splenomegaly during routine medical checkups. Other symptoms such as malaise, painful cervical lymphadenopathy, hepatomegaly, sternal pain, tonsillar infiltration, retroperitoneal nodes and, rarely, skin infiltration, ecchymosis or bleeding may also be the initial manifestation, as in this reported case.

Keywords: Ulcer. Lip. Chronic lymphocytic leukemia.

Autor correspondente: Carlos Henrique de Oliveira Araújo. Rua Joaquim Felício, 1222, Messejana, Fortaleza, Ceará. CEP: 60840-115. Telefone: +55 85 32747657/96441706. E-mail: carlus_henrique@hotmail.com

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

Recebido em: 18 Mai 2015; Revisado em: 15 Jun 2015; Aceito em: 22 Jul 2015.

INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma doença caracterizada pela proliferação e acúmulo progressivo de linfócitos de aspecto relativamente maduros, funcionalmente incompetentes e monoclonais na corrente sanguínea, medula óssea e tecidos linfáticos.¹

Na maioria dos casos, um único clone de linfócitos B passa por transformação maligna, mas uma pequena porcentagem dos casos envolve linfócitos T monoclonais. É a leucemia mais frequente nos países ocidentais², representando 22 a 30% de todas as leucemias do adulto, sendo rara nos países asiáticos.

Na população brasileira, a incidência é de aproximadamente 10%. A etiologia é desconhecida³ e informações sobre fatores ambientais que possam ser atribuídos como causa são consideradas de fraca associação, assim como tabagismo e agentes virais.^{3,4}

Estudos mais recentes têm demonstrado que o proto-oncogene *bcl-2* está superexpresso na LLC-B, o que leva a perda da apoptose nas células linfoides afetadas.

A LLC é uma doença predominantemente do idoso, sendo a idade mediana ao diagnóstico de 70 anos.⁵ Em até 25% dos casos, os pacientes são assintomáticos na ocasião do diagnóstico, mas apresentam linfocitose em sangue periférico, linfonodomegalias ou esplenomegalia nos exames de rotina ou durante a avaliação de doenças afins.⁶

Outros sintomas, como mal estar, linfadenopatia cervical dolorosa, hepatomegalia, dor esternal, infiltração amigdaliana, nódulos retroperitoneais e, raramente infiltração cutânea, equimoses ou sangramentos também podem ser a manifestação inicial, como descreveremos a seguir.



Figura 1. Úlcera infiltrada recoberta por crosta melicérica em lábio inferior, antes de antibioticoterapia para infecção secundária.

RELATO DO CASO

Apresentamos paciente de 78 anos, sexo masculino, agricultor, natural e procedente de Cascavel – CE. Procurou atendimento em consulta na hematologia, referindo astenia importante e lesões aftosas em mucosa oral, de curso transitório.

Apresentava em lábio inferior, à esquerda, lesão infiltrada com ulceração e crosta de coloração amarelada (Figura 1). Detectaram-se linfonodomegalias de pequenas dimensões em cadeias cervicais e epitrocleares.

Foi solicitado hemograma completo, que evidenciou importante leucocitose/linfocitose (175.200 leucócitos, com 166.440 linfócitos) e prosseguiu-se investigação com imunofenotipagem por citometria de fluxo de sangue periférico, que foi compatível com LLC de células B (CD23+, CD20+ de baixa intensidade, CD22+ de baixa intensidade, FMC7-).

Por haver sinais de infecção secundária, o paciente usou ciprofloxacina (500 mg, 2 vezes ao dia) por 15 dias e retornou para reavaliação (Figura 2), quando foi realizada a biopsia da lesão e a análise histopatológica demonstrou derme difusamente ocupada por proliferação de células linfocitárias atípicas, pequenas, de núcleos hipercromáticos e homogêneos, sem nucléolos evidentes e com citoplasma escasso, sugerindo proliferação neoplásica (Figura 3).

Painel de imunohistoquímica da lesão (CD5+, CD20+, CD23+, *bcl-2*+), em conjunto com os achados morfológicos, foi consistente com infiltração cutânea por proliferação neoplásica linfocítica de pequenas células. Foi iniciado tratamento com Rituximabe e Clorambucil e, após o primeiro ciclo de quimioterapia, houve regressão completa da úlcera (Figura 4).



Figura 2. Úlcera infiltrada recoberta por crosta hemática em lábio inferior, após antibioticoterapia para infecção secundária.

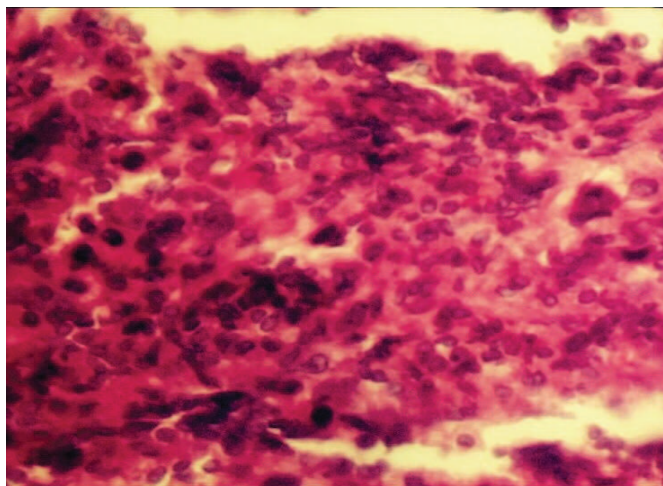


Figura 3. Análise histopatológica demonstrando derme difusamente ocupada por proliferação de células linfocitárias atípicas, pequenas, de núcleos hiper cromáticos e homogêneos, sem nucléolos evidentes e com citoplasma escasso, sugerindo proliferação neoplásica.

DISCUSSÃO

As manifestações cutâneas da leucemia incluem lesões cutâneas específicas, primárias, resultantes de infiltração direta da pele e tecido subcutâneo pelas células leucêmicas. Exemplos são leucemia cutânea, sarcomas granulocíticos e massas tumorais extra-medulares.¹ As lesões papulonodulares da leucemia cutânea apresentam-se como pápulas, placas ou nódulos dérmicos marrom-avermelhados a violáceos, endurecidos. As lesões iniciais podem ser maculares. Outras apresentações clínicas raras da leucemia cutânea incluem bolhas, ulcerações e eritrodermia resultante da infiltração leucêmica difusa da pele.²

Na LLC, o curso clínico da doença progride desde linfocitose indolente, sem outros comemorativos, até infiltração de órgãos linfoides, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea, com consequente linfonomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia e citopenia no sangue periférico.⁴

Nos estágios iniciais, o tratamento é indicado somente se houver presença de sintomas relacionados com a doença (sintomas B, redução da performance-status, ou sintomas ou complicações de organomegalia)⁷ ou sinais de alta atividade da LLC (tempo de duplicação de linfócitos menos que seis

REFERÊNCIAS

1. Tsimberidou AM, Keating MJ. Richter syndrome: biology, incidence, and therapeutic strategies. *Cancer*. 2005;103(2):216-28.
2. Dighiero G. Chronic lymphocytic leukemia biology and prognosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005;2005:278-84.
3. Chiorazzi N, Rai KR, Ferrarini M. Chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2005;352(8):804-15.
4. Segel GB, Lichtman MA. Familial (inherited) leukemia, lymphoma, and myeloma: an overview. *Blood Cells Mol Dis*. 2004;32(1):246-61.



Figura 4. Após instituição de tratamento para a LLC com Rituximabe, mostrando cicatrização completa da úlcera labial.

meses ou rápido crescimento de linfonodos).⁸

A infiltração cutânea por células tumorais é pouco relatada, principalmente quando presente no momento do diagnóstico.^{9,10}

Avaliando a lesão do paciente apresentado neste trabalho, pelo aspecto macroscópico ao exame clínico, a primeira hipótese diagnóstica, antes dos exames complementares, foi de infiltração neoplásica cutânea, o que se confirmou após análise histopatológica e realização de imunohistoquímica.

O tratamento específico (Rituximabe) para LLC foi instituído e, como previsto, houve regressão da lesão com cicatrização da úlcera, corroborando o diagnóstico clínico e complementar.

Fortalece-se, através desse caso, a importância da história clínica, aliada a uma abordagem conjunta entre especialidades médicas, para o diagnóstico preciso de lesões incomuns, que teriam seu diagnóstico dificultado na ausência de tal abordagem.

Ressaltamos ainda a importância do tratamento de infecções secundárias em lesões, para que se tente resguardar as características originais da lesão elementar inicial, antes da elaboração definitiva das hipóteses diagnósticas.

5. Rawstron AC, Green MJ, Kuzmicki A, Kennedy B, Fenton JA, Evans PA, et al. Monoclonal B lymphocytes with the characteristics of "indolent" chronic lymphocytic leukemia are present in 3,5% of adults with normal blood counts. *Blood*. 2002;100(2):635-9.
6. Cheson BD, Bennett JM, Grever M, Kay N, Keating MJ, O'Brien S, et al. National Cancer Institute-sponsored Working Group guidelines for chronic lymphocytic leukemia: revised guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*. 1996;87(12):4990-7.
7. Hoyer JD, Ross CW, Li CY, Witzig TE, Gascoyne RD, Dewald GW, et al. True T-cell chronic lymphocytic leukemia: a morphologic

and immunophenotypic study of 25 cases. *Blood*. 1995;86(3):1163-9.

8. Faguet GB. Chronic lymphocytic leukemia: an updated review. *J Clin Oncol*. 1994;12(9):1974-90.

9. Catovsky D, Fooks J, Richards S. Prognostic factors in chronic

lymphocytic leukaemia: the importance of age, sex and response to treatment in survival. *Br J Haematol*. 1989;72(2):141-9.

10. Rozman C, Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 1995;333(16):1052-7.

Como citar:

Araújo CH, Carneiro JG, Frota AS, Queiroz HM, Ramos JM, Machado CM, et al. Úlcera labial: manifestação atípica de leucemia linfocítica crônica. *Rev Med UFC*. 2015 jul-dez;55(2):46-49.

Acidose tubular renal distal associada à paralisia periódica hipocalêmica

Distal renal tubular acidosis associated with hypokalemic periodic paralysis

Elana Couto de Alencar Daniel¹. Elizabeth de Francesco Daher².

1 Médica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Residência em Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio; Psicóloga, Especialista em Tanatologia, Faculdade de Tecnologia do Nordeste, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutora em Medicina Nefrologia pela Universidade de São Paulo (USP), Professora Associada IV, Universidade Federal do Ceará (UFC), Coordenadora do Curso de Medicina e do Internato da Faculdade de Medicina da UFC, Preceptora do Hospital Geral de Fortaleza e Voluntary Assistance Professor, University of Miami. Professora do Curso da Pós-Graduação em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da UFC, Bolsista Pesquisadora do CNPQ Nível 2, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

A acidose tubular renal distal (tipo I) consiste em uma doença de curso crônico na qual ocorre secreção inadequada de prótons no túbulo distal. A depleção de potássio resultante dessa patologia, se não tratada precocemente, pode acarretar paralisia hipocalêmica em raros casos, podendo inclusive levar ao óbito do paciente por complicações decorrentes dessa condição.

O presente artigo visa relatar o caso de uma paciente acompanhada no Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio. Essa jovem possui acidose tubular renal distal, tendo evoluído com paralisia hipocalêmica. Ao longo de dez anos de acompanhamento no nosso serviço, a paciente apresentou vários episódios de paralisia hipocalêmica, alguns dos quais associados a extrasístoles ventriculares, devido à dificuldade de aderência ao tratamento. Foi evidenciada, ainda, nefrocalcinose, nefrolitíase, acidose metabólica hiperclorêmica e pH urinário inadequadamente alto.

Palavras-chave: Acidose tubular renal distal. Hipopotassemia. Paralisia periódica hipopotassêmica.

ABSTRACT

The distal renal tubular acidosis (type I) consists of a chronic course of disease in which inappropriate secretion of protons occurs in the distal tubule. The resulting depletion of potassium in that condition, if not treated early, can cause hypokalemic paralysis in rare cases, and it can even lead to the patient's death from complications of this condition.

This article aims to report the case of a patient accompanied at the Nephrology Service of the Hospital Universitário Walter Cantídio. This young woman has distal renal tubular acidosis, having evolved with hypokalemic paralysis. Over ten years of follow-up in our hospital, the patient had several episodes of hypokalemic paralysis, some of which associated with ventricular extrasystoles because of the difficulty of compliance to the treatment. It was evident, yet, nephrocalcinosis, nephrolithiasis, hyperchloremic metabolic acidosis and inappropriately high urinary pH.

Keywords: Distal renal tubular acidosis. Hypokalemia. Hypokalemic periodic paralysis.

Autor correspondente: Elana Couto de Alencar Daniel, Rua Dr. José Lourenço, 2510, apto 1202, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 3246-0219. E-mail: elana_alencar@hotmail.com

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

Recebido em: 10 Jun 2015; Revisado em: 14 Set 2015; Aceito em: 19 Out 2015.

INTRODUÇÃO

A acidose tubular renal corresponde a um espectro de doenças, sendo identificada por acidose metabólica secundária à incapacidade de reabsorção tubular de bicarbonato e/ou de excreção urinária de hidrogênio. Na acidose tubular renal tipo I (distal), percebe-se secreção inadequada de hidrogênio no túbulo distal.¹ Na acidose tubular renal tipo II (proximal), ocorre deficiência na reabsorção do bicarbonato no túbulo proximal.¹ Na acidose tubular renal tipo IV, há uma redução da resposta tubular à ação dos mineralocorticoides.¹

A acidose tubular renal distal (ATRD) caracteriza-se, sobretudo, por uma deficiência na acidificação urinária na região distal do néfron na presença de uma taxa de filtração glomerular normal.² Essa patologia costuma cursar com acidose metabólica hiperclorêmica, pH urinário inadequadamente alto na presença de acidose sistêmica, hipocalemia, nefrocalcinose e nefrolitíase.³

De fato, a hipocalemia é encontrada em cerca de 28 a 53% dos pacientes com ATRd.⁴ Embora a ATRd seja em geral assintomática, raros indivíduos apresentam paralisia hipocalêmica no curso de sua doença.⁴ Esta é caracterizada por uma paralisia flácida aguda associada à hipocalemia, podendo acarretar complicações que ameaçam a vida, tais como arritmia cardíaca e comprometimento respiratório.⁵ A paralisia hipocalêmica periódica corresponde a ataques recorrentes de fraqueza na presença de potássio sérico abaixo de 3,5 mEq/L.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente de 18 anos abriu o quadro com parestesia e paralisia em membros inferiores, o que a impossibilitou de sair do leito. Não buscou atendimento médico, tendo obtido resolução espontânea dos sintomas no dia seguinte. Aproximadamente oito meses após, apresentou novo episódio de parestesia em membros inferiores. Nesta ocasião, descobriu que estava grávida. Novamente, os sintomas regrediram espontaneamente.

No oitavo mês de gestação, foi admitida na emergência obstétrica com lombalgia intensa bilateral, sem irradiação, associada à parestesia e paralisia em membros inferiores e superiores, hipocalemia, extrassístoles ventriculares e acidose metabólica com ânion gap normal. A gestação foi resolvida por via vaginal, tendo sido levantada a hipótese diagnóstica de acidose tubular renal.

Foi, então, encaminhada ao serviço de Nefrologia do HUWC para dar continuidade ao acompanhamento. As principais causas de acidose metabólica hiperclorêmica são acidose tubular renal e a diarreia. A história da paciente condiz com o primeiro diagnóstico, pois ela apresentava pH urinário elevado na presença de acidose sistêmica, demonstrando uma incapacidade de acidificar a urina. Assim, foi estabelecido o diagnóstico de acidose tubular renal tipo I.

Na consulta inicial, a paciente persistia referindo paralisia em membros inferiores, e o potássio sérico estava em 2,7 mmol/L. Foi prescrita reposição oral de potássio (KCl xarope 6% 20 mL

de 12/12h e citrato de potássio 20mEq de 8/8h), bicarbonato de sódio (1 colher de sopa, 3 vezes ao dia) e carbonato de cálcio/vitamina D (500 mg/400 UI, 2 vezes ao dia).

A paciente evoluiu apresentando crises de parestesia e paralisia em membros inferiores, por vezes impedindo a deambulação. Foi detectada dificuldade econômica em adquirir a medicação prescrita. A Paciente apresentava, ainda, extrassístoles assintomáticas, sendo indicada internação hospitalar para estabilização do quadro (potássio sérico: 2,9 mmol/L), onde fez reposição endovenosa de potássio com KCl 10%. Paulatinamente, os níveis séricos de potássio se normalizaram e ritmo cardíaco voltou a ser regular. Antes da alta hospitalar, foi acrescentado à prescrição espironolactona 100 mg/dia. Durante esse internamento, após três anos do diagnóstico inicial, foi realizada ultrassonografia de vias urinárias que evidenciou nefrocalcinose. A paciente apresentou, ainda, FAN não reagente, fator reumatoide, C3 e C4 dentro dos valores da normalidade, bem como sorologia negativa para hepatite.

Foram necessários mais três internamentos por episódios de paralisia hipocalêmica (fraqueza intensa em membros inferiores, evoluindo com impossibilidade de movimentação dos mesmos e, posteriormente, do corpo inteiro), associado a extrassístoles ventriculares, devido a não aderência ao tratamento. Os exames laboratoriais desse período identificaram variação do potássio sérico de 2,2 a 3,4 mmol/L, bicarbonato de 15,4 a 21,6 mmol/L, pH sérico de 7,24 a 7,33 e pH urinário de 7,0 a 7,5. Em tomografia computadorizada realizada em 2008, foi evidenciada nefrolitíase bilateral. Após cinco anos, paciente passou a referir dor em membro inferior direito devido à fratura de fêmur. Realizou densitometria óssea que evidenciou osteoporose.

DISCUSSÃO

A ATRd foi inicialmente descrita em 1946 por Albright et al. como sendo uma síndrome clínica caracterizada por hipocalemia, acidose metabólica hiperclorêmica, incapacidade de reduzir o pH urinário abaixo de 5,5 apesar da acidose sistêmica, nefrocalcinose e nefrolitíase.⁶ O termo distal deve-se ao fato do gradiente entre o pH urinário e sanguíneo ser estabelecido no néfron distal.⁶

A ATRd pode ser primária, devido a defeitos genéticos nos mecanismos de transporte dos túbulos renais, ou secundária, também denominada de adquirida.¹ A forma genética pode ser tanto autossômica dominante quanto autossômica recessiva.⁶ Já a forma adquirida pode ocorrer devido a drogas (tratamento com anfotericina B, toxicidade pelo tolueno), infecções (hepatite, pielonefrite crônica) ou doenças auto-imunes (síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico).⁶

Essa patologia ocorre com mais frequência em pacientes com mais de 18 anos e no sexo feminino.⁶ O caso apresentado corrobora com esse dado, tendo em vista se tratar de uma paciente do sexo feminino que apresentou os primeiros sintomas aos 18 anos.

A ATRd possui baixa incidência na população em geral.⁷ Nessa patologia, a capacidade de acidificar a urina é perdida devido a um defeito na excreção de H⁺ e NH₄⁺ pelas células do ducto coletor.⁷ Na ATRd, o pH urinário está acima de 6,0 na presença de acidose metabólica sistêmica (pH sérico abaixo de 7,35).⁷ A paciente do caso, ao longo de seu acompanhamento, apresentou variação do pH sérico de 7,24 a 7,33 (com o ânion gap normal, em torno de seis) e do pH urinário de 7,0 a 7,5. A gasometria arterial evidencia, ainda, um valor limítrofe de pCO₂, assinalando uma tentativa de compensação da acidose através do componente respiratório.

Como a excreção renal é a principal forma de eliminar ácido do corpo, há conseqüentemente uma tendência à acidose sistêmica.⁶ Esse acúmulo de ácidos no néfron distal leva ao consumo de bicarbonato e CO₂, acarretando redução nos seus níveis sanguíneos.⁷

A hipocalcemia ocorre com frequência na ATRd.⁴ Entretanto, raramente, pode se apresentar como fraqueza e paralisia muscular decorrente da perda de potássio,⁷ como ocorreu com nossa paciente. Esses sintomas, que caracterizam a paralisia hipocalêmica, estão relacionados à hipocalcemia severa.⁸ No caso apresentado, a paciente possui paralisia periódica hipocalêmica tendo em vista que apresentou ataques recorrentes de fraqueza e paralisia muscular na vigência de hipocalcemia.⁵

Considera-se hipocalcemia quando o potássio sérico está abaixo de 3,5 mEq/L. No caso, a variação do potássio sérico da paciente foi de 2,2 a 3,4 mmol/L. A hipocalcemia deve-se, provavelmente, ao aumento da excreção de potássio na urina devido à incapacidade de secretar íons hidrogênio no néfron distal a fim de manter a eletroneutralidade na membrana apical, à diminuição da reabsorção tubular proximal em face da acidose e da hipocapnia, e à estimulação da aldosterona.^{2,6}

Além das manifestações acima descritas, a hipocalcemia pode acarretar distúrbios elétricos no miocárdio, sendo a arritmia cardíaca induzida pela hipocalcemia a principal causa de óbito em pacientes com ATRd.⁶ Nossa paciente apresentou alguns episódios de extrassístoles assintomáticas, necessitando de internamento hospitalar para reposição endovenosa de potássio. Em alguns casos, a hipocalcemia pode levar ainda à parada respiratória.²

Nossa paciente fez uso de: citrato de potássio, cloreto de potássio, carbonato de cálcio/vitamina D, espironolactona e bicarbonato de sódio. O principal objetivo no tratamento da ATRd é corrigir a acidose.² Estudos indicam que o citrato de potássio associado à vitamina D ativa corrigem a acidose metabólica, a hipocalcemia e a hipofosfatemia, prevenindo a nefrocalcinose, a nefrolitíase e a osteoporose.^{2,9} A reposição de bicarbonato de sódio é bem aceita em pacientes que apresentam perda desse componente contribuindo para a acidose metabólica.¹⁰ Todavia, apesar dessa conduta aumentar o pH sérico, deve-se focar o tratamento na causa da acidose.¹⁰

A paciente do caso apresentou fratura em fêmur direito, sendo evidenciada osteoporose em densitometria óssea. A

osteoporose está relacionada à acidose metabólica crônica da ATRd.⁶ Isso ocorre porque a acidose metabólica crônica acarreta diminuição na reabsorção tubular de cálcio, levando à hipercaleiúria e ao hiperparatireoidismo leve.^{8,11} Nossa paciente chegou a apresentar calcíúria de 516 mg / 24 h. Vale salientar que o tamponamento ósseo relacionado à carga ácida metabólica diária também favorece a hipercaleiúria, a redução da massa óssea e a osteoporose.¹¹

A ATRd ainda pode cursar com deposição de cálcio no tecido renal, levando à nefrocalcinose, e com formação de cálculos no trato urinário, levando à nefrolitíase.⁷ Há evidências de que a hipercaleiúria em associação com a urina alcalina e os baixos níveis de citrato urinário contribuem para esse processo, favorecendo a nefrocalcinose e a nefrolitíase.¹¹ A paciente evoluiu com nefrocalcinose e nefrolitíase bilateral evidenciadas em exames de imagens.

Se não for tratada, a ATRd acarreta atraso do crescimento e raquitismo em crianças e osteomalácia em adultos, sendo responsável, ainda, por deterioração da função renal ao longo dos anos.⁷ De fato, estudos indicam que pacientes com doença de longa duração apresentam com mais frequência disfunção renal.¹² Todavia, se o diagnóstico for precoce e o tratamento for contínuo com bicarbonato de sódio e citrato de potássio, pode-se prevenir a progressão da doença, e os pacientes em geral apresentam um bom prognóstico.^{3,7} Infelizmente, nossa paciente apresentou grande dificuldade em aderir ao tratamento proposto, sobretudo por questões econômicas.

CONCLUSÃO

A ATRd é uma patologia de baixa incidência populacional, sendo a hipocalcemia bastante associada ao quadro. Todavia, a paralisia hipocalêmica tem sido descrita em poucos casos. Dentre os principais sintomas que compreendem a síndrome, destacam-se ainda acidose metabólica, pH urinário inadequadamente alto, dano ósseo, nefrocalcinose e nefrolitíase. Todos esses sintomas foram apresentados no caso clínico acima relatado.

É necessário que, ao se deparar com um paciente que apresente paralisia periódica hipocalêmica, investigue-se ATRd, tendo em vista que o tratamento efetivo pode controlar a sintomatologia, levando a melhora significativa na qualidade de vida. O grande desafio consiste em garantir que o paciente seja capaz de seguir as recomendações médicas, fazendo adequado uso das medicações prescritas.

REFERÊNCIAS

1. Almeida LP, Scignoli JA, Penedo CT, Neves AC, Pinheiro MM, Ribeiro SL. Fratura femoral bilateral secundária à osteomalácia grave em paciente com acidose tubular renal tipo II. *Acta Reumatol Port.* 2010;35(4):508-12.
2. Both T, Zietse R, Hoorn EJ, van Hagen PM, Dalm VA, van Laar JA, van Daele PL. Everything you need to know about distal renal tubular acidosis in autoimmune disease. *Rheumatol Int.* 2014;34(8):1037-45.
3. Bhat MA, Laway BA, Mustafa F, Kuchay MS, Mubarik I, Palla NA. Hypokalemic quadriparesis and rhabdomyolysis as a rare presentation of distal renal tubular acidosis. *Med J Islam Repub Iran.* 2014;28(35):1-5.
4. Sunder S, Sathi S, Venkataramanan K, Verma H, Bhardwaj M, Rajesh J, Mahapatra H. A rare case of type I renal tubular acidosis with membranous nephropathy presenting as hypokalemic paralysis. *Case Rep Nephrol Urol.* 2013;3(2):91-8.
5. Garg RK, Malhotra HS, Verma R, Sharma P, Singh MK. Etiological spectrum of hypokalemic paralysis: a retrospective analysis of 29 patients. *Ann Indian Acad Neurol.* 2013;16(3):365-70.
6. Basak RC, Sharkawi KM, Rahman MM, Swar MM. Distal renal tubular acidosis, hypokalemic paralysis, nephrocalcinosis, primary hypothyroidism, growth retardation, osteomalacia and osteoporosis leading to pathological fracture: a case report. *Oman Med J.* 2011;26(4):271-74.
7. Escobar L, Mejía N, Gil H, Santos F. Distal renal tubular acidosis: a hereditary disease with an inadequate urinary H⁺ excretion. *Nefrología.* 2013;33(3):289-96.
8. Okechuku G, Upadhyay K. An unusual case of recurrent hypokalemic paralysis in an adolescent: questions and answers. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(9):1437-41.
9. Liao CY, Wang CC, Chen IH, Shiang JC, Liu MY, Tsai MK. Hypokalemic paralysis as a presenting manifestation of primary Sjögren's syndrome accompanied by vitamin D deficiency. *Intern Med.* 2013;52(20):2351-3.
10. Andany MM, Fernández CF, Bayolo DM, Quintela EC, Montero AD. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *The Scientific World Journal.* 2014:1-13.
11. Müller CS, Rachid A Filho, Carvalho JG, Freitas SS, Parchen CFR. Paralisia periódica hipocalêmica na síndrome de Sjögren. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46(4):304-8.
12. Jha R, Muthukrishnan J, Shiradhonkar S, Patro K, Harikumar KV, Modi KD. Clinical profile of distal renal tubular acidosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(2):261-7.

Como citar:

Daniel EC, Daher EF. Acidose tubular renal distal associada à Paralisia periódica hipocalêmica. *Rev Med UFC.* 2015 jul-dez;55(2):50-53.

Unilateral retinitis pigmentosa: case report

Retinose pigmentar unilateral: relato de caso

Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão¹. Ieda Maria Alexandre Barreira². Ariane Sa Vieira Bastos³. Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro⁴. Talles Peterson Cavalcante Oria⁴.

1 Doutor em Medicina pela Universidade de Regensburg, Alemanha; Preceptor de Retina do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Especialista em retina pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). 3 Fellow em Plástica Ocular do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Residente do segundo ano do Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil.

ABSTRACT

Unilateral retinitis pigmentosa (URP) is a rare tapetoretinal dystrophy affecting only one eye. Criteria are necessary to make a correct diagnosis of URP: exclude all infective etiologies, check that the clinical signs of retinitis are present in the affected eye and the total absence of any signs or symptoms of retinitis pigmentosa in the fellow eye. Electroretinogram (ERG) and electro-oculogram (EOG) are useful for the correct diagnosis. In this paper we report one case.

Keywords: Retina. Photoreceptor cells, vertebrate. Retinitis pigmentosa. Vision, ocular. Mutation.

RESUMO

Retinose pigmentar unilateral é uma distrofia tapetoretiniana rara afetando somente um olho. Critérios devem ser empregados para um diagnóstico correto: exclusão de todas etiologias infecciosas que cursam com quadro semelhante, presença dos sinais clínicos de retinose pigmentar no olho afetado e ausência de qualquer sinal no olho contralateral. Eletroretinograma (ERG) e eletro-oculograma (EOG) são bastante úteis no diagnóstico. Neste artigo relatamos o caso de uma paciente.

Palavras-chave: Retina. Células fotoreceptoras de vertebrados. Retinite pigmentosa. Visão ocular. Mutação.

Corresponding Author: Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão. Rua Osvaldo Cruz, 2335, Bairro Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP:60125-151. Telefone: +55 85 32617528. E-mail: ricardomarrocos@yahoo.com

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

Received: 20 Jul 2015; Revised: 12 Aug 2015; Accepted: 25 Sep 2015.

INTRODUCTION

Retinitis Pigmentosa (RP) is a group of inherited disorders of the retina which are characterized by progressive damage involving photoreceptors and often, subsequently other cell layers, associated with progressive cell loss and eventual atrophy of several retina layers. The consequent visual impairment is usually manifested as night blindness, visual field loss and, in some cases, central visual disorders.¹ RP is a hereditary disorder that can be autosomal dominant, autosomal recessive or X-linked.² The classically described fundus appearance of RP includes attenuated retinal vessels, mottling and granularity of the retinal pigment epithelium (RPE), bone-spicule intraretinal pigmentation and optic nerve head pallor.³ Presentation is bilateral and symmetrical. Unilateral retinitis pigmentosa (URP) is a rare condition. The vast majority of the published cases, were reported before the advent of electroretinography (ERG) and electrooculography (EOG). The diagnosis was based on symptoms and fundus features only, and in that way may have resulted from other acquired diseases. Ocular eye trauma, syphilis or other ocular inflammation can mimic URP.

Despite patients with URP have been described, none of these cases have been reported to be familial or associated with gene mutation and the cause of these cases remains unclear.⁴ A close relationship between URP and bilateral retinitis pigmentosa

has been described, but the genetic mechanisms to explain this remain to be identified.

CASE REPORT

A 60 year-old female was referred to us with headache complains. She had controlled hypertension. Her family history was normal.

On examination, best-corrected visual acuity (BCVA) was 20/80 in the right eye (RE) and 20/40 in the left eye (LE). The slitlamp examination had shown in OU subcapsular cataract, more in the RE. Intraocular pressure was normal in both eyes. The fundus appearance was characterized by typical bone spicule formation in the midperipheral retina, associated with waxy color of the optic disk, narrowed retinal vessels and tobacco dust in the vitreous in the RE. The LE was normal (Figures 1 and 2). Computadorized visual field examination in the RE was tubular, with subnormal foveal value, while in the LE it was normal (Figure 3). The flash ERG, performed according to the ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) standards, was markedly low in both photopic and scotopic components, while in the left eye it was normal (Figure 4). The standard EOG was subnormal in the RE and normal in the LE. (Figure 5).

Figure 1. Fluorescein angiography of the right eye.

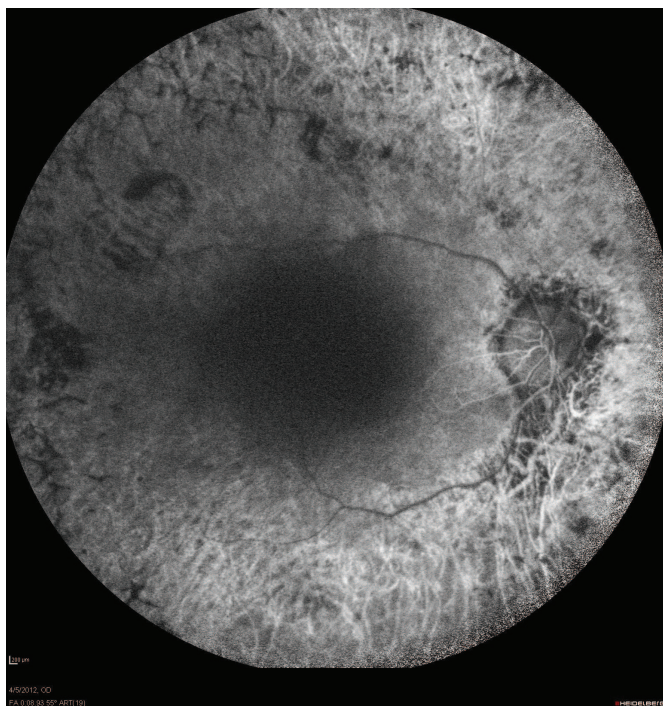


Figure 2. Fluorescein angiography of the left eye.

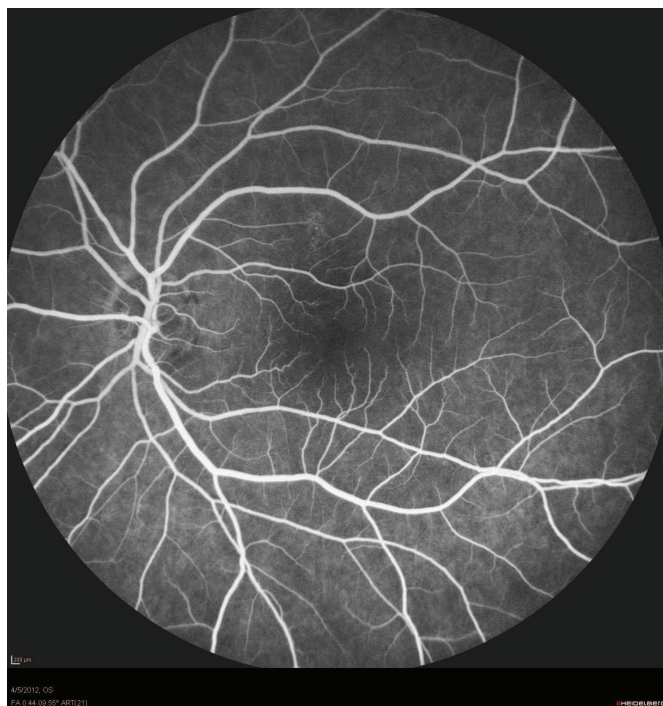


Figure 3. Computadorized visual Field RE and LE.

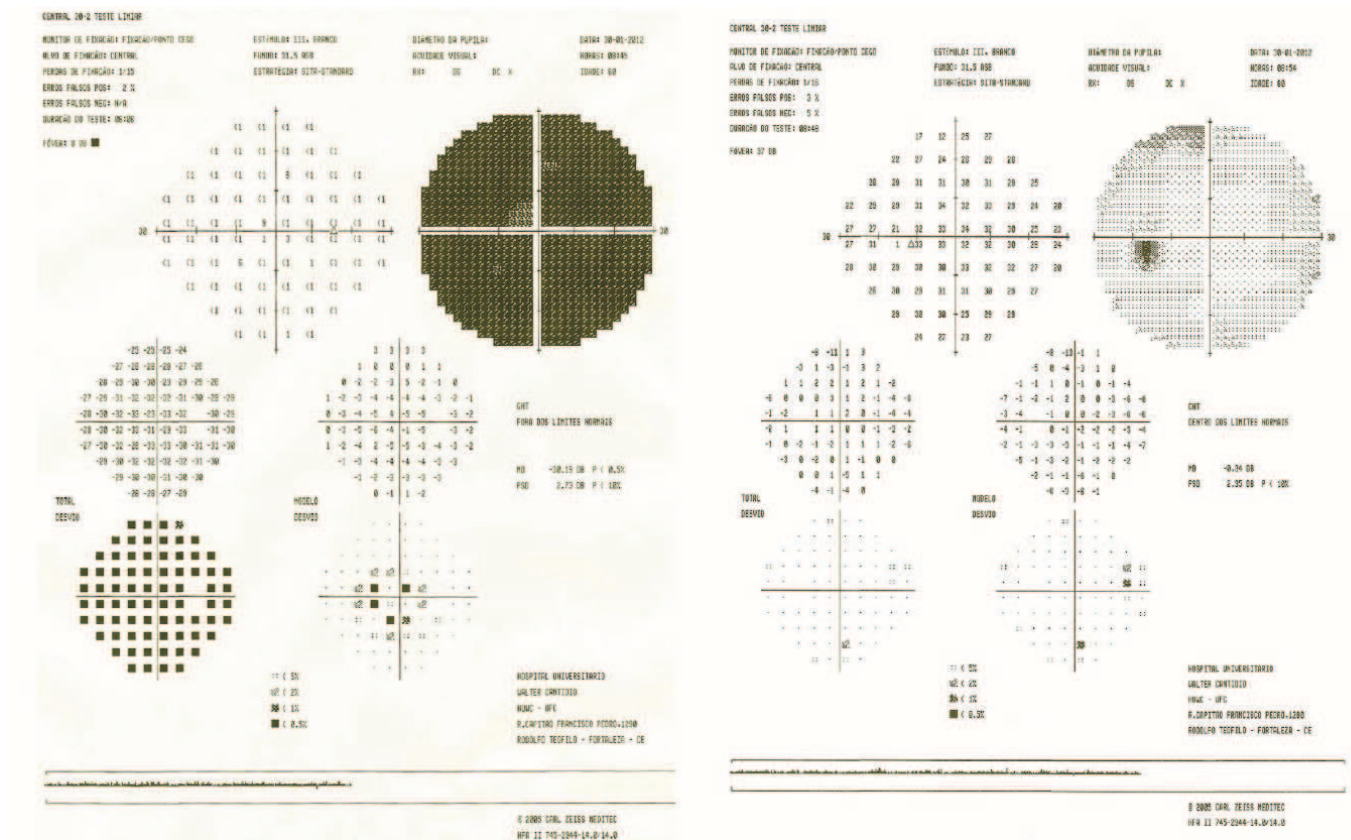


Figure 4. ERG RE and LE.

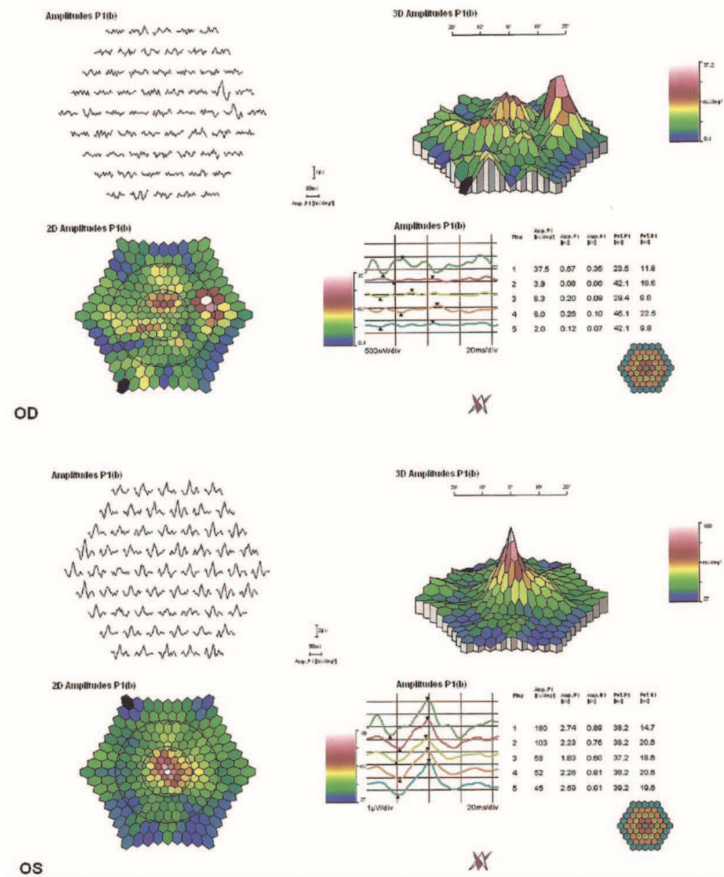
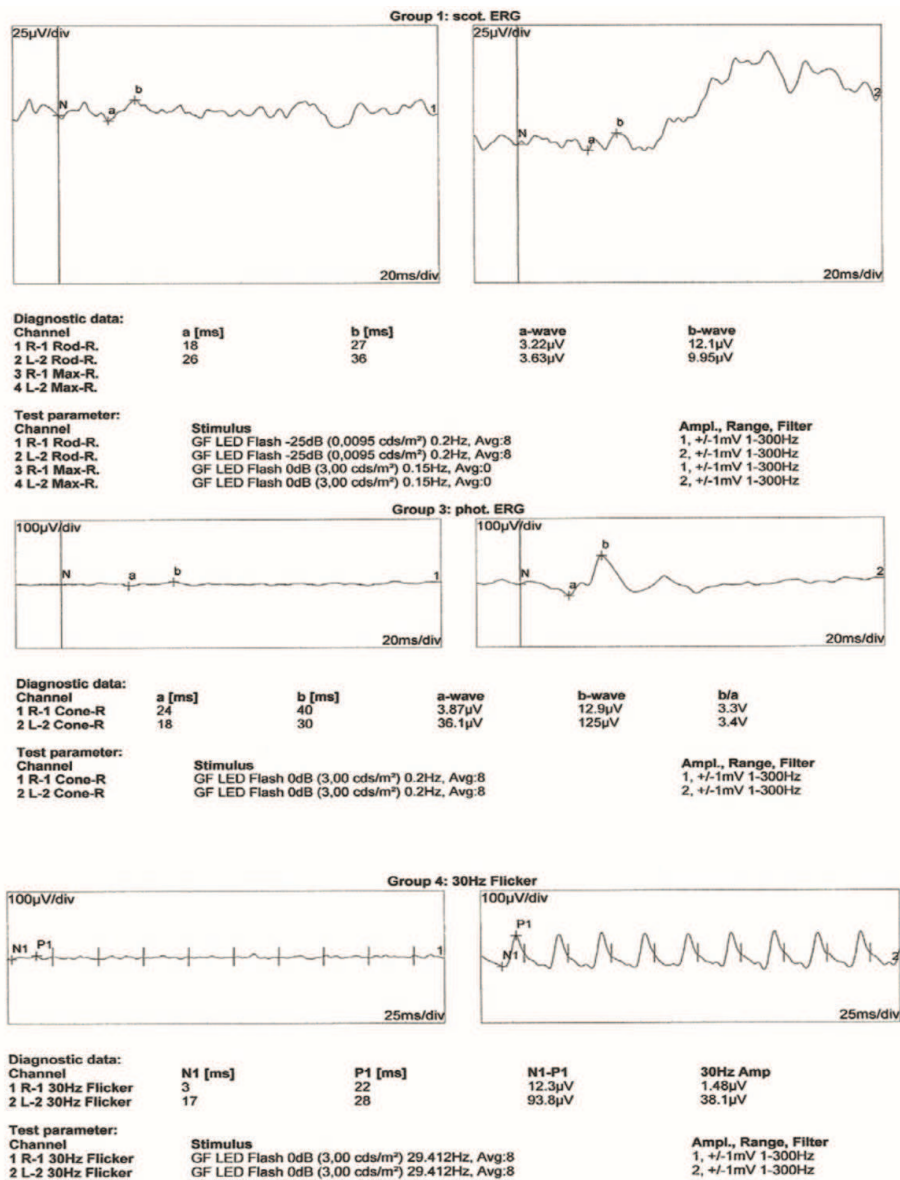


Figure 5. EOG RE and LE.



DISCUSSION

URP is a rare degeneration of photoreceptors involving retinitis pigmentosa-like changes in one eye with the other eye completely unaffected. The criteria for diagnosis of URP are: 1. The presence in the affected eye of functional changes and an ophthalmoscopic appearance typical of retinitis pigmentosa. 2. The absence in the other eye of symptoms of a RP with the presence of a normal electroretinogram (ERG). 3. A sufficiently long period of observation. (over 5 years) to rule out a delayed onset in the unaffected eye. 4. Exclusion of an inflammatory or trauma cause in the affected eye.² RP frequently has a hereditary predisposition. URP instead, appears more frequently in adult age, and sporadically.¹ Many other inherited retinal conditions may be confused with RP. These can be conditions confined to the retina or have associated systemic manifestations that may or may not be apparent at the time of examination. A number of acquired conditions can cause extensive chorioretinal atrophy that is

difficult to distinguish from advanced RP. In such situations, specific details of the history or asymmetry of disease may be the most important differentiating factors. Differential diagnosis of pseudoretinitis pigmentosas include retinal inflammatory diseases like, rubella retinopathy, syphilis, infections retinitis, autoimmune paraneoplastic retinopathy: drug toxicity. Traumatic retinopathy is probably the commonest acquired⁵⁻⁸ retinopathy that is confused with RP and may, with diffused unilateral subacute neuroretinitis (DUSN), account for many previously misnamed case of URP.²

URP without pigmentary changes has been reported as well. It has been associated with heterochromia iridis, temporal arteritis, pit of optic disc, exfoliation syndrome, and glaucoma. Whether it is related with URP or they were just incidental findings is not clear, since only one case of each has been reported.

Unilateral retinitis pigmentosa is a very rare ocular disease,

thus to confirm the diagnosis of URP in our patient, a follow-up of at least 5 years must be performed to exclude a delay onset in the affected eye.

REFERENCES

1. Spadea L, Magni R, Ribaldi G, Dragani T, Bianco G. Unilateral retinitis pigmentosa: clinical and electrophysiological report of four cases. *Ophthalmologica*. 1998;212(5):350-4.
2. Thakur A, Puri L. Unilateral retinitis pigmentosa. *Clin Exp Optom*. 2010;93(2):102-4.
3. Ryan SJ, Hinton DR, Schachat AP, Wilkinson CP. *Retina*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2006.
4. Mukhopadhyay R, Holder GE, Moore AT, Webster AR. Unilateral retinitis pigmentosa occurring in an individual with a germline mutation in the RP1 gene. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(7):954-6.
5. Traversi C, Tosi GM, Caporossi A. Unilateral retinitis pigmentosa in a woman and pigmented paravenous chorioretinal atrophy in her daughter and son. *Eye (London)*. 2000;14(Pt 3A):395-7.
6. Farrell DF. Unilateral retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy. *Clin Ophthalmol*. 2009;3:263-70.
7. Cestari, AT, Sallum JM, De Conti ML, Tagliari TI, Barboza MN. Retinose pigmentada unilateral secundaria a trauma: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(3):210-2.
8. Rios DF, Carneiro LF, Cunha AA, Dalle CB, Frasson M. Retinose pigmentar unilateral ou pseudoretinose pigmentar?: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(6):383-5.

Como citar:

Aragão RE, Barreira IM, Bastos AS, Carneiro GJ, Oria TP. Unilateral retinitis pigmentosa: case report. *Rev Med UFC*. 2015 jul-dez;55(2):54-58.

Mielorradiculopatia esquistossomótica

Schistosomal myeloradiculopathy

Carla Antoniana Ferreira de Almeida Vieira¹. Gabriela Studart Galdino². Guilherme Alves de Lima Henn³.

1 Médica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Residência em Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica, Clínica Médica, Preceptora do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico, Infectologista, Professor do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

A esquistossomose é uma das doenças parasitárias mais comuns no mundo. É um importante problema de saúde pública. A neuroesquistossomose refere-se ao envolvimento do sistema nervoso central, que quando sintomática é grave, e o prognóstico depende do tratamento precoce. Paciente feminino, 20 anos, iniciou um quadro de dor intensa em região lombar, evoluindo após uma semana com parestesia em membro inferior esquerdo e retenção vesical, seguida de parestesia em membro inferior direito. Ressonância de coluna toraco-lombar evidenciou alteração de sinal envolvendo a medula espinhal, e espessamento no cone medular e em raízes da cauda equina. A sorologia para Esquistossomose foi positiva. Excluídos diagnósticos diferenciais, foi definido o diagnóstico presuntivo de Mielorradiculopatia esquistossomótica. A paciente respondeu satisfatoriamente ao tratamento com pulso de Metilprednisolona por cinco dias, Praziquantel em dose única e Prednisona em dose imunossupressora, com duração prevista para 6 meses. O reconhecimento de neuroesquistossomose é importante para que a terapêutica seja iniciada precocemente para evitar deficiências graves. O caso relatado reforça a importância do conhecimento da mielorradiculopatia esquistossomótica, uma doença ainda subdiagnosticada no nosso meio.

Palavras-chave: Esquistossomose. Neuroesquistossomose. Mielite.

ABSTRACT

Schistosomiasis is one of the most common parasitic diseases in the world. It is an important public health problem. Neuroschistosomiasis refers to the involvement of the central nervous system, it is serious when symptomatic and the prognosis depends on early treatment. Female patient, 20 years, have an intense pain in the lower back, progressing after a week with paresthesia in her left lower limb and urinary retention, followed by paresthesia of the right lower limb. Magnetic Resonance Imaging of the thoraco-lumbar spine showed signal alteration of the spinal cord and thickening of the conus medullaris and roots of the cauda equina. Serological test for Schistosomiasis was positive. After excluded the differential diagnoses, it was defined the presumptive diagnosis of schistosomiasis myeloradiculopathy. The patient had a satisfactory response to the treatment with methylprednisolone for five days, praziquantel in a single dose, and prednisone in immunosuppressive dose with duration for 6 months. The recognition of neuroschistosomiasis is important for to the therapy started early to prevent serious physical disability. The reported case reinforces the importance of knowledge of schistosomiasis myeloradiculopathy, a disease still underdiagnosed in our country.

Keywords: Schistosomiasis. Neuroschistosomiasis. Myelitis.

Autor correspondente: Carla Antoniana Ferreira de Almeida Vieira, Rua Professor Carvalho, 2950, apto 106, Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará. CEP: 60120-205. Telefone: +55 85 999737618. E-mail: carlaantoniana@yahoo.com.br

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

Recebido em: 09 Set 2015; Revisado em: 20 Out 2015; Aceito em: 20 Out 2015.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, cerca de 240 milhões de pessoas estão infectadas com esquistossomose no mundo.¹ Dos infectados, cerca de 120 milhões têm sintomas.² É uma das doenças parasitárias mais comuns no mundo, importante problema de saúde pública.³

No Brasil, estima-se que cerca de 6 milhões de indivíduos estejam infectados por esquistossomose.⁴ Cinco espécies infectam os seres humanos, entretanto só existem focos de *S. mansoni* no continente americano.^{3,4}

Várias são as formas de apresentação da esquistossomose. A esquistossomose aguda se manifesta com febre, cefaléia, mialgia, dor abdominal e diarreia sanguinolenta. A forma crônica tem manifestações em trato gastrointestinal e hepático. Os ovos do *S. mansoni* podem embolizar para o fígado, gerando fibrose periportal pré-sinusoidal e hipertensão portal. A função hepatocelular é preservada até estágios mais avançados.⁵

Os ovos de *Schistosoma* envoltos por granulomas foram encontrados em muitos tecidos, incluindo: a pele, pulmões, glândulas suprarrenais, músculo esquelético, medula espinhal e cérebro.⁶ A neuroesquistossomose refere-se ao envolvimento do sistema nervoso central (SNC), que quando sintomática é grave.³ A mielorradiculopatia esquistossomótica é a forma ectópica mais grave e incapacitante da infecção pelo *Schistosoma mansoni*. Trata-se de uma doença subnotificada, de prevalência desconhecida e morbidade subestimada.⁷

RELATO DO CASO

Paciente, 20 anos, sexo feminino, procedente da Paraíba, apresentou em Julho de 2014 uma dor intensa em região lombar, irradiando para pernas, contínua, diária. Evoluiu com paresia em MIE e retenção vesical. Após uma semana, apresentou paresia em MID. Negava comorbidades. Referia tomar banho de rio e ingerir água filtrada deste rio. No exame neurológico apresentava clônus patelar, aquileu e Babinski bilaterais, hipoestesia ao nível de T12. Força normal em membros superiores, força grau 2 nas coxas e nas pernas, grau 1 nos pés, hiperreflexia e hipertonía em membros inferiores (MMII).

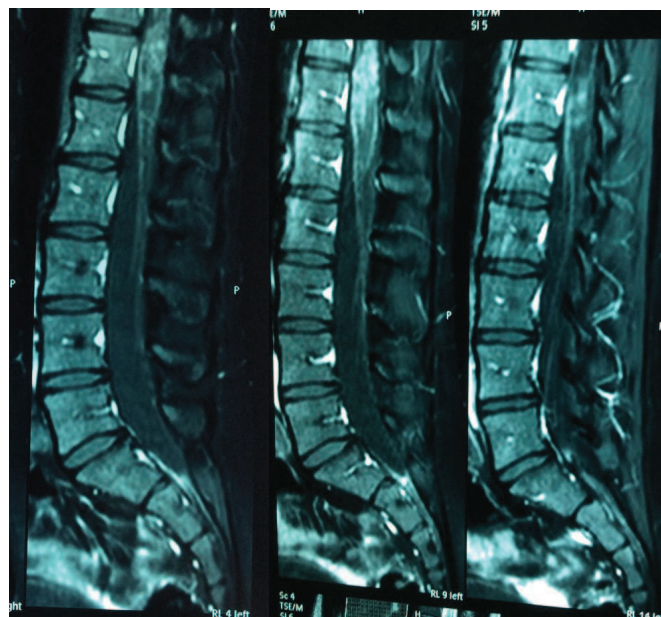
A eletroneuromiografia de MMII mostrou sinais de polirradiculite acometendo raízes de L5, S1 bilateralmente, com bloqueio de condução, sem sinais de desinervação em atividade, considerando a possibilidade de mielorradiculite.

Realizado uma ressonância nuclear magnética (RNM) de coluna lombossacra e torácica que evidenciou alteração de sinal, com baixo sinal em T1 e alto sinal em T2, estendendo-se de T6 ao cone medular com alargamento deste último, e reforço anômalo pós-contraste no cone medular e em raízes da cauda equina (Figura 1). RNM de crânio sem alterações.

No estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR): glicose: 60 mg/100ml (VR:40-75); proteínas: 76 mg/dL (VR:15-45), citologia: pleiócitos:

52 mm³, hemácias raras, linfócitos 50%, monócitos 5%, neutrófilos 45%. Houve aumento da fração da gama-globulina para 31,1% (VR:7-14%). BAAR, sorologia para toxoplasmose, cisticercose e Epstein-Baar negativos. Sorologia para Esquistossomose – Imunofluorescência: Reagente 1:40.

Figura 1. RNM de coluna lombossacra evidenciando alteração de sinal e reforço anômalo pós-contraste no cone medular e em raízes da cauda equina.



Obeve-se CPK, LDH e vitamina B12 normais; Fator reumatóide, FAN, Anti-DNA dupla-hélice, Anti-Sm e Anti-Ro negativos.

Em outubro de 2014, foi realizado um pulso de Metilprednisolona 1g/dia por 5 dias. Em novembro de 2014, foi encaminhada para avaliação no Hospital Universitário Walter Cantídio. Referia melhora da paresia dos MMII, andando com auxílio de andajar. Apresentava hesitação vesical e dor em coluna lombar e pernas. Durante avaliação foi complementada a exclusão dos diagnósticos diferenciais, repetido o líquido cefalorraquidiano que evidenciou apenas uma célula, com 100% de linfócitos, glicose: 61, proteínas: 31,9, VDRL líquido: negativo. Definido o diagnóstico presuntivo de Mielorradiculopatia esquistossomótica, foi prescrito a dose de Praziquantel de 50 mg/kg em dose única e Prednisona, 60mg/dia, com duração prevista para 6 meses.

Em fevereiro de 2015, uma nova RNM de coluna evidenciou cordão medular e cone com calibres normais, sem alteração de sinal ou realce significativo de contraste.

DISCUSSÃO

O SNC pode ser acometido pela infecção pelo *S. mansoni*, *S. haematobium* e o *S. japonicum*. A deposição assintomática de ovos é frequente.⁸ Com o envolvimento sintomático do SNC,

o *S. mansoni* e o *S. haematobium* afetam a medula espinhal e o *S. japonicum* causa doença cerebral.³

Os ovos e vermes podem deslocar-se através do avalvular plexo venoso vertebral epidural de Batson, conectando o sistema venoso portal e a veia cava às veias do canal espinhal.⁹ Os ovos atingem o SNC através da oviposição local ou embolização.⁸ Os ovos do *S. japonicum* são pequenos e redondos podendo chegar até o cérebro, já os ovos do *S. mansoni* e do *S. haematobium* são maiores, ficando retidos na porção inferior da medula espinhal. O ovo do *S. mansoni* tem uma espícula lateral, dificultando o progresso para o cérebro.¹⁰ A maior incidência de mielopatia na região lombossacra explica-se por esse mecanismo de migração.⁸ A ocorrência de dano no tecido nervoso depende da presença de ovos do parasito, que induzem uma reação granulomatosa periovular, e da resposta imune do hospedeiro.^{3,11} A resposta inflamatória pode variar de reação intensa, resultando em granulomas ou massas expansivas, até reação mínima sem expressão clínica.⁸

Esquistossomose medular é a forma mais conhecida de neuroesquistossomose.³ *S. mansoni* é o principal causador.¹⁰ Esse distúrbio é mais comum em pacientes jovens procedentes de áreas endêmicas.³ O quadro é agudo ou subagudo, instalando-se geralmente em 15 dias.⁸ Dor lombar e parestesias nos MMII constituem os sintomas iniciais mais frequentes.¹⁰ Outros sintomas são fraqueza de MMII, alterações de reflexos profundos, disfunção da bexiga, constipação e impotência sexual.^{3,12}

O diagnóstico de neuroesquistossomose pode ser difícil, pois os sintomas neurológicos são inespecíficos.³ Níveis de anticorpos e a presença de ovos do parasita na urina e/ou fezes podem não ser detectáveis no início.¹¹ A busca de anticorpos contra antígenos do *Schistosoma* no soro apresenta limitações, como reação cruzada com outros antígenos e dificuldade em se diferenciar infecção ativa de contato prévio, pois os anticorpos podem permanecer no soro por longos períodos após o tratamento.⁸ A detecção de antígenos circulantes do verme adulto ou do ovo com anticorpos monoclonais ou policlonais marcados no soro, na urina ou no escarro de indivíduos infectados é uma técnica promissora.⁶

Exame do LCR mostra aumentos leves a moderados em concentração de proteína total, pleiocitose com predomínio de linfócitos. Os eosinófilos estão presentes em cerca de 50% dos pacientes. Revela níveis normais de glicose e elevação de gamaglobulina.^{7,10} Existe a possibilidade de detecção de anticorpos anti-schistosoma no LCR por ELISA, no entanto, muitos autores questionam tal método, pela falta de uniformidade na padronização, inexistência de estudo que comprove sua acurácia e possibilidade de representar exposição prévia ou infecção extramedular, pela quebra da barreira hematoencefálica pelo processo inflamatório. Estes imunoenaios precisam de validação antes da utilização generalizada.^{3,8,11}

A laminectomia com biópsia do tecido nervoso pode dar o diagnóstico definitivo de esquistossomose medular. No entanto, este procedimento deve ser evitado pelos seus riscos.³

A RNM demonstra alta sensibilidade, mas sem elevada especificidade. Os achados são alargamento da medula espinhal inferior e/ou das raízes da cauda equina, hiperintensidade nas imagens ponderadas em T2 e um padrão de realce heterogêneo pós-contraste em T1, que incluem nódulos intramedulares, lesões na superfície da medula e raízes nervosas espessadas.¹³ Tomografia, um método menos sensível, pode ser normal ou mostrar alargamento da medula espinhal e espessura irregular das raízes nervosas.³

Os critérios diagnósticos para a mielorradiculopatia esquistossomótica se baseiam na presença de sintomas neurológicos de lesões da medula espinhal, principalmente torácica baixa, lombar, cone medular ou cauda equina; na demonstração da infecção esquistossomótica por técnicas microscópicas ou sorológicas; na constatação de líquido cefalorraquiano anormal, com pleocitose linfomononuclear e elevação de proteínas; e na exclusão de outras causas de mielopatia.^{7,8} Essa patologia deve ser suspeitada em pessoas que vivem ou viajaram para áreas endêmicas.^{14,11}

O diagnóstico diferencial inclui: trauma medular, radiação, tumores, deficiência de vitamina B12, síndrome antifosfolípido, vasculites, mielite por HIV e HBV, sífilis, abscessos medulares, tuberculose, siringomielia, neurocisticercose.⁸

O reconhecimento de neuroesquistossomose é importante para iniciar a terapêutica precocemente, evitando deficiências graves.¹⁰ O tratamento da esquistossomose consiste de terapia esquistossomicida e corticosteróides.^{7,15,11} Poucos casos podem exigir tratamento com abordagem cirúrgica.¹⁵

Praziquantel é o tratamento de escolha.³ Tratamento em dose única é seguro e eficaz.¹⁰ De acordo com o Ministério da Saúde, orienta-se a dose de 50 mg/kg no adulto e 60 mg/kg na criança até 15 anos, divididos em duas tomadas, via oral, com intervalo de quatro horas.⁷ Como os corticóides reduzem as concentrações plasmáticas de Praziquantel e os vermes imaturos não são suscetíveis a droga, um segundo curso deve ser dado após 6-12 semanas.³

Os corticosteróides são usados para suprimir a resposta inflamatória e a formação de granulomas.¹⁰ A retirada dessa droga antes dos seis meses de tratamento pode associar-se à recidiva das manifestações neurológicas. Conforme o Ministério da Saúde, usa-se metilprednisolona 15 mg/kg de peso/dia, com dose máxima de 1 g/dia, via endovenosa, por 5 dias, para reduzir a lesão do tecido nervoso, seguido de prednisona 1 mg/kg/dia, por 6 meses, para manutenção do controle da resposta inflamatória.⁷ Novos ensaios clínicos são necessários para elucidar dose, duração e eficácia do tratamento.¹¹

A intervenção cirúrgica, como laminectomia descompressiva, exérese de massa e liberação de raízes pode ser considerada quando a mielite aguda piora a despeito do tratamento clínico.¹⁰

No caso relatado, paciente em área endêmica, com quadro clínico e exames compatíveis, com exclusão de outras causas,

denifiu-se o diagnóstico presuntivo de Mielorradiculopatia esquistossomótica. A paciente tratada conforme discutido teve boa resposta, reforçando o diagnóstico.

A referida patologia, mesmo o Brasil sendo área endêmica para esquistossomose, ainda é pouco conhecida e subdiagnosticada.

REFERÊNCIAS

1. Schistosomiasis: a major public health problem [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [acesso 2015 fev 23]. Disponível em: <http://www.who.int/schistosomiasis/en/>
2. Chitsulo L, Engels D, Montresor A, Savioli L. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Trop.* 2000;77(1):41-51.
3. Ferrari TC, Moreira PR. Neuroschistosomiasis: clinical symptoms and pathogenesis. *Lancet Neurol.* 2011;10(9):853-64.
4. Manual de vigilância epidemiológica e controle da esquistossomose [Internet]. São Paulo: Secretaria de Estado da saúde; 2007 [acesso 2015 fev 23]. Disponível em ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/doc/manu_esqui.pdf
5. Ross AG, Bartley PB, Sleight AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, et al. Schistosomiasis. *N Engl J Med.* 2002;346(16):1212-20.
6. Ross AG, McManus DP, Farrar J, Hunstman RJ, Gray DJ, Li Ys. Neuroschistosomiasis. *J Neurol.* 2012;259(1):22-32.
7. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [acesso 2015 fev 23]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0061_M.pdf
8. Silva LC, Maciel PE, Ribas JG, Pereira SR, Serufo JC, Andrade LM, et al. Mielorradiculopatia esquistossomótica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37(3):261-72.
9. Ferrari TC, Moreira PR, Cunha AS. Clinical characterization of neuroschistosomiasis due to *Schistosoma mansoni* and its treatment. *Acta Trop.* 2008;108(2-3):89-97.
10. Carod-Artal FJ. Neurological complications of schistosoma infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008;102(2):107-16.
11. Carod-Artal FJ. Cerebral and spinal schistosomiasis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012;12(6):666-74.
12. Jaber OI, Kirby PA. Spinal cord schistosomiasis. *Am J Clin Pathol.* 2013;140:33-6.
13. Lucato LT. The role of magnetic resonance imaging in the management of schistosomal myeloradiculopathy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70(3):167-8.
14. Crowell C, Kiruga JM, Figaji A, Simat K, Padayachy L, Pillay K, et al. Neuroschistosomiasis due to *Schistosoma haematobium* presenting as spinal cord tumor. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(11):1006-8.
15. Rose MF, Zimmerman EE, Hsu L, Golby AJ, Saleh E, Folkert RD, et al. Atypical presentation of cerebral schistosomiasis four years after exposure to *Schistosoma mansoni*. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2014(2):80-5.

Como citar:

Vieira CA, Galdino GS, Henn GA. Mielorradiculopatia esquistossomótica. *Rev Med UFC.* 2015 jul-dez;55(2):59-62.

Linha de cuidados em obesidade: protocolo de atenção especializada integral à obesidade e síndrome metabólica do Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC)

Obesity care line: a protocol describing the specialized multidisciplinary management of obesity and metabolic syndrome at the Walter Cantídio University Hospital

Ana Flávia Torquato de Araújo Junqueira¹. Virginia Oliveira Fernandes². Joseline Maria Alves Gomes Recamonde³. Nara Fábula Costa de Brito⁴. Virgínia Serpa Correia Lima⁵. Solange Gurgel Alexandre⁶. Synara Cavalcante Lopes⁷. Renan Magalhães Montenegro Junior⁸.

1 Endocrinologista, mestre em Farmacologia, Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Endocrinologista, doutora em Ciências Médicas, Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Unidade de Nutrição Clínica, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil, Nutricionista, pós-graduanda em Transtornos Alimentares e Obesidade. 4 Psiquiatra, especialista em Terapia Cognitivo-Comportamental, Serviço de Psiquiatria do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Psicóloga, mestre em Psicologia, Serviço de Psicologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Enfermeira, doutoranda em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde, Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Nutricionista, mestre em Farmacologia, Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 8 Endocrinologista, doutor em Clínica Médica, Professor Associado da Faculdade de Medicina da UFC, Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

A obesidade é um sério problema de saúde mundial, responsável pelo aumento na incidência de diversas outras doenças, aumento da mortalidade total, e elevação dos custos com saúde. No Brasil, onde as doenças crônicas não comunicáveis dominam o ranking de mortalidade, mais da metade da população está acima do peso. Nesse contexto, o Ministério da Saúde estabeleceu a criação das Linhas de Cuidados direcionadas às doenças crônicas de maior impacto epidemiológico. As linhas de cuidado tem como objetivo coordenar os fluxos assistenciais que devem ser garantidos ao usuário, no sentido de atender às suas necessidades de saúde de maneira integral, e reduzir a fragmentação de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS). Este documento propõe diretrizes clínicas para a organização de uma linha de cuidados em obesidade na rede pública de Fortaleza, onde o serviço especializado e multiprofissional será oferecido no Hospital Universitário Walter Cantídio.

Palavras-chave: Obesidade. Perda de peso. Saúde pública. Protocolos clínicos. Cirurgia bariátrica. Acesso aos serviços de saúde.

ABSTRACT

Obesity is a serious health problem worldwide, responsible for the increasing incidence of several other diseases and rising health care costs. In Brazil, where non-communicable chronic diseases dominate the mortality ranking, more than half of the population is overweight. In this regard, the Ministry of Health of Brazil established the creation of Care Lines directed to chronic diseases of major epidemiological impact. The Care Lines aim to coordinate patient flow through different complexity levels of care, to meet individuals health needs in a comprehensive manner, and to reduce fragmentation of services offered at the Brazilian public health system, the Sistema Único de Saúde (SUS). This document proposes clinical guidance for the organization of a Care Line in Obesity in Fortaleza, where the specialized and multidisciplinary services will be offered at the Walter Cantídio University Hospital.

Keywords: Obesity. Weight loss. Public health. Clinical protocols. Bariatric surgery. Health services accessibility.

Autor correspondente: Ana Flávia Torquato de Araújo Junqueira, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60430-370. Telefone: +55 85 3366-8165. E-mail: flaviatorq@gmail.com

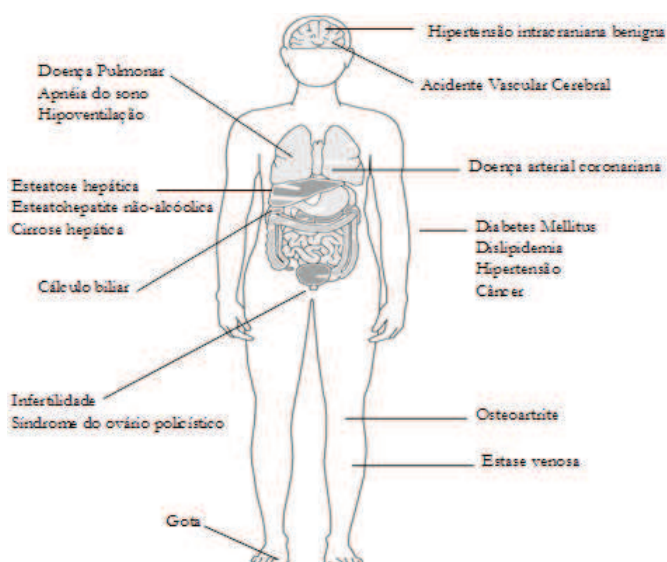
Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 22 Dez 2015; Revisado em: 11 Jan 2016; Aceito em: 11 Jan 2016.

INTRODUÇÃO

De acordo com estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de adultos obesos no mundo ultrapassou meio bilhão de pessoas em 2014.¹ Esse aumento alarmante na prevalência da obesidade observado mundialmente nas últimas décadas inclui o Brasil, onde 51% da população está acima do peso (IMC 25-29.9 kg/m²) e 17,5% são obesos (IMC ≥ 30 kg/m²).² Excesso de adiposidade associa-se a aumento no risco de diabetes mellitus, hipertensão, doença coronariana, câncer e mortalidade total³ (Figura 1). O sobrepeso e a obesidade foram responsáveis por 3,4 milhões de mortes mundialmente apenas em 2010. Devido a crescente prevalência e aos reconhecidos riscos associados a obesidade, esta se tornou um sério problema de saúde global.⁴

Figura 1. Complicações médicas da obesidade.



Fonte: Elaborado pelos autores.

A obesidade acarreta um aumento direto nos custos com saúde, como gastos hospitalares e com medicamentos, e também nos custos indiretos, relacionados à redução na produtividade, como ausências no trabalho, aposentadoria precoce e morte prematura da população ativa. Nos Estados Unidos, onde um terço da população é obesa, a obesidade foi responsável por um custo direto de 147 bilhões de dólares em 2008. Cada indivíduo obeso teve um custo adicional médio anual com saúde de 1.429 dólares em relação ao de peso normal.⁵

No Brasil, as mortes decorrentes de doenças crônicas não comunicáveis lideram as estatísticas, chegando a 72% de todas as mortes em 2010. O aumento da prevalência de obesos e, conseqüentemente, diabéticos e hipertensos, representa um desafio no controle da mortalidade por doenças crônicas no Brasil. Neste cenário, as políticas nacionais de saúde devem investir em metas e ações para prevenir e tratar a obesidade.⁶

Em 2010, a portaria nº 4.279 estabeleceu as diretrizes da Rede de Atenção à Saúde, uma estratégia para superar a fragmentação e aperfeiçoar o funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse sentido, a Secretaria de Atenção à Saúde propôs a construção da Rede de Atenção às Pessoas com Doenças Crônicas, com o objetivo de incentivar a mudança do modelo de atenção à saúde, garantir o cuidado integral às pessoas com doenças crônicas, prevenir e reduzir as complicações destas doenças e melhorar os indicadores de saúde.⁷

Em 2014, a portaria nº 483 redefiniu a Rede de Atenção à Saúde de Pessoas com Doenças Crônicas e estabeleceu as diretrizes para a organização das suas Linhas de Cuidado.⁸ Linhas de Cuidado são definidas como uma forma de articulação de recursos e das práticas de produção de saúde, orientadas por diretrizes clínicas, entre as unidades de atenção de uma dada região de saúde, para a condução oportuna, ágil e singular, dos usuários pelas possibilidades de diagnóstico e terapia, em resposta às necessidades epidemiológicas de maior relevância. Visa à coordenação ao longo do contínuo assistencial, através da pactuação/contratualização e a conectividade de papéis e de tarefas dos diferentes pontos de atenção e profissionais.⁹

As linhas de cuidado expressam, portanto, os fluxos assistenciais que devem ser garantidos ao usuário, no sentido de atender às suas necessidades de saúde. A obesidade é uma das doenças crônicas priorizadas pelo Ministério da Saúde na organização das linhas de cuidado, bem como doenças renocardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas, câncer de mama e colo de útero.¹⁰

O Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) é um centro terciário que tem como missão promover o ensino, a pesquisa e a assistência especializada à saúde. A linha de cuidados em obesidade no qual participa o HUWC visa atender pacientes obesos de maior risco cardiovascular provenientes da rede de atenção básica de saúde de Fortaleza, oferecendo um tratamento integral, coordenado e multiprofissional da obesidade e suas complicações. São metas específicas do programa em relação aos usuários: promover a perda de peso e manutenção do peso perdido, promover o estilo de vida saudável, fortalecer o conhecimento do usuário sobre sua doença e ampliar sua capacidade de autocuidado, tratar e controlar as patologias associadas a obesidade, reduzir a morbi-mortalidade e melhorar qualidade de vida dos pacientes obesos. Além disso, o programa tem como objetivo promover a educação continuada de profissionais da atenção primária e profissionais em formação no hospital universitário.

A equipe multidisciplinar do HUWC conta com endocrinologistas, nutricionistas, cirurgiões bariátricos, psiquiatras, psicólogos, enfermeiros, educadores físicos e fisioterapeutas. Para seu funcionamento, a linha de cuidado

requer uma comunicação ampla e contínua entre o serviço especializado e a atenção básica de saúde, e uma logística que facilite o fluxo de pacientes dentro dos locais de assistência. Durante a implantação desta linha de cuidados em obesidade, nossa equipe desenvolveu as diretrizes clínicas do nível especializado do cuidado e organizou um protocolo, que será resumido aqui.

Crítérios de triagem e encaminhamento de pacientes para o serviço especializado da linha de cuidados em obesidade

A atenção básica de saúde tem uma tarefa essencial na estratificação, realizando o cadastramento de todos os usuários na região atendida. A estratificação de risco objetiva classificar os usuários de acordo com a gravidade da enfermidade, para definir os serviços e ações adequados em cada estrato de risco.¹⁰ Assim, devem ser encaminhados ao serviço especializado os pacientes mais complexos e com maior risco de morbi-mortalidade. A triagem e encaminhamento de pacientes atendidos pelo nível especializado da linha de cuidados em obesidade deverá, portanto, ser realizada pelas equipes da atenção básica de saúde de Fortaleza.

Deve-se usar o índice de massa corporal (IMC) para categorizar indivíduos quanto a obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e identificar adultos com risco mais elevado de mortalidade (Tabela 1).¹¹ O IMC é calculado dividindo-se o peso (em kg) pela altura² (metros quadrados), e, em geral, possui uma boa

correlação com a quantidade de gordura corporal.¹² Apesar de ser passível de falhas, pois não avalia a composição e nem a distribuição da gordura corporal, o IMC é um índice prático e fácil de ser calculado, de conhecimento difundido entre os profissionais de saúde, e que continua a ser utilizado de forma ampla mundialmente na prática clínica bem como em estudos científicos.

Deverão ser encaminhados para o HUWC indivíduos adultos (≥ 18 anos) com obesidade grau 3 ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$), e também com obesidade grau 1 e grau 2 ($IMC \geq 30$ e $\leq 40 \text{ kg/m}^2$) e pelo menos uma comorbidade associada à obesidade. Compreendem as comorbidades: diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia, aumento da gordura abdominal, apnéia obstrutiva do sono, e esteato-hepatite não alcoólica (Tabela 2).

Nesta linha de cuidados, serão oferecidos tratamento clínico comportamental e cirúrgico (cirurgia bariátrica). Os critérios de encaminhamento para cirurgia bariátrica são indivíduos com obesidade grau 3 ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) ou obesidade grau 2 ($IMC \geq 35$ a $39,9 \text{ kg/m}^2$) na presença de comorbidades relacionadas a obesidade, e histórico de falta de êxito ao tratamento clínico.

Manejo clínico da obesidade

Vários estudos clínicos demonstram melhora do controle de condições associadas a obesidade com a utilização de

Tabela 1. Classificação da obesidade em adultos de acordo com índice de massa corporal (IMC).

Classificação	IMC	Risco de comorbidades
Abaixo do Peso	<18,50	Baixo
Faixa normal	18,50-24,99	Médio
Sobrepeso	25,0 - 29,99	Aumentado
Obeso classe 1	30,0 - 34,99	Moderado
Obeso classe 2	35,0 - 39,99	Grave
Obeso classe 3	$\geq 40,0$	Muito grave

Fonte: Adaptado da Organização Mundial de Saúde (OMS).¹¹

Tabela 2. Critérios utilizados na estratificação dos pacientes obesos para encaminhamento para a linha de cuidados em obesidade.

Complicação	Crítérios
Diabetes Mellitus	Glicemia de jejum $\geq 126 \text{ mg/dl}$ em duas ocasiões, glicemia ≥ 200 2hs após TOTG com 75g de dextrose, glicemia aleatória ≥ 200 na presença de sintomas, HbA1c $\geq 6,5\%$, ou em tratamento para diabetes
Hipertensão arterial sistêmica	Pressão sistólica $\geq 140 \text{ mmHg}$ e/ou diastólica $\geq 90 \text{ mmHg}$, ou uso de anti-hipertensivo
Dislipidemia	$LDL \geq 190 \text{ mg/dl}$, $HDL \leq 30 \text{ mg/dl}$, triglicérideo ≥ 400 , ou em uso de antilipêmicos
Aumento da circunferência abdominal (CA)	$CA \geq 102 \text{ cm}$ em homens e $\geq 88 \text{ cm}$ em mulheres
Apnéia obstrutiva do sono	Presença de sintomas: ronco com episódios de apnéia ou dispnéia paroxística, e sonolência diurna, OU diagnosticado por polissonografia do sono
Esteato-hepatite não alcoólica	Esteatose hepática ao Ultrassom e elevação de transaminases (maior risco de progressão para fibrose) não explicada por hepatite viral /alcoolismo/doença genética OU diagnóstico estabelecido por biópsia hepática

Fonte: Elaborado pelos autores.

programas de perda de peso, incluindo diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, apnéia do sono, esteato-hepatite não alcoólica, dentre outros.¹³⁻¹⁷

A terapia da obesidade deve sempre focar em melhorar o estilo de vida e as escolhas alimentares. Mudar o estilo de vida não é fácil e os resultados nem sempre são animadores. Vários estudos mostram que muitos pacientes recuperam o peso perdido (por vezes adquirem mais) nos anos seguintes. No entanto, é possível conseguir moderada perda de peso com um programa intensivo de terapia comportamental de mudança de estilo de vida.¹⁸ Abaixo será proposto uma série de recomendações para o tratamento clínico da obesidade, baseadas em forte evidência de benefício na literatura científica, e são aplicadas no programa intensivo da linha de cuidados em obesidade.

1. Metas de perda de peso do tratamento clínico

- Uma meta realista e significativa de perda de peso é um primeiro passo importante. Em adultos obesos com fatores de risco cardiovascular, a redução de 5% a 10% no peso inicial produz benefícios significativos como redução da hemoglobina glicada e risco de desenvolver diabetes tipo 2.^{15,17,18} No *Diabetes Prevention Program* (DPP), pacientes de alto risco engajados no programa de mudança de estilo de vida obtiveram uma perda de peso de aproximadamente 7% e uma redução de 58% na incidência de diabetes, resultado melhor que com o uso de metformina.¹⁹ Apesar de maior perda possivelmente resultar em maiores benefícios em relação a redução de fatores de risco cardiovasculares, recomenda-se uma meta de perda de 5 a 10% do peso inicial em 6 meses, por ser uma meta possível, segura, e efetiva baseada em estudos anteriores.

2. Frequência das visitas no tratamento clínico

- Intervenções de alta intensidade (≥ 14 visitas em 6 meses) para melhorar o estilo de vida consistindo em dieta hipocalórica, atividade física e terapia comportamental que incentive o paciente a aderir ao estilo de vida saudável, produz uma perda média de peso de 8 kg em 6 meses de tratamento.¹⁸ Isto aproxima uma perda média de 5 a 10% do peso inicial, que é a meta deste protocolo. Intervenção de moderada intensidade (1 a 2 visitas por mês) tipicamente produzem perdas médias de 2 a 4 kg em 6 a 12 meses. Intervenção de baixa intensidade (<1 visita por mês) não produzem perda de peso significativa quando comparadas com cuidado usual (intervenção mínima).¹⁸

- Recomenda-se, portanto, ao indivíduo obeso engajar-se por mais de 6 meses em um programa intensivo, com visitas frequentes, que incentive os participantes a aderir a dieta hipocalórica e atividade física. As intervenções de perda de peso de alta intensidade são realizadas individualmente, na forma de consultas, e em sessões em grupo por um profissional qualificado. O médico deve analisar junto ao paciente se este está preparado para iniciar as medidas necessárias para obter sucesso na perda de peso antes de iniciar o programa intensivo.

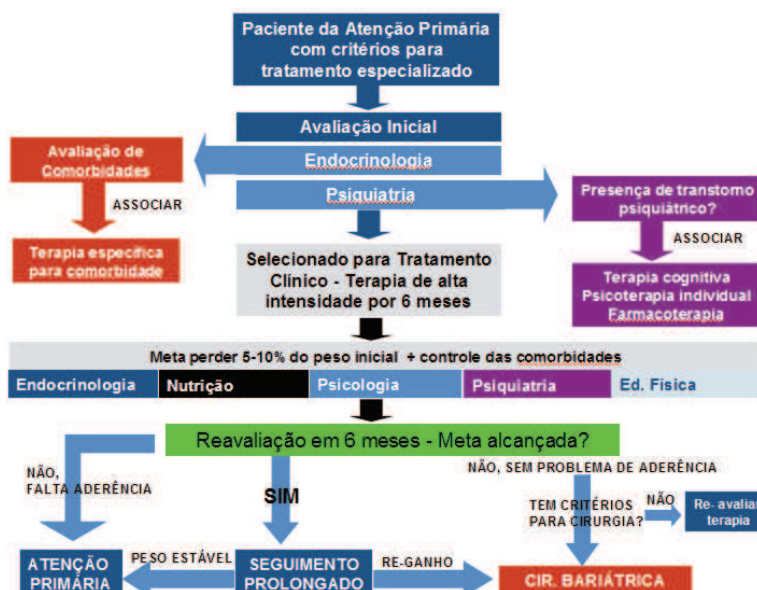
3. Programa intensivo de visitas da Linha de Cuidado em Obesidade (ver figura 2):

- Preconiza-se a seguinte organização de visitas no Programa intensivo, com consultas pré-agendadas, por um período de 6 meses:

Semana 1 - primeiro dia:

- Consulta individual com médico endocrinologista para avaliação inicial, determinação da meta individualizada, apresentação do programa clínico, aconselhamento de dieta + atividade física, avaliação da presença de comorbidades, e

Figura 2. Fluxograma do tratamento clínico da linha de cuidados em obesidade. O tratamento intensivo por 6 meses compreende consultas individuais mensais e terapia de grupo semanais.



Fonte: Elaborado pelos autores.

solicitação de exames pertinentes a cada caso.

- Consulta com médico psiquiatra para avaliação da presença de transtornos psiquiátricos, transtornos alimentares, e definição da necessidade de seguimento individual por psiquiatra/ psicólogo.

- Consulta com nutricionista para orientações alimentares e mudança do estilo de vida.

Semanas 2,3,4:

- Grupo: início da terapia comportamental em grupo, 10 a 15 pessoas, com encontros semanais, checagem e acompanhamento do peso.

Semana 5, a ser repetido mensalmente:

- Consulta com endocrinologista para mostrar exames, seguimento do peso, tratamento de condições associadas a obesidade e início de terapia medicamentosa adjuvante.

- Consulta com nutricionista para orientações alimentares e mudança do estilo de vida, acompanhamento do peso.

Semanalmente, exceto uma vez por mês em dia de consulta:

- Grupo: terapia comportamental em grupo, 10 a 15 pessoas, com encontros semanais, checagem e acompanhamento do peso.

Ao final de 6 meses, deverá ser feita a reavaliação individual das metas de perda de peso e controle de comorbidades preconizadas inicialmente.

4. Seguimento após os seis meses iniciais:

- Após os 6 meses iniciais, a continuidade em um programa de intervenção moderada (1 visita/mês) por 6 meses adicionais produz em média a manutenção da perda de 8 kg em ano. A continuação do tratamento no ano seguinte com visitas a cada dois meses está associada a reganho de peso de 1 a 2 kg. Após 2 anos da intervenção de alta intensidade, 35% a 60% dos adultos sobrepeso/obesos mantêm uma perda de $\geq 5\%$ do peso inicial.¹⁸

- Assim, após 6 meses de terapia intensiva a maioria dos pacientes irá equilibrar a ingesta calórica com gasto de energia e seu peso estabilizará. Em geral será necessário ajustes no balanço energético caso o paciente precise perder peso adicional. Intervenção contínua incluindo contato presencial após a perda de peso nos 6 meses iniciais é associada a melhor manutenção do peso perdido. Portanto, é recomendado que o indivíduo obeso que conseguiu perder peso participe de um programa de manutenção de longa duração (>1 ano). O programa de manutenção da perda de peso deve prover contato frequente (mensal) com profissionais treinados, para ajudar o paciente a continuar engajado em atividade física intensa (200 a 300 minutos por semana), monitorar o peso regularmente (no mínimo 1x/semana), e consumir uma dieta com reduzidas calorias necessária para manter o peso mais baixo.

Pacientes que serão seguidos no ambulatório de obesidade em programa prolongado de 1 ano:

- Pacientes que tenham perdido peso ($\geq 5\%$), mas que ainda tenham $IMC \geq 30$, ou circunferência abdominal >102 em homens e >88 cm em mulheres, ou que seja necessário melhor controle das comorbidades. Esses pacientes serão acompanhados mensalmente por 1 ano, com consultas alternadas entre médico e nutricionista, e novas estratégias para perda de peso adicional e controle das condições associadas.

- Caso o paciente tenha perdido peso ($\geq 5\%$) e o IMC esteja já abaixo de 30 após terapia intensiva de 6 meses, e as comorbidades controladas, será recomendado acompanhamento para tentar evitar reganho com consultas a cada 2 meses alternadas (médico e nutricionista) por 1 ano.

5. Encaminhamento para cirurgia bariátrica:

- Os critérios de encaminhamento para cirurgia bariátrica são: indivíduos com obesidade grau 3 ($IMC \geq 40$ kg/m²) ou obesidade grau 2 ($IMC \geq 35$ a $39,9$ kg/m²) na presença de comorbidades relacionadas a obesidade.¹⁸ Pacientes que preencham esses critérios podem ser encaminhados logo na primeira consulta para avaliação por cirurgião bariátrico, desde que tenham um histórico de falha ao tentar perder peso com tratamento clínico, ou que tenham tido reganho de peso após perda anterior.

- O tratamento clínico intensivo será oferecido aos pacientes que preencham critérios para tratamento cirúrgico da obesidade, mas que não desejem ser submetidos à cirurgia. Neste caso, a cirurgia pode ser recomendada novamente em um segundo momento, caso esses pacientes tenham perdido peso de forma insuficiente, ou ocorra reganho de peso após perda inicial, ou incapacidade de controlar as comorbidades.

6. Contra-referência para rede de atenção primária de saúde:

- Pacientes que alcançaram a meta de perda de peso de 5 a 10% e o controle das comorbidades, e mantém essa perda de peso estável por 1 ano, serão contra-referenciados para a atenção primária de saúde para continuar o acompanhamento.

- Serão contra-referenciados os pacientes que não são candidatos cirúrgicos ou que possuem contra-indicações a cirurgia bariátrica e que não conseguem perder peso ($\leq 3\%$) por falta de adesão a dieta/exercício/medicamento ou faltas frequentes às consultas e terapia em grupo, sem outra justificativa (ex. desordens psiquiátricas, obesidade secundária). Em geral, os indivíduos que não respondem inicialmente ao tratamento clínico intensivo da obesidade, dificilmente perderão peso com a terapia clínica nos anos subsequentes. O motivo de dar alta a estes pacientes é permitir que outros indivíduos com possibilidade de se beneficiar do tratamento especializado possam ser encaminhados a partir da atenção primária. Esses pacientes deverão continuar o manejo das comorbidades para reduzir risco cardiovascular na atenção primária; caso sintam-se motivado a perder peso, o paciente pode ser reencaminhado ao serviço especializado.

- Pacientes que foram referenciados ao serviço especializado sem preencher os critérios de estratificação de maior risco.

7. Estrutura do programa intensivo de perda de peso utilizado na linha de Cuidados de obesidade

Os componentes principais do programa de alta intensidade para tratamento clínico da obesidade incluem: 1. Adesão a uma dieta reduzida em calorias; 2. Incentivo à atividade física regular; 3. Uso de estratégias comportamentais para incorporação dos hábitos saudáveis.

7.1 Educação nutricional

- Os pacientes são acompanhados mensalmente por nutricionista para encorajar a prática de alimentação saudável, através da melhora da qualidade das escolhas alimentares e estabelecimento de comportamentos e atitudes alimentares adequados, com o objetivo de promover a perda de peso e incorporação de novos hábitos que possam ser mantidos a longo prazo.

7.2 Atividade física

- Atividade física: Recomenda-se atividade física de moderada intensidade (ex. caminhar rápido, dança, natação, ciclismo) por >150 minutos/semana; Para manutenção da perda de peso é recomendado aumento da atividade física para 200 a 300 minutos por semana.¹⁸ Os pacientes terão acompanhamento com Educador Físico para encorajar e orientar a prática de exercícios físicos. Os participantes serão também encorajados a manter-se mais ativos sempre que possível, como usar escadas ao invés do elevador.

- Indivíduos sedentários são instruídos a iniciar a atividade física aos poucos, com 10 minutos por sessão inicialmente, e progressivos incrementos até atingir a meta mínima de 150 minutos por semana.

- Os participantes com mais elevado risco cardiovascular e história de sintomatologia suspeita de isquemia miocárdica (ex. dor precordial, dispnéia aos esforços) ou doença arterial aterosclerótica (ex. claudicação intermitente) deverão ser avaliados com testes cardiovasculares antes de iniciar a atividade física de moderada intensidade.

7.3 Intervenção cognitivo-comportamental

- Terapia cognitivo-comportamental inclui sessões semanais em grupo com 10 a 15 participantes, com duração de 60 a 90 minutos, e com conteúdo programático pré-determinado. As sessões são conduzidas pela equipe multidisciplinar, incluindo psiquiatra, psicólogo, enfermeiro, nutricionista e educador físico. Nas sessões, são ensinados aos participantes princípios básicos de nutrição, atividade física e auto-monitoramento. As sessões focam também em desafios psicológicos, na falta de motivação, no manejo do stress, e nos problemas sociais que atrapalham a manutenção da mudança do estilo de vida em muitos pacientes.

- Os pacientes devem receber um cartão para anotação do

peso e acompanhamento, bem como um diário alimentar e de atividade física. Antes de cada sessão, os pacientes são pesados individualmente e trazem o diário para checagem. A terapia cognitivo-comportamental encoraja além do auto-monitoramento da ingestão alimentar e atividade física, a checagem de peso regular (mínimo 1 vez por semana), e a identificação e o controle dos estímulos do ambiente que se associam a ingestão excessiva, neste sentido, pode-se aplicar a técnica de reestruturação cognitiva, que consiste em alterar convicções e pensamentos distorcidos em relação à dieta e ao peso, comumente encontrados em pacientes obesos.²⁰

- Os pacientes que não tiverem perfil adequado para terapia em grupo e que necessitem de um acompanhamento mais individualizado (ex. na presença de distúrbio psiquiátrico) deverão ser seguidos em consultas individuais por psiquiatra e psicólogo.

8. Tratamento medicamentoso adjuvante da obesidade

Medicamentos podem ser usados em associação a modificação no estilo de vida como adjuvantes ao tratamento da obesidade, podendo melhorar a aderência a mudança de comportamento, e exercer um efeito aditivo na perda de peso.²¹ A Sociedade de Endocrinologia americana (*Endocrine Society*), recomenda o uso de medicação aprovada naquele país em pacientes com IMC ≥ 30 , ou ≥ 27 associado a comorbidades.²² Neste caso, acompanhamento mensal, pelo menos inicialmente, é recomendado para avaliar eficácia e segurança dos medicamentos. Em termos de eficácia, recomenda-se manter a medicação caso seja alcançada uma perda de 5% de peso corporal em 3 meses de terapia. Caso contrário, deve-se considerar descontinuar ou substituir por uma segunda opção.²² É importante ressaltar que pode ocorrer recuperação do peso perdido caso haja descontinuação do fármaco. A ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica) sugere manter a medicação por longo tempo nos casos em que a resposta ao tratamento com medicação for satisfatória.²³

Sobre a terapia medicamentosa nos pacientes da Linha de Cuidados em Obesidade:

- Está indicado o uso de medicações para perder peso como complemento à modificação do estilo de vida baseado na história de dificuldade de perder ou manter peso perdido com dieta e exercício apenas. A escolha da medicação deve-se basear no perfil individual do paciente considerando eficácia, custo, efeitos colaterais, condições concomitantes e presença de contra-indicações.

- É recomendável tentar limitar o uso de medicações que promovam ganho de peso como corticóides, sulfoniurêias, beta-bloqueadores, anti-psicóticos (olanzapina, risperidona), anticonvulsivantes (carbamazepina, divalproex, valproato), anti-depressivos tricíclicos, paroxetina, mirtazapina, lítio, etc, e dar preferência, sempre que possível, a medicações que sejam neutras em relação ao peso. Em pacientes com diabetes tipo 2, deve-se tentar usar medicações que auxiliem na perda de peso sempre que possível, como metformina, agonistas do

GLP-1 (ex: exenatide e liraglutide), e inibidores do SGLT-2 (ex: dapaglifozina e canaglifozina), ou inibidores de DPP-4, considerados neutros em relação ao peso.²²

Sobre os medicamentos disponíveis no Brasil e utilizados na Linha de Cuidados:

- **Orlistate:** tem ação intestinal, age inibindo lipases pancreáticas, reduzindo em 30% a absorção das gorduras ingeridas, que são eliminadas com a excreção fecal. Menos do que 1% do medicamento é absorvido e não há ação no sistema nervoso central. Acrescenta em média uma perda de 3.9 kg em 1 ano, quando comparado com placebo, e associa-se a mudanças favoráveis em relação a fatores de risco cardiovasculares.²⁴ Tem perfil seguro para ser usado em praticamente todos os pacientes, incluindo pacientes com doença cardiovascular, sendo o alto custo o principal limitante do seu uso no nosso meio. É contra-indicado em pacientes com síndrome de má absorção crônica, colestase, ou em pacientes em uso de varfarina.^{22,23} Os principais efeitos colaterais são alterações gastrointestinais, como diarreia e fezes oleosas. Uso: iniciar com 120mg VO 3x/dia durante as refeições (pode-se omitir a dose do café caso seja uma refeição pobre em gordura).²³

- **Sibutramina:** A sibutramina é um inibidor da recaptação da serotonina e da noradrenalina nas terminações nervosas do sistema nervoso central, e esta ação tem efeito anorexígeno. Quando associada a sessões de grupo para aconselhamento de mudança de estilo de vida, o uso de sibutramina levou a perda de peso média de 12,1 kg em um ano.²⁵ O estudo SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Morbidity/Mortality Outcomes in Overweight or Obese Subjects at Risk of a Cardiovascular Event*) incluiu 9.804 indivíduos de alto risco para evento cardiovascular, com idade média de 63,2 anos, que foram randomizados para receber placebo ou sibutramina, por um tempo médio de 3,4 anos, além dos cuidados não farmacológicos. Eventos cardiovasculares ocorreram em 11,4% dos pacientes em uso de sibutramina e em 10% dos pacientes usando placebo (um aumento de 16% no risco).²⁶ Após a publicação desse estudo, a comercialização da sibutramina foi encerrada em vários países. No entanto, o aumento do risco de eventos cardiovasculares foi encontrado apenas em pacientes com história de doença cardiovascular e não ocorreu nos pacientes diabéticos tipo 2 sem história de doença cardiovascular. Portanto, segundo recomendações da ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica), a sibutramina é contra-indicada em casos de doença cardiovascular, incluindo doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica, hipertensão arterial não controlada, arritmia cardíaca e insuficiência cardíaca. A sibutramina não é contra-indicada em diabéticos tipo 2 sem evidências clínicas de doença coronariana.²³ A dose é de 10 a 15mg VO 1x/dia. Pode ocorrer aumento na pressão arterial sistólica e diastólica, bem como na frequência cardíaca, sendo a monitorização necessária em todas as consultas. Os efeitos colaterais mais comuns são: boca seca, constipação, cefaléia e insônia, que ocorrem em 10 a 20% dos casos. Sintomas como irritabilidade, ansiedade, náuseas e taquicardia são menos frequentes.²³

Medicações utilizadas *off label* como emagrecedores:

- **ISRS (ex. Fluoxetina e Sertralina):** Inibidores seletivos da recaptação da serotonina, usados comumente para tratar depressão e distúrbios de ansiedade, não são considerados emagrecedores formais. Alguns estudos mostraram perda de peso com o uso da fluoxetina e sertralina, principalmente nos primeiros meses de uso, no entanto evidências sugerem que essas medicações não conseguem manter o peso perdido.^{27,28} Entretanto, podem ter papel no tratamento de pacientes com transtornos alimentares, como compulsão alimentar periódica e bulimia nervosa, especialmente quando associados a outros transtornos psiquiátricos.²⁹ Iniciar a fluoxetina com 20 mg VO pela manhã e, se necessário, aumentar em incrementos de 20 mg até a dose de 60 mg/dia. Se for suspender, é necessário desmame lento.

- **Topiramato:** é um anti-convulsivante que promove perda de peso por reduzir o apetite, sendo também muito utilizado no tratamento crônico de enxaqueca. Nos Estados Unidos o topiramato de liberação prolongada foi aprovado para tratamento da obesidade em 2012, em associação com a fentermina, com uma perda de peso em torno de 10,5% após 2 anos comparada a perda de 1,8% com placebo.³⁰ Um estudo mostrou que essas medicações utilizadas em conjunto exibem um efeito aditivo, com uma perda de peso média de 9,0 kg para a combinação topiramato 92 mg/fentermina 15mg, superior a 6,4 kg para o topiramato 92 mg usado isoladamente, 6,0 kg de perda com a fentermina 15 mg usada isoladamente, e 1,5 kg de perda com o placebo.³¹ O topiramato se mostrou benéfico em tratar casos de obesidade associados a compulsão alimentar transitória.³² Iniciar com 25 mg a noite, pode-se aumentar até 100 mg/dia dividido em duas tomadas (se CrCl<50% dose máx. deve ser 50 mg/dia); Parestesias são comuns, bem como sonolência, tontura e fadiga; É teratogênico, deve ser usado com cautela em mulheres em idade fértil.

- **Bupropiona:** inibidor da recaptação de norepinefrina/dopamina, a bupropiona é um anti-depressivo atípico que induz perda de peso por mecanismos não totalmente compreendidos. Tem papel também no tratamento de pacientes que desejam parar de fumar. A bupropiona de longa duração em associação com a naltrexona foi aprovada como medicação anti-obesidade nos Estados Unidos em 2014.²² Após um ano de tratamento, a combinação bupropiona 360 mg/dia mais naltrexona 32 mg/dia induziu uma perda de peso significativa de 9,3% em associação a terapia comportamental intensiva, comparada a 5,1% do grupo placebo.³³ Parece haver um pequeno efeito aditivo da naltrexona em relação ao uso isolado de bupropiona.³⁴ Pode-se iniciar bupropiona de ação prolongada 150 mg VO 1x por dia, e aumentar a dose para 300 mg/dia. Os efeitos colaterais mais comuns são insônia, náusea e boca seca.

9. Distúrbios psiquiátricos e obesidade

Os pacientes da linha de cuidado em obesidade serão avaliados por um médico psiquiatra. O objetivo é checar se há distúrbios psiquiátricos associados e tratar as condições existentes. O paciente obeso tem aumentado risco de ser diagnosticado com depressão maior, distúrbio bipolar, transtorno do pânico e agorafobia.³⁵ Pacientes com esquizofrenia tem elevado risco

de desenvolver obesidade devido, pelo menos em parte, ao uso de anti-psicóticos. A prevalência de síndrome metabólica nestes pacientes é de 42.6% em homens e 48.5% em mulheres, e surge em uma idade mais precoce.³⁶ Pacientes obesos com transtorno alimentar concomitante (bulimia ou transtorno de compulsão alimentar periódica) precisam de terapia específica direcionada, e serão acompanhados por psiquiatra e psicólogo em terapia individual. Nestes casos, farmacoterapia pode também ser utilizada, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina e topiramato, bem como sibutramina e orlistate.^{29,32}

Tratamento Cirúrgico da Obesidade

Atualmente, a cirurgia bariátrica é o método mais efetivo e duradouro de promover perda de peso. Uma perda de $\geq 50\%$ do excesso de peso (excesso = peso total - peso ideal) é considerada sucesso cirúrgico. Em geral, a banda gástrica promove uma perda de aproximadamente 45% do excesso de peso, e o *bypass* gástrico de aproximadamente 60%.³⁷ A perda de peso é mais acentuada nos primeiros 6 meses após a cirurgia, o peso chega a um nadir em 1 a 2 anos, seguido por um período de pequeno reganho, e subsequente estabilização 8 a 10 anos após a cirurgia.³⁸

A Cirurgia bariátrica é uma opção apropriada para adultos com $IMC \geq 40$ ou $IMC \geq 35$ com pelo menos uma comorbidade relacionada a obesidade, que não alcançam perda de peso satisfatória com manejo clínico, e no qual o risco cirúrgico não seja excessivo.³⁹ Nos casos em que está indicada, a cirurgia bariátrica está associada com a remissão ou melhora de comorbidades associadas a obesidade e redução na incidência de diabetes, infarto do miocárdio, AVC, câncer, e mortalidade total, quando comparada ao tratamento conservador.⁴⁰⁻⁴²

1. Pacientes no qual a cirurgia bariátrica será indicada na linha de cuidados:

- Pacientes com $IMC \geq 40$ kg/m^2 sem problemas médicos coexistentes ou pacientes com $IMC \geq 35$ kg/m^2 e pelo menos uma comorbidade associada a obesidade, incluindo: diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, apnéia obstrutiva do sono, síndrome de hipoventilação, asma, esteato-hepatite não alcoólica, pseudotumor cerebral, DRGE severo, estase venosa crônica, incontinência urinária severa, osteoartrite debilitante, etc;³⁹

- Inabilidade de perder peso ou manter o peso perdido com o tratamento conservador em tentativa anterior. Na ausência de estudos randomizados controlados que identifiquem a duração ótima do tratamento clínico antes de indicar cirurgia bariátrica, a decisão deve ser baseada em múltiplos fatores: motivação do paciente, aderência ao tratamento, risco cirúrgico e otimização das comorbidades.

2 Pacientes nos quais a cirurgia bariátrica não está indicada:

- Extremos de idade, <16 anos e acima de 65 a 70 anos;
- Transtornos psiquiátricos não controlados (depressão maior

ou psicose não tratadas, bulimia ou desordem compulsiva alimentar periódica não tratadas;)

- Abuso de álcool ou drogas ativos;

- Condições médicas como insuficiência cardíaca severa, doença arterial coronariana instável, cirrose com hipertensão portal, doença pulmonar severa, câncer ativo, coagulopatia severa, e outras condições que acarretam elevação substancial do risco cirúrgico e anestésico;

- Inabilidade de aderência a medicações a longo prazo e limitação intelectual importante em pacientes sem suporte familiar adequado.

3. Sobre o procedimento cirúrgico a ser escolhido:

- Não há na literatura evidência definitiva de um procedimento em detrimento do outro, de forma que o *bypass* gástrico em Y de Roux (a técnica mais aplicada), o *sleeve* gástrico, a bandagem gástrica ajustável e a derivação biliopancreática são escolhas aceitáveis para tratar obesidade. A escolha do procedimento depende da meta a ser alcançada (perda de peso e/ou controle glicêmico), dos riscos nutricionais do procedimento, da expertise do cirurgião, da preferência do paciente, e do risco cirúrgico. A via laparoscópica é preferível em detrimento de cirurgia aberta devido a menor morbimortalidade precoce. Colescistectomia pode ser considerada concomitante ao procedimento.³⁹

4. Preparação pré-operatória:

- Todos os pacientes devem ser avaliados no pré-operatório por equipe multidisciplinar, para verificar a presença de comorbidades e de possíveis causas secundárias de obesidade, estimar o risco cirúrgico, e realizar o preparo que antecede o procedimento. A avaliação deve incluir história médica detalhada, história psicossocial, exame físico e exames complementares.³⁹

- Avaliação psicossocial: todos os pacientes devem passar por avaliação psicológica e social para avaliar presença de alterações de comportamento, doenças psiquiátricas, alcoolismo, suporte familiar, etc. Caso o paciente tenha histórico ou suspeita de transtorno psiquiátrico ativo, ou abuso de substâncias como álcool, ele deverá ser submetido a uma avaliação formal pelo psiquiatra da equipe da linha de cuidados.

- Nutricionista: Todo paciente deve passar por avaliação nutricional e se tem habilidade de incorporar mudanças nutricionais e de comportamento antes e após a cirurgia.

- A necessidade da perda de peso pré-operatória é motivo de discussão entre centros cirúrgicos mundialmente, de forma que o padrão ouro de conduta ainda não foi estabelecido.⁴³ No nosso centro, particularmente, encorajamos a perda de peso pré-operatória de 10%, por estar relacionada a mais fácil instrumentação da cavidade abdominal durante o procedimento, além de associar-se a certos resultados pós

operatórios positivos. No entanto, a cirurgia não é contra indicada caso o paciente não consiga atingir essa meta, o que ocorre em alguns casos.

- O paciente deve ser informado sobre os riscos do procedimento, o que esperar durante o pós operatório, e a necessidade de fazer uso de medicação/reposição vitamínica pelo resto da vida após a cirurgia. A Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) recomenda a utilização do consentimento informado antes da cirurgia bariátrica.⁴⁴

- Recomendações específicas:³⁹

- Diabéticos: o controle glicêmico é aconselhável antes do procedimento.

- Tabagistas: cigarro deve ser evitado sempre, pacientes fumantes devem suspender o cigarro 6 semanas antes do procedimento.

- Mulheres em idade fértil: candidatas à cirurgia bariátrica devem evitar gravidez antes e por 12 a 18 meses após a cirurgia. É recomendado suspender o uso de estrogênio 1 mês antes do procedimento para reduzir o risco de eventos tromboembólicos, uma das complicações da cirurgia. Mulheres com síndrome dos ovários micropolicísticos devem ser avisadas que a fertilidade pode melhorar após o procedimento. Se for usar método contraceptivo após a cirurgia é prudente utilizar via de administração que não seja oral, caso o método utilizado na cirurgia tenha sido mal-absortivo (ex: *bypass gástrico*).

- Exames pré-operatórios solicitados:⁴⁴

--- Laboratório: hemograma completo, coagulograma, tipagem sanguínea, ferritina, saturação da transferrina, vitamina B12, folato, 25-OH Vitamina D, Cálcio total, iPTH, albumina, AST, ALT, fosfatase alcalina, GGT, bilirrubinas, eletrólitos, creatinina, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico, ácido úrico, TSH, sorologias para hepatite B, C e HIV; Outros exames específicos a depender da avaliação do paciente.

• EDA e pesquisa de *H.pilory* (tratar se presente)

• Ultrassom abdominal se suspeita de esteatose hepática e litíase biliar

• Testes pulmonares: espirometria, raio x de tórax e polissonografia (se suspeita de apnéia obstrutiva do sono)

• ECG. A necessidade de testes cardíacos além de um eletrocardiograma deve ser determinada com base em fatores de riscos individuais e achados na história e exame físico. Pacientes com reconhecida doença cardiovascular precisa de consulta com cardiologista antes da cirurgia.

5. Cuidados no período perioperatório:

Em geral a mortalidade no período de 30 dias após a cirurgia é <1%, e depende do procedimento escolhido, fatores de risco do

paciente e experiência do cirurgião. As complicações precoces mais comuns incluem tromboembolismo pulmonar, fistula de anastomose, úlceras marginais, estenose, hemorragia, infecções e eventos cardíacos.

Recomendações específicas:^{39,45}

- O manejo respiratório deve ser intenso e inclui espirometria, oxigênio suplementar, e instituição precoce de Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) quando clinicamente indicado;

- É recomendado profilaxia contra trombose venosa profunda em todos os pacientes dentro das 24hs após o procedimento. Em pacientes de alto risco, considerar ampliar o período de profilaxia. Ambular logo que possível deve ser encorajado;

- Em pacientes com diabetes, recomenda-se a monitorização glicêmica e controle com insulina, se necessário, durante a internação, para atingir uma meta glicêmica de 140 a 180 mg/dl. Na alta hospitalar, o uso de secretagogos (sulfoniurêias e glinidas) deve ser descontinuado, se possível, e as doses de insulina ajustadas para evitar hipoglicemia no pós operatório. Metformina pode ser continuada. Em pacientes com remissão do diabetes no pós operatório, pode-se suspender as medicações e re-avaliar sua necessidade em consulta ambulatorial com endocrinologista.

- AINEs não devem ser utilizados após a cirurgia bariátrica;

- Alimentação após cirurgia bariátrica: é recomendado no pós operatório imediato de cirurgia bariátrica que os pacientes comecem a dar pequenos goles em líquidos sem açúcar dentro das primeiras 24hs (em geral logo que totalmente acordados). Os líquidos devem ser consumidos lentamente para evitar sintomas gastrointestinais. Os pacientes devem receber alta hospitalar apenas quando estiverem tolerando fluidos orais satisfatoriamente. É iniciado um processo gradual de progressão da consistência sobre semanas a meses, com um acompanhamento de perto da nutricionista, para permitir que o paciente se ajuste ao plano alimentar. Deve-se evitar a ingestão de alimentos e líquidos com elevada concentração de carboidratos simples para minimizar a ocorrência de sintomas gastrointestinais devido a *dumping*. A ingestão de proteína diária deve ser de 60 a 120 gramas, especialmente nos casos de cirurgia mal absorptivas.

6. Seguimento no pós-operatório prolongado:

O paciente é acompanhado com visitas frequentes pelo cirurgião (para acompanhar os resultados da cirurgia e o surgimento de complicações precoces e tardias), nutricionista (para garantir adequada alimentação incluindo adequada quantidade de proteína), pelo endocrinologista (para garantir reposição vitamínica, acompanhamento das comorbidades presentes antes da cirurgia, perda e reganho de peso, complicações ósseas e metabólicas) e psicólogo (suporte psicológico, surgimento de transtornos psicológicos). O tratamento de comorbidades como DM, HAS e dislipidemia, deve seguir os consensos/*guidelines* em vigor (ex. meta de

hemoglobina glicada, pressão arterial, uso de estatinas).

- Sobre o suporte nutricional suplementar:

- Recomenda-se a ingestão de uma média de 60 a 120 g de proteína diariamente para manutenção da massa magra durante a perda de peso e acompanhamento de longa duração.⁴⁵ Frequentemente suplementos protéicos são necessários para atingir essa meta, o que será prescrito pelo nutricionista da equipe.

- É recomendado suplementação de vitaminas e minerais em todos os pacientes, sendo que pacientes submetidos a procedimentos mal-absortivos precisarão de maior suplementação para evitar deficiências.

- É recomendado 1 a 2 comprimidos de complexo polivitamínico com minerais por dia.^{39,45} Ex: Centrum[®], Materna[®] (pode-se usar vitaminas pré-natais pois tem maior quantidade de ferro e ácido fólico).

- Em geral, o polivitamínico é capaz de suprir necessidades mínimas diárias de: Vitamina A (500 mcg ou 1.600U), Vitamina E (10 mg), Vitamina K (homens 120 mcg e mulheres 90 mcg), Tiamina (1,2 mg/dia), Biotina (30 mcg), Folato (400 µg/dia), Zinco (11 mg em homens e 5 mg em mulheres), Selênio (55 mcg) e Cobre (2 mg). Suplementação extra pode ser necessária e deve ser feita baseada no surgimento de deficiências. Em pacientes com vômitos frequentes, deve-se avaliar necessidade de suplementação extra de tiamina. Deficiência de tiamina é tratada com tiamina IV (100 a 500 mg/dia) por 7 dias seguida por suplementação VO 100 mcg/dia.^{39,45,46}

- Cálcio: A dose recomendada de cálcio elementar é de 1.200 a 2.000 mg por dia, sendo em geral necessária a suplementação.^{39,45} Uma porção de leite ou derivados tem em média 200-300 mg de cálcio, com algumas fórmulas enriquecidas (ex. leite Molico[®]: um copo tem aproximadamente 500 mg de cálcio). A suplementação com carbonato de cálcio mastigável, solução ou em sachês é melhor tolerado logo após a cirurgia. No entanto, citrato de cálcio é melhor absorvido na ausência de ácido do estômago.

- Vitamina D: deficiência é muito comum, embora nenhum estudo tenha sido feito com a nossa população específica, onde a exposição solar é maior e mantida o ano inteiro. A reposição deve ser feita baseada na necessidade, com meta de manter níveis séricos de 25-OH-vitamina D ≥ 30 ng/ml. Em geral os consensos internacionais recomendam doses altas de vitamina D. Pode-se iniciar com uma dose de 1000 UI/dia, mas alguns pacientes podem precisar de doses maiores que >50.000 UI de colecalciferol por semana para atingir níveis adequados.^{39,45}

- Ferro: recomendado 40 a 65 mg de ferro elementar por dia para mulheres pré-menopausa e 15 a 30 mg para o restante. A suplementação é feita baseada na monitorização, embora deva-se considerar iniciar suplementação empírica em mulheres com menorragia. Em alguns casos, apenas o ferro contido no complexo polivitamínico é suficiente, em outros,

a reposição extra se faz necessária VO ou via parenteral, em casos refratários ou intolerância a reposição oral. Associação com vitamina C (100 a 150 mg de ácido ascórbico) facilita absorção intestinal.^{39,45,46}

- Vitamina B12: suplementação deve ser iniciada dentro de 6 meses após a cirurgia para evitar deficiência, e os níveis devem ser monitorados.⁴⁵ Opções de reposição são: Cianocobalamina 500 a 1.000 mcg via oral por dia, injeção intramuscular de 1.000 mcg por mês, ou 5.000 mcg a cada 4 meses (disponível como Cítoneurin[®]).

- Será realizada monitorização clínica e bioquímica periódica após a cirurgia, em média a cada 6 meses, para pesquisa de deficiências e acompanhamento dos níveis de vitaminas e minerais como ferro, vitamina B12, folato e vitamina D. Não existe indicação formal para checar sistematicamente níveis de tiamina, vitamina A, E, K, cobre, zinco e selênio em todos os pacientes, a menos que o procedimento realizado tenha sido a derivação bilio-pancreática, considerada a técnica mais mal-absortiva. Assim, a deficiência destas vitaminas e minerais deve ser considerada e pesquisada na presença de evidências clínicas específicas.^{39,45}

- Sobre o reganho de peso:

- Reganho de peso está mais comumente associado a falta de aderência a dieta e ao desenvolvimento de comportamentos alimentares mal adaptativos. É importante que os pacientes tenham acompanhamento com nutricionista e psicólogo para dar instruções sobre dieta e comportamento após a cirurgia. O tratamento do reganho de peso deve incluir instruções de dieta, atividade física, mudança comportamental e medicações.

- Em casos de significativo e progressivo ganho de peso é recomendado avaliação se a intervenção cirúrgica do trato gastrointestinal continua anatomicamente intacta. Nestes casos, revisão da cirurgia pode ser indicada.

- Sobre o acompanhamento do metabolismo ósseo:

- Recomenda-se monitorização laboratorial (cálcio, fósforo, PTH, vitamina D, e fosfatase alcalina) a cada 6 meses, e densitometria óssea de base e 2 anos após a cirurgia.³⁹ Bisfosfonatos podem ser considerados para tratamento de osteoporose em pacientes pós cirurgia bariátrica após adequada reposição com cálcio e vitamina D (conforme acima, em seguimento nutricional). Em geral, usa-se doses parenterais (ex: ácido zoledrônico 5mg 1x/ano) devido a possibilidade de reduzida absorção e potenciais complicações de erosão anastomótica. Se esta não é uma preocupação, doses semanais de alendronato 70 mg/semana ou risendronato 150 mg/mês estão indicadas.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Switzerland: WHO; 2014.
2. Malta DC, Andrade SC, Claro RM, Bernal RT, Monteiro CA. Evolução anual da prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal entre 2006 e 2012. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17 Supl 1:267-276.
3. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999;341(15):1097-1105.
4. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
5. Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff*. 2009; 28(5):w822-31.
6. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
7. Ministério da Saúde (Brasil). Documento de diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas Redes de Atenção à Saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
8. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 483, de 1 de abril de 2014. Redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado. *Diário Oficial da União*. 2014 abr 02; Seção 1(63): 50-2.
9. Ministério da Saúde (Brasil). Diretrizes para Organização das Redes de Atenção à Saúde do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
10. Ministério da Saúde (Brasil). Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
11. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000.
12. Gray DS, Fujioka K. Use of relative weight and body mass index for the determination of adiposity. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(6):545-50.
13. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366:1567-76.
14. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015-21.
15. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look ahead trial. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1374-83.
16. Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(5):1072-81.
17. Aucott L, Poobalan A, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J, et al. Weight loss in obese diabetic and non-diabetic individuals and long-term diabetes outcomes--a systematic review. *Diabetes Obes Metab*. 2004;6(2):85-94.
18. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
19. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2009;374(9702):1677-86.
20. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. 3. ed. Itapevi: AC Farmacêutica; 2009.
21. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2111-20.
22. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):342-62.
23. Radominski RB, Mancine M, Benchimol AK, Halpern A, Godoy-Mattos A, Gelonese B, et al. Atualização das diretrizes para o tratamento farmacológico da obesidade e do sobrepeso: posicionamento oficial da ABESO/SBEM - 2010. Higianópolis: ABESO; 2010.
24. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*. 1998;352(9123):167-72.
25. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2111-20.
26. James WP, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med*. 2010;363(10):905-17.
27. Darga LL, Carroll-Michals L, Botsford SJ, Lucas CP. Fluoxetine's effect on weight loss in obese subjects. *Am J Clin Nutr*.

- 1991;54(2):321-5.
28. Wadden TA, Bartlett SJ, Foster GD, Greenstein RA, Wingate BJ, Stunkard AJ, et al. Sertraline and relapse prevention training following treatment by very-low-calorie diet: a controlled clinical trial. *Obes Res.* 1995;3(6):549-57.
29. Reas DL, Grilo CM. Review and meta-analysis of pharmacotherapy for binge-eating disorder. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(9):2024-38.
30. Garvey WT, Ryan DH, Look M, Gadde KM, Allison DB, Peterson CA, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/ topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(2):297-308.
31. Aronne LJ, Wadden TA, Peterson C, Winslow D, Odeh S, Gadde KM. Evaluation of phentermine and topiramate versus phentermine/ topiramate extended-release in obese adults. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(11):2163-71.
32. McElroy SL, Hudson JI, Capece JA, Beyers K, Fisher AC, Rosenthal NR, et al. Topiramate for the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry.* 2007;61(9):1039-48.
33. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(1):110-20.
34. Greenway FL, Dunayevich E, Tollefson G, Erickson J, Guttadauria M, Fujioka K, et al. Comparison of combined bupropion and naltrexone therapy for obesity with monotherapy and placebo. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4898-906.
35. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G, et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(7):824-30.
36. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D, Kameh H, Remington G. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry.* 2004;49(11):753-60.
37. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004; 292(14):1724-37.
38. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA.* 2012;307(1):56-65.
39. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahan MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient - 2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract.* 2013;19(2):337-72.
40. Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med.* 2013;273(3):219-34.
41. Vest AR, Heneghan HM, Schauer PR, Young JB. Surgical management of obesity and the relationship to cardiovascular disease. *Circulation.* 2013;127(8):945-59.
42. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, Livingston EH, Van Scoyoc L, Yancy WS Jr, et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. *JAMA.* 2015;313(1):62-70.
43. Ochner CN, Dambkowski CL, Yeomans BL, Teixeira J, Xavier Pi-Sunyer F. Pre-bariatric surgery weight loss requirements and the effect of preoperative weight loss on postoperative outcome. *Int J Obes (Lond).* 2012;36(11):1380-7.
44. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM). Consenso brasileiro multissocietário em cirurgia da obesidade. São Paulo: SBCBM; 2006.
45. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still C. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):4823-43.
46. Kushner RF, Cummings S, Herron DM. Bariatric surgery: postoperative nutritional management [Internet]. Uptodate; 2014 Aug 18[acesso 2015 abr 9]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/bariatric-surgery-postoperative-nutritional-management>

Como citar:

Junqueira AF, Fernandes VO, Recamonde JM, Brito NF, Lima VS, Alexandre SG, et al. Linha de cuidados em obesidade: protocolo de atenção especializada integral à obesidade e síndrome metabólica do Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC). *Rev Med UFC.* 2015 jul-dez;55(2):63-74.

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, 30 referências e 7 autores), Artigos de Revisão (revisão sobre tema específico - somente sob convite do Editor/máximo 5.000 palavras e 5 autores), 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, 15 referências e 7 autores), 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 compõem 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, 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” enviado para apreciação da comissão editorial da **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.