

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 57 - número 2 - maio/agosto 2017

RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Universidade Federal do Ceará

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 57 - número 2 - maio/agosto 2017

RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.57	n.2	p.6-84	mai.-ago.2017
-------------	-----------	------	-----	--------	---------------

Copyright

© 2017 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 quadrimestral 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 quadrimestral, disponível também na internet (<http://periodicos.ufc.br/revistademedicinadaufc/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. 57, n. 2 (mai./ago. 2017) - Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, 2017- .
v.

Quadrimestral.

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://periodicos.ufc.br/revistademedicinadaufc/>.

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

Descrição baseada em: vol. 57, n. 2 (mai./ago. 2017).

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

Akhtar Hussain, University of Bergen, Noruega
 Alberto Novaes Ramos Junior, UFC, Brasil
 Almir de Castro Neves Filho, UFC, Brasil
 Ana Paula Dias Rangel Montenegro, 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
 Eugênio Pacelli de Barreto Teles, UFC, Brasil
 Francisco das Chagas Medeiros, UFC, Brasil
 Francisco Edson de Lucena Feitosa, UFC, Brasil
 Gerly Anne de Castro Brito, UFC, Brasil
 Heládio Feitosa De Castro Filho, UFC, Brasil
 Helena Serra Azul Monteiro, 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 Arnaldo Motta de Arruda, 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
 Marilia de Brito Gomes, UERJ, Brasil
 Miguel Ângelo Nobre e Souza, UFC, Brasil
 Mônica Cardoso Façanha, UFC, Brasil
 Pedro Felipe Carvalhedo Bruin, UFC, Brasil
 Raimunda Hermelinda Maia Macena, UFC, Brasil
 Raquel Autran Coelho, UFC, Brasil
 Reinaldo Barreto Oriá, UFC, Brasil
 Ricardo José Soares Pontes, UFC, Brasil
 Rivianny Arrais Nobre, UFC, Brasil
 Roberto Wagner Bezerra Araújo, UFC, Brasil
 Rossana de Aguiar Cordeiro, UFC, Brasil
 Rosane Oliveira de Sant'Ana, UNIFOR, Brasil
 Salustiano Gomes de Pinho Pessoa, UFC, Brasil
 Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, UFC, Brasil
 Virgínia Oliveira Fernandes, 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
 Andrezza Abraham Ohana de Souza, EBSEH, Brasil

Layout e Diagramação

Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

Editorial

Approval of the patient care line with rare diseases, Brazil's Portaria 199 and its National Policy. What does that mean? What changes?	06
---	----

Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade, Ellaine Dóris Fernandes Carvalho.

Artigos Originais

Fatores psicossociais associados ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes.	08
---	----

Psychosocial factors associated with the development disorders of psychiatric in teens

Izabel Ester Inácio Ferraz, Álvaro Jorge Madeiro Leite, Eugênio de Moura Campos, Iago Farias Jorge, Sarah Rodrigues do Espírito Santo, Gabriel Albuquerque Parente, Breno Milhomens Arraes.

Prevalência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso e/ou com idade gestacional menor que 34 semanas e relação com o uso antenatal de corticoide e de sulfato de magnésio em maternidade terciária.	14
---	----

Prevalence of peri-intraventricular hemorrhage in newborn very low birth weight and/or less than 34 weeks of age gestational and relation with antenatal use of corticosteroid and magnesium sulfate at a tertiary maternity

Samila Andrade Vasconcelos, Maria Francielze Holanda Lavor, Daniela Monteiro Ferreira.

Analgesia pós-operatória imediata por infiltração de bupivacaína 0,25% com epinefrina em ferida de colecistectomia aberta: um ensaio clínico randomizado.	20
--	----

Analgesia in the immediate postoperative period associated with the wound infiltration with bupivacaine 0.25% plus epinephrine in open cholecystectomy: a randomized clinical trial

Ítalo Aguiar Freire, Gerardo Cristino de Menezes Neto, Roberto Vinicius de Carvalho Lima, Vicente de Paulo Pinto Teixeira.

Reabilitação auditiva por aparelhos de amplificação sonora individual (AASI): perfil epidemiológico de pacientes adaptados em um hospital terciário em 5 anos.	26
---	----

Audiologic rehabilitation with hearing aids: epidemiological profile of fitted patients at a tertiary hospital in 5 years

Raphael Oliveira Correia, Caio Calixto Diógenes Pinheiro, Felipe Cordeiro Gondim de Paiva, Pedro Sabino Gomes Neto, Talita Parente Rodrigues, Alessandra Teixeira Bezerra de Mendonça, Marcos Rabelo de Freitas.

Inadequação do consumo alimentar de nutrientes antioxidantes em nefropatas crônicos em hemodiálise.	31
--	----

Inadequate dietary intake of antioxidant nutrients for kidney disease patients on hemodialysis

Alana Flávia Fernandes dos Santos, Christielle Félix Barroso, Gueyhsa Nobre de Araújo, Bruna Aparecida Melo Batista, Isabelle Furtado Silva Cruz, Denise Lima de Oliveira, Carla Soraya Costa Maia.

Artigos de Revisão

Traço falciforme no Brasil: revisão da literatura e proposta de tecnologia de informação para orientação de profissionais da atenção primária.	37
---	----

Sickle cell trait in Brazil: literature review and information technology proposal for basic health providers' guidance

Alex Monteiro de Sousa, Francisco Ranilson Alves Silva.

Carcinoma de células de Merkel: revisão de literatura.	44
---	----

Merkel cell carcinoma: literature review

Russian Soares Uchoa, Felipe Ramos Nogueira, Marcelo Leite Vieira Costa, Annya Costa Araújo de Macedo Goes.

Relatos de Caso

Bilateral severe visual loss in a patient with acute pancreatitis: Purtscher-like Retinopathy.	50
---	----

Perda visual severa bilateral após pancreatite: retinopatia de Purtscher

Ricardo Evangelista Marrocos de Aragao, Ieda Maria Alexandre Barreira, Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro, Nayara Queiroz Cardoso Pinto, Talles Peterson Cavalcante Oria, Jhonatan de Paula Araujo Ferreira, Igor Costa Menezes.

Doença de Kikuchi-Fujimoto: apresentação de um caso.	53
---	----

Kikuchi-Fujimoto disease: a case report

Jailson de Sousa Oliveira, Gabriela Studart Galdino.

Intoxicação exógena por carbamato: relato de caso.	57
---	----

Exogenous carbamate poisoning: a case report

Luciana Rodrigues Façanha Barreto Medeiros, Acrízio Dedê Silva Neto, Marza de Souza Zaranza, Juliana Costa Campelo Bezerra, Gregório Fernandes Barros de Farias, Alberto Hil Furtado Júnior, Arnaldo Aires Peixoto Júnior.

Relatos de Caso

- Reação hansênica reversa associada à síndrome de reconstituição imune 61
 Leprosy reversal reaction in association with immune reconstitution inflammatory syndrome
Karla Linhares Pinto, José Wilson Accioly Filho, Márcia Gonçalves Brasil, Thatiana Catunda Torres Mota, Amanda Maria Menezes Dantas, Alinne Mota Cavalcante, Orisa Santos de Brito.
- Retalho vascularizado de fibula para tratamento de pseudoartrose de úmero 65
 Free fibula flap for humeral pseudoarthrosis treatment
William de Almeida Machado, Breno Bezerra Gomes de Pinho Pessoa, Salustiano Gomes de Pinho Pessoa, Rogerio de Oliveira Ribeiro.
- Síndrome de Turner – desfecho de uma gestação espontânea 69
 Turner syndrome – outcome of a spontaneous pregnancy
Carla Antoniana Ferreira de Almeida Vieira, Eveline Gadelha Pereira Fontenele, Áurea Maíla Albuquerque, Rosana Quezado, Ângela Delmira Nunes Mendes, Rejane Araújo Magalhães.
- Tratamento da baixa estatura idiopática com inibidor da aromatase: relato de caso 73
 Treatment of idiopathic short stature with aromatase inhibitor: case report
Ana Paula Germano Lopes Cavalcante, Eveline Gadelha Pereira Fontenele, Ilana Marques Moreira, Rosana Quezado, Ana Rosa Quidute.
- Miocardite lúpica, da insuficiência cardíaca severa à normalização da função cardíaca – relato de caso 76
 Lupus myocarditis, from severe heart failure to normalization of function – case report
Myrian Lopes Arruda Carneiro, Tacilla Hanny de Souza Andrade, Maurício Yukio Ogawa, Fernanda Nogueira Holanda Ferreira Braga.

Diretrizes para autores

- Diretrizes para autores - orientações gerais 79

Approval of the patient care line with rare diseases, Brazil's Portaria 199 and its National Policy. What does that mean? What changes?

We all know that rare diseases are neglected in Brazil! Some of us know that rare diseases are not well known! However, we all need to know that this may be different now!

The concept of rare disease (RD), according to the World Health Organization (WHO), is a disease that affects up to 65 people in every 100 thousand individuals, that means 1.3 for each 2 thousand people. In Brazil, it is estimated that 13 million people have rare diseases (RDs), most of them reaching children, more than half of whom are diagnosed late. RDs are usually chronic, progressive, debilitating, unhealing, with decreasing loss of autonomy by the patient, who faces along with his family prejudices and lack of hope in healing and in therapies.

Actually, we know that these diseases exist since Antiquity. They were the focus of dozens of informal and formal reports over the history of mankind. However, for some years now important facts have "emerged": the advent of molecular biology, the lack of adequate diagnosis, the prosecution of high-cost drugs (for example: enzyme therapies produced by genetically engineering) and lack of specialized treatment for such pathologies.

The possibility of resolution of these questions became a reality when several regions of Brazil, through highly qualified professionals-geneticists, cried for guidelines to treat the patients. In 2012 a working group was established to elaborate a National Policy for attention to RDs in the SUS, composed by the representatives of the Ministry of Health (MS), by specialists in RDs and by associations linked with RDs. Among the participants, both indicated by the Ministry of Health and by associations, there were some professionals-geneticist members of the Brazilian Society of Medical Genetics (SBGM). The process of elaboration took place in several stages, including public enquiry, and the text of the policy was published in early 2014 (Portaria GM/MS No. 199 of 01/30/2014).

THE ORDINANCE N° 199, OF JANUARY 30, 2014

Establishes the National Policy for total care for persons with rare diseases, approves the guidelines for better care for persons with rare diseases under extent of the Unified Health System (SUS) and establishes financial cost incentives.

For the purpose of organization and service's accreditation, the policy was divided into "rare genetic origin" and "rare non-genetic". This way, two axes of rare diseases were listed:

1) composed by rare diseases of genetic origin: a - Congenital anomalies or of late manifestation, b - Intellectual deficiency, c - Inborn errors of metabolism; the axis of congenital anomalies includes any functional or structural anomaly of fetal development, due to a factor originated before birth, whether genetic, environmental or unknown, even when the malformations were not apparent in the newborn and only manifested later (PAHO, 1984).

2) and the second formed by RD of non-genetic origin: a- Infectious, b - Inflammatory, c - Autoimmune, and d - Other Rare Non-Genetic Diseases.

Adding up to all this, and not least important, are included care to family members and patients with RD should ensure:

a) structure of care in an integrated and coordinated manner at all levels, since the prevention, welcoming, diagnosis, treatment (based on clinical protocols and therapeutic guidelines - PCDTs), support until resolution, following up and rehabilitation;

b) access to diagnostic and therapeutic resources;

c) access to information and care;

d) genetic counseling (GA), when indicated.

The implementation of the policy will depend on the State and Municipal Health Secretariats, the SUS agents.

With the advances in health (new vaccines, basic sanitation, etc.), deaths from diseases that are defined as "no or less" genetic, are

declining and diseases with genetic “influences” are increasingly increasing and are responsible for a greater number of death by specific diseases in a part of the population.

It is now imperative to all health teams in Brazil and in the world to know the RDs. Only by knowing the line of care of these diseases and with valid protocols by competent teams, of which Ceará is setting an example for Brazil and for the world with the creation of the Ceará’s Rede Raras, we can finally diagnose, rehabilitate and treat these diseases in the right and universal way.

REFERÊNCIAS

- Brazilian Society of Medical Genetics [Internet]. [place unknown]: SBGM; [2017] – [cited 2017 Aug 10]. Available from: <http://sbgm.org.br/>
- Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Diário Oficial da União. 2014 fev 12; seção 1 (30): 44-54.
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Medical Genetics. 7. ed. [place unknown]: Guanabara Koogan; 2008.
- OMIM Online Mendelian Inheritance in Man [Internet]. [place unknown]: Johns Hopkins University; [2017] - [cited 2017 Aug 10]. Available from: <https://www.omim.org/>
- Pan American Health Organization [Internet]. [place unknown]: PAHO; [1984] – [cited 2017 Aug 10]. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/>
- World Health Organization [Internet]. [place unknown]: WHO; [cited 2017 Aug 10]. Available from: <http://www.who.int/en/>



Dra Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade
Complexo Hospitalar UFC
Universidade Estadual do Ceará/Unichristus



Dra Ellaine Dóris Fernandes Carvalho
APAE-Fortaleza
Unichristus

Como citar:

Andrade MD, Carvalho ED. Approval of the patient care line with rare diseases, Brazil’s Portaria 199 and its National Policy. What does that mean? What changes? Rev Med UFC. 2017 mai-ago;57(2):6-7.

Fatores psicossociais associados ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes

Psychosocial factors associated with the development disorders of psychiatric in teens

Izabel Ester Inácio Ferraz¹. Álvaro Jorge Madeiro Leite². Eugênio de Moura Campos³. Iago Farias Jorge⁴. Sarah Rodrigues do Espírito Santo⁴. Gabriel Albuquerque Parente⁴. Breno Milhomens Arraes⁴.

1 Psiquiatra do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutor em pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutor em Farmacologia, Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Aluno do Curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Introdução: o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de comportamentos e sintomas relacionados ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes em uma população de 307 crianças acompanhadas em ambulatórios de pediatria do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), em Fortaleza, Ceará. **Métodos:** o Questionário de Capacidades e Dificuldades (SDQ) foi o instrumento principal do estudo, além de um formulário sociodemográfico desenvolvido pelos autores, contendo possíveis fatores associados ao desenvolvimento de transtornos mentais. O SDQ possui 25 questões que compõem cinco subgrupos de sintomas psiquiátricos. **Resultados:** encontramos percentuais elevados de crianças com comportamento pró-social não normal (10,1%), hiperatividade (30,3%), sintomas emocionais (61,6%), problemas de conduta (45,9%) e problemas de relacionamento com colegas (32,9%). A análise univariada revelou os seguintes fatores como estatisticamente significativos ($p < 0,05$) para o surgimento potencial de transtornos mentais: doença mental dos pais, depressão materna no período até 03 meses após o nascimento da criança e pais que não vivem juntos atualmente. **Discussão:** a prevalência de transtornos mentais em crianças e adolescentes acompanhados por outras comorbidades clínicas é consideravelmente maior que na população geral; e os fatores significativos para o desenvolvimento de transtornos mentais na criança estão relacionados aos pais.

Palavras-chave: Crianças. Adolescentes. Psiquiatria. Comportamento social. Transtornos mentais.

ABSTRACT

Introduction: the aim of this study was to evaluate the prevalence of behaviors and symptoms related to the development of psychiatric disorders in children and adolescents in a population of 307 children in a pediatric outpatient clinic at Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) in Fortaleza, Ceará. **Methods:** the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) was the main tool of the study, and a sociodemographic form developed by the authors, containing possible factors associated with the development of mental disorders. The SDQ has 25 questions that make up five subgroups of psychiatric symptoms. **Results:** we found high percentage of children with no normal social pro behavior (10.1%), hyperactivity (30.3%), emotional symptoms (61.6%), conduct problems (45.9%) and relationship problems with colleagues (32.9%). Univariate analysis revealed the following factors as statistically significant ($p < 0.05$) for the potential emergence of mental disorders: mental illness of parents, maternal depression in the period up to 03 months after the child's birth and parents that are not currently living together. **Discussion:** the prevalence of mental disorders in children and adolescents accompanied by other medical comorbidity is considerably higher than in the general population; and the significant factors for the development of mental disorders in children are related to parents.

Keywords: Child. Adolescent. Psychiatry. Social behavior. Mental disorders.

Autor correspondente: Izabel Ester Inácio Ferraz, Rua Antônio Augusto, 1404, Meireles, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 3231-8031/996766207. E-mail: izabeleiferraz@gmail.com

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

Recebido em: 15 Mai 2016; Revisado em: 22 Jul 2016; Aceito em: 29 Ago 2016.

INTRODUÇÃO

Os transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes são condições prevalentes, precoces e persistentes ao longo da vida, com impacto sobre o funcionamento e o desenvolvimento do indivíduo, e pesado ônus sobre a família e a sociedade.¹

Há uma demanda no mundo todo por psiquiatras da infância e adolescência. No Brasil, a distribuição destes profissionais é mais precária, com maior concentração nos centros urbanos. Cada vez mais, pediatras, hebiatras e clínicos tratam esses pacientes na ausência do psiquiatra infantil. São necessários mais estudos para um melhor conhecimento dos transtornos psicopatológicos da infância e da adolescência, para permitir a implantação de programas de prevenção e intervenção precoces.²

Waddell et al¹ revisaram a epidemiologia dos transtornos mentais na população pediátrica no Canadá, Estados Unidos, Grã-Bretanha, Austrália e Nova Zelândia.³ A prevalência global destes transtornos foi estimada em 14,3%, sendo mais frequentes transtornos de ansiedade (6,4%), transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH; 4,8%), transtorno de conduta (4,2%) e transtornos depressivos (3,5%). As estimativas no Brasil são um pouco maiores do que em países desenvolvidos, mas, geralmente, correspondem à literatura internacional.¹

As influências sobre o desenvolvimento da criança são múltiplas e complexas, e sobrepõem-se de maneira ainda pouco compreendida.⁴ Existem fatores biológicos, como genética (psicopatologia parental), exposições a toxinas, complicações da gravidez e do parto, e fatores psicológicos, como traços disfuncionais de personalidade e transtornos de aprendizagem; principalmente nos países em desenvolvimento, destacam-se os fatores sociais e familiares, como práticas disfuncionais de parentalidade (falta de supervisão ou regras, rejeição aos filhos, estilo disciplinar punitivo), violência entre pais, separação conjugal, pais criminosos, família muito numerosa ou de baixa renda. Entre os fatores escolares e comunitários destacam-se: influência de pares desviantes, escola com alta taxa de delinquência e vizinhança com alta criminalidade.⁵

Individualmente, contudo, os fatores de risco têm valor preditivo limitado. Nem sempre vida urbana, colapso do casamento, criminalidade dos pais, marginalidade social ou falta de escola estarão relacionados a crianças com transtornos de conduta. Sabemos que crianças e adolescentes podem sofrer influência desses fatores no decorrer de suas vidas e se tornar adultos com boas habilidades pessoais e profissionais. Diversos fatores e suas inter-relações devem ser considerados, pois sinais e sintomas mudam com a idade e com o tempo.⁶

Esta investigação baseia-se na suposição de que crianças e adolescentes acompanhados nas subespecialidades pediátricas estão sobrecarregados pela morbidade que as conduz ao ambulatório, e podem ser portadores de morbidade psiquiátrica oculta.

O objetivo desse estudo foi descrever a prevalência de comportamentos e sintomas relacionados ao desenvolvimento

de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes assistidos em ambulatórios de especialidades pediátricas, e fatores associados a esses transtornos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, de base hospitalar (Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS)), realizado no município de Fortaleza, nos ambulatórios de especialidades pediátricas. A população do estudo foi constituída por 307 crianças e adolescentes, com idade entre 7 e 17 anos, de ambos os sexos. Os serviços de Psiquiatria e Neuropediatria não foram incluídos por já acompanharem crianças e adolescentes com transtornos psiquiátricos, e nosso estudo utilizar um instrumento de triagem para esses transtornos. O instrumento utilizado foi o *Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ, Questionário de Capacidades e Dificuldades)*, construído em 1997 por Goodman e validado no Brasil em 2000 por Fleitlich, Cartázar e Goodman, na versão para pais. A coleta de dados foi realizada em agosto e setembro de 2015. O SDQ possui 25 questões sobre capacidades e dificuldades, divididas em cinco subgrupos de sintomas psiquiátricos: sintomas emocionais, de conduta, hiperatividade, problemas de relacionamento com colegas e comportamento pró-social.⁷

Cada escala é composta de 5 itens, que podem ser pontuados como mais ou menos verdadeiro (calculado como 1), ou falso ou verdadeiro (variando conforme o item, podendo pontuar 0 ou 2). A pontuação de cada escala pode variar de 0 a 10 se os 5 itens forem completados. O resultado de cada escala pode ser avaliado se ao menos 3 itens forem completados.⁷

A pontuação total de dificuldades é gerada pela soma dos resultados de todas as escalas, exceto a de sociabilidade. O resultado pode variar de 0 a 40. No Quadro 1, estão as pontuações de cada escala e a total, dividindo os grupos em normal, limítrofe e anormal.⁷

Quadro 1. Pontuações das subescalas do SDQ.

	Normal	Limítrofe	Anormal
Pontuação total das dificuldades	0-13	14-16	17-40
Pontuação dos sintomas emocionais	0-3	4	5-10
Pontuação de problemas de conduta	0-2	3	4-10
Pontuação para hiperatividade	0-5	6	7-10
Pontuação para problemas com colegas	0-2	3	4-10
Pontuação para comportamento pró-social	6-10	5	0-4

Fonte: Goodman R. Questionário de Capacidades e Dificuldades(SDQ). Disponível em: [http://www.sdqinfo.com/py/sdqinfo/b3.py?language=Portugueseqz\(Brazil\)](http://www.sdqinfo.com/py/sdqinfo/b3.py?language=Portugueseqz(Brazil))

Em um cenário em que a amostra seja de alto risco, os “casos” podem ser identificados pela pontuação anormal ou limítrofe em uma das quatro escalas de dificuldades; quando a amostra é de baixo risco, os “casos” podem ser identificados pela pontuação anormal em uma das quatro escalas de dificuldades. Consideramos nossa amostra de alto risco, por serem crianças com comorbidades clínicas, portanto, chamamos o grupo “limítrofe+anormal” de “casos”.⁷

A variável dependente é definida como “casos”. Utilizamos, além do SDQ, um formulário elaborado pelos autores, com questões sobre variáveis demográficas (cor, idade, escolaridade, situação conjugal dos pais, renda), história obstétrica da mãe (se planejou/desejou a gestação, uso de medicações/drogas, depressão gestacional ou 03 meses pós-parto), dados da criança (atividades escolares, de lazer; sono, história patológica), história familiar de doença mental e variáveis sociais (adoção, moradores da casa, abuso sexual, métodos educativos violentos). Estas são variáveis independentes.

Os dados foram organizados em formato padrão, com entrada de dados feita no aplicativo EPI INFO, versão 3.5.1. As medidas de associações foram baseadas em razão de prevalência (RP), com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Na análise univariada, investigou-se isoladamente a relação entre cada variável explicativa e a variável dependente (Capacidades e Dificuldades).

A entrevista foi conduzida pela pesquisadora principal e alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, componentes da Liga do Projeto de Vivência da Relação Médico Paciente e da Liga de Neurologia e Psiquiatria, treinados através de 6 seminários teóricos sobre os instrumentos e aplicação prática, por cada aluno, em dois pacientes para teste e retirada de dúvidas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Infantil Albert Sabin (número 1.154.890), de acordo com os preceitos contidos na Declaração de Helsinki. O protocolo de pesquisa teve anuência da diretora clínica do HIAS Patrícia Jereissati Sampaio e da coordenadora do Ambulatório de Especialidades Sônia Maria Santos Guerreiro. A participação anônima e voluntária foi assegurada, pelo Consentimento Livre e Esclarecido, antes da realização das entrevistas.

RESULTADOS

Do total da amostra (307), 135 crianças foram consideradas casos (44%). Encontramos amostras equivalentes de crianças do sexo masculino e feminino, de nacionalidade brasileira (exceto dois estrangeiros). A maior parte das crianças nasceu e mora em Fortaleza e tem cor parda.

Como mostrado na Tabela 1, a maioria das mães terminou o ensino médio e a maioria dos pais estudou até o ensino fundamental incompleto. Pais e mães, em sua maioria, têm idade entre 31 e 40 anos. Quase 50% das mães trabalhavam e 50% estavam desempregadas, enquanto 80% dos pais encontravam-se trabalhando. A maioria das mães e pais eram casados ou tinham união estável.

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos pais das crianças e adolescentes.

Variáveis	Pais		Mães	
	Nº	%	Nº	%
Idade(anos)				
Não sabe responder	15	4,9	4	1,3
<21	0	0	1	0,3
21-30	26	8,5	60	19,6
31-40	137	44,6	154	50,2
>40	129	42	88	28,6
Escolaridade				
Não sabe responder	22	7,2	5	1,6
Analfabeto	18	5,9	9	2,9
Fundamental incompleto	101	32,9	78	25,4
Fundamental completo	39	12,7	38	12,4
Médio incompleto	24	7,9	47	15,3
Médio completo	95	30,9	104	33,9
Superior incompleto	2	0,6	9	2,9
Superior completo	6	1,9	17	5,6
Situação conjugal				
Não sabe responder	34	11	0	0
Solteiro	54	17,6	91	29,8
Casado/união consensual	219	71,4	214	70,2
Trabalho				
Não sabe responder	23	7,5	3	0,97
Empregado	244	79,5	154	50,1
Não empregado	38	12,4	150	48,9

Como mostrado na Tabela 2, a maioria das crianças frequenta escola pública, possui rendimento escolar na média e não frequenta reforço. A maioria não pratica esportes, lê livros de histórias, vê filmes, tem eletrônicos no quarto; tem atividades de lazer com a família, frequenta algum tipo de cerimônia religiosa, não compartilha quarto com os pais, e nunca se submeteu a tratamentos psicológicos prévios. Sobre histórico familiar, 36 crianças (11,7%) têm um dos pais com doença mental e 264 (86%) não têm pai ou mãe com doença mental.

Sobre história obstétrica das mães biológicas, a maioria não sofreu nenhum aborto, não usou medicações durante a gestação, nem outras substâncias, e não teve depressão durante a gestação nem nos três meses após o parto. Esses dados estão apresentados na Tabela 3.

O Questionário de Capacidades e Dificuldades (SDQ) classifica as crianças em Normais e Casos (pontuação “limítrofe”+“anormal”). Como explanados na Tabela 4, foram considerados casos um número de 135 crianças (44%), e encontramos prevalência de 30,3% para hiperatividade,

61,6% para sintomas emocionais, 45,9% para problemas de conduta, 32,9% para problemas de relacionamento e 10,1% para a escala de comportamento pró social não normal.

Tabela 2. Distribuição das crianças e adolescentes segundo perfil demográfico, rotina diária e histórico familiar de doença mental.

Variáveis	Nº	%
Sexo		
Masculino	156	50,8
Feminino	151	49,2
Cor		
Não sabe responder	1	0,3
Branca	105	34,2
Negra	10	3,3
Parda	190	61,9
Amarela	1	0,3
Local de moradia		
Fortaleza	161	52,4
Interior	146	47,6
Frequenta escola		
Sim	300	97,7
Não	7	2,3
Tipo de escola		
Não sabe responder	4	1,3
Pública	218	71,0
Privada	85	27,7
Rendimento escolar		
Não sabe responder	3	1,0
Acima da média	82	26,7
Na média	168	54,7
Abaixo da média	50	16,3
Defazagem severa	4	1,3
Frequenta reforço escolar		
Não sabe responder	3	1,0
Sim	82	26,7
Não	222	72,3
Prática esporte		
Não sabe responder	1	0,3
Sim	94	30,6
Não	212	69,1
Lê livros de histórias		
Não sabe responder	2	0,7

Continua

Continuação

Variáveis	Nº	%
Sim	201	65,4
Não	104	33,9
Assiste a filmes		
Não sabe responder	1	0,3
Sim	179	58,3
Não	127	41,4
Tem eletrônicos no quarto		
Não sabe responder	9	2,9
Sim	222	72,3
Não	76	24,8
Atividades de lazer com a família		
Não sabe responder	1	0,3
Sim	216	70,4
Não	90	29,3
Frequenta cerimônia religiosa		
Sim	252	82,1
Não	55	17,9
Pais vivem juntos		
Sim	176	57,3
Não	131	42,7
Compartilha quarto com pais		
Sim	116	37,8
Não	191	62,2
Tratamentos psicológicos prévios		
Não sabe responder	3	1,0
Sim	41	13,3
Não	263	85,7
Doença mental em um dos pais		
Não sabe responder	7	2,3
Sim	36	11,7
Não	264	86

Tabela 3. História obstétrica materna.

Variáveis	Nº	%
Mãe realizou aborto (n=304)		
Sim	78	25,7
Não	226	74,3
Usou medicações durante gestação (n=299)		

Continua

Continuação		
Variáveis	Nº	%
Sim	48	16,1
Não	251	83,9
Usou substâncias durante gestação (n=302)		
Sim	24	7,9
Não	278	92,1
Gestação planejada (n=302)		
Sim	124	41,1
Não	178	58,9
Gestação desejada (n=305)		
Sim	268	87,9
Não	37	12,1
Depressão materna durante gestação (n=304)		
Sim	18	5,9
Não	286	94,1
Depressão materna até 3 meses após gestação (n=304)		
Sim	18	5,9
Não	286	94,1

Tabela 4. Distribuição das crianças e adolescentes segundo classificação do SDQ.

Pontuação total	N	%
Normal	172	56,0
Limítrofe	51	16,6
Anormal	84	27,4
Limítrofe+anormal=casos	135	44,0
Escala de comportamento pró-social		
Normal	276	89,9
Casos	31	10,1
Escala de hiperatividade		
Normal	214	69,7
Casos	93	30,3
Escala de sintomas emocionais		
Normal	118	38,4
Casos	189	61,6
Escala de problemas de conduta		
Normal	166	54,1
Casos	141	45,9
Escala de problemas de relacionamento com os colegas		
Normal	206	67,1
Casos	101	32,9

Em relação aos fatores psicossociais e à prevalência desses transtornos mentais, a análise bivariada encontrou associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para as seguintes variáveis: depressão materna no período até 03 meses após o nascimento da criança ($p = 0,04$), doença mental dos pais ($p = 0,04$) e pais que não vivem juntos atualmente ($p = 0,0002$).

DISCUSSÃO

Transtornos psiquiátricos da infância e adolescência no Brasil são frequentes. Em 2008, a Associação Brasileira de Psiquiatria estimou em 5 milhões o número de pessoas entre 6 e 17 anos com sintomatologias importantes a ponto de necessitar de tratamento em saúde mental. Este estudo encontrou percentuais bem mais elevados de crianças com potenciais transtornos mentais, quando comparado com prevalências descritas por Assumpção de 8,7% para hiperatividade/desatenção, 4% para sinais de depressão, 5,9% para ansiedade e 3,4% para sintomas de conduta.⁶ Porém, ressaltamos que o estudo foi realizado em uma amostra de pacientes acompanhados por comorbidades clínicas, que contribuiriam para o surgimento de transtornos mentais.

Quanto aos fatores significativos neste estudo ($p < 0,05$) para o surgimento de transtornos mentais - doença mental dos pais, depressão materna no período até 03 meses após o nascimento da criança, e pais que não vivem juntos atualmente - a história de doença mental dos pais é fator significativo por herança genética e por influenciar nos cuidados com a criança.

O estresse durante a gravidez está associado ao aumento de partos prematuros, natimortos, depressão pós-parto, psicose puerperal, baixo peso no nascimento, problemas respiratórios, ansiedade e depressão do bebê. Uma mãe com depressão no período até 03 meses após o nascimento da criança, não fornecerá o cuidado essencial na fase de amamentação e formação do vínculo mãe-bebê.⁸

Pesquisa realizada com 648 crianças de um a dez anos, verificou a interação de múltiplos fatores de risco, envolvendo divórcio dos pais e crianças com transtornos psiquiátricos. Após oito anos de seguimento, as crianças apenas sob custódia materna aumentavam o risco de ansiedade, que foi mais acentuado nos meninos do que nas meninas, sem correlação com faixa etária.^{9,10} Que tipo de apoio pode trazer para a vida familiar a presença da figura paterna no domicílio: seria o fato de a criança crescer em famílias monoparentais que afeta sua saúde mental ou o efeito negativo do estresse pela mudança na estrutura familiar, quando o pai deixa o domicílio?

Pobreza, doença psiquiátrica materna e violência familiar foram fortemente associadas a taxas elevadas de transtornos psiquiátricos prováveis entre jovens brasileiros de 7 a 14 anos. Embora seja tentador concluir que adversidades sociais causaram problemas comportamentais nas crianças, os problemas das crianças podem ter evocado a depressão materna ou disciplina severa.¹¹

Psicopatologias da infância já foram associadas com diversos fatores: idade jovem, menor escolaridade maternas e baixo

QI da criança indicam pior prognóstico. Saúde física pobre está associada a má saúde mental, particularmente distúrbios emocionais. Há evidências de que desnutrição, complicações perinatais, infecções do sistema nervoso central podem desempenhar um papel. Experimentar eventos adversos da vida, como luto e divórcio dos pais, também foi encontrado como importante preditor de má saúde mental infantil. Além das variáveis individuais, fatores familiares importantes foram identificados como de risco: estresse ou doença mental nos pais, má disciplina familiar, uso de castigo físico, desarmonia parental e violência conjugal. Status socioeconômico e educação parental são inversamente associados a transtornos psiquiátricos na maioria dos estudos. Fatores escolares e da comunidade também podem ser importantes: política de tolerância zero em relação à violência nas escolas e altos níveis de capital social nas comunidades têm sido sugeridos como fatores de proteção. Foram observadas diferenças nos fatores de risco para diferentes psicopatologias: sintomas emocionais foram associados com o estresse dos pais, más condições de saúde e sexo feminino; problemas comportamentais foram associados com viver em família não tradicional, abuso de álcool na família, estresse parental e punição física severa; hiperatividade foi associada com baixo QI e sexo masculino.¹²

Em pesquisa de Hildebrand et al,¹² em que quase metade das famílias eram monoparentais, geralmente com genitora como única responsável, a mãe era indicada como principal

agressora, e a maioria das famílias apresentavam histórico de violência intrafamiliar transgeracional, ou seja, os responsáveis também foram vítimas de violência doméstica. Pode-se pressupor que assumir responsabilidades familiares, socioeconômicas e educativas de um filho, sozinha, torna-se um fator de mais vulnerabilidade da mãe, pois essa situação pode ser vivenciada por ela como ausência de apoio, principalmente quando associada ao histórico de violência doméstica dessas genitoras. Esses dados condizem com a literatura que aponta como possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de transtornos mentais: baixa renda familiar, baixa escolaridade dos responsáveis, violência comunitária, conflitos intrafamiliares, envolvimento dos responsáveis com criminalidade, punição física severa, aspectos psicológicos dos cuidadores, o fato de ser órfão, vivenciar processo de institucionalização precoce/prolongada e condições precárias de saúde na infância e adolescência.¹³

Concluimos que a prevalência de transtornos mentais nas crianças e adolescentes já acompanhados por outras comorbidades clínicas é consideravelmente maior que na população geral; e que os fatores significativos para o desenvolvimento de transtornos mentais na criança estão relacionados aos pais, por contribuição genética, por patologia materna, que influencia nos primeiros cuidados ao recém-nascido, ou pela ausência paterna durante o crescimento da criança.

REFERÊNCIAS

- Coelho BM, Pereira JG, Assumpção TM, Santana GL Jr. (orgs.) *Psiquiatria da infância e da adolescência: guia para iniciantes*. Novo Hamburgo: Sinopsys editora; 2014.
- Rohde LA, Zavaschi ML, Lima D, Assumpção FB Jr, Barbosa G, Golfeto JH, et al. Quem deve tratar crianças e adolescentes com transtornos mentais? O espaço da psiquiatria da infância e adolescência em questão. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000;22(1):2-3.
- Waddell C, Offord DR, Shepherd CA, Hua JM, McEwan K. Child psychiatric epidemiology and Canadian public policy-making: the state of the science and the art of the possible. *Can J Psychiatry*. 2002;47(9):825-32.
- Johnson SB, Riley AW, Granger DA, Riis J. The science of early life toxic stress for pediatric practice and advocacy. *Pediatrics*. 2013;131(2):319-27.
- Dumas JE. *Psicopatologia da infância e da adolescência*. Porto Alegre: Artmed; 2011.
- Assumpção FB Jr. *Psiquiatria infantil brasileira: um esboço histórico*. São Paulo: Lemos Editorial; 1995.
- Goodman, R. Questionário de capacidades e dificuldades (SDQ) [Internet]. 1999 [acesso em: 2016 maio 15]. Disponível em: [http://www.sdqinfo.com/py/sdqinfo/b3.py?language=Portugueseqz\(Brazil\)](http://www.sdqinfo.com/py/sdqinfo/b3.py?language=Portugueseqz(Brazil))
- Marcelli D, Cohen D. *Infância e psicopatologia*. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Kasen S, Cohen P, Brook JS, Hartmark C. A multiple-risk interaction model: effects of temperament and divorce on psychiatric disorders in children. *J Abnorm Child Psychol*. 1996;24(2):121-50.
- Achenbach TM, Rescorla LA, Ivanova MY. International epidemiology of child and adolescent psychopathology I: diagnoses, dimensions, and conceptual issues. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(12):1261-72.
- Fleitlich B, Goodman R. (2001). Social factors associated with child mental health problems in Brazil: cross sectional survey. *British Medical Journal*. 2001;323(7313):599-600.
- Goodman A, Fleitlich-Bilyk B, Patel V, Goodman R. Child, family, school and community risk factors for poor mental health in Brazilian School children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(4):448-56.
- Hildebrand NA, Celeri EH, Morcillo AM, Zanolli ML. Violência doméstica e risco para problemas de saúde mental em crianças e adolescentes. *Psicol Reflex Crit*. 2015;28(2):213-21.

Como citar:

Ferraz IE, Leite AJ, Campos EM, Jorge IF, Espírito Santo SR, Parente GA, et al. Fatores psicossociais associados ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes. *Rev Med UFC*. 2017 mai-ago;57(2):8-13.

Prevalência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso e/ou com idade gestacional menor que 34 semanas e relação com o uso antenatal de corticoide e de sulfato de magnésio em maternidade terciária.

Prevalence of peri-intraventricular hemorrhage in newborn very low birth weight and/or less than 34 weeks of age gestational and relation with antenatal use of corticosteroid and magnesium sulfate at a tertiary maternity

Samila Andrade Vasconcelos¹. Maria Francielze Holanda Lavor². Daniela Monteiro Ferreira³.

1 Médica pediatra, concludente da Residência Médica em Neonatologia da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica pediatra e neonatologista, Mestra em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará (UFC), médica assistente da Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médica pediatra e neonatologista, Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), médica assistente da Unidade Neonatal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: conhecer a prevalência de hemorragia peri-intraventricular (HPIV) em recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) e/ou menor que 34 semanas de idade gestacional (IG). Verificar relação da patologia com o uso antenatal de corticoide e de sulfato de magnésio. **Metodologia:** estudo retrospectivo e transversal realizado por meio da revisão de prontuários do serviço de maternidade terciária no período de 1º de julho a 31 de dezembro de 2015. **Resultados/Discussão:** de 110 pacientes incluídos, todos tinham IG menor que 34 semanas e 41 tiveram HPIV (37,3%) e houve predomínio da hemorragia grau 1 de Papile (63,4%). Houve preponderância de HPIV na faixa de peso ao nascer de 1000-1499g (48,8%) e na faixa de IG de 28 semanas a 31 semanas e 6 dias (53,7%). A taxa de exposição ao corticoide na amostra total incluída foi de 77,3%, semelhante à exposição no grupo com HPIV (75,6%). A exposição ao sulfato de magnésio foi de 41,8% na amostra total e 34,1% no grupo com HPIV. **Conclusão:** a relação entre HPIV e prematuros com IG menor que 34 semanas corresponde a 37,3%. A grande maioria dos casos de HPIV encontrados foram em recém-nascido (RN) com peso de nascimento menor que 1500g (85,4%).

Palavras-chave: Hemorragia intracraniana. Recém-nascido. Corticoide. Sulfato de magnésio.

ABSTRACT

Objectives: this study aims to determine the prevalence of peri-intraventricular hemorrhage (PIVH) in newborns very low birth weight (NVLBW) and/or less than 34 weeks of gestational age (GA). Also to check the relation or not between PIVH and the antenatal use of corticosteroids and magnesium sulfate. **Methods:** a retrospective and cross-sectional study carried out by reviewing medical records of tertiary maternity service for the period from 1st July to 31 December 2015. **Results/Discussion:** all 110 patients included had GA less than 34 weeks and 41 (37.3%) were diagnosed with PIVH and there was a predominance of grade 1 hemorrhage Papile (63.4%). There was a preponderance of PIVH in the birth weight range of 1000-1499g (48.8%) and GA range 28 weeks to 31weeks and 6 days (53.7%). Corticosteroid exposure rate in the included sample was 77.3%, similar to exposure in the group with PIVH (75.6%). Magnesium sulfate exposure rate was 41.8% in the total sample and 34.1 % in the group with PIVH. **Conclusion:** the relation between PIVH and preterm infants with GA less than 34 weeks corresponds to 37.3%. The vast majority of cases of PIVH found were in infants with birth weight less than 1500g (85.4%).

Keywords: Intracranial hemorrhages. Infant, newborn. Corticosteroids. Magnesium sulfate.

Autor correspondente: Samila Andrade Vasconcelos, Rua Coronel Nunes de Melo, s/n, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-270. Telefone: +55 85 3366-8528. E-mail: samila_av@yahoo.com.br

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

Recebido em: 17 Mai 2016; Revisado em: 27 Jun 2016; Aceito em: 27 Jul 2016.

INTRODUÇÃO

Embora tenham crescido os avanços na área da perinatologia e melhorado significativamente o prognóstico dos recém-nascidos e reduzida a mortalidade neonatal, observa-se notória e crescente morbidade neurológica em neonatos muito prematuros e de menor peso ao nascer.¹

Entre os recém-nascidos prematuros (RNPT) extremos, pesando entre 500-750g, as hemorragias cerebrais peri-intraventriculares (HPIV) ocorrem em aproximadamente 45% desses pacientes.² Cerca de 50-75% dos prematuros com HPIV desenvolveram paralisia cerebral, retardo mental e/ou hidrocefalia. Aproximadamente 25% dos não-deficientes desenvolveram distúrbios psiquiátricos.³

As lesões cerebrais oriundas de eventos de isquemia, hipóxia e das HPIV, esta quase exclusiva em pré-termos, contribuem significativamente para o aumento da morbimortalidade nos prematuros. Essas hemorragias, tanto intraparenquimatosas como na matriz germinativa, têm como etiologia a participação de vários fatores, entre eles: maior vulnerabilidade dos vasos cerebrais dos prematuros, oscilações do fluxo sanguíneo cerebral e alterações da pressão intracraniana. É pouco comum o surgimento dessa patologia em crianças a termo, cujos mecanismos etiológicos não são muito bem caracterizados nesses pacientes.^{4,5}

A região da matriz germinativa é bastante suscetível à hemorragia devido a maior vulnerabilidade de seus vasos, a qual é justificada por sua simples constituição por endotélio apenas. Essa frágil vasculatura é sujeita às variações de fluxo sanguíneo cerebral, que, nos bebês a termo, possui seus próprios mecanismos de auto-regulação que tentam mantê-lo constante diante de variações na pressão arterial sistêmica. Nos prematuros, esses mecanismos estão ausentes, o que implica em maior propensão às oscilações de pressão arterial e, conseqüentemente, maior exposição dos vasos cerebrais a danos e lesões e à ocorrência de HPIV.⁶

Pode-se classificar a HPIV, segundo Papile, em 4 graus, de acordo com os achados da ultrassonografia transfontanelar, conforme o grau de distribuição da hemorragia: Grau I - hemorragia restrita à matriz germinativa; Grau II - hemorragia intraventricular sem dilatação dos ventrículos; Grau III - hemorragia intraventricular com dilatação dos ventrículos; e Grau IV - hemorragia intraparenquimatosa.⁷

A tentativa de minimizar o risco para HPIV, já começa no período antenatal, através da redução do trabalho de parto prematuro, uso de tocolíticos, uso antenatal de corticoide e de sulfato de magnésio, além de vigilância e tratamento de infecções maternas e/ou amniorrexe prematura.

Entre os objetivos deste estudo estão: conhecer a prevalência de HPIV nos RNMBP (ou seja, com peso de nascimento menor que 1500g) e/ou com IG menor que 34 semanas no serviço de neonatologia da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), estratificar os dados encontrados conforme a classificação de Papile, faixas de peso e de idade gestacional,

além de relacionar a prevalência de HPIV com o uso antenatal de corticoide e de sulfato de magnésio.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo e transversal, que se realizou por meio da revisão de prontuários do Serviço de Arquivo Médico da MEAC, maternidade pública terciária de Fortaleza, por meio de questionário simples. A população do estudo foi constituída por crianças nascidas nesse serviço entre 1º de julho a 31 de dezembro de 2015, com peso de nascimento menor que 1500 gramas e/ou com idade gestacional menor que 34 semanas. Foram incluídos apenas os bebês que realizaram ultrassonografia (US) transfontanelar para diagnóstico de HPIV, em qualquer idade, e, a partir de então, analisou-se a prevalência de HPIV e, em seguida, relação com o uso antenatal de sulfato de magnésio e corticoide (uma ou duas doses de dexametasona, recomendada pelo protocolo do serviço).

Foram excluídos do estudo os recém-nascidos com malformação congênita e os que tiveram Apgar menor que sete no quinto minuto de vida.

A prevalência de HPIV foi estratificada em graus, de acordo com a classificação de Papile, e analisada também de acordo com as seguintes variáveis: peso de nascimento, sexo, idade gestacional e tipo de parto. Foi considerado o peso de nascimento aferido na sala de parto e os pacientes foram agrupados em faixas de peso (<500g, 500 – 999g, 1000 – 1499g e >1499g), para comparação das taxas de prevalência de HPIV. Considerou-se a idade gestacional determinada pela ecografia obstétrica precoce e, quando ausente, pelo cálculo a partir do primeiro dia da data da última menstruação (DUM). Na ausência dos dois métodos anteriores, a IG foi estimada pelo exame físico do recém-nascido.

O diagnóstico foi feito utilizando aparelho ultrassonográfico *Xario XG* e um transdutor de 5mHz. Os exames foram realizados na beira do leito com os pacientes dentro da incubadora, segundo o protocolo do nosso serviço, que tem por base avaliar todos os recém-nascidos com peso inferior a 1500g ou com idade gestacional de nascimento menor que 34 semanas, seriadamente, após 72 horas de vida (segundo esse protocolo, o primeiro exame é realizado entre o 4º e o 7º dia de vida e repetido semanalmente caso detectada HPIV).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand-Universidade Federal do Ceará com o número de parecer 1.471.767. Foram respeitados todos os princípios éticos para pesquisa com seres humanos, segundo as normas do Conselho Nacional de Saúde e está de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com as suas modificações.

Todos os resultados obtidos foram analisados no programa EpiInfo.

RESULTADOS

No período analisado, entre 1º de julho a 31 de dezembro de 2015, nasceram 154 RNMBP e/ou com IG menor que 34 semanas. Destes, foram 110 recém-nascidos incluídos no nosso estudo e os outros 44 excluídos, ou por serem asfíxiados (Apgar menor que 7 no 5º minuto de vida), ou por malformação congênita, ou por falta do exame diagnóstico.

Dos 110 pacientes incluídos, todos tinham IG menor que 34 semanas e 41 deles tiveram diagnóstico de HPIV (37,3%) e houve predomínio da hemorragia grau 1 de Papile (63,4%), logo seguida pela hemorragia grau 2 (29,3%). Houve apenas 1 caso (2,4%) de HPIV III e 2 casos (4,9%) de HPIV IV. (Tabela 1)

Tabela 1. Prevalência de HPIV de acordo com a classificação de Papile.

HPIV (n = 41)	
Grau I	26 (63,4%)
Grau II	12 (29,3%)
Grau III	1 (2,4%)
Grau IV	2 (4,9%)

Além disso, na análise dos dados, pôde-se estratificar a prevalência de HPIV de acordo com faixas de peso ao nascer e de idade gestacional (Tabelas 2 e 3). O menor peso ao nascer encontrado na amostra incluída foi de 635g e o maior de 2615g. Houve preponderância de HPIV na faixa de peso de 1000-1499g (20 casos, 48,8%). 6 neonatos (14,6%) diagnosticados com HPIV pesaram mais que 1500g e foram incluídos no estudo devido à idade gestacional menor que 34 semanas. Os 2 casos de HPIV grau IV pesaram entre 500-999g e tinham IG menor que 28 semanas. Houve maior prevalência de hemorragia na faixa de 28 semanas a 31 semanas e 6 dias (22 casos, 53,7%) de IG.

Tabela 2. Distribuição por faixas de peso ao nascer no grupo de pacientes com HPIV.

	HPIV (n) (%)
<500g	0
500-999g	15 (36,6%)
1000-1499g	20 (48,8%)
>=1500g	6 (14,6%)

Tabela 3. Distribuição por IG no grupo de pacientes com HPIV.

	HPIV (n) (%)
<28s	12 (29,3%)
28-31s6d	22 (53,7%)
32-34s	7 (17%)

Em relação ao uso antenatal de corticoide e de sulfato de magnésio, dos 110 pacientes incluídos no estudo (grupo com e sem HPIV), 85 (77,3%) fizeram corticoide e 46 (41,8%) fizeram sulfato de magnésio. Entre os 41 pacientes com HPIV, 31 (75,6%) receberam corticoide (pelo menos 1 dose de dexametasona) e 14 (34,1%) receberam sulfato de magnésio. Destes, em 11 casos (78,6%), o uso dessa medicação associou-se à terapêutica de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia e, em outros 3 casos (21,4%), não. Dos 41 que tiveram HPIV, 13 (31,7%) receberam corticoide e sulfato de magnésio conjuntamente, 18 (43,9%) receberam apenas corticoide, 1 (2,4%) recebeu apenas sulfato de magnésio e 9 (21,9%) não receberam nenhuma dessas medicações (Tabela 4). Os 2 casos de HPIV grau IV (4,9%), receberam apenas corticoide e não receberam sulfato de magnésio.

Tabela 4. Uso antenatal de sulfato de magnésio e corticoide entre os pacientes com HPIV.

N=41	S.Magnésio	S.Magnésio	S.Magnésio	S.Magnésio
	SIM	NÃO	SIM	NÃO
	Corticoide	Corticoide	Corticoide	Corticoide
	SIM	SIM	NÃO	NÃO
HPIV I (n=26)	9 (34,6%)	10 (38,5%)	1 (3,8%)	6 (23%)
HPIV II (n=12)	3 (25%)	6 (50%)	0	3 (25%)
HPIV III (n=1)	1 (100%)	0	0	0
HPIV IV (n=2)	0	2 (100%)	0	0
Total de HPIV (n=41)	13 (31,7%)	18 (43,9%)	1 (2,4%)	9 (21,9%)

Acerca do tipo de parto, dos 41 casos de HPIV, 31 (75,6%) nasceram através de parto cesárea e 10 (24,4%) de parto vaginal. Houve predomínio do sexo masculino (22 casos, 53,7%), em relação ao sexo feminino (19 casos, 46,3%).

DISCUSSÃO

Investigar a prevalência de hemorragia peri-intraventricular entre os RN prematuros de um serviço de referência é de suma importância, pois reflete a qualidade da assistência fornecida a esses pacientes pela equipe multiprofissional (principalmente na 1ª semana de vida, mais especificamente, nas primeiras 72h de vida) e as intervenções às quais eles são submetidos.⁵

O recém-nascido prematuro é colocado, logo após o nascimento, em um ambiente potencialmente estressante e sujeito a inúmeras manipulações e procedimentos. Este cenário bastante adverso leva ao surgimento de estímulos dolorosos e danosos, interferindo na homeostasia de seu organismo e em seu neurodesenvolvimento.^{8,9} O período de internamento desses pacientes, em muitos casos, prolongado, coincide com o processo peculiar e essencial de desenvolvimento, crescimento e maturação cerebral.⁵

Em geral, em unidades neonatais, é recomendada a realização de US transfontanelar em todos os recém-nascidos com menos de 1500g de peso ao nascer e/ou com idade gestacional igual ou inferior a 34 semanas, sendo realizado em 2 ou 3 dias de vida e repetido de acordo com o achado diagnóstico.¹⁰

Vários fatores de risco estão relacionados com a gênese da HPIV, entre eles estão os maternos ou obstétricos, perinatais e próprios do RN. Os fatores de risco maternos estão envolvidos com as condições que levam ao parto prematuro, entre elas: assistência pré-natal inadequada, diabetes mellitus e gestação gemelar. Entre os fatores perinatais, podemos citar: parto vaginal e sofrimento fetal. Já entre os fatores próprios do RN, pode-se enumerar: prematuridade, menor peso ao nascimento, necessidade de manobras de reanimação ao nascer, síndrome do desconforto respiratório, situações que levam a variações de pressão arterial, ventilação mecânica, persistência do canal arterial, seps, entre outros.¹¹

Utilizado como tocolítico, na prevenção e no tratamento de convulsões na pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia, o sulfato de magnésio apresenta propriedades anti-inflamatórias, vasculares e neuroprotetoras.¹² Ainda não foi completamente esclarecido o mecanismo exato pelo qual ele previne danos ao cérebro fetal, porém, há várias ações biologicamente plausíveis que podem contribuir para esse efeito.¹³

Em humanos, a droga é essencial em processos-chave intracelulares, tais como glicólise, fosforilação oxidativa, síntese proteica, agregação dos ácidos nucleicos e manutenção da integridade da membrana plasmática. Em animais, a ação do sulfato de magnésio ocorre por meio da prevenção do acometimento cerebral pós-hipóxico, ao bloquear a liberação excessiva de glutamato nos canais de cálcio e, além disso, previne a morte neuronal, diminuindo a atividade proinflamatória. Como o cérebro do neonato parece ser mais suscetível às lesões decorrentes da liberação do glutamato, as drogas que bloqueiam os seus receptores, como o sulfato de magnésio, podem reduzir o risco de injúria cerebral no período perinatal.^{12,13,14}

Estudos randomizados evidenciaram que o corticoide antenatal associa-se à redução da morbimortalidade em prematuros, à diminuição dos casos de síndrome do desconforto respiratório, bem como está relacionado à melhor estabilidade hemodinâmica do RN e, conseqüentemente, ao efeito protetor contra a hemorragia peri-intraventricular. O mecanismo protetor exato não está completamente compreendido. Essa medicação além de atuar na maturação pulmonar, também fornece maior resistência à parede dos vasos da matriz germinativa, reduzindo o risco de sangramento, e, também, torna o fluxo sanguíneo cerebral mais estável. Por conseguinte, indica-se seu uso para todas as gestantes com IG menor que 34 semanas em risco de trabalho de parto prematuro.¹⁵

Em nosso estudo, observamos que a incidência de HPIV foi maior no grupo de RN com peso de nascimento entre 1000 – 1499g (48,8%). A menor incidência de HPIV no grupo de extremo baixo peso (<1000g) poderia ser justificada pelo maior número de pacientes com peso maior que 1000g incluídos

em nossa amostra total, superestimando esse resultado. Na literatura revisada, há estreita relação entre peso baixo ao nascimento e incidência de HPIV.^{16,17} Abreu e colaboradores (2007)⁶ observaram um peso médio menor dos RN no grupo com HPIV em comparação ao grupo sem HPIV.

A idade gestacional de 28 – 31 semanas e 6 dias foi mais prevalente nos pacientes com HPIV (53,7%). A idade gestacional deveria ser a variável mais relevante, quando comparada ao peso de nascimento, pois, entre 26 e 32 semanas, a vasculatura da matriz germinativa, local inicialmente envolvido na gênese da HPIV, é mais abundante. Após esse período, o risco de sangramento tende a diminuir pois a região em questão começará a regredir de forma progressiva. Contudo, a avaliação da idade gestacional baseia-se em métodos, muitas vezes, subjetivos: data da última menstruação, ultrassonografia obstétrica precoce e exame físico do recém-nascido. Portanto, devido a esse motivo, a variável mais comumente utilizada nos estudos que definem grupo de risco para HPIV é o peso do RN.⁵

No presente estudo, no grupo com HPIV, houve predomínio do sexo masculino (53,7%), quando comparado ao feminino, resultado condizente com algumas publicações.^{18,19} Outros trabalhos não relataram diferença da incidência de HPIV associada ao sexo.²⁰

Visualizamos, ainda, maior prevalência de HPIV em RN nascidos de parto cesárea (75,6%) em relação ao vaginal em nosso estudo. Ment e colaboradores²⁰ relataram uma significativa proteção do parto cesárea na ocorrência de HPIV, quando comparado ao vaginal, o que coincide com outros estudos.²¹ Neves et al²² observaram preponderância dos partos cesarianas em relação aos normais nos pacientes com menos de 2500 gramas com HPIV, porém tal resultado poderia ser explicado por uma possível apreensão por parte da equipe obstétrica em evitar a exposição do prematuro ao parto vaginal, conhecidamente associado à maior propensão para HPIV, e, além disso, também reflete maior tendência à realização de cesarianas nos anos 90, período coincidente com o estudado.

Em relação ao uso antenatal de corticoide, podemos observar que uma porção significativa (77,3%) da amostra incluída recebeu a medicação (pelo menos 1 dose). Tal dado poderia ser justificado pela adesão da equipe médica à recomendação primordial de realizar corticoide em todas as gestantes com IG menor de 34 semanas em risco de trabalho de parto, pois, além de acelerar a maturidade pulmonar, fornece maior estabilidade hemodinâmica ao prematuro e evita HPIV. Entretanto, encontramos taxa de exposição ao corticoide semelhante no grupo com HPIV (75,6%). Esse fato poderia ser explicado pela maior inclusão de recém-nascidos expostos ao corticoide em nossa amostra total (desse modo, superestimando o resultado).

Em relação ao sulfato de magnésio antenatal, entre os 110 pacientes incluídos no estudo (grupo com e sem HPIV), menos da metade recebeu a referida medicação (41,8%) antenatal, e, entre os 41 que tiveram HPIV, em 34,1% deles

o sulfato de magnésio foi administrado. Houve ainda uma grande associação do uso da referida medicação no tratamento de pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia (78,6% dos pacientes). Portanto, no serviço estudado, verificou-se baixa adesão ao uso da medicação como neuroprotetor fetal. Esse fato pode ser atribuído à dificuldade no manejo da referida droga, já que esta possui efeitos colaterais indesejados amplamente conhecidos e pode levar a complicações, o que exige monitoramento clínico mais rigoroso do paciente.

Outra possível justificativa para a baixa adesão ao sulfato de magnésio seria a ausência de consenso sobre os regimes terapêuticos (doses, frequência e duração) e sobre a segurança de sua utilização como neuroprotetor fetal.¹³ Em estudo realizado por Canterino e colaboradores²³ com amostra bem maior de pacientes que a nossa, verificou-se que, em crianças com peso ao nascer entre 500g e 1750g, não houve diferença estatística significativa quanto à incidência de HPIV entre o grupo exposto ao sulfato de magnésio e o não-exposto. Portanto, não se observou efeito protetor dessa medicação contra HPIV nestes pacientes.¹

Uma metanálise publicada por Doyle et al.²⁴ demonstrou notáveis resultados benéficos do sulfato de magnésio antenatal na diminuição de alterações motoras e de paralisia cerebral em

neonatos prematuros expostos a essa medicação. No entanto, não foi observada modificação na taxa de mortalidade.

Futuros ensaios clínicos são necessários para maior esclarecimento a respeito do efeito protetor conferido pelo corticoide e pelo sulfato de magnésio antenatais na diminuição de HPIV, incluindo resultados no sistema nervoso central a longo prazo. Em relação ao corticoide antenatal, seu uso adequado e bem indicado em prematuros deve ser mais estimulado em razão dos seus amplos e apreciáveis benefícios. Estes estão relacionados à maior estabilidade desses pacientes tanto do ponto de vista respiratório, quanto do hemodinâmico, propiciando redução da mortalidade neonatal, do tempo de internamento hospitalar e da morbidade neurológica.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que, em nossa instituição, a relação entre HPIV e prematuros com IG menor que 34 semanas corresponde a 37,3%. A grande maioria dos casos de HPIV encontrados foram em RN com peso de nascimento menor que 1500g (85,4%). A taxa de exposição ao corticoide na amostra total incluída foi de 77,3%, semelhante à exposição no grupo com HPIV (75,6%) e a exposição ao sulfato de magnésio foi de 41,8% na amostra total e 34,1% no grupo com HPIV.

REFERÊNCIAS

- Nitsche A, Kliemann R, Manfrim EB, Zeigelboin BS, Liberalesso P. Hemorragia cerebral em recém-nascidos de baixo peso e o uso de sulfato de magnésio pré-natal. *Pediatr Mod.* 2014;50(2):65-8.
- Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res.* 2010;67(1):1-8.
- Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):47-67.
- Silveira RC, Procianoy RS. Lesões isquêmicas cerebrais no recém nascido pré-termo de muito baixo peso. *J Pediatr.* 2005;81(1 Supl.1):S23-32.
- Marba ST, Caldas JP, Vinagre LE, Pessoto MA. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. *J Pediatr.* 2011;87(6):505-11.
- Abreu LC, Souza AM, Oliveira AG, Selestrin CC, Guerra MS, Ferreira C, et al. Incidência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos pré-termo e a relação com o peso ao nascer. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum.* 2007;17(2):24-30.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500 gm. *J Pediatr.* 1978;92(4):529-34.
- Als H, Duffy FH, McAnulty GB. Effectiveness of individualized neurodevelopmental care in the newborn intensive care unit (NICU). *Acta Paediatr Suppl.* 1996;416:21-30.
- Vandenberg KA. Individualized neurodevelopmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. *Early Hum Dev.* 2007;83(7):433-42.
- Perlman JM, Rollins N. Surveillance protocol for the detection of intracranial abnormalities in premature neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(8):822-6.
- Brasil. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para profissionais de saúde [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011; [acesso em: 2016 abr 25].
Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/atencao_recem_nascido_%20guia_profissionais_saude_v3.pdf
- Santos AM, Meneguel JF, Guinsburg R. Hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos pré-termo extremo: uma complicação prevenível? In: Procianoy RS, Leone CR. Programa de atualização em neonatologia - PRORN. 2011;9(1):67-122.
- Coutinho T, Coutinho CM, Coutinho LM. Sulfato de magnésio: um avanço na neuroproteção fetal? *Femina.* 2013;41(3):155-62.
- The antenatal magnesium sulphate for neuroprotection guideline development panel. Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child: national clinical practice guidelines [Internet]. Adelaide: The University of Adelaide; 2010 [acesso em: 2013 Ago 5]. Disponível em: <http://www.adelaide.edu.au/arch/MagnesiumSulphate2010.pdf>
- Vinagre LE, Marba ST. Uso antenatal do corticosteroide e hemorragia peri-intraventricular. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28(3):346-52.
- Ferriero DM. Neonatal brain injury. *N Engl J Med.* 2004;351(19):1985-95.
- Farage L, Assis MC. Achados ultra-sonográficos da hemorragia intracraniana em recém-nascidos prematuros. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(3b):814-16.

18. Tavares EC, Corrêa FF, Viana MB. Fatores de risco para hemorragias peri-intraventriculares em recém-nascidos com peso menor de 2000 gramas. *J Pediatr*. 1998;74(1):17-24.
19. Setzer ES, Webb IB, Wassenaar JW, Reeder JD, Mehta PS, Eitzman DV. Platelet dysfunction and coagulopathy in intraventricular hemorrhage in the premature infant. *J Pediatr*. 1982;100(4):599-605.
20. Ment LR, Oh W, Philip AG, Ehrenkranz, RA, Duncan CC, Allan W, et al. Risk factors for early intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *J Pediatr*. 1992;121(5 Pt 1):776-83.
21. Leviton A, Fenton T, Kuban KC, Pagano M. Labor and delivery characteristics and the risk of germinal matrix hemorrhage in low birth weight infants. *J Child Neurol*. 1991;6(1):35-40.
22. Neves LA, Neto JA, Kneipp D, Fonseca LG, Rosado MP, Barreto MR. Hemorragia intracraniana no recém-nascido pré-termo. Casuística da UTI Neonatal do Hospital Albert Sabin. *HU rev*. 2007;33(2):47-52.
23. Canterino JC, Verma UL, Visitainer PF, Figueroa R, Klein SA, Tejani NA. Maternal magnesium sulfate and the development of neonatal periventricular leucomalacia and intraventricular hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 1999;93(3):396-402.
24. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus [Internet]. *Cochrane Database of Systematic*; 2009 [acesso em: 2016 abr 29]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004661.pub3/abstract>

Como citar:

Vasconcelos SA, Lavor MF, Ferreira DM. Prevalência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso e/ou com idade gestacional menor que 34 semanas e relação com o uso antenatal de corticoide e de sulfato de magnésio em maternidade terciária. *Rev Med UFC*. 2017 mai-ago;57(2):14-19.

Analgesia pós-operatória imediata por infiltração de bupivacaína 0,25% com epinefrina em ferida de colecistectomia aberta: um ensaio clínico randomizado

Analgesia in the immediate postoperative period associated with the wound infiltration with bupivacaine 0.25% plus epinephrine in open cholecystectomy: a randomized clinical trial

Ítalo Aguiar Freire¹. Gerardo Cristino de Menezes Neto². Roberto Vinícius de Carvalho Lima³. Vicente de Paulo Pinto Teixeira⁴.

1 Médico pela Universidade Federal do Ceará (UFC), pesquisador assistente nas áreas de Anestesiologia, Patologia Cirúrgica e Oftalmologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Ciências da Saúde com subárea em Anestesiologia, Título Superior em Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia, docente da disciplina de Farmacologia Clínica da Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil. 3 Médico formado pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Sobral, Ceará, Brasil. 4 Doutor em Bioquímica pela Universidade Federal do Ceará e Université des Sciences et Technologies de Lille, França.

RESUMO

Objetivo: avaliar a analgesia e algumas variáveis associadas ao bem-estar pós-operatório como náuseas e vômitos em pacientes submetidos à infiltração de bupivacaína 0,25% com epinefrina em ferida operatória de colecistectomia aberta comparados ao grupo infiltrado com solução salina. **Metodologia:** trata-se de um ensaio clínico randomizado e duplo-cego, envolvendo 40 pacientes com indicação de colecistectomia aberta. Os escores obtidos da Escala Visual Numérica de dor foram submetidas ao método de Fisher ($\alpha = 0,05$) que enfocavam um intervalo de 4 horas no pós-operatório. O consumo de morfina, os tempos de resgate analgésico (teste de Mann-Whitney; $\alpha = 0,05$) e a frequência de náuseas e vômitos também foram observados. **Resultados:** a intensidade de dor e a frequência de solicitações de analgesia de resgate no grupo infiltrado com bupivacaína foi estatisticamente menor que a do grupo infiltrado com solução salina, porém o consumo de opioide não foi diferente quando comparados ($p > 0,05$). A incidência de náuseas e vômitos não foi estatisticamente diferente na comparação dos grupos. **Conclusão:** a infiltração de ferida operatória com bupivacaína se mostrou eficiente para analgesia no pós-operatório imediato de colecistectomia aberta.

Palavras-chave: Analgesia. Bupivacaína. Colecistectomia. Náusea e vômito pós-operatório.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the analgesia and some variables associated with postoperative welfare as nausea and vomiting in patients undergoing 0.25% bupivacaine with epinephrine infiltration in open cholecystectomy wound compared to infiltrate the group with saline. **Methodology:** this is a randomized, double-blind clinical trial involving 40 patients referred for open cholecystectomy. The scores of Visual Numerical Scale pain were subjected to Fisher method ($\alpha = 0.05$) that focused on a range of 4 hours postoperatively. The morphine analgesic consumption and recovery times (Mann-Whitney test; $\alpha = 0.05$) and frequency of nausea and vomiting were also observed. **Results:** pain intensity and frequency of rescue analgesia requests in infiltration with bupivacaine group was statistically lower than the group infiltrated with saline, but opioid consumption was not different when compared ($p > 0.05$). The incidence of nausea and vomiting was not statistically different between the groups. **Conclusion:** the surgical wound infiltration with bupivacaine proved effective for analgesia in the immediate postoperative period of open cholecystectomy.

Keywords: Analgesia. Bupivacaine. Cholecystectomy. Postoperative nausea and vomiting.

Autor correspondente: Ítalo Aguiar Freire, Avenida Comandante Maurocelio Rocha Pontes, 100, Derby, Sobral, Ceará. Telefone: +55 85 999518570. E-mail: italo.nv@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores. Recebido em: 04 Set 2016; Revisado em: 11 Jan 2016; Aceito em: 11 Jan 2016.

INTRODUÇÃO

A colecistectomia aberta (CA) é um procedimento cirúrgico amplamente realizado em território nacional, sendo responsável por 133.252 internações no ano de 2014, segundo dados do Sistema Único de Saúde (SUS).¹ A indicação mais comum desse tipo de operação é a incapacidade de se realizar uma colecistectomia laparoscópica de forma efetiva e segura em paciente com calculose biliar sintomática. Ainda são descritas indicações absolutas e relativas, além da conversão laparoscópica² e das deficiências infraestruturais e técnicas de alguns serviços de cirurgia como motivos de escolha do procedimento.

A maioria dos pacientes submetidos à CA exigirá um tempo de internação de 1 a 2 dias para assegurar um controle adequado da dor no período pós-operatório (DPPO).² Esta é descrita como gradativa nas primeiras horas e de moderada a elevada intensidade, estando relacionada a eventos de desconforto respiratório e náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO), por envolver diretamente o quadrante superior direito do abdome.^{3,4}

Como alternativas para reduzir a incidência e intensidade de DPPO, tem-se adotado estratégias que vão além do uso de anti-inflamatórios e opioides.⁵ Um exemplo é o emprego da infiltração de anestésicos locais (AL) no sítio cirúrgico, tanto antes da incisão, como depois, demonstrando resultados promissores, principalmente no que concerne à necessidade de analgesia de resgate.^{6,7} Alguns aditivos são também utilizados no intuito de otimizar essa propriedade analgésica, como soluções contendo adrenalina, esteroides, cetorolaco, tramadol, clonidina, morfina, cetamina, magnésio e capsaicina.⁸⁻¹¹ Uma metanálise recente envolvendo 10 estudos e 699 pacientes submetidos a operações mamárias sugeriu uma redução moderada de dor e consumo de opioides no pós-operatório após infiltração de AL.¹²

Baseado em estudos que avaliaram a infiltração de anestésicos locais em operações mamárias, ortopédicas, cardiotorácicas, de hernioplastia, de histerectomia abdominal, cesariana e laparoscópicas em geral,¹³ e considerando a necessidade da definição de estratégias que sejam efetivas, de custo e riscos baixos para com a melhoria do controle da DPPO e NVPO de colecistectomia aberta, propõe-se uma análise dos possíveis benefícios dessa técnica usando-se bupivacaína 0,25% com vasoconstrictor.

A bupivacaína é um anestésico local classificado como amida, que age bloqueando a ação dos canais iônicos na membrana neuronal, impedindo a neurotransmissão do potencial de ação. O grau de ligação protéica do fármaco é de cerca de 95%, conferindo assim uma duração de ação de 2,5 a 3,5 horas.¹⁴

A infiltração local de bupivacaína implica na redução do estímulo algico e na supressão da resposta inflamatória, minimizando a sensibilização de receptores nociceptivos e subsequente hiperalgesia.¹⁵ Com isso, presume-se que alguns efeitos secundários à dor também possam ser minimizados quando o controle da DPPO é otimizado, como as NVPO.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da infiltração de bupivacaína 0,25% com vasoconstrictor em ferida operatória de colecistectomia aberta, considerando parâmetros como dor pós-operatória, tempo e necessidade de resgate analgésico, náuseas e vômitos dos pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um ensaio clínico randomizado, duplamente encoberto, onde foram selecionados 40 pacientes de idades variando de 18 a 75 anos, de ambos os sexos e estado físicos I ou II pela Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA).¹⁶ Os pacientes foram admitidos para realização de colecistectomia aberta eletiva no Serviço de Cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral – CE e foram devidamente informados da pesquisa antes de ser aplicado o protocolo de anestesia e o sorteio da intervenção a ser realizada, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Todos os pacientes do estudo foram submetidos ao mesmo protocolo de anestesia. Para indução anestésica e bloqueio neuromuscular foram usados: fentanil 3µg/kg; propofol 3mg/kg e atracúrio 0,5mg/kg. A manutenção anestésica foi realizada com sevoflurano a 3-4%. Analgesia com dipirona sódica 20mg/kg e cetoprofeno 100mg. Como antiemético, usou-se ondansetrona na dose de 4mg e para proteção gástrica uma dose de 40mg de omeprazol.

Os critérios de exclusão foram a recusa a participar do estudo, não pertencer aos ASA I ou II, ter histórico de dor crônica, apresentar reação alérgica a quaisquer um dos componentes utilizados no protocolo ou ter apresentado alguma intercorrência durante a operação.

A amostra foi reunida por acessibilidade ou conveniência no período de vigência do projeto no hospital escola Santa Casa de Misericórdia de Sobral, de julho de 2014 a julho de 2015, tendo como perdas um total de 25 pacientes.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos aleatoriamente: G1, em que era infiltrado 20 ml de bupivacaína 0,25% com hemitartrato de epinefrina; G2, em que era infiltrado 20 ml de soro fisiológico 0,9%. A técnica consistia na infiltração da pele, subcutâneo e músculo no momento do início da sutura da aponeurose para o fechamento da parede abdominal. O sorteio foi realizado por não membros da equipe de pesquisa momentos antes da operação de forma que as informações contidas no envelope só foram reveladas ao anestesista (não-membro da equipe de pesquisa) que faria a seleção do conteúdo a ser infiltrado.

Os pacientes foram avaliados nas quatro primeiras horas após a extubação (hora 1, 2 e 4) por um membro da equipe de pesquisa cegado. Foi utilizada uma ficha de coleta de informações padronizada com identificação pessoal, duração do procedimento cirúrgico e uso crônico de medicações. Analisou-se episódios de náuseas, vômitos e dor pós-operatória, além de necessidade de resgate analgésico.

Para a avaliação da dor pós-operatória foi utilizada a Escala Visual Numérica (EVN) de dor graduada de zero a dez explicada verbalmente, no intuito de uniformizar o entendimento do funcionamento por parte dos pacientes.^{17,18} A fim de avaliar a uniformidade de entendimento das informações repassadas e os possíveis vieses provenientes disso, os graus de escolaridade e profissão de todos os participantes da pesquisa foram devidamente registrados. O resgate analgésico com sulfato de morfina em via subcutânea foi feito no paciente que apresentasse EVN maior ou igual a 6, numa dose de 5mg nos primeiros 15 minutos e 2,5mg nos outros intervalos de 15 minutos até o paciente ser aliviado satisfatoriamente.

Após a coleta de dados, o envelope contendo o grupo infiltrado era anexado e armazenado em um arquivador sem discriminação de controle ou teste.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística, usou-se o programa Sigma Plot 11.0[®] e Sigma Stat 3.5[®] (Universidade Federal do Ceará, Campus Sobral). Os dados demográficos foram submetidos ao teste t de Student para a análise das idades e ao de Qui quadrado

para avaliar a diferença dos grupos nas variáveis qualitativas. Os métodos de Fisher e ANOVA foram utilizados para análise dos valores da escala visual numérica de dor (EVN); o teste de Mann-Whitney, para o consumo de sulfato de morfina.

O estudo foi aprovado pelo edital de seleção de projetos de pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Sobral e pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da Universidade Estadual Vale do Acaraú (número do parecer: 720.450), de acordo com as normas da Declaração de Helsinki e das recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Um total de 40 pacientes entraram nos critérios de recrutamento do estudo. Quanto à idade (em anos), não foram encontradas diferenças estatísticas das médias nos grupos infiltrados com bupivacaína e solução salina ($41,94 \pm 16,66$ vs $47,50 \pm 13,07$; $P=0,244$) (média \pm desvio padrão, Teste t de Student), (Figura 1).

Não foram demonstradas diferenças estatísticas entre os grupos nos quesitos de sexo e escolaridade (Tabela 1).

Figura 1. Fluxograma do desenho experimental do estudo.

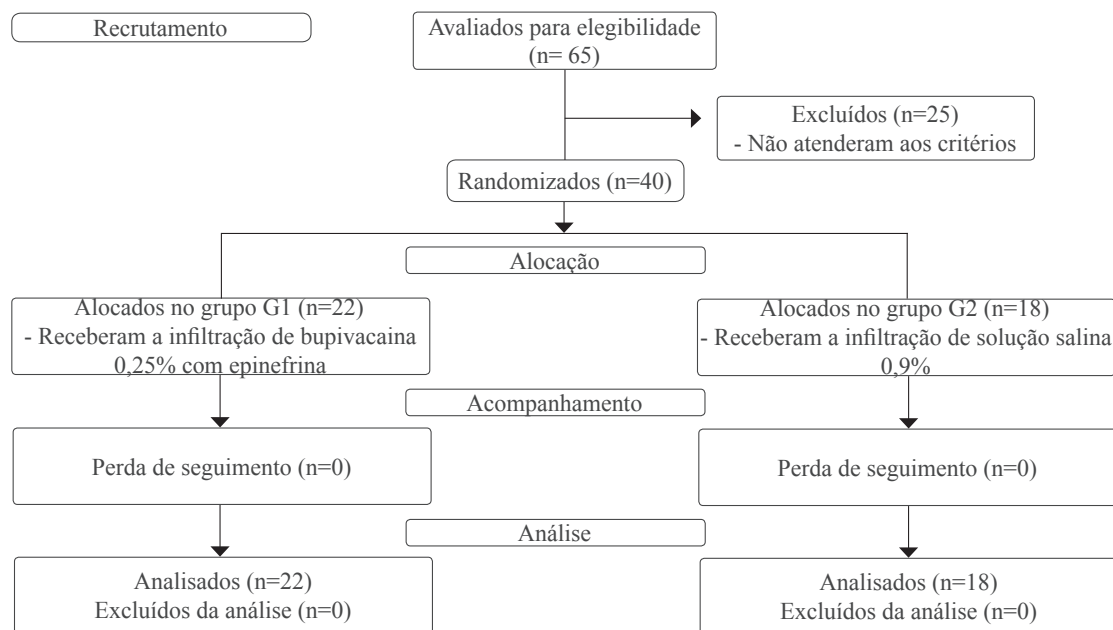


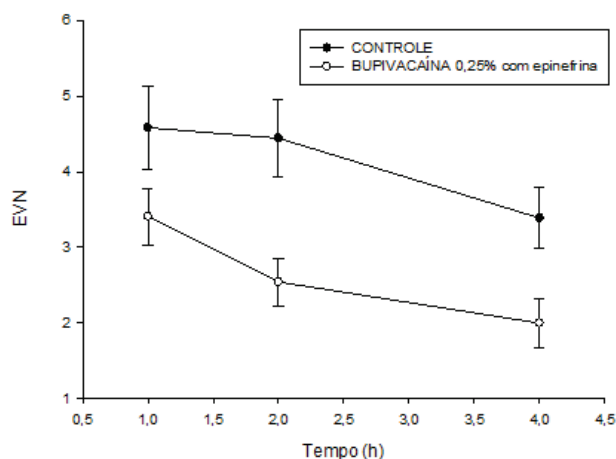
Tabela 1. Dados demográficos dos grupos submetidos à avaliação.

Variáveis	Grupo infiltrado com bupivacaína 0,25%	Grupo infiltrado com solução salina 0,9%	Valor-p
Idade (anos)	47,5% \pm 2,78	41,94 \pm 3,92	0,24
Gênero (M/F)	3/19	2/16	0,81
Analfabeto	9,09%	11,1%	0,84
Ensino Fundamental	63,63%	50%	0,57
Ensino Médio	18,18%	27,77%	0,52
Ensino Superior	9,09%	11,11%	0,84
Tempo de cirurgia (min)	73,81 \pm 5,22	69,05 \pm 5,27	0,52

A média do tempo de operação (em minutos) nos dois grupos também não foram significativamente diferentes ($69,05 \pm 22,37$ vs $73,81 \pm 24,52$; $P=0,529$) (média \pm desvio padrão).

Foi possível verificar, através da análise estatística, que os escores da Escala Visual Numérica (EVN) de dor se mantiveram inferiores no grupo infiltrado com bupivacaína em todos os períodos observados, sendo menor a diferença na primeira hora. Por meio do método de Fisher, foram encontrados valores de média e erro padrão nas horas 1, 2 e 4 (Controle: $4,583 \pm 0,554$; $4,444 \pm 0,506$; $3,388 \pm 0,405$ vs Bupivacaína: $3,409 \pm 0,371$; $2,545 \pm 0,313$; $2,000 \pm 0,329$) e de "p" com valores de (0,046; 0,001; 0,019) respectivamente (Gráfico 1).

Gráfico 1. Escore Visual Numérico de dor (0-10) comparativo nos dois grupos. (média \pm erro padrão) (ANOVA seguido de Teste de Fisher). $p < 0,05$.



O número de pacientes que solicitaram analgesia de resgate foi maior no grupo infiltrado com solução salina (50% vs 18,18%). Quanto ao consumo de sulfato de morfina, os grupos solução salina e bupivacaína tiveram médias em mg ($2,63 \pm 3,58$ vs $1,15 \pm 2,72$; $P = 0,136$) (Teste de Mann-Whitney), (Gráfico 2).

Metade dos pacientes que receberam solução salina 0,9% necessitaram de analgesia de resgate e apenas quatro, que equivale a 18,18%, do grupo infiltrado com bupivacaína precisaram de opioides no pós-operatório e a incidência de náuseas/vômitos nos dois grupos seguiu conforme a Tabela 2.

Gráfico 2. Consumo de sulfato de morfina (mg) (média \pm erro padrão) (Teste de Mann-Whitney). $p = 0,136$.

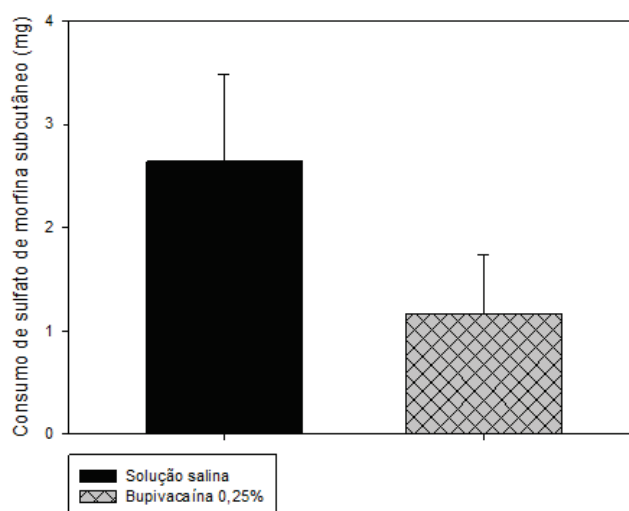


Tabela 2. Incidência de sintomas associados a dor e necessidade de resgate analgésico (% de pacientes) conforme os grupos observados.

	1ª hora			2ª hora			4ª hora		
	Bupivacaína 0,25%	Soro fisiológico 0,9%	Valor-p	Bupivacaína 0,25%	Soro fisiológico 0,9%	Valor-p	Bupivacaína 0,25%	Soro fisiológico 0,9%	Valor-p
Náuseas/vômitos	27,27%	38,88%	0,43	22,72%	22,22%	0,96	9,09%	11,11%	0,83

DISCUSSÃO

A DPPO em colecistectomia apresenta três componentes principais: a dor incisional (componente parietal); a dor profunda (intra-abdominal, componente visceral) e a dor referida (que é comum se manifestar no ombro, componente referido visceral).¹⁹⁻²¹ Em vista disso, a eficácia analgésica da técnica de infiltração de AL possui grandes desafios em operações abdominais abertas, já que não atinge desnervação completa e tem uma capacidade diminuta em bloquear as sequelas autonômicas. A infiltração em ferida operatória com anestésicos locais demonstrou ser responsável pela redução de

interleucina 10 e substância P. Bhaskar, em recente publicação, cita que o sucesso da técnica de infiltração em operações que requerem incisões maiores depende de uma maior deposição de AL e em um maior número de planos para ser efetiva.⁸

No estudo realizado, houve um efeito benéfico na redução dos escores de dor nos pacientes submetidos à infiltração de bupivacaína (p de 0,046; 0,001; 0,019) quando comparados ao grupo controle, corroborando a favor de outros trabalhos envolvendo infiltração em procedimentos ortopédicos, de hernioplastia, de mama, de ressecção colorretal e de cesariana.^{8,22-28}

O número de estudos registrados para avaliação da técnica de infiltração em colecistectomias abertas é restrito, em parte motivados pela diminuição da aplicação desse procedimento pela popularização da técnica laparoscópica. Baseado nisso, houve dificuldade metodológica para se realizar conexões com vieses mínimos entre os estudos, já que se comparavam tipologias cirúrgicas diferentes.

A frequência de solicitações de resgate analgésico foi menor no grupo infiltrado com bupivacaína em todo o período analisado. As quantidades médias de morfina consumida nos grupos teste e controle não tiveram diferença estatística ($p = 0,136$), por mais que se tenha observado menor consumo nos pacientes que necessitaram de analgesia de resgate no grupo infiltrado com bupivacaína (6,37mg vs 6,94mg). Uma revisão da Cochrane contendo 20 ensaios clínicos randomizados envolvendo infiltração de AL em cesarianas, em que apenas um tinha em seu protocolo anestesia geral balanceada, concluiu um efeito redutor no consumo de opioides.²⁹ Segundo Givens e col,²⁴ a infiltração da ferida operatória de cesareana com bupivacaína 0,25% também se mostrou eficiente no menor consumo de opioides quando comparada ao grupo controle.

Bisgaard³⁰ conduziu um estudo que reunia 64 ensaios clínicos envolvendo colecistectomias laparoscópicas, dentre os quais oito avaliavam a eficiência analgésica da infiltração de AL na ferida operatória, concluindo que apenas metade dos mesmos

tinham resultados consistentes quanto ao efeito poupador de opioides. A variabilidade de protocolos, de doses e de drogas utilizadas foram fatores que dificultaram a tomada de conclusões mais palpáveis quando comparados o estudo realizado com os demais.

O alívio da dor pós-operatória além de fornecer conforto ao paciente, atenua/inibe os reflexos nociceptivos, possibilitando deambulação, realização de fisioterapia, diminuição na incidência de NVPO e aceitação de nutrição oral. No estudo, não foram percebidas diminuição das incidências de NVPO no grupo que recebeu infiltração de bupivacaína.

Estudos posteriores, conferindo casuísticas maiores, podem ser mais conclusivos em relação a quantidade de opioides consumidos nos grupos citados.

CONCLUSÃO

A infiltração de bupivacaína 0,25% com epinefrina em ferida operatória de colecistectomia aberta se mostrou eficaz na redução dos escores de dor nas primeiras 4 horas do pós-operatório (pós-operatório imediato), além de reduzir significativamente a frequência de solicitações de analgesia de resgate. Não foi demonstrada diferença estatística quanto à incidência de náuseas/vômitos entre os grupos comparados.

REFERÊNCIAS

1. Departamento de Informática do SUS - DATASUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado em : 22 ago 2015]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>
2. Dempsey DT, Agrawal S. Open cholecystectomy [Internet]. [place unknown]: UpToDate; 2014 [citado em: 22 ago 2015]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/open-cholecystectomy?Source=search_result&search=Open+cholecystectomy&selected>Title=1~150
3. Shah ZA, Puri AS, Ahad B, Mir IS. Comparative evaluation of pulmonary function tests in laparoscopic and open cholecystectomy. *JK Pract.* 2005;12(4):193-6.
4. Fairshter RD, Williams JH Jr. Pulmonary physiology in the postoperative period. *Crit Care Clin.* 1987;3(2):287-306.
5. Mota VB, Brito NR, Moraes AM. Uso de dextrocetamina como adjuvante de analgesia pós-operatória em paciente submetido a toracotomia. *Rev Dor.* 2015;16(1):75-7.
6. Mariano ER. Management of acute perioperative pain [Internet]. [place unknown]: UpToDate; 2015 [citado em: 22 ago 2015]. Disponível em: <https://goo.gl/YbGfT3>
7. Carvalho AL, Castellana FB, Gatto BE, Muraro SK, Schiavuzzo FA, Ashmawi HA, et al. Atividade preemptiva da infiltração da incisão com ropivacaína a 0,75%, em pacientes submetidos à herniorrafia inguinal. *Rev Dor.* 2011;12(4):321-6.
8. Bhaskar SB. Case for local infiltration analgesia: Is all the evidence in black and white? *Indian J Anaesth.* 2015;59(1):1-4.
9. Aasvang EK, Hansen JB, Malmstrom J, Asmussen T, Gennevois D, Struys MM, et al. The effect of wound instillation of a novel purified capsaicin formulation on postherniotomy pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 2008;107(1):282-91.
10. Ozkan D, Seker D, Ergil J, Yalcindag A, Han U, Ginis Z, et al. The effects of tramadol infiltration on wound healing in rats. *Acta Chir Belg.* 2013;113(6):434-8.
11. Tauzin-Fin P, Sesay M, Svartz L, Krol-Houdek MC, Maurette P. Wound infiltration with magnesium sulphate and ropivacaine mixture reduces postoperative tramadol requirements after radical prostatectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(4):464-9.
12. Byager N, Hansen MS, Mathiesen O, Dahl JB. The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(4):402-10.
13. Scott NB. Wound infiltration for surgery. *Anaesthesia.* 2010;65(1):67-75.
14. Edgcombe H, Hocking G. Farmacologia dos anestésicos locais: tutorial de anestesia da Semana [Internet]. [Rio de Janeiro]: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2013. [citado em: 24 mar 2016]. Disponível em: <http://grofsc.net/wp/wp-content/uploads/2013/05/Farmacologia-dos-anestésicos-locais.pdf>
15. Dahl JB, Moiniche S. Relief of postoperative pain by local anaesthetic infiltration: efficacy for major abdominal and orthopedic surgery. *Pain.* 2009;143(1-2):7-11.

16. ASA Physical Classification System [Internet]. Schaumburg (IL): American Society of Anesthesiologists; [citado em: 23 mar 2016]. Disponível em: <http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System/>
17. Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(4):299-308.
18. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue intensity scale: what is moderate pain in millimeters? *Pain.* 1997;72(1-2):95-7.
19. Celik AS, Frat N, Celebi F, Guzey D, Kaplan R, Birol S, et al. Laparoscopic cholecystectomy and postoperative pain: is it affected by intra-abdominal pressure? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2010;20(4):220-2.
20. Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg.* 2001;167(2):84-96.
21. Sandhu T, Yamada S, Ariyakachon V, Chakrabandhu T, Chongruksut W, Ko-iam W. Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial. *Surg Endosc.* 2009;23(5):1044-7.
22. Petersen PL, Mathiesen O, Stjernholm P, Kristiansen VB, Torup H, Hansen EG, et al. The effect of transversus abdominis plane block or local anaesthetic infiltration in inguinal hernia repair: a randomised clinical trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30(7):415-21.
23. Saeed M, Andrabi WI, Rabbani S, Zahur S, Mahmood K, Andrabi SI, et al. The impact of preemptive ropivacaine in inguinal hernioplasty – a randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2015;13(8):76-9.
24. Givens VA, Lipscomb GH, Meyer NL. A randomized trial of postoperative wound irrigation with local anesthetic for pain after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(6):1188-91.
25. Ventham NT, Hughes M, O'Neill S, Johns N, Brady RR, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery. *Br J Surg.* 2013;100(10):1280-9.
26. Ventham NT, O'Neill S, Johns N, Brady RR, Fearon KC. Evaluation of novel local anesthetic wound infiltration techniques for postoperative pain following colorectal resection surgery: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(2):237-50.
27. Kong TW, Park H, Cheong JY, Min SK, Ryu HS. Efficacy of continuous wound infiltration of local anesthetic for pain relief after gynecologic laparoscopy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(3):212-5.
28. Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, Wallgren O, Gupta A, Lundin A. Reduced morphine consumption and pain intensity with local infiltration analgesia (LIA) following total knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010;81(3):354-60.
29. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;3:CD006954.
30. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology.* 2006;104(4):835-46.

Como citar:

Freire IA, Menezes GC Neto, Lima RV, Teixeira VP. Analgesia pós-operatória imediata por infiltração de Bupivacaína 0,25% com epinefrina em ferida de colecistectomia aberta: um ensaio clínico randomizado. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):20-25.

Reabilitação auditiva por aparelhos de amplificação sonora individual (AASI): perfil epidemiológico de pacientes adaptados em um hospital terciário em 5 anos

Audiologic rehabilitation with hearing aids: epidemiological profile of fitted patients at a tertiary hospital in 5 years

Raphael Oliveira Correia¹. Caio Calixto Diógenes Pinheiro¹. Felipe Cordeiro Gondim de Paiva¹. Pedro Sabino Gomes Neto². Talita Parente Rodrigues³. Alessandra Teixeira Bezerra de Mendonça³. Marcos Rabelo de Freitas⁴.

1 Médico residente em Otorrinolaringologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Graduando em Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Fonoaudióloga, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutor em cirurgia, Médico Otorrinolaringologista, Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: avaliação do perfil epidemiológico dos pacientes beneficiados com aparelhos auditivos em um hospital terciário, identificando-se seu número, idade, características da perda auditiva, tempo de espera pelo AASI, ganho funcional e tempo de seguimento no serviço. **Métodos:** revisão dos prontuários de pacientes que receberam sua primeira prótese auditiva entre os anos de 2006 e 2010. **Resultados:** foram avaliados 388 prontuários, apresentando idades entre 1 e 96 anos (média 56,7). Houve predomínio de perdas neurossensoriais (74,4%) e de grau moderado (59,2%). As principais etiologias foram presbiacusia (21,6%) e otites médias crônicas (11,1%). O tempo de seguimento variou de 1 a 4 anos e 28,1% dos pacientes beneficiados mantiveram retornos ambulatoriais regulares. **Conclusão:** o maior grupo de pacientes beneficiados foi de idosos com presbiacusia e perdas neurossensoriais de grau moderado. O ganho funcional foi superior a 15 dB NA para a maioria dos pacientes. O tempo de seguimento médio foi de 2,5 anos e a reposição dos aparelhos ocorreu em quase metade dos pacientes em acompanhamento regular.

Palavras-chave: Aparelho auditivo. Audiologia. Correção de deficiência auditiva.

ABSTRACT

Objective: evaluation of the epidemiological profile of patients fitted with hearing aids at a tertiary hospital, specifically their number and age, characteristics of hearing loss, waiting time for the fitting of the device, functional gain and follow up time. **Methods:** review of medical records of patients who were fitted with their first air conduction hearing aid from 2006 to 2010. **Results:** we evaluated 388 records with age range 1 to 96 years (mean 56.7). Sensorineural (74.4%) and moderate (59.2%) hearing loss were predominant. The main etiologies were presbycusis (21.6%) and chronic otitis media (11.1%). Follow-up time ranged from 1 to 4 years and 28.1% of fitted patients regularly attended follow-up service. **Conclusion:** the largest group of patients using hearing aids consisted of elderly patients with presbycusis and moderate sensorineural hearing loss. Functional gain was greater than 15 dB HL for most patients. The mean follow-up period was 2.5 years and the replacement of hearing aids occurred in almost 50% of patients who regularly attended follow-up.

Keywords: Audiology. Correction of hearing impairment. Hearing aids.

Autor correspondente: Raphael Oliveira Correia, Rua Sigefredo Pinheiro 100, ap 201, Bloco Audízio B, Fátima, Fortaleza, Ceará. CEP: 60415-160. Telefone: +55 85 3257-4453/99905-2180. E-mail: raphaelcore@yahoo.com.br

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

Recebido em: 15 Jun 2016; Revisado em: 05 Set 2016; Aceito em: 10 Out 2016.

INTRODUÇÃO

Segundo dados do último censo brasileiro, a deficiência auditiva (DA) é a terceira mais frequente, afetando em torno de 9,5 milhões de pessoas, o que corresponde a 5% da população.¹ Levantamentos americanos apontam prevalências aproximadas de DA em 20% da população adulta.²

Na infância, a ausência dos estímulos sonoros prejudica o desenvolvimento de um sistema sensorial e cognitivo funcional.³⁻⁵ Enquanto em adultos pode associar-se a declínio cognitivo, depressão, baixo rendimento escolar e produtividade.⁶ Em ambos os casos, a detecção precoce da deficiência e a recuperação da função auditiva são fundamentais na melhora da qualidade de vida desses pacientes.

Reabilitação auditiva consiste na recuperação das qualidades e habilidades prévias a perda, sendo frequentemente realizada através de aparelhos de amplificação sonora individual (AASI). Estes atuam amplificando o som nas frequências em que a audição encontra-se comprometida com o objetivo de corrigir ou minimizar as limitações que a deficiência acarreta e reinserir o paciente em seu meio social, com mínimo de desconforto auditivo e estético para o usuário.⁷

Segundo as diretrizes do sistema único de saúde (SUS) para o fornecimento de AASI, podem ser beneficiados pacientes com perda auditiva permanente confirmada por audiometria. Este exame deve apresentar média dos limiares tonais nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz maior que 40 dB NA em adultos e maior que 30 dB NA em menores de 15 anos, considerando a via aérea da melhor orelha.⁸ Existem ainda indicações relativas, avaliadas caso a caso. Estes critérios foram atualizados em 2012, passando a considerar apenas as frequências 500, 1.000 e 2.000 Hz no cálculo da média tonal.^{9,10}

Os serviços de Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio organizaram o primeiro programa de próteses auditivas vinculado ao SUS do estado do Ceará, sendo ainda um dos pioneiros do Brasil. Iniciado em 1999, é anterior a normatização da política nacional de atenção a saúde auditiva, em 2004.⁸ Tal programa é composto de fases que envolvem diagnóstico da deficiência auditiva, seleção do AASI, adaptação deste e acompanhamento periódico do paciente adaptado.¹¹ Cerca de 2000 pacientes já foram beneficiados até o ano de 2015.

O atendimento a este grupo de pacientes possibilitou a aquisição de um grande banco de dados acerca das características das perdas auditivas e das dificuldades no processo de adaptação aos aparelhos auditivos. Tais informações são importantes para identificar fatores passíveis de prevenção da deficiência auditiva, possibilitar melhorias no atendimento e permitir o planejamento futuro dos serviços de saúde.

Este estudo tem por objetivo avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes que receberam aparelhos auditivos em um hospital terciário entre os anos de 2006 e 2010. Busca-se a identificação do seu número; faixa etária; grau, tipo e etiologia

da perda auditiva; tempo de espera pelo aparelho; ganho funcional e tempo de seguimento no serviço.

MÉTODOS

A pesquisa foi previamente aprovada pelo comitê de ética vinculado à instituição onde o levantamento de dados foi realizado (CAAE: 36762314.4.0000.5045).

Realizou-se a revisão dos prontuários de pacientes beneficiados com sua primeira prótese auditiva de transmissão aérea no período de 2006 a 2010. Foram excluídos os prontuários com informações incompletas aos principais objetivos da pesquisa e aqueles em que a indicação do aparelho auditivo não tenha se baseado em avaliação audiométrica.

Para fins de padronização das respostas foi considerado como tempo de espera pelo AASI o intervalo entre a entrevista social do paciente e a data de compra do mesmo pela instituição, por serem informações confiáveis e presentes em todos os prontuários. Estabeleceu-se como perda de seguimento a ausência de retornos ambulatoriais em dois anos consecutivos. A classificação da perda auditiva ocorreu conforme descrito nos Quadros 1 e 2.^{12,13} A avaliação do ganho funcional foi realizada através de duas medidas. A primeira pela diferença entre as médias dos limiares tonais nas frequências 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz obtidos em audiometria de campo livre com e sem aparelho. A segunda pela diferença do limiar de reconhecimento de fala (LRF) obtido com e sem aparelho. Em ambas avaliaram-se as respostas da melhor orelha aparelhada.

Os prontuários foram revisados através de um questionário eletrônico e agrupados em um banco de dados (Plataforma Júpiter®). A análise foi realizada na Plataforma Júpiter® e no software SPSS Statistics® 20.0.0.

RESULTADOS

Dos 453 prontuários avaliados, 388 foram incluídos na pesquisa. Alguns parâmetros foram encontrados em um número menor de prontuários devido a informações incompletas nestes, o que será especificado conforme ocorrer. As mulheres (220) tiveram predomínio em relação aos homens (168), com relação 1,3:1. A faixa etária variou de 1 a 96 anos, com média de 56,7 e desvio-padrão de 24. A maioria dos pacientes procederam da capital e região metropolitana (334 ou 86,1%), o restante do interior do estado. Os dados relativos à escolaridade e etiologia da perda auditiva estão descritos nos Gráficos 1 e 2.

Todos os pacientes possuíam perdas bilaterais. Considerando cada orelha individualmente (N=776), predominaram as perdas neurossensoriais (74,4%), seguidas das mistas (23,1%) e condutivas (2,6%). Com relação ao grau de perda auditiva, distribuíram-se da seguinte forma: moderada (59,3%), severa (15,3%), leve (14,9%), profunda (9,2%) e anacusia (1,3%). A maioria dos pacientes possuía otoscopia normal (85,4%) e não havia realizado cirurgias otológicas

prévias (80,16%). As principais alterações à otoscopia estão discriminadas na Tabela 1.

Os dados do estudo são referentes a um período em que a indicação do aparelho auditivo era realizada avaliando as médias dos limiares tonais da via aérea nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz na melhor orelha. Os novos critérios de indicação são válidos desde 2012 e deixam de incluir a frequência de 4.000 Hz no cálculo da média. Se os novos critérios fossem aplicados ao grupo de pacientes da pesquisa, 91,6% destes teriam a indicação inalterada, 7,9%

Quadro 1. Classificação do grau de perda auditiva utilizada.

Grau de perda auditiva	Média dos limiares tonais audiométricos da via aérea nas frequências 0,5; 1 e 2 kHz (dB NA)
Leve	26 a 40
Moderada	41 a 70
Grave	71 a 90
Profunda	> 90
Anacusia	Ausência de respostas até intensidade de 120 dB NA

Fonte: adaptado de Conselho Federal de Fonoaudiologia (CFFa), 2009.

Gráfico 1. Grau de escolaridade dos pacientes usuários de aparelhos auditivos, Hospital Universitário Walter Cantídio, 2006-2010.

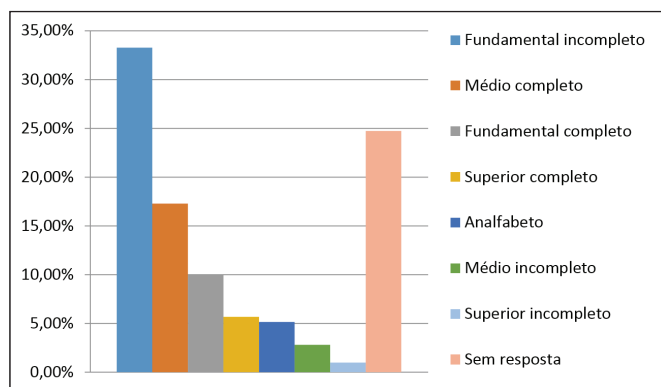


Tabela 1. Otoscopias alteradas em usuários de aparelhos auditivos, Hospital Universitário Walter Cantídio, 2006-2010.

Alteração Otoscópica	n	%
Perfuração timpânica	45	5,8
Retração timpânica	17	2,2
Cavidade otomastoidea	15	1,9
Atelectasia timpânica	6	0,8

dos pacientes deixaria de receber o AASI e 0,5% passariam a receber. Este último cálculo foi feito com 382 pacientes, nos quais as duas médias puderam ser identificadas.

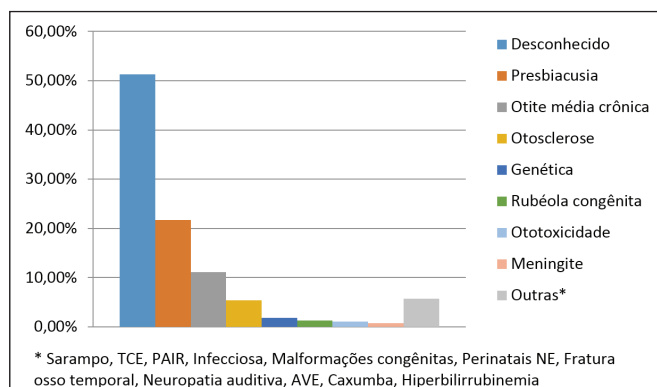
Os pacientes foram beneficiados com próteses auditivas bilaterais na quase totalidade dos casos (94,9%), sendo o tipo retroauricular o mais frequentemente fornecido (58,3%) seguido do intracanal (31,2%). O tempo de espera entre a avaliação audiológica e o recebimento do aparelho variou entre 1 e 28 meses, com média de 5,4 e desvio-padrão de 4,7. Os valores do ganho funcional observado estão discriminados na Tabela 2.

Quadro 2. Classificação do tipo de perda auditiva utilizada.

Tipo de perda auditiva	Comparação dos limiares tonais audiométricos nas vias aérea (VA) e óssea (VO) em pelo menos duas frequências consecutivas (dB NA)
Condutiva	VA com limiar >25 e VO preservada até 15
Neurosensorial	VA com limiar > 25 e VO com perda maior que 15, com diferença aero-óssea de até 10
Mista	VA com limiar > 25 e VO com perda maior que 15, com diferença aero-óssea maior que 10

Fonte: adaptado de Conselho Federal de Fonoaudiologia (CFFa), 2009.

Gráfico 2. Etiologias de perda auditiva identificadas em usuários de aparelhos auditivos, Hospital Universitário Walter Cantídio, 2006-2010.



* Sarampo, TCE, PAIR, Infeciosa, Malformações congênitas, Perinatais NE, Fratura osso temporal, Neuropatia auditiva, AVE, Caxumba, Hiperbilirrubinemia

Tabela 2. Ganho funcional dos pacientes usuários de aparelhos auditivos, Hospital Universitário Walter Cantídio, 2006-2010.

	Diferença entre o limiar de reconhecimento de fala com/sem AASI (dB NA)	Diferença entre as médias tonais em 0,5, 1 e 2 kHz em campo livre, com/sem AASI (dB NA)
Pacientes avaliados	80 (17,4%)	180 (39,1%)
Amplitude	5-50	5-45
Q1	15	15
Mediana	20	20
Q3	25	25

Após o recebimento da prótese auditiva, 28,1% tiveram retornos ambulatoriais em um grupo de 388 pacientes. O tempo de seguimento variou de 1 a 4 anos, com média de 2,5. A reposição do AASI ocorreu em 45 indivíduos, o que equivale a 11,6% do total do estudo e 41,3% dos que mantiveram o seguimento no serviço.

DISCUSSÃO

Houve predominância de pacientes aparelhados idosos, com perdas auditivas neurossensoriais pós-linguais de grau moderado, com pequena predominância de mulheres, em concordância com outros levantamentos semelhantes realizados.^{14,15}

A etiologia principal identificada, presbiacusia, reflete a faixa etária principal.¹⁵ Diante da tendência atual de envelhecimento da população brasileira espera-se um aumento na demanda dos serviços de saúde nos próximos anos com relação ao atendimento dessa faixa etária e de suas comorbidades características, sendo a presbiacusia a terceira mais comum alteração fisiológica diagnosticada em idosos.¹⁶

Ainda com relação a etiologia, chama atenção a quantidade de hipoacusias secundárias a otites crônicas identificadas, figurando como segunda maior prevalência neste estudo. Uma possível explicação para este achado pode ser a de que o programa de aparelhos auditivos está inserido dentro de um serviço de referência em otorrinolaringologia para o estado, no qual são recebidos e tratados muitos casos de doenças otológicas crônicas, como as otites colesteatomatosas. Após avaliação e tratamento da doença de base, muitos destes indivíduos são encaminhados para a protetização auditiva para otimização da audição residual.

Todos os pacientes incluídos no estudo possuíam perda auditiva bilateral por ser este um critério para recebimento do aparelho auditivo. No entanto, pouco menos que 6% dos indivíduos receberam AASI unilateral. Provavelmente tais casos representam anacusia ou perda profunda de longa data em uma das orelhas, condições em que o benefício da prótese auditiva seria limitado.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo demográfico 2010: características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro: IBGE; 2012.
2. Hearing Loss Association of America. Basic facts about hearing loss. [Internet]. Washington (DC): HLLA; ©2005-2017 [acesso em: 25 maio 2014]. Disponível em: <http://www.hearingloss.org/content/basic-facts-about-hearing-loss>
3. Novaes BC, Mendes BC. Habilitação auditiva: intervenção em bebês e crianças pequenas. In: Caldas S Neto, Mello JF Júnior, Martins RH, Costa SS, organizadores. Tratado de otorrinolaringologia e cirurgia cervicofacial. 2. ed. v. 2, Otologia - Otoneurologia. São Paulo: Roca; 2011. p. 371-80.
4. Chermak GD, Bellis JB, Musiek FE. Neurobiology, cognitive

and intervention. In: Chermak GD, Musiek FE, editores. Handbook of central auditory processing disorder: comprehensive intervention. 1. ed. San Diego: Plural; 2007. p. 3-28.

A atualização dos critérios de indicação do aparelho auditivo no SUS, passando a avaliar somente as frequências da fala, parece levar a uma redução no número de indivíduos beneficiados, que no caso foi de 7,9%. As perdas auditivas tendem a envolver mais precocemente as frequências agudas, como ocorre na presbiacusia,¹⁷ principal etiologia do estudo, o que poderá determinar um retardo na reabilitação auditiva destes indivíduos.

A maior quantidade de aparelhos retroauriculares encontrada está em consistência com o predomínio de idosos no grupo,¹⁸ já que este tipo de AASI é o de mais fácil manipulação para estes pacientes além de ser o preferido nas perdas moderadas a graves. O ganho funcional apresentou valores aceitáveis para esta forma de reabilitação, sendo superior a 20 dB NA em quase metade dos pacientes.

A taxa de perda de seguimento encontrada no programa, em torno de 70%, mostrou-se superior à relatada na literatura, de 40 a 57%.¹⁹⁻²¹ Os possíveis fatores contribuintes para este dado são a maior taxa de idosos observada, baixa escolaridade e baixo nível socioeconômico, fatores adversos no processo de adaptação ao AASI.²⁰

CONCLUSÃO

Os aparelhos auditivos de condução aérea são uma das principais formas de reabilitação auditiva, especialmente no âmbito do serviço público. O maior grupo de pacientes beneficiados identificados neste estudo foi de idosos com presbiacusia e perdas neurossensoriais de grau moderado. A segunda etiologia observada foram as perdas secundárias a otites médias crônicas.

A aplicação dos novos critérios de indicação de AASI ao grupo da pesquisa reduziria o número de indivíduos beneficiados. O ganho funcional foi superior a 15dB NA para a maioria dos pacientes. Dos pacientes que recebem a prótese auditiva, pouco mais de um quarto retorna ao serviço para o acompanhamento periódico. O tempo de seguimento médio foi de 2,5 anos e a reposição dos aparelhos ocorreu em quase metade dos pacientes em acompanhamento regular.

5. Vouloumanos A, Werker JF. Listening to language at birth: evidence for a bias for speech in neonates. *Dev Sci.* 2007;10(2):159-64.

6. Cacciatore F, Napoli C, Abete P, Marciano E, Triassi M, Rengo F. Quality of life determinants and hearing function in an elderly population: Osservatorio Geriatrico Campano Study Group. *Gerontology.* 1999;45(6):323-8.

7. Piza MR. Aparelho de amplificação sonora individual: aspectos de ordem prática para o otorrinolaringologista. In: Caldas S Neto, Mello JF Júnior, Martins RH, Costa SS, organizadores. Tratado de otorrinolaringologia e cirurgia cervicofacial. 2. ed. v.2, Otologia - Otoneurologia. São Paulo: Roca; 2011. p. 346-57.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº. 587, de 07 de outubro de 2004. Dispõe sobre a organização e a implantação das redes estaduais de atenção à saúde auditiva. Diário Oficial da União. 11 out 2004; Seção 1 n(196):pag 105.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 793, de 24 de abril de 2012. Institui a rede de cuidados à pessoa com deficiência no âmbito do sistema único de saúde. Diário Oficial da União. 25 abr 2012; Seção 1 n(80):pag 94.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 835, de 25 de abril de 2012. Institui incentivos financeiros de investimento e de custeio para o componente atenção especializada da rede de cuidados à pessoa com deficiência no âmbito do sistema único de saúde. Diário Oficial da União. 26 abr 2012; Seção 1 n(81):pag 50.
11. Pinheiro SD. Tratamento das deficiências auditivas. In: Pinheiro SD, Freitas MR, Nunes AA, editores. Otorrinolaringologia para a graduação. 2. ed. Fortaleza: UFC; 2006. p. 241-51.
12. Griz SM, Menezes DC, Menezes PL. Audiometria tonal e logaudiometria. In: Caldas S Neto, Mello JF Júnior, Martins RH, Costa SS, organizadores. Tratado de otorrinolaringologia e cirurgia cervicofacial. 2. ed. v. 1, Otologia - Otoneurologia. São Paulo: Roca; 2011. p. 389-411.
13. Conselho Federal de Fonoaudiologia (CFFa). Audiometria tonal, logaudiometria e medidas de imitância acústica: orientações dos Conselhos de Fonoaudiologia para o laudo audiológico. Brasília: CFFa; 2009.
14. Gresele AD, Lessa AH, Alves LC, Torres EM, Vaucher AV, Moraes AB, et al. Levantamento e análise de dados de pacientes atendidos em um programa de concessão de aparelhos de amplificação sonora individual. CoDAS. 2013;25(3):195-201.
15. Santos MA, Vianna MF, Marotta L, Almeida CM, Sousa OM Neto. A deficiência auditiva em hospital terciário: estudo epidemiológico. Braz J Otorhinolaryngol. 2008;74(1):222-6.
16. Jardim IS, Iwahashi JH, Paula VC. Study of the audiological profile of individuals attended in a brazilian diagnostic service. Int Arch Otorhinolaryngol. 2010;14(1):32-7.
17. Gândara ME, Alves FR. Presbiacusia. In: Caldas S Neto, Mello JF Júnior, Martins RH, Costa SS, organizadores. Tratado de otorrinolaringologia e cirurgia cervicofacial. 2. ed. São Paulo: Roca; 2011. p. 302-13.
18. Mondelli MF, Silva LS. Profile of the patients serviced in a high complexity system. Int Arch Otorhinolaryngol. 2011;15(1):29-34.
19. Knudsen LV, Oberg M, Nielsen C, Naylor G, Kramer SE. Factors influencing help seeking, hearing aid uptake, hearing aid use and satisfaction with hearing aids: a review of the literature. Trends Amplif. 2010;14(3):127-54.
20. Lupsakko TA, Kautiainen HJ, Sulkava R. The non-use of hearing aids in people aged 75 years and over in the city of Kuopio in Finland. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2005;262(3):165-9.
21. Gianopoulos I, Stephens D, Davis A. Follow-up of people fitted with hearing aids after adult hearing screening: the need for support after fitting. BMJ. 2002;325(7362):471.

Como citar:

Correia RO, Pinheiro CC, Paiva FC, Gomes PS Neto, Rodrigues TP, Mendonça AT, et al. Reabilitação auditiva por aparelhos de amplificação sonora individual (AASI): perfil epidemiológico de pacientes adaptados em um hospital terciário em 5 anos. Rev Med UFC. 2017 mai-ago;57(2):26-30.

Inadequação do consumo alimentar de nutrientes antioxidantes em nefropatas crônicos em hemodiálise

Inadequate dietary intake of antioxidant nutrients for kidney disease patients on hemodialysis

Alana Flávia Fernandes dos Santos¹. Christielle Félix Barroso². Gueyhsa Nobre de Araújo³. Bruna Aparecida Melo Batista⁴. Isabelle Furtado Silva Cruz⁵. Denise Lima de Oliveira⁶. Carla Soraya Costa Maia⁷.

1 Graduada em Nutrição pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Nutricionista da Secretaria Municipal de Trabalho, Desenvolvimento Social e Combate à Fome, Prefeitura Municipal de Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Professora do curso de Nutrição do Centro Universitário Estácio do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Graduada em Nutrição pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Nutricionista na empresa PRONEFRON, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Graduada em Nutrição pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Mestranda em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Mestre em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Professora do curso de Nutrição das Faculdades Nordeste (FANOR), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Mestre em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Doutora em Nutrição Humana Aplicada pela Universidade de São Paulo (USP). Professora associada do curso de Nutrição da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO: o consumo de nutrientes antioxidantes por pacientes em hemodiálise é importante, pois a doença renal pode desencadear desequilíbrio oxidativo decorrente da intensa produção de espécies reativas, falhas nos sistemas antioxidantes e retenção do soluto oxidado. **OBJETIVO:** avaliar a adequação do consumo alimentar de nutrientes antioxidantes por pacientes renais crônicos em hemodiálise. **MÉTODOS:** o estudo foi desenvolvido com pacientes em tratamento de hemodiálise, afiliados a duas clínicas especializadas em Fortaleza, Ceará, Brasil. Os dados foram coletados por meio de três recordatórios de 24h e tabulados no programa Excel 2007[®]. Foram realizadas análises qualitativa e quantitativa da ingestão de selênio, zinco, vitamina A, vitamina C e vitamina E. O estudo incluiu 26 homens e 18 mulheres entre 19 e 83 anos de idade. **RESULTADOS:** encontraram-se médias de ingestão abaixo da EAR (*Estimated Average Requirement*) de zinco, vitamina A, C e E e prevalências de risco de inadequação superior a 50% para todos os micronutrientes analisados, exceto o selênio. A ingestão de vitamina E foi inferior a EAR em 100% dos pacientes. **CONCLUSÃO:** os pacientes renais crônicos em hemodiálise se encontravam com ingestão inadequada de micronutrientes antioxidantes, contribuindo para o aumento do estresse oxidativo.

Palavras-chave: Antioxidantes. Consumo de alimentos. Hemodiálise. Doença renal crônica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: consumption of antioxidant nutrients for hemodialysis patients is important because chronic kidney disease can trigger oxidative imbalance due to the intense production of reactive species, failures in antioxidant systems and retention of oxidized solute. **OBJECTIVE:** to evaluate the inadequacy of food intake of antioxidant nutrients for kidney disease patients on hemodialysis. **METHODS:** the study was conducted with chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis affiliated to two clinics in Fortaleza, Brazil. Data were collected using three 24-hour records and tabulated in Excel 2007[®]. Analyzes were performed to assess qualitative and quantitative intake of selenium, zinc, vitamin A, vitamin C and vitamin E. The study included 26 men and 18 women between 19 and 83 years. **RESULTS:** we found the mean intake below the Estimated Average Requirement (EAR) for zinc, vitamin A, C and E and prevalence of risk for inadequacy over 50% for all micronutrients analyzed, except selenium. The intake of vitamin E was less than EAR in 100% of patients. **CONCLUSION:** the patients had inadequate intake of antioxidant micronutrients, which contributes to increased oxidative stress.

Keywords: Antioxidants. Food consumption. Hemodialysis. Chronic kidney disease.

Autor correspondente: Carla Soraya Costa Maia, Avenida Dr. Silas Munguba, 1700, Parangaba, Fortaleza, Ceará. CEP: 60740-903. Telefone: +55 85 3101-9644. E-mail: carla.maia@uece.br

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

Recebido em: 09 Set 2016; Revisado em: 12 Out 2016; Aceito em: 22 Nov 2016.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) consiste em uma síndrome resultante de perda progressiva de filtração glomerular e capacidade de excreção renal, correspondendo a um ritmo de filtração glomerular inferior a 15 ml/min/1,73m². Considerada um importante problema de saúde pública, demanda elevados investimentos financeiros: são gastos cerca de 1,4 bilhões de reais/ano com tratamentos de diálise e transplante renal no Brasil.¹

O tratamento da DRC terminal consiste em terapia renal substitutiva (TRS), que pode ser a hemodiálise (HD), a diálise peritoneal ambulatorial contínua ou automatizada e o transplante renal.¹ Estima-se que, em 2015, cerca de 111.303 pacientes realizavam tratamento dialítico no país, e destes, 18,5% vieram a óbito.²

A atividade pró-oxidante pode ocorrer no paciente renal crônico em hemodiálise por diversos mecanismos: inflamação crônica, idade avançada, síndrome urêmica, presença de diabetes, bioincompatibilidade com o sistema de membranas da HD, má nutrição, baixo consumo de nutrientes antioxidantes e perdas destes pelo processo dialítico.^{3,4}

Selênio e zinco são minerais reconhecidos por seu papel antioxidante. O selênio faz parte do sítio ativo da enzima glutationa peroxidase, que atua reduzindo hidroperóxidos, como o peróxido de hidrogênio.⁵ O zinco é componente da estrutura da superóxido dismutase, enzima catalisadora da reação de dismutação do ânion superóxido em peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular.⁶

Dentre as vitaminas, têm seu papel antioxidante evidenciado as vitaminas A, C e E. A vitamina E tem atividade na membrana celular eliminando radicais livres e, assim como a vitamina A, evita a peroxidação lipídica.⁷ A vitamina C possui atividade no meio aquoso da célula, prevenindo reações de oxidação, devido ao seu poder redutor.⁷

Dessa forma, a ingestão de nutrientes antioxidantes por esses pacientes é importante a fim de manter os sistemas de defesa antioxidantes do corpo em adequado funcionamento. Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar o consumo de nutrientes antioxidantes por pacientes renais crônicos em tratamento de hemodiálise.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, de abordagem quantitativa, realizado com pacientes adultos, com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise, atendidos em duas clínicas especializadas em diálise em Fortaleza-CE. Não foram incluídos os pacientes portadores de doenças crônicas cujo diagnóstico encontrava-se nos prontuários médicos (diabetes, hipertensão, lúpus, câncer, artrite reumatoide e tireoidites) e pacientes com suplementação dos micronutrientes avaliados. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará com número de CAAE de 06048612.0.0000.5051 e todos os participantes foram

esclarecidos sobre o objetivo do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi realizada de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com suas modificações.⁸

Os dados de consumo alimentar foram obtidos por meio da aplicação de três recordatórios de 24 horas (R24h), coletados em dois dias de semana não consecutivos e um dia de final de semana. A coleta foi realizada por entrevistadores treinados.

A composição da dieta em relação à energia, macronutrientes e a concentração de selênio, zinco e vitaminas A, C e E foram calculadas teoricamente pelo programa NUTWIN, versão 2.5 – CIS-EPM.⁹ O banco de dados do software foi alimentado com os dados da Base de Dados Nacional de Nutrientes para Padrão de Referência do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos e de rótulos de alimentos, quando se tratavam de marcas específicas. Os dados foram tabulados através do programa Excel[®] 2007.

Foi realizada a avaliação qualitativa e quantitativa da inadequação do consumo alimentar. A avaliação qualitativa foi feita para todos os micronutrientes analisados. Comparou-se a média de ingestão com os valores da EAR (*Estimated Average Requirement*) e RDA (*Recommended Dietary Allowance*),¹⁰ considerando que, quando a ingestão média de um dado nutriente está abaixo da EAR, existe inadequação; quando está entre a EAR e a RDA, existe uma possível inadequação e quando está acima da RDA, assume-se que a ingestão é adequada.¹⁰

A avaliação quantitativa do consumo foi realizada individualmente, pois a amostra não ultrapassava 30 indivíduos do mesmo sexo e faixa etária. Para tanto, se utilizou a seguinte fórmula proposta pela *US National Academy of Science – Subcommittee on Criteria of Dietary Evaluation*:¹⁰

$$Z = \frac{M_i - EAR}{\sqrt{(V_n)^2 + (V_i)^2/n}}$$

Onde:

M_i = Média da ingestão

EAR = *Estimated Average Requirement*

V_n = Variância da necessidade

V_i = Variância da ingestão intrapessoal

N = Número de dias de avaliação da ingestão

Os dados de variância intrapessoal foram obtidos do *Continuing Survey of Food Intakes by Individuals*.¹⁰ Para o selênio foram utilizados dados nacionais provenientes do estudo de Morimoto *et al.*¹¹

A prevalência de risco de inadequação do consumo de nutrientes foi determinada através dos valores de distribuição normal.

Não foram analisadas as inadequações em casos de consumo superior a UL (*Tolerable Upper Intake Level*), para evitar desvios padrões muito elevados.

RESULTADOS

Participaram do estudo 26 homens e 18 mulheres com recusa de apenas dois pacientes. A média de idade no grupo masculino foi de $51,11 \pm 18,7$ anos e no grupo feminino de $46,66 \pm 17,3$ anos. Tempo de tratamento de menos de 59 meses para 48,94% dos pacientes, 60 - 120 meses para 25,53% e mais de 121 meses para 8,51% dos pacientes. As sessões de hemodiálise eram realizadas três vezes por semana com duração de quatro horas cada. As análises para vitamina C no grupo masculino contaram com 24 pacientes, e para vitamina A e C no grupo feminino com 17, pois foram retirados os valores acima da UL. Assim, três pacientes consumiam quantidades acima do máximo recomendado de vitamina C e uma paciente, de vitamina A.

As médias de ingestão calórica e proteica no grupo feminino foram de 26,41 Kcal/Kg/dia e 1,14 g/Kg/dia, respectivamente. No grupo masculino encontrou-se ingestão média de 23,37 Kcal/Kg/dia e 1,02 g de proteína/Kg/dia.

A avaliação qualitativa mostrou que a maioria dos pacientes, em ambos os grupos, possuía ingestão inferior a EAR para a maioria dos micronutrientes, exceto selênio. Para este, a maior parte dos pacientes apresentou ingestão acima da RDA, portanto, adequada.

A média de inadequação foi de 27,70% e de 55,55% na ingestão de selênio e zinco, respectivamente, no grupo feminino; e de 11,54% e 76,90%, respectivamente, no grupo masculino. As vitaminas A, C e E apresentaram média de inadequação de 70,58%, 76,47% e 100%, respectivamente, no grupo feminino; e de 88,46%, 83,33% e 100%, respectivamente, no grupo masculino. A **Figura 1** ilustra esses resultados.

A análise quantitativa demonstrou que a ingestão média de zinco e vitaminas A, C e E encontrava-se abaixo da EAR nos grupos feminino e masculino. Quanto ao selênio observou-se uma média de ingestão superior a RDA em ambos os grupos conforme demonstrado na **Tabela 1**. Assim, observa-se alta prevalência de risco de inadequação para esses micronutrientes.

Figura 1. Análise qualitativa da ingestão dos micronutrientes analisados nos grupos de pacientes em hemodiálise. Fortaleza, CE, Brasil, 2013.

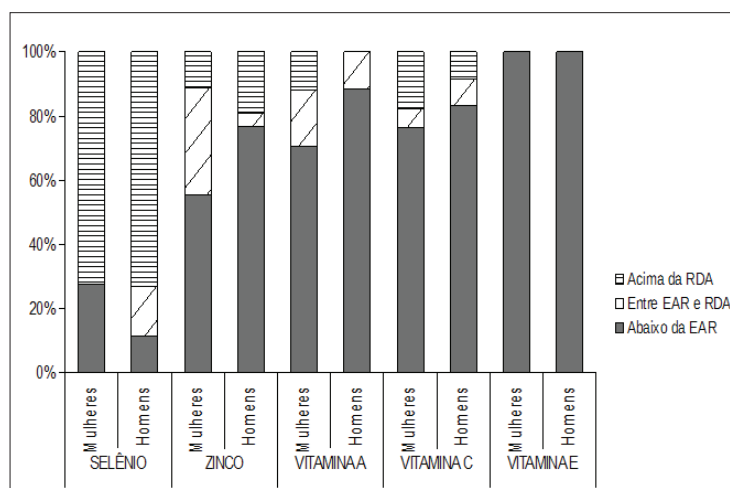


Tabela 1. Referência, média de ingestão dos micronutrientes e prevalência de risco de inadequação por sexo. Fortaleza, CE, Brasil, 2013.

Nutrientes	EAR	RDA	Ingestão média	Prevalência de Risco de Inadequação
Mulheres (>19 anos não gestantes e não lactantes)				
Selênio	45 µg	55 µg	68,99 µg	22,2%
Zinco	6,8 mg	8,0 mg	6,32 mg	88,89%
Vitamina A*	500 µg	700 µg	463,06 µg	88,24%
Vitamina E ⁺	12 mg	15 mg	5,08 mg	100%
Vitamina C	60 mg	75 mg	35,91 mg	83,33%
Homens (>19 anos)				
Selênio	45 µg	55 µg	80,62 µg	23,08%
Zinco	9,4 mg	11 mg	7,4 mg	80,77%
Vitamina A*	625 µg	900 µg	334,63 µg	96,15%
Vitamina E ⁺	12 mg	15 mg	4,32 mg	100%
Vitamina C	90 mg	68,4 mg	75 mg	88%

EAR: *Estimated Average Requirement*; RDA: *Recommended Dietary Allowance*; *Equivalentes da atividade de retinol; + α -tocoferol

DISCUSSÃO

Considerando a avaliação por sexo, houve maior prevalência de risco de inadequação na ingestão de vitamina A, vitamina C e selênio no grupo masculino. Com relação à ingestão de zinco a prevalência de inadequação foi maior no grupo feminino. Isso se deve, provavelmente, a um maior consumo de carnes por parte dos homens em relação às mulheres, e a um maior consumo de vegetais por parte das mulheres, como observado nos recordatórios aplicados (dados não mostrados).

A prevalência de inadequação das análises qualitativa e quantitativa foi semelhante no caso do selênio e da vitamina E. Houve maiores diferenças no caso do zinco, vitamina A e vitamina C, respectivamente. Vale ressaltar que as vitaminas A, C e E não possuem distribuição normal, portanto, os dados da análise quantitativa não são totalmente confiáveis. No entanto, ambas as análises (qualitativa e quantitativa) demonstraram alta prevalência de risco de inadequação.

Os nutrientes antioxidantes deficientes na dieta contribuem para o aumento do estresse oxidativo, que na DRC pode favorecer o aumento da agregação plaquetária, leucopenia, vasoconstrição, aterosclerose, fibrose, apoptose, hipoalbuminemia, dislipidemia, redução da saturação de transferrina, resistência à eritropoietina, anemia, doenças cardiovasculares, infecções recorrentes, amiloidose, desnutrição, perda de massa muscular, envelhecimento acelerado, aumento da hospitalização e mortes.¹²

No tocante ao selênio, em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) observam-se níveis reduzidos do mineral, bem como atividade diminuída das glutatona.¹² A ingestão recomendada pelas diretrizes da EBPG (*European Best Practice Guidelines*) para esses pacientes é de 55 µg/dia, mesma recomendação para adultos saudáveis.^{13,14} A ingestão média encontrada no presente estudo, para ambos os sexos, foi superior a recomendação, podendo-se inferir que os sistemas antioxidantes dependentes de selênio nos pacientes estudados estejam adequados. No entanto, estudos de consumo alimentar referente ao selênio têm seu valor limitado considerando que este mineral tem diferente distribuição geoquímica.¹⁵ Assim as tabelas de composição de alimentos são limitadas nas concentrações desse mineral, bem como não elucidam quais os solos produtores dos alimentos ali registrados, inviabilizando uma análise fidedigna de consumo no Brasil, por exemplo.

Com relação à ingestão de zinco, as recomendações da EBPG são um pouco superiores às direcionadas a indivíduos saudáveis, sendo 8-12 mg para as mulheres e 10-15 mg para os homens.^{13,16} As médias encontradas neste estudo, para ambos, estão abaixo dessas recomendações, e a maioria dos participantes tem ingestão abaixo da EAR. A deficiência de zinco nesses pacientes pode contribuir não só para o aumento do estresse oxidativo, como também para neuropatia periférica, diminuição da resposta imunológica, intolerância à glicose e hiperlipidemia.^{17,18}

Na IRC as concentrações de vitamina E dentro da célula estão diminuídas, sendo sua suplementação a terapia antioxidante mais utilizada nesse caso.¹² As recomendações da EBPG para

ingestão de vitamina E consistem na suplementação diária de 400-800 UI/dia (268,46-536,91 mg de α -tocoferol).¹³ O estudo de Boaz *et al.*¹⁹ analisou os efeitos da suplementação oral de 880 UI de vitamina E/dia, o que equivale a 590,6 mg de α -tocoferol, versus placebo em 196 pacientes em diálise e observou melhora no estresse oxidativo e redução na incidência de doenças cardiovasculares nos pacientes que receberam a vitamina E.¹⁹ No presente estudo, encontrou-se uma média de consumo de 5,08 mg de α -tocoferol no grupo feminino e de 4,32 mg no grupo masculino, com todos os pacientes apresentando inadequação de consumo, demonstrando que provavelmente os sistemas antioxidantes relacionados à vitamina E estão debilitados nesses grupos.

As recomendações da EBPG para ingestão de vitamina A estão entre 700 e 900 µg, mesma recomendação para indivíduos saudáveis.^{13,16} A ingestão média de vitamina A neste estudo também se encontra abaixo da EAR, com a maioria dos pacientes sob alto risco de inadequação do consumo, principalmente no grupo masculino.

Com relação à vitamina C, que também pode estar diminuída no paciente renal em virtude de sua perda durante a diálise,²⁰ as médias de consumo encontradas tanto para homens como para mulheres foram inferiores a EAR, estando a maioria dos pacientes também com alto risco de inadequação do consumo.

No estudo de Araújo *et al.*²¹ realizado com os dados do Inquérito Nacional de Alimentação da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF 2008-2009), que analisou a ingestão de macronutrientes e a inadequação de micronutrientes em 21.003 adultos brasileiros (52,5% mulheres) entre 20 e 59 anos, observou-se uma menor prevalência de inadequação no consumo de selênio, zinco, vitamina A e vitamina C em relação ao observado no presente estudo. Com relação à vitamina E, os valores foram semelhantes, demonstrando que a ingestão dessa vitamina no doente renal assemelha-se à ingestão da população geral, inferior às recomendações para indivíduos saudáveis.²¹

A diferença considerável na prevalência de inadequação do consumo de zinco encontrado neste estudo comparado à POF pode ser explicada pelo fato da dieta do paciente renal ser controlada em relação à quantidade de proteínas, e os alimentos fontes de proteína são também fontes do mineral. A prevalência de inadequação da vitamina C, diferente da população em geral, pode estar associada ao fato dos pacientes possuírem uma dieta restrita em potássio, o que exclui alguns alimentos fontes também de vitamina C.²⁰

O estudo de Sahni *et al.*²² que analisou a ingestão de zinco, vitamina A e vitamina C em pacientes com doença renal moderada e grave em pré-diálise, encontrou ingestão de 4,53 ± 1,89 mg de zinco no grupo com doença renal moderada e de 5,42 ± 1,74 mg no grupo com doença renal grave. Para a vitamina A, em equivalentes da atividade de retinol, foram encontrados 208,87 ± 90,09 µg de ingestão no grupo com doença moderada e 190,31 ± 63,69 µg de ingestão no grupo com doença grave. No caso da vitamina C encontrou-se ingestão de 21,95 ± 11,56 mg no grupo com doença moderada e de 17,09 ± 10,6 mg no grupo com doença grave.²² Os

resultados sugerem que o tratamento conservador implica em maiores restrições dietéticas e conseqüentemente maiores inadequações alimentares, o que pode ser corroborado pelos melhores percentuais de inadequação de consumo dos pacientes em HD do presente estudo.

O estudo de Campo *et al.*²³ também encontrou alta prevalência de inadequação de micronutrientes. O estudo foi realizado com 73 pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua e encontrou 85% destes com ingestão inferior às recomendações de zinco, e mais da metade com ingestão inferior às recomendações de vitaminas A e C.²³

Outro estudo, que avaliou o consumo alimentar de 291 pacientes em hemodiálise no Irã, encontrou ingestão média de 2 ± 2 mg de vitamina E e 99,7% dos pacientes ingerindo abaixo das recomendações; $35,5 \pm 29$ mg de vitamina C e 94% com ingestão inferior às recomendações; e $4,6 \pm 2$ mg de zinco e 100% com ingestão inferior as recomendações.²⁴

No presente estudo foram encontrados valores de ingestão calórica abaixo das recomendações da EBPG, que recomenda de 30 a 40 Kcal/Kg/dia.¹³ Com relação a ingestão proteica, os valores médios encontrados estavam próximos às recomendações da EBPG, de 1,1 g/Kg/dia.¹³

É importante ressaltar que muitas vezes as carências dietéticas desses pacientes ocorrem em virtude da baixa ingestão

alimentar, ocasionada pela presença de anorexia, náuseas e/ou vômitos e alterações hormonais e metabólicas.²⁵

De acordo com o estudo de Castillo e Gallegos,²⁶ com o decorrer do tempo de tratamento renal substitutivo, o índice de massa corporal (IMC) e os valores de proteínas totais e albumina vão diminuindo, podendo demonstrar carências nutricionais proteico-calóricas. Kim *et al.* encontraram que o consumo energético insuficiente é a principal razão da ingestão reduzida de micronutrientes em pacientes em HD.²⁵ Assim, antes de verificar as carências de micronutrientes, é necessário sanar esse problema.

Os dados encontrados nos trabalhos citados²²⁻²⁵ corroboram com os do presente estudo no tocante ao alto risco de inadequação no consumo de micronutrientes antioxidantes por pacientes com doença renal.

CONCLUSÕES

Os pacientes apresentaram inadequada ingestão no consumo energético e de micronutrientes antioxidantes, o que contribui para quadro de desnutrição e desequilíbrio oxidativo, respectivamente.

Estudos correlacionando os micronutrientes e sua suplementação com biomarcadores nutricionais e de estresse oxidativo se fazem necessários junto aos pacientes nefropatas.

REFERÊNCIAS

- Romão JE Jr. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol.* 2004;26(3 Suppl 1):1-3.
- Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de diálise 2015 [Internet]. São Paulo; 2015 [acesso em: 2016 abr 17]. Disponível em: <http://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>
- McDonald CI, Fraser JF, Coombes JS, Fung YL. Oxidative stress during extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(6):937-43.
- Stockler-Pinto MB, Lobo J, Moraes C, Leal VO, Farage NE, Rocha AV, et al.. Effect of Brazil nut supplementation on plasma levels of selenium in hemodialysis patients: 12 months of follow-up. *J Renal Nutr.* 2012;22(4):434-9.
- Burk RF, Hill KE. Regulation of selenium metabolism and transport. *Annu Rev Nutr.* 2015;35:109-34.
- Jurowski K, Szewczyk B, Nowak G, Piekoszewski W. Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. *J Biol Inorg Chem.* 2014;19:1069-79.
- Koekkoek WA, van Zanten AR. Antioxidant vitamins and trace elements in critical illness. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(4):457-74.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ.* 2001;79(4):373-4.
- Universidade Federal do Estado de São Paulo. Nutwin: Programa de apoio à nutrição [CD-ROM]. Versão 1.5. São Paulo: UNIFESP; 2002.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment [Internet]. Washington; 2000 [acesso em: 2016 ago 20]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222890/pdf/Bookshelf_NBK222890.pdf
- Morimoto JM, Marchioni DM, Cesar CL, Fisberg RM. Variância Intrapessoal para ajuste da distribuição de nutrientes em estudos epidemiológicos. *Rev Saúde Pública.* 2011;45(3):621-5.
- Prakash R, Singapalli T, Gokulnath. Review of oxidative stress in relevance to uremia. *Clinical Queries Nephrology.* 2012;1(3):215-21.
- Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(Suppl 2):ii45-87.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, Selenium, and Carotenoids [Internet]. Washington; 2000 [acesso em 20 ago. 2016]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225483/pdf/Bookshelf_NBK225483.pdf
- Shaltout AA, Castilho IN, Welz B, Carasek E, Martens IB, Martens A, et al. Method development and optimization for the determination of selenium in bean and soil samples using hydride generation electrothermal atomic absorption spectrometry. *Talanta.* 2011;85(3):1350-6.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin a, vitamin k, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc [Internet]. Washington; 2001 [acesso em 20 ago. 2016]. Disponível em: https://fnic.nal.usda.gov/sites/fnic.nal.usda.gov/files/uploads/vitamin_a_full_report.pdf

17. Mazani M, Argani H, Rashtchizadeh N, Ghorbanihaghjo A, Hamdi A, Estiar MA, et al. Effects of zinc supplementation on antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013;23(3):180-4.
18. Wiggins KL. *Renal Care: Resources and practical applications.* [S.l.]: American Dietetic Association; 2003. Seção 11: Vitamins and minerals in chronic kidney disease; p. 51-2.
19. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, Matas Z, Gafter U, Iaina A, et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end stage renal disease (SPACE): randomised placebo controlled trial. *Lancet.* 2000;356(9237):1213-8.
20. Sirover WD, Liu Y, Logan A, Hunter K, Benz RL, Prasad D, et al. Plasma ascorbic acid concentrations in prevalent patients with end stage renal disease on hemodialysis. *J Ren Nutr.* 2015;25(3):292-300.
21. Araújo MC, Bezerra IN, Barbosa FS, Junger WL, Yokoo EM, Pereira RA, et al. Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos. *Rev Saúde Pública.* 2013;47(Supl 1):S177-89.
22. Sahni N, Gupta KL, Rana SV, Prasad R, Bhalla AK. Intake of antioxidants and their status in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2012;22(4):389-99.
23. Martín-del-Campo F, Batis-Ruvalcaba C, González-Espinoza L, Rojas-Campos E, Angel JR, Ruiz N, et al. Dietary micronutrient intake in peritoneal dialysis patients: Relationship with nutrition and inflammation status. *Perit Dial Int.* 2010;32(2):183-191.
24. As'Habi A, Tabibi H, Houshiar Rad A, Nozary Heshmati B, Mahdavi-Mazdeh M, Hedayati M. Dietary assessment of hemodialysis patients in Tehran, Iran. *Hemodial Int.* 2011;15(4):530-7.
25. Kim H, Lim H, Choue R. A better diet quality is attributable to adequate energy intake in hemodialysis patients. *Clin Nutr Res.* 2015;4(1):46-55.
26. Castillo RF, Gallegos RF. Evolución del estado nutricional en pacientes en hemodiálisis durante 4 años de seguimiento. *Arch Latinoam Nutr.* 2011;61(4):376-81.

Como citar:

Santos AF, Barroso CF, Araújo GN, Batista BA, Cruz IF, Oliveira DL, et al. Inadequação do consumo alimentar de nutrientes antioxidantes em nefropatas crônicos em hemodiálise. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):31-36.

Traço falciforme no Brasil: revisão da literatura e proposta de tecnologia de informação para orientação de profissionais da atenção primária

Sickle cell trait in Brazil: literature review and information technology proposal for basic health providers' guidance

Alex Monteiro de Sousa¹. Francisco Ranilson Alves Silva².

1 Pediatra pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Residente de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil. 2 Mestre em Pediatria pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Supervisor da Residência de Pediatria do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO: doença falciforme é uma anemia hemolítica hereditária ocasionada pela formação de uma hemoglobina mutante (Hemoglobina S), que afoiça as hemácias. O traço falciforme nomeia a condição benigna e assintomática de portador, não configurando doença. Os profissionais de atenção básica devem ser orientados sobre o teste do pezinho para hemoglobinopatias, e avaliar a necessidade de encaminhamento ao especialista. **OBJETIVOS:** elaborar e emitir boletim informativo e fluxograma de atendimento afim de determinar a conduta frente à criança com traço falciforme na atenção primária. **METODOLOGIA:** trabalho de revisão bibliográfica descritiva, documental, realizado nos web sites: scielo.com.br, bvsms.saude.gov.br, uptodate.com. **DISCUSSÃO:** no Brasil, acredita-se que a prevalência de traço falciforme seja de 27/1000 nascimentos, chegando até 6% de toda população negra, configurando um sério problema de saúde pública. Estudos demonstraram que conhecimento e confiança dos profissionais na condução destes casos podem aumentar significativamente com estratégias educacionais simples. **CONCLUSÃO:** frente à alta prevalência de traço falciforme no país, e diante da oneração ao já sobrecarregado sistema de saúde, verifica-se a necessidade de orientação dos profissionais de atenção básica para o atendimento da criança com traço falciforme.

Palavras-chave: Doença falciforme. Traço falciforme. Teste do pezinho. Prevalência.

ABSTRACT

INTRODUCTION: sickle cell disease is an inherited hemolytic anemia due to a genetic mutation that distorts erythrocytes (Hemoglobin S). Sickle cell trait is an asymptomatic benign heterozygosis carrier condition. From the results of hemoglobinopathies neonatal screening, primary care providers have to judge when refer to a specialized approach or to follow up at basic health assistance. **OBJECTIVES:** conceive an Instructional Report and an Attending Flowchart as educational strategies guiding basic health assistants on hemoglobinopathies neonatal screening. **METHODOLOGY:** bibliographic descriptive, documental, review essay researching science websites data, scielo.com.br, bvsms.saude.gov.br, uptodate.com, also pediatrics textbooks and conceiving an Instructional Report and a Sickle Cell Trait Attending Flowchart. **DISCUSSION:** in Brazil, sickle cell trait can be found in 27/1000 births, and within african-american descendants' prevalence is 1-6%, consisting on a serious public health assistance problem. Concerning to primary care providers' qualification, some articles reveal that knowledge and confidence on their management could be improved with simple educational interventions. **CONCLUSION:** forwards sickle cell trait high prevalence in Brazil and overload of the strained health public assistance, it's stablished the prominence of primary care providers' accomplishments in sickle cell trait.

Keywords: Sickle cell disease. Sickle cell trait. Neonatal screening. Prevalence.

Autor correspondente: Alex Monteiro de Sousa, Rua Professor Alves de Godoi, 95, Jardim Nova Aliança, Ribeirão Preto, São Paulo. CEP: 14.026-592. Telefone: +55 85 99939-6975. E-mail: emaildoalexmonteiro@gmail.com

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

Recebido em: 06 Abr 2016; Revisado em: 05 Set 2016; Aceito em: 07 Nov 2016.

INTRODUÇÃO

Doença falciforme é uma anemia hemolítica hereditária autossômica recessiva ocasionada pela formação de uma hemoglobina mutante (Hemoglobina S), que provoca distorção nas hemácias, dando-lhes o característico formato de foice ou meia-lua; e pode ser homocigótica (HbSS), chamada anemia falciforme, ou em heterocigose por associação com outro gene mutante da cadeia beta (variante S/Beta-Talassemia, SC, SD e outras), chamada doença falciforme. Fenômenos vasoclusivos e hemólise levando à anemia são os principais marcos da doença falciforme, com episódios recorrentes de dor aguda, que levam a um grande número de atendimentos de emergência.^{1,2}

O traço falciforme nomeia a condição de heterocigose do gene mutante falcêmico, em que o outro alelo é normal (HbAS), condição benigna e assintomática em que o indivíduo é portador de um gene mutante, mas não desenvolve a doença, não necessitando de acompanhamento especializado. Sua maior importância se encontra no aconselhamento genético, devido à chance de os descendentes nascerem com doença falciforme.^{1,3}

Acredita-se que cerca de 250.000 crianças nasçam por ano com anemia falciforme ao redor do mundo, e cerca de 3.500 apenas no Brasil, onde a prevalência de anemia falciforme é de até 1/1000 nascimentos e a de traço falciforme, de 27/1000 nascimentos, principalmente nos estados do Nordeste e Sudeste, onde há maior número de descendentes africanos.^{3,4}

A triagem neonatal para hemoglobinopatias faz parte do teste do pezinho e geralmente é primeiramente avaliada pelos profissionais da atenção básica e pode indicar os seguintes resultados: FA (hemoglobina F e hemoglobina A), resultado normal; FAS (hemoglobina F, hemoglobina A e hemoglobina S) representa o estado de portador, o traço falciforme; resultados FS (hemoglobina F e hemoglobina S), positivo para doença falciforme, devendo ser encaminhados ao especialista e realizar exames laboratoriais confirmatórios após o sexto mês de vida, quando há modificação do perfil hemoglobínico do padrão fetal para o padrão adulto, além de ser realizado o estudo familiar. Além destes, outros resultados indicando traços de outras hemoglobinopatias ou outros padrões de doença falciforme, quando se associa a outras mutações, podem ser diagnosticados e devem ser avaliados.⁵

Quando diagnosticada precocemente, o acompanhamento multiprofissional é iniciado ainda nos primeiros meses de vida, promovendo a realização de imunizações e antibioticoprofilaxia, educação em saúde direcionada ao paciente e aos familiares sobre os principais sintomas e a história natural da doença. Quando um resultado positivo não for avaliado precocemente, o diagnóstico somente será realizado quando do início dos sintomas ou da recorrência das manifestações clínicas, aumentando a chance de ocorrência de sequelas e complicações, levando a um aumento da morbimortalidade, além de fatores como estresse familiar pela ocorrência de uma doença crônica hereditária, tempo prolongado de espera até a consulta com o especialista, despesas e absenteísmo dos pais e oneração ao serviço público.

OBJETIVOS

Elaborar um fluxograma de conduta e um boletim informativo sobre a interpretação da triagem para hemoglobinopatias do teste do pezinho voltado para os profissionais de atenção básica.

METODOLOGIA

Trabalho de revisão bibliográfica descritiva, documental, realizada através de pesquisa em periódicos científicos e tratados de pediatria, utilizando os descritores “teste do pezinho”, “traço falciforme”, “doença falciforme” e “prevalência”, além dos termos correspondentes em inglês “neonatal screening”, “sickle cell trait”, “sickle cell disease”, “prevalence”.

Foram inicialmente selecionados 27 artigos e 2 capítulos de livros, dos quais, por fim, foram incluídos dez artigos da base de dados *Uptodate* (*uptodate.com*), sete artigos do *Scielo* (*scielo.org*), três artigos da *pubmed* (*ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/*) e mais dois artigos e um capítulo de livro de universidades/instituições (USP, SBP e APAE), perfazendo 23 referências. Entre os critérios de inclusão considerou-se o ano, de preferência nos últimos cinco anos, embora alguns trabalhos mais antigos tenham sido também utilizados, devido a sua autêntica importância ou devido à inexistência de versões mais atualizadas; presença de dois ou mais descritores; e acessibilidade do conteúdo, preteridos os artigos muito específicos ou com detalhamento excessivo.

Após análise dos periódicos, propôs-se a necessidade da criação de tecnologias de informação, a saber, boletim informativo em linguagem técnica, mas de fácil interpretação, e um fluxograma de atendimento na atenção básica, com ilustrações sobre o traço falciforme, a fim de orientar os profissionais atuantes na atenção básica na interpretação da triagem para hemoglobinopatias do teste do pezinho.

REVISÃO DA LITERATURA

A molécula de hemoglobina, suas mutações e a patofisiologia da doença falciforme

A molécula de hemoglobina é um tetrâmero formado por quatro cadeias proteicas unidas por grupamentos heme (quatro anéis de Protoporfirina, cada um com um átomo de ferro central), geralmente, duas cadeias tipo alfa e duas cadeias não-alfa – tipo beta, gama ou delta. A principal função da hemoglobina é carrear o oxigênio dos pulmões, distribuindo-o aos tecidos, embora outras funções, como distribuição de óxido nítrico e regulação do tônus vasomotor também sejam referidos.^{4,6}

Quando ocorre a troca do sexto aminoácido da cadeia beta, valina, pelo ácido glutâmico (GAG→GTG), ocorre a formação da Hemoglobina S, levando à formação de polímeros rígidos das cadeias de globina e precipitação destas, formando cordões fibrosos que geram a conformação

eritróide falciforme, uma menor capacidade deformacional das hemácias e trombose da microcirculação. A polimerização envolve também proteínas da membrana e a conformação diferenciada das células falciformes acarreta aumento da concentração de hemoglobina e densidade das hemácias, afetando o equilíbrio hidroeletrólítico e gerando desidratação celular, principalmente quando há desoxigenação, ou em ambientes hipóxicos e ácidos. Além disso, as modificações na membrana, estrutural e funcionalmente, desordem no controle de volume celular e o aumento da aderência ao endotélio atuam em conjunto para o espectro sintomático da doença.⁶⁻⁸ Acredita-se que genes mutantes para a resposta inflamatória estejam associados com a mutação da HbS, produzindo uma resposta inflamatória exacerbada.^{1,6}

A Hemoglobina F é a hemoglobina predominante no feto. Produzida no fígado e no baço, a partir da 8ª semana de vida intrauterina, esta hemoglobina possui maior afinidade pelo oxigênio, sendo mais resistente à desnaturação, e possui também função protetora, pois consegue diluir a hemoglobina S no meio intracelular, impedindo sua polimerização. Sua concentração se reduz até o término do primeiro ano de vida, protegendo o lactente dos efeitos deletérios da Hemoglobina S.^{7,9,10}

Normalmente, na fase adulta, há três tipos de hemoglobina em circulação: Hemoglobina A (HbA), formada por duas cadeias alfa e duas cadeias beta, sendo a mais prevalente, cerca de 97%; Hemoglobina A2 (HbA2), formada por duas cadeias alfa e duas cadeias delta, em menor quantidade, cerca de 2,5%; e Hemoglobina F (HbF), ou Fetal, formada por duas cadeias alfa e duas cadeias gama, e a menos prevalente, cerca de menos de 1%.^{7,10}

A doença falciforme e o traço falciforme

Doença falciforme engloba um grande aspecto de perfis falciformes que possuem clínica ou mesmo patofisiologia semelhantes. Os sintomas decorrem de fenômenos vasoclusivos e hemolíticos, mas podem ser bem variados dependendo do perfil genético ou de características pessoais (perfil epigenético). O início dos sintomas se dá após o sexto mês de vida, devido à mudança do perfil hemoglobínico, com redução da produção de Hemoglobina F.^{10,11}

As crises álgicas são as manifestações vasoclusivas mais comuns e são o tipo de complicação que mais leva à emergência (até 30% dos pacientes vão à emergência até seis vezes ao ano devido à dor aguda). As crises álgicas podem ser precipitadas por condições climáticas, desidratação, estresse, infecções, dentre outros, e a dor pode acometer qualquer parte do corpo, sendo comum a dactilite, dor torácica (síndrome torácica aguda), dor abdominal (isquemia mesentérica ou sequestro esplênico), priapismo, dor óssea por infarto ósseo e subsequente osteomielite por Salmonella, e eventos neurológicos, como acidente vascular encefálico isquêmico, cerca de 25% das crianças com anemia falciforme fazem lesões isquêmicas silenciosas que podem ocasionar danos à função neurocognitiva.^{11,12}

Outra complicação muito comum e que é a principal causa de morbimortalidade na anemia falciforme é a ocorrência de

infecções, devido à disfunção esplênica e à incapacidade deste de filtrar micro-organismos da corrente sanguínea, levando à sepsis por bactérias encapsuladas; como Pneumococo, Meningococo e Hemofilus; e alguns vírus, sendo necessário início precoce de antibioticoprofilaxia com Penicilina V oral e vacinação específica.¹¹⁻¹³

Traço falciforme não é considerado uma doença, é uma condição benigna de portador do gene mutante para HbS, não necessitando de acompanhamento especializado, sendo, no entanto, essencial que os pais de crianças portadoras do traço falciforme recebam orientações gerais e de aconselhamento genético. No caso em que a criança portadora de traço falciforme (FAS), ou dos resultados FAC (hemoglobina F, hemoglobina A e hemoglobina C) ou FAD (hemoglobina F, hemoglobina A e hemoglobina D) ou FAE (hemoglobina F, hemoglobina A e hemoglobina E), apresentar anemia, é recomendável excluir anemia ferropriva. Excluída ou tratada, caso permaneça a anemia, deve-se encaminhar para avaliação com hematologista e realização de eletroforese de hemoglobina. Embora usualmente assintomático, alguns estudos demonstram que possa estar associado raramente a alguns eventos tromboembólicos venosos em situações adversas ou após exercícios extenuantes, como hematúria, câncer renal (em casos muito raros), doença renal crônica, rabdomiólise e morte súbita.^{5,14}

Programa nacional de triagem neonatal e o diagnóstico da doença falciforme

Os princípios gerais de um programa de triagem neonatal devem considerar que a triagem seja economicamente viável, de fácil realização, elevada precisão, voltada para doenças de fácil detecção, de alta prevalência e que não apresentem características clínicas precoces, em quais a intervenção possa alterar a história natural da doença, reduzindo assim sua morbimortalidade, dando acesso ao acompanhamento com brevidade ao especialista e à equipe multidisciplinar, disponibilizando as medicações excepcionais e realizando busca ativa dos casos suspeitos e confirmados.¹⁵

Entre o terceiro e o quinto dia, uma amostra é coletada e, de acordo com o tipo e a concentração das hemoglobinas encontradas, representadas cada uma por letras em ordem de prevalência, podem ser identificados os casos normais, os traços e os possíveis casos de doença falciforme. Diante de um resultado positivo, o recém-nascido deve ser encaminhado ao hematologista para realização de teste confirmatório e para pesquisa dos familiares. A partir do primeiro mês de vida, o padrão de resultados para o teste confirmatório sofre algumas mudanças, sendo necessário acompanhamento da idade na qual os exames foram colhidos, considerando-se que, por diversas razões, a consulta ou a coleta podem ter sido atrasadas, a saber, desinformação dos pais sobre os testes de triagem ou histórico familiar da doença, espera para conseguir encaminhamentos, atraso na liberação dos resultados pelos laboratórios responsáveis.^{5,16}

DISCUSSÃO

Vários estudos já se propuseram a definir a prevalência de doença falciforme e traço falciforme no país, a tendência

atual de melhoria das condições de vida sugere que cada vez mais crianças com estas condições chegam à fase adulta e reprodutiva, e, portanto, a prevalência tende a ser cada vez maior não só no país, mas em todo o mundo.

Um estudo transversal realizado em Pernambuco utilizou a base de dados estadual do teste do pezinho e realizou triagem familiar ampliada dos casos índices de doença falciforme identificados entre 2001 e 2005, tendo encontrado dentro da população estudada (21 casos índices e 463 familiares), 114 casos de traço falciforme, correspondente a 25% dos familiares. Destes, 81% desconheciam a condição, 53,3% estavam em idade reprodutiva e 80% já haviam gerado filhos, o que gerou um incremento de casos de traço falcêmico e aumento da possibilidade de gerar crianças com anemia falciforme.¹⁷

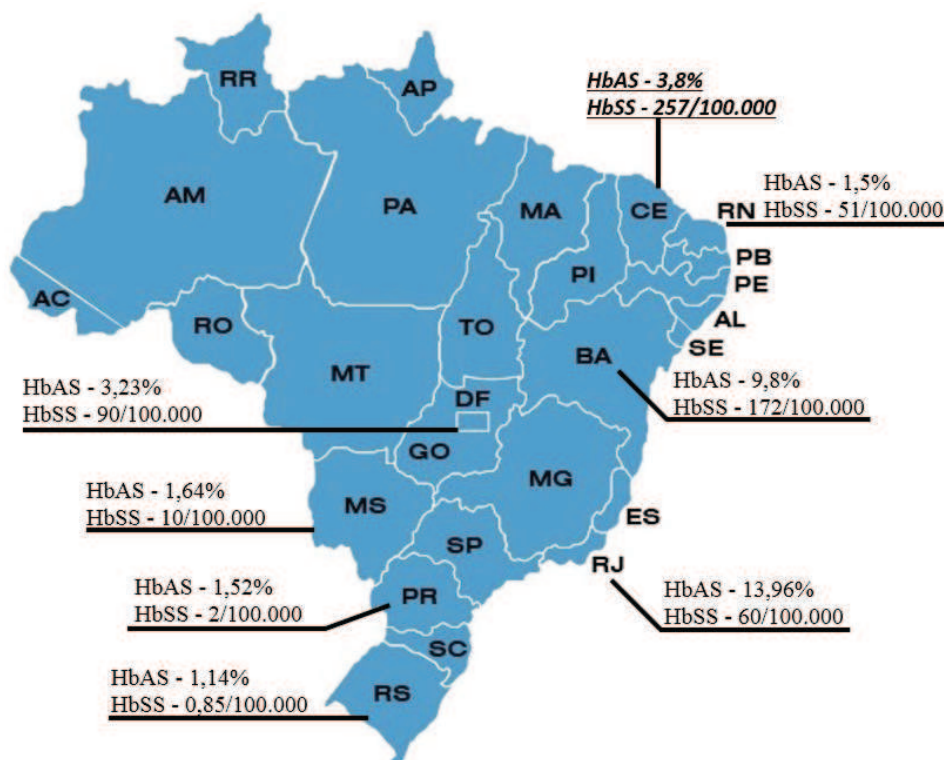
No Paraná, o estudo conduzido entre os anos de 2002 a 2004, demonstrou uma prevalência para o traço falcêmico de 150/10.000 nascimentos. Em Ribeirão Preto, referência nacional em triagem neonatal, a prevalência foi de 1/37,5 mil nascidos vivos. Outro estudo transversal realizado no Distrito Federal, referentes aos dados do centro de referência em triagem neonatal, entre os anos de 2004 a 2006, demonstrou uma prevalência de 323/10.000 nascimentos para

o traço falciforme e de 9/10.000 nascimentos para anemia falciforme, concluindo que a elevada prevalência deve ser considerada uma informação preciosa para ação de gestores no desenvolvimento de programas e ações educacionais sobre o traço falciforme e a doença falciforme.^{15,18,19}

No Ceará, um estudo conduzido na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) entre os anos de 2001 a 2002, com uma amostra de 389 recém-nascidos, encontrou prevalência de 3,8% das amostras positivas para traço falciforme, e 0,2% de anemia falciforme, sendo o único encontrado na literatura, realizado no estado.²⁰

O estudo de prevalência nacional realizado em 2009, demonstrou a dispersão por estados dos casos de anemia falciforme e traço falciforme. Segundo este estudo, a prevalência na região sudeste, nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais podem chegar a um caso para 1000 nascidos vivos com anemia falciforme e um caso a cada 27 nascimentos com traço falciforme. Crê-se que na população negra brasileira, de 1% a 6% possuem o traço falciforme, o que o configura como um sério problema de saúde pública. A Figura 1 demonstra a distribuição por estados encontrada neste estudo.⁴

Figura 1. Distribuição e prevalência de traço falcêmico e anemia falciforme no Brasil.⁴



Diante da grande prevalência de casos de traço falciforme e anemia falciforme em nosso país, cabe ao profissional de atenção básica, médico e enfermeira, lidar com os resultados dos testes de triagem para hemoglobinopatias, devendo conduzir de forma que a criança e a família possam receber

o melhor atendimento, orientações e acompanhamento necessários, encaminhando ao especialista quando necessário.

Um trabalho publicado em 2014 realizou questionários com médicos obstetras para conhecer o nível de conhecimento

sobre anemia falciforme, traço falciforme, cuidados com gestantes portadoras de doença falciforme e aconselhamento genético pré-natal. Como resultado foi verificado que existiam diferenças entre os guidelines para acompanhamento e o tipo de aconselhamento dado a estas pacientes, provando ser necessário um maior enfoque sobre o tema, na educação médica.²¹

Nos EUA, no estado de Massachusetts, como no Brasil, o resultado do teste do pezinho é primeiramente avaliado pelo médico da atenção primária, e em algumas situações, ocorrem encaminhamentos imprecisos ao hematologista. Então, foi realizada uma pesquisa intervencionista para avaliar o conhecimento dos profissionais de atenção básica, médicos generalistas, enfermeiros e pediatras, e o incremento do conhecimento sobre anemia e traço falciformes através de dois diferentes métodos educativos, seminários e material escrito. O estudo não encontrou diferenças entre os métodos, mas provou que o conhecimento e a confiança na condução destes casos na atenção primária podem aumentar de maneira significativa com estratégias educacionais simples.²²

Uma pesquisa utilizando um questionário pré-estruturado baseado no Manual do Ministério da Saúde foi utilizado no município de Montes Claros, no interior de Minas Gerais, com o intuito de avaliar os conhecimentos dos profissionais de atenção básica, médicos e enfermeiros, sobre a epidemiologia, manifestações clínicas e conduta frente às crianças com

doença falciforme. O nível de conhecimento foi relacionado à qualidade de atenção prestada. Todas as três pontuações não alcançaram 75% de aproveitamento, demonstrando níveis abaixo do desejado, o que poderia comprometer os cuidados com estes pacientes, a busca ativa de familiares e identificação dos casos.²³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da alta prevalência de traço falciforme no país, faz-se necessária uma boa base de conhecimentos sobre a interpretação da triagem para hemoglobinopatias do teste do pezinho, sobre a epidemiologia, sinais clínicos e condutas frente à criança com doença ou traço falciforme para os profissionais da atenção primária, visando a promoção de saúde e melhora da qualidade de vida, além de evitar a oneração do sistema de saúde. A orientação destes profissionais pode ser realizada através de diversas estratégias educacionais.

Diante dos dados discutidos, propõe-se a criação e divulgação de um boletim informativo (Figura 2 e 3) e fluxograma (Figura 4) sobre traço, visando a orientação dos profissionais atuantes na atenção primária na interpretação da triagem para hemoglobinopatias, deste modo, provendo um cuidado longitudinal com abordagem familiar multiprofissional para os pacientes com doença falciforme e provendo aconselhamento genético e acompanhamento na atenção básica dos pacientes com traço falciforme.

Figura 2. Boletim informativo sobre traço falciforme página 1.

TRAÇO FALCÊMICO NÃO É DOENÇA!

O Traço Falcêmico é a condição de heterozigose do gene da Anemia Falciforme. A presença do Traço falcêmico não configura doença e sim uma condição benigna e assintomática em que o indivíduo é portador de um gene mutante, mas não desenvolve a doença falciforme, pois o outro alelo é normal (HbAS).

Quando ocorre a troca do sexto aminoácido da cadeia beta, valina, pelo ácido glutâmico, ocorre a formação da Hemoglobina mutante S, que é menos solúvel quando desoxigenada, levando à formação de polímeros rígidos das cadeias de globina e precipitação destas, formando cordões fibrosos que se alinham a outros físcos fibróticos, levando à conformation eritróide falciforme, a forma característica de meia-lua; à menor capacidade deformacional das hemácias; desordem no controle de volume celular e o aumento da aderência ao endotélio; levando à trombose da microcirculação.

Doença Falciforme é uma anemia hemolítica hereditária autossômica recessiva, que engloba um grande aspecto de perfis falciformes, caracterizando os casos de homozigose para hemoglobina S (HbSS) e as outras variantes heterozigóticas mas com genes mutantes para diversas variantes de hemoglobina (HbSC, HbSD, S/Betalassemia), que possuem clínica ou mesmo fisiopatologia semelhantes. É caracterizada por fenômenos vasocclusivos e hemólise levando à anemia crônica, com episódios recorrentes de dor aguda, que levam a um grande número de atendimentos de emergência.

A maior importância do diagnóstico do Traço Falcêmico se encontra no aconselhamento genético.

Traço falcêmico não necessita de acompanhamento especializado, sendo, no entanto, essencial que os pais de crianças portadoras do Traço Falciforme recebam orientações gerais e de aconselhamento genético uma vez que os filhos destes indivíduos terão maior chance de terem filhos com doença falciforme.

BOLETIM INFORMATIVO - TRAÇO FALCÊMICO
 Área Ministério da Saúde - Departamento de Atenção Infantil do Hospital Universitário Walter Cantídio - UFRJ

Figura 3. Boletim informativo sobre traço falciforme página 2.

28/1/2016

O diagnóstico do Traço e da Doença é dado através da Eletroforese de Hemoglobina (HPLC) no LACEN (Laboratório Central) e confirmado por Focalização Isoelétrica (IEF) quando é positivo para Doença Falciforme. Os Traços não necessitam de confirmação.

A criança portadora de Traço Falciforme (FAS), ou de outros traços (FAC ou FAD ou FAE) devem ser encaminhadas ao hematologista em caso de apresentarem anemia refratária ao tratamento com suplementação de Ferro.

Uma vez tendo sido diagnosticado teste do pezinho com resultado positivo para Doença Falciforme ou outras Hemoglobinopatias, o recém-nascido deve ser encaminhado ao Hematologista entre a sexta e oitava semanas de vida para realização de teste confirmatório e para pesquisa dos familiares.

Perfis de Hemoglobinas resultantes do teste do pezinho.

	Resultado	Conduta
Normal	FA	Acompanhamento na atenção básica
Traço Falcêmico	FAS	Acompanhamento na atenção básica
Doença Falciforme	FS	Encaminhar ao Hematologista

REFERÊNCIAS:

BRAGA, J.A.P.; SILVA, D.B. da; LYRA, I.M.; ARAÚJO, P.I.C. de; BANDEIRA, F.M.G. de C.; FIGUEIRA, C.M.G.; TOSCANO, R.A. Doença Falciforme. In: JUNIOR, D.C.; BURNS, D.N.R.; LOPEZ, F.A. Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri, SP: Manole, 2014. p. 2257-64.

HC-USPP. Laboratório de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Manual de normas técnicas e rotinas do teste de triagem neonatal. Ribeirão Preto, 2011.

KUTLAR, A. Laboratory diagnosis of the hemoglobinopathies. UpToDate. Sep. 2013. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acesso em: 12 jan. 2016.

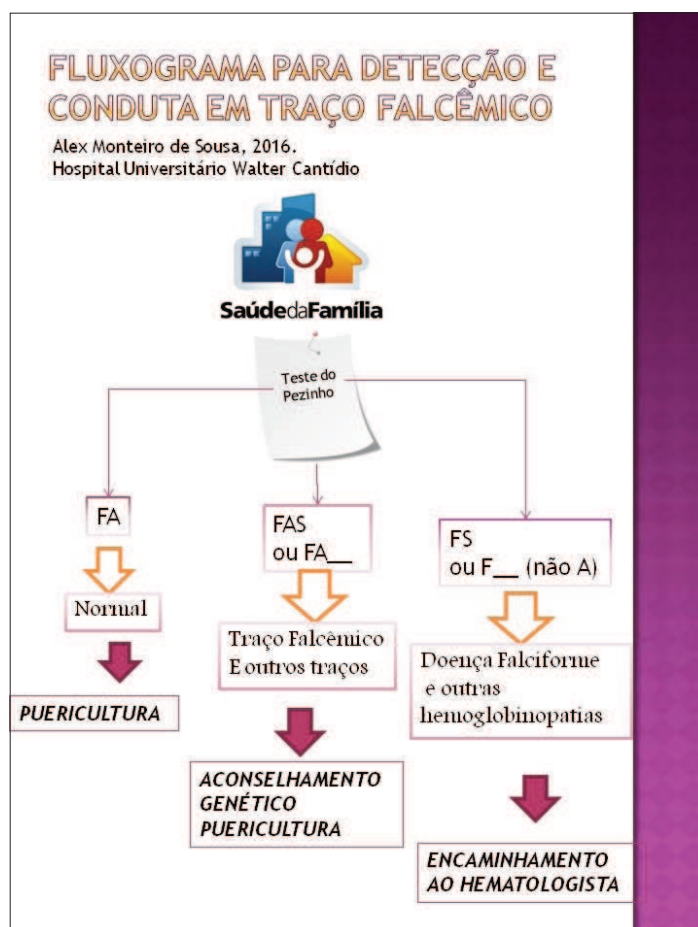
SCRIBER, S.L. Introduction to hemoglobin mutations. UpToDate. Jul. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acesso em: 12 jan. 2016.

STEINBERG, M.H. Structure and form of normal hemoglobin. UpToDate. Feb. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acesso em: 12 jan. 2016.

VICHINSKY, E.P. Sickle cell trait. UpToDate. Sep. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acesso em: 12 jan. 2016.

VICHINSKY, E.P.; MAHONEY, J. D.H. Diagnosis of sickle cell disorders. UpToDate. Aug. 2014. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acesso em: 12 jan. 2016.

Figura 4. Fluxograma de atendimento e conduta do paciente com traço falciforme na atenção primária.



REFERÊNCIAS

- Braga JA, Silva DB, Lyra IM, Araújo PI, Bandeira FM, Figueira CM, et al. Doença Falciforme. In: Campos D Junior, Burns DN, Lopez FA. Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri, SP: Manole; 2014. p. 2257-2264.
- Vichinsky EP, Mahoney DH Júnior. Diagnosis of sickle cell disorders [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2014 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-sickle-cell-disorders?source=search_result&search=sickle+cell+disease&selectedTitle=6~150
- Vichinsky EP. Sickle cell trait [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/sickle-cell-trait?source=search_result&search=sickle+cell+trait&selectedTitle=1~100
- Lervolino LC, Baldin PE, Picado SM, Viel AA, Campos LA. Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011;33(1):49-54.
- Laboratório de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Manual de normas técnicas e rotinas do teste de triagem neonatal [Internet]. Ribeirão Preto: HC-USPRP; 2011. [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: <http://www.hcrp.usp.br/sitehc/upload%5CMANUAL%20DE%20INSTRU%3%87%3%95ES%20DO%20TESTE%20DO%20PEZINHO%202011.pdf>
- Steinberg MH. Structure and form of normal hemoglobin [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/structure-and-function-of-normal-hemoglobins?source=search_result&search=normal+hemoglobin&selectedTitle=3~150
- Kutlar A. Laboratory diagnosis of the hemoglobinopathies [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2013 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/laboratory-diagnosis-of-the-hemoglobinopathies?source=search_result&search=hemoglobinopathies&selectedTitle=1~150
- Vichinsky EP. Clinical variability in sickle cell anemia [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2014 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/clinical-variability-in-sickle-cell-anemia?source=search_result&search=sickle+cell+anemia&selectedTitle=6~150
- Scriver SL. Introduction to hemoglobin mutations [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/introduction-to-hemoglobin-mutations?source=search_result&search=hemoglobin+mutations&selectedTitle=2~150
- Steinberg MH, Thein SL, Path FR. Fetal hemoglobin (hemoglobin F) in health and disease [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/fetal-hemoglobin-hemoglobin-f-in-health->

and-disease?source=search_result&search=fetal+hemoglobin&selectedTitle=1~76

11. Vichinsky EP. Overview of the clinical manifestations of sickle cell disease [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-sickle-cell-disease?source=search_result&search=sickle+cell+disease&selectedTitle=3~150

12. Rogers ZR. Routine comprehensive care for children with sickle cell disease [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/routine-comprehensive-care-for-children-with-sickle-cell-disease?source=search_result&search=sickle+cell+disease&selectedTitle=15~150

13. Field JJ, Vichinsky EP, Debraun MR. Overview of management and prognosis of sickle cell disease. [Internet]. [s.l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 12 jan 2016]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-sickle-cell-disease?source=search_result&search=sickle+cell+disease&selectedTitle=2~150

14. Key NS, Connes P, Derebail VK. Negative health implications of sickle cell trait in high income countries: from the football field to the laboratory. *Br J Haematol*. 2015;170(1):5-14.

15. Diniz D, Guedes C, Barbosa L, Tauil PL, Magalhães I. Prevalência do traço e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 a 2006. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(1):188-94.

16. Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais - APAE. Teste do Pezinho: manual de instruções. [Internet]. São Paulo: APAE; 2014 [acesso em: 12 jan. 2016]. Disponível em: http://autapaesp.org.br/pt-br/teste-do-pezinho/profissionais-de-saude/Documents/manual%20instrucoes-eletr%C3%B4nico_novembro2014.pdf

17. Bandeira FM, Santos MN, Bezerra MA, Gomes YM, Araújo AS, Braga MC, et al. Triagem familiar para o gene HbBS e detecção de novos casos de doença falciforme em Pernambuco. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(2):234-41.

18. Watanabe AM, Pianovsky MA, Zanis J Neto, Lichtvan LC, Chautard-Freire-Maia EA, Domingos MT, et al. Prevalência da hemoglobina S no estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. *Cad Saúde Pública*. 2008;4(5):993-1000.

19. Magalhães PK, Turcato MF, Ângulo IL, Maciel LM. Programa de triagem neonatal da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(2):445-54.

20. Pinheiro LS, Gonçalves RP, Tomé CA, Alcântara AE, Marques AR, Silva MM. Prevalência de hemoglobina S em recém-nascidos de Fortaleza: importância da investigação neonatal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(2):122-5.

21. Azonobi IC, Anderson DL, Byans VN, Grant AM, Schulkin J. Obstetrician-Gynecologists' knowledge of sickle cell disease screening and management. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14(356):1-5.

22. Oyeku SO, Feldman HA, Ryan K, Muret-Wagstaff S, Neufeld EJ. Primary care clinicians' knowledge and confidence about newborn screening for sickle cell disease: randomized assessment of educational strategies. *J Natl Med Assoc*. 2010;102(8):676-82.

23. Gomes LM, Vieira MM, Reis TC, Barbosa TL, Caldeira AP. Knowledge of family health program practitioners in Brazil about sickle cell disease: a descriptive, cross-sectional study. *BMC Family Practice*. 2011;12(89):1-7.

Como citar:

Sousa, AM, Silva FR. Traço falciforme no Brasil: revisão da literatura e proposta de tecnologia de informação para orientação de profissionais da atenção primária. *Rev Med UFC*. 2017 mai-ago;57(2):37-43.

Carcinoma de células de Merkel: revisão de literatura

Merkel cell carcinoma: literature review

Russian Soares Uchoa¹. Felipe Ramos Nogueira¹. Marcelo Leite Vieira Costa^{2,4}. Annya Costa Araújo de Macedo Goes^{3,4}.

1 Residência médica em Cirurgia Geral no Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutorado em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Cirurgia pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Professor(a) adjunto(a) da Disciplina de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Preceptor(a) da Residência de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Carcinoma de células de Merkel (CCM) é uma neoplasia neuroendócrina cutânea rara e agressiva. A maioria dos casos ocorrem na região da cabeça e pescoço, em áreas intensamente expostas ao Sol, de pessoas idosas e brancas. CCM é letal em 33% dos casos, demonstrando um prognóstico pior que o melanoma. Para melhorar o prognóstico dos pacientes com CCM deve ser realizado um diagnóstico precoce e o tratamento com adequado uso do esvaziamento linfonodal, da quimioterapia e radioterapia.

Palavras-chave: Carcinoma de célula de Merkel. Tratamento. Patogênese.

ABSTRACT

Merkel cell carcinoma (MCC) is a rare, aggressive neuroendocrine skin cancer. Most cases occur in the head and neck areas intensely exposed to the sun, of elderly and white people. MCC is lethal in 33% of cases, demonstrating worse prognosis than melanoma. To improve the prognosis of patients with CCM should be performed early diagnosis and treatment with appropriate use of lymph node resection, chemotherapy and radiotherapy.

Keywords: Merkel cell carcinoma. Treatment. Pathogenesis.

Autor correspondente: Russian Soares Uchoa, Rua Senador Machado, 185, apartamento 1802, Mucuripe, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-170. Telefone: +55 85 99232-8484. E-mail: russian_uchoa@hotmail.com

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

Recebido em: 26 Mai 2016; Revisado em: 05 Dez 2016; Aceito em: 05 Dez 2016.

INTRODUÇÃO

Carcinoma de células de Merkel (CCM) é uma neoplasia neuroendócrina cutânea rara e agressiva. Foi inicialmente descrita em 1972 por Toker como um câncer trabecular da derme com alto risco de metástase linfática, encontrado principalmente em pacientes da raça branca e idosos.¹ A maioria dos casos ocorrem na região da cabeça e pescoço, em áreas intensamente expostas ao sol. CCM é letal em 33% dos casos, demonstrando um prognóstico pior que o melanoma.² Para melhorar o prognóstico dos pacientes com CCM deve ser realizado diagnóstico precoce e tratamento com adequado uso do esvaziamento linfonodal, quimioterapia e radioterapia.³

EPIDEMIOLOGIA

Com o advento de novos métodos de coloração imuno-histoquímica, tem aumentado os relatos de carcinoma de células de Merkel na última década. Cerca de 950 a 1300 novos casos de CCM são diagnosticados por ano nos EUA. Estes números vêm aumentando provavelmente devido ao avanço da idade da população, aumento da exposição a luz solar e ao aumento do número de indivíduos imunocomprometidos.^{4,5} Feng et al. descreveram recentemente um polyomavirus isolado a partir de amostras de CCM, o que pode justificar a maior incidência em pacientes imunocomprometidos. Os autores estudaram 10 casos e identificaram o vírus em 8 deles. Em pacientes que não eram portadores de CCM, foi identificado o vírus em 16% dos casos.⁶

A incidência anual de carcinoma de células de Merkel nos EUA é aproximadamente 0,23 para 100.000 indivíduos caucasianos. CCM acontece geralmente em pessoas idosas, com média de 69 anos ao diagnóstico.^{7,8} A incidência em pessoas do sexo masculino é maior (61% do sexo masculino e 39% do sexo feminino).⁹ Outros tumores como o carcinoma de células escamosas e a leucemia linfocítica crônica podem estar associadas.⁷

ETIOLOGIA

Ainda não se sabe uma etiologia específica clara para o CCM, porém prováveis fatores de risco têm sido observados em séries de casos e estudos de base populacional. A história de exposição ao sol ou a concordância de outras condições de pele associada ao sol e o carcinoma de células escamosas em particular é comum em pacientes com CCM.^{10,11} Estudos também têm demonstrado um aumento da incidência de CCM em pacientes em uso de imunossupressores para transplante de órgãos sólidos,¹² em pacientes com infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e baixas contagens de CD4,¹³ em pacientes submetidos à radioterapia ou quimioterapia^{14,15} e em pacientes cronicamente expostos ao arsênio.

A mais recente descoberta sobre a patogênese do CCM foi a descoberta de um novo polyomavirus denominado polyomavirus da célula de Merkel (VCM) por Moore e Chang.⁶ Feng et al.⁶ descobriram e sequenciaram o genoma do VCM identificando DNA do polyomavirus em 8 de 10 tumores CCM. Desde o relatório original, uma multidão de outros

grupos têm encontrado o DNA do polyomavirus em amostras de tecido do CCM. Embora a pesquisa do DNA do VCM possa ser útil na distinção entre o CCM de outras neoplasias cutâneas e na identificação do tumor primário na doença metastática, Tolstov et al.¹⁶ relatam 50% e 80% de prevalência de anticorpos contra o polyomavirus entre as pessoas menores de 15 anos e acima de 50 anos, respectivamente.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As lesões do CCM têm sido descritas na literatura como uma massa subcutânea classicamente indolor com uma aparência cística ou nodular, mas por vezes com uma aparência semelhante a placa, que pode ser rodeado por pequenas lesões satélites. O tamanho do tumor varia de 2-200 mm, mas é mais frequentemente < 20 mm.¹⁷ As lesões podem variar na cor, na maioria das vezes encontradas como vermelho/rosa, azul/violáceas ou da cor da pele.¹⁷ Eles podem apresentar telangiectasia sobreposta ou uma superfície brilhante, fazendo lesões facilmente confundidas com carcinoma basocelular.¹⁸ Devido a sua aparência clínica variável e inespecífica, o CCM raramente é suspeito antes da biópsia.

Os tumores podem apresentar um crescimento rápido, exigindo um rápido diagnóstico e início do tratamento.¹⁹ A região da cabeça e pescoço é citada como a topografia de maior incidência para CCM, aproximadamente 50% dos casos, seguido em ordem decrescente de extremidades, tronco e nádega.¹⁹

Estudos evidenciaram que 71-79% dos pacientes apresentam envolvimento linfonodal clinicamente negativo, 19-24% apresentam metástase linfonodal regionais, e 5% têm evidência de doença metastática a distância.²⁰ Os principais sítios de lesão secundária são: pele (28%), nódulos linfáticos (27%), fígado (13%), pulmão (10%), osso (10%) e cérebro (6%).^{18,19}

PROPEDEÚTICA

A análise inicial deve consistir em avaliação clínica do sítio primário da lesão com observação de lesões satélites. Hemograma completo, eletrólitos séricos e fosfatase alcalina são úteis.¹⁸

Os pacientes com doença localizada, sem evidência física ou sintomas de metástases regionais ou distantes, devem ser avaliados se houve disseminação para cadeias linfonodais regionais com biópsia de linfonodo sentinela ou ultrassonografia.²¹ Os pacientes com lesões suspeitas em linfonodos regionais deverão ser submetidos a Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), muitas vezes, guiada por ultrassonografia para a amostragem mais precisa. Quando os nódulos linfáticos são positivos, a avaliação radiológica de corpo inteiro é geralmente indicada para detectar metástases distantes.²¹ Essa avaliação pode ser realizada com a tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC).²² Em um estudo recente com 18 pacientes, o estadiamento foi ajustado em 33% dos pacientes, e a abordagem de tratamento foi alterada em 43% dos pacientes após resultados do PET-TC.²³ Tomografia

computadorizada (TC) de alta resolução e Ressonância magnética (RM) podem ser usados em circunstâncias especiais.²¹ TC é útil para a imagem latente do tórax e do abdômen para excluir lesões metastáticas. Ressonância Magnética tem sido recomendado para avaliação local e de linfonodos regionais para pacientes com CCM e, em especial, para avaliação da disseminação local do tumor em regiões de difícil acesso por ultrassonografia e regiões mais profundas da região de cabeça e pescoço, tais como a região sinusal e órbita.

BIÓPSIA

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) permite um diagnóstico não invasivo e precoce deste tumor agressivo para facilitar o planejamento inicial do tratamento, podendo ser facilmente realizada em pacientes idosos em comparação com biópsia excisional. As características citológicas em aspirado incluem o aumento da celularidade, grupos sem coesão de células malignas de tamanho pequeno a médio, com núcleos uniformes e arredondados com efeito de moldagem, cromatina fina, múltiplos micronúcleos e citoplasma escasso.²⁴ Uma vez que este tumor tem um potencial altamente maligno para recorrência local, disseminação linfonodal e distante, e muitas vezes é combinado com outros tumores, é importante realizar PAAF ou biópsia de lesões diferentes em um mesmo paciente. O diagnóstico definitivo é feito por análises histológicas, especialmente métodos de imunohistoquímica (detecção de filamentos intermediários e marcadores neuroendócrinos).²⁵

Histologicamente, CCM surge na derme e se estende para o tecido subcutâneo. A epiderme é raramente envolvida e a pele sobrejacente é raramente ulcerada. O tumor pode se consistir em células isoladas, coesas e estruturas como rosetas.

Os três principais padrões histológicos são:

- 1 - tipo sólido - mais comum, composto por grupos irregulares de células tumorais interligadas por fios de tecido conjuntivo;
- 2 - tipo trabecular - cordões de células bem definidas que formam colunas ou cabos;
- 3 - tipo difuso – apresenta fraca coesão e um tipo de crescimento como linfoma difuso.

A coexpressão globular paranuclear de citoqueratina e neurofilamentos por um tumor dérmico indiferenciado é de grande ajuda no diagnóstico de CCM e ajuda a diferenciá-lo do carcinoma de pequenas células.²⁶ A microscopia eletrônica demonstra as características patognômicas para este tumor: grânulos neurosecretórios de corpo denso, com diâmetro de 100-250nm cercado por espirais de filamentos intermediários. Sob o microscópio eletrônico de varredura, numerosos processos semelhantes a dedos, tinham sido descritos por Yamashita et al.²⁷ Resultados imunohistoquímicos são universalmente positivos para citoqueratina.

Estudos recentes demonstram anormalidades cromossômicas em cromossomos 1, 11 e 13.²⁸ Análise de hibridização

genômica comparativa revelou um padrão de ganhos e perdas que se assemelha ao observado no câncer de pulmão de pequenas células. Perdas foram observadas para cromossomos 3p (46%), 5q (21%), 8p (21%), 10 (33%), 11q (17%), 13q (33%) e 17p (25%). Ganhos significativos foram observados para os cromossomos 1 (63%), 3T (33%), 5p (38%), 8q (38%), 19 (63%) e X (41%), com números menores tendo ganhos para os cromossomos 6, 7, 20 e 21.

Armadilhas de diagnóstico incluem o seguinte:

- a coexistência de CCM em associação com carcinoma espinocelular e basocelular.²⁹ Isto tem a implicação de que um carcinoma de células escamosas ou basocelular deve ser seccionado cuidadosamente para evitar a falta do componente do CCM;
- presença de desmoplasia pode mascarar o diagnóstico de CCM;
- linfoma é um importante diagnóstico diferencial de tumores cutâneos de células redondas e azuis. A imunohistoquímica e, se necessário, reação em cadeia da polimerase e sequenciamento são ferramentas úteis para diferenciá-los.

A Johns Hopkins School of Medicine realizou a aplicação de técnicas moleculares para detecção de vírus de células de Merkel em Linfonodo sentinela. Oito em cada 25 (32%) amostras apresentaram vírus detectável sem doença microscópica. Isto pode identificar um subgrupo de pacientes que se beneficiariam de tratamento adjuvante linfonodal.

CLASSIFICAÇÃO

Yiengpruksawan³⁰ propôs uma classificação para CCM da seguinte forma: Estágio I seria restrita à pele, Estágio II incluiria metástase linfonodal e Estágio III seria caracterizado por metástases à distância. Mais tarde, a doença de Estágio I foi classificada como IA (≤ 2 cm) ou IB (> 2 cm) com base em publicações de Yiengpruksawan e Allen.^{30,31} No entanto, esse estudo não foi capaz de mostrar diferenças estatísticas no prognóstico entre grupos de tamanhos diferentes do tumor. Num estudo de 251 pacientes, Allen et al. mostraram que o sistema de estadiamento proposto com a divisão de IA e IB resultou num prognóstico diferente; assim, eles usaram um sistema de quatro estágios³¹ definidos da seguinte forma:

- Estágio I: < 2 cm.
- Estágio II: ≥ 2 cm, sem evidência de doença regional ou distante.
- Estágio III: com linfonodos positivos na cadeia de drenagem linfonodal.
- Estágio IV: com metástases à distância.

Após uma média de quarenta meses de seguimento, as taxas de sobrevivência foram de 81% para o Estágio I,

67% para o Estágio II, de 52% para o Estágio III e 11% para o Estágio IV.³²

A sétima edição do American Joint Committee on Cancer (AJCC)³³ trouxe uma nova classificação conforme definido abaixo:

- Tumor primário (T):
 - TX: o tumor primário não pode ser avaliado.
 - T0: não há evidência de tumor primário.
 - Tis: tumor primário in situ.
 - T1: dimensão máxima do tumor ≤ 2 cm
 - T2: dimensão máxima do tumor > 2 cm, mas ≤ 5 cm.
 - T3: dimensão máxima do tumor > 5 cm.
 - T4: o tumor primário invade ossos, músculos, fâscias ou cartilagem.
- Linfonodos Regionais (N):
 - NX: linfonodo regional não pode ser avaliado.
 - N0: sem metástases em linfonodos regionais.
 - cN0: linfonodos negativos ao exame clínico.
 - pN0: linfonodos negativos ao exame patológico.
 - N1: metástases em linfonodos regionais.
 - N1A: micrometástase.
 - N1B: macrometástase.
 - N2: metástase em trânsito.
- Metástase a distância (M):
 - M0: sem metástases à distância.
 - M1: metástases além de linfonodos regionais:
 - M1a: metástases para a pele, tecidos subcutâneos, ou linfonodos distantes.
 - M1b: metástase de pulmão.
 - M1c: metástases para todos os outros sítios viscerais.

TRATAMENTO

O tratamento de escolha para o CCM depende de muitos fatores, incluindo a fase do tumor, o envolvimento linfonodal, a localização do tumor e as comorbidades médicas do paciente. Embora longe

de um consenso, a maioria das recomendações atuais incluem a adição de radioterapia (RT) adjuvante para reduzir recidiva local ou linfonodal e melhorar a sobrevida da doença.

Cirurgia

O padrão de tratamento cirúrgico para o CCM tem sido tradicionalmente uma ampla excisão local. Alguns especialistas sugeriram que a cirurgia por si só é adequada para a doença em estágio inicial.³²⁻³⁴ Um estudo recente de 95 pacientes, a partir de um banco de dados do Instituto Nacional do Câncer em Milão, que avaliou o uso isolado da cirurgia nas fases iniciais do CCM evidenciou uma taxa de 80% de sobrevida em 5 anos quando os linfonodos eram patologicamente negativos, que caiu para 58% quando metástases regionais estavam presentes.³⁵ Embora tenha sido inicialmente pensado que as margens ≥ 3 cm eram necessárias para a melhor redução de recorrência local,^{36,37} margens de 2-3 cm de largura e 2 cm de profundidade são agora aceitas.^{38,39}

Tal como acontece com os cânceres de pele mais comuns. A microcirurgia de Mohs é uma opção atraente para o tratamento de tumores na cabeça e pescoço, onde a largura da margem recomendada e profundidade são ou esteticamente indesejável ou tecnicamente impossível. Boyer et al. avaliaram as taxas de recorrência e sobrevida em pacientes com estágio I do CCM tratados com cirurgia de Mohs, com ou sem RT adjuvante e concluíram que a adição de RT adjuvante após a cirurgia de Mohs não era necessário, uma vez que não forneceu benefício adicional em termos de recorrência ou sobrevivência.⁴⁰ O'Connor et al. avaliaram os doentes tratados com ampla excisão local ou cirurgia de Mohs e evidenciaram que, enquanto a excisão cirúrgica padrão resultou em persistência local e metástases regionais em 31,7% e 48,8% dos doentes respectivamente, a cirurgia de Mohs resultou em apenas 6,8% e 33,3% persistência local e metástases regionais, respectivamente.⁴¹ O'Connor et al sugeriram que pode haver alguma vantagem em adicionar RT adjuvante após a cirurgia de Mohs para reduzir ainda mais o risco de metástases linfonodais.

Outro ponto de discordância entre os cirurgiões é a realização ou não da biopsia de linfonodo sentinela para pacientes submetidos à excisão cirúrgica do CCM. Mesmo em pacientes sem evidências clínicas de envolvimento de gânglios linfáticos, 25% a 100% dos linfonodos de drenagem primária podem conter metástases microscópicas,⁴² que podem levar à recidiva linfonodal em até 76% dos pacientes. Allen et al. mostraram dados sugerindo que incidência de linfonodos positivos foi independente do tamanho do tumor, de modo que a biopsia de linfonodo sentinela de rotina deve ser realizada em todos os pacientes submetidos à excisão cirúrgica do CCM.³³

Radioterapia

A radioterapia (RT) tem sido defendida por alguns autores como tratamento definitivo, especialmente para os pacientes que são pobres candidatos à cirurgia.^{43,44} Ainda que os

números sejam pequenos, estudos mostram que a RT pode ser uma alternativa viável para pacientes incapazes de suportar uma cirurgia.^{43,44}

A maioria dos estudos retrospectivos realizados ao longo dos últimos 15 anos têm demonstrado consistentemente melhor controle local após a cirurgia quando RT adjuvante é adicionada.⁴⁵⁻⁴⁷ Duas metanálises foram realizadas com o objetivo de avaliar comparativamente o tratamento isolado com cirurgia e o tratamento com cirurgia + RT, sendo observado redução da recidiva e aumento da sobrevida nos pacientes que foram submetidos ao tratamento combinado de cirurgia + RT.^{45,46} Embora esses estudos não sejam substitutos para um ensaio clínico randomizado prospectivo, a maioria dos especialistas parecem concordar que RT adjuvante beneficia pacientes em termos de diminuição da recorrência e sobrevida global. As diretrizes recentemente atualizadas pelo National Comprehensive Cancer Network recomendam o uso rotineiro de RT adjuvante para os nódulos linfáticos em todos os casos, a menos que o paciente tenha uma biopsia de linfonodo sentinela negativa.⁴⁷

REFERÊNCIAS

1. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol.* 1972;105(1):107-10.
2. Hodgson NC. Merkel cell carcinoma: changing incidence trends. *J Surg Oncol.* 2005;89(1):1-4.
3. Kim JA, Choi AH. Effect of radiation therapy on survival in patients with resected Merkel cell carcinoma: a propensity score surveillance, epidemiology, and end results database analysis. *JAMA Dermatol.* 2013;149(7):831-8.
4. Eng TY, Boersma MG, Fuller CD, Goytia V, Jones WE 3rd, Joyner M, et al. A comprehensive review of the treatment of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 2007;30(6):624-36.
5. Agelli M, Clegg LX. Epidemiology of primary Merkel cell carcinoma in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(5):832-41.
6. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science.* 2008;319(5866):1096-1100.
7. Kaae J, Hansen AV, Biggar RJ, Boyd HA, Moore PS, Wohlfahrt J, et al. Merkel cell carcinoma: incidence, mortality, and risk of other cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(11):793-801.
8. Pectasides D, Pectasides M, Economopoulos T. Merkel cell cancer of the skin. *Ann Oncol.* 2006;17(10):1489-95.
9. Lemos BD, Storer BE, Iyer JG, Phillips JL, Bichakjian CK, Fang LC, et al. Pathologic nodal evaluation improves prognostic accuracy in Merkel cell carcinoma: analysis of 5823 cases as the basis of the first consensus staging system. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(5):751-61.
10. Cerroni L, Kerl H. Primary cutaneous neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma in association with squamous- and basal-cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 1997;19(6):610-13.
11. Popp S, Waltering S, Herbst C, Moll I, Boukamp P. UV-B-type mutations and chromosomal imbalances indicate common pathways for the development of Merkel and skin squamous cell carcinomas. *Int J Cancer.* 2002;99:352-60.
12. Penn I, First MR. Merkel's cell carcinoma in organ recipients: report of 41 cases. *Transplantation.* 1999;68(11):1717-21.
13. Engels EA, Frisch M, Goedert JJ, Biggar RJ, Miller RW. Merkel cell carcinoma and HIV infection. *Lancet.* 2002;359(9305):497-8.
14. Tuneu A, Pujol RM, Moreno A, Barnadas MA, de Moragas JM. Postirradiation Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20(3):505-7.
15. Lunder EJ, Stern RS. Merkel-cell carcinomas in patients treated with methoxsalen and ultraviolet A radiation. *N Engl J Med.* 1998;339(17):1247-8.
16. Tolstov YL, Pastrana DV, Feng H, Becker JC, Jenkins FJ, Moschos S, et al. Human Merkel cell polyomavirus infection II. MCV is a common human infection that can be detected by conformational capsid epitope immunoassays. *Int J Cancer.* 2009;125(6):1250-6.
17. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, Wang LC, Peñas PF, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(3):375-81.
18. Poulsen M. Merkel cell carcinoma of skin: diagnosis and management strategies. *Drugs Aging.* 2005;22(3):219-29.
19. Goessling W, McKee PH, Mayer RJ. Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002;20(2):588-98.
20. Stokes JB, Graw KS, Dengel LT, Swenson BR, Bauer TW, Slingluff CL Júnior, et al. Patients with Merkel cell carcinoma tumors ≤ 1.0 cm in diameter are unlikely to harbor regional lymph node metastasis. *J Clin Oncol.* 2009;27(23):3772-7.
21. Zager JS, Brodsky S, Berman CG. Imaging of Merkel cell carcinoma. *Curr Probl Cancer.* 2010;34(1):65-76.

Quimioterapia

Devido à semelhança entre os tumores, a maioria dos regimes de quimioterapia utilizados para tratar o CCM são similares aos encontrados para o tratamento do câncer de pulmão de pequenas células. A carboplatina, cisplatina, etoposido, ciclofosfamida, 5-fluorouracil, doxorubicina e vincristina são alguns dos agentes mais comumente utilizados. Tradicionalmente, a quimioterapia primária foi reservada para aqueles pacientes com doença irresssecável, quer devido à má candidatura cirúrgica por causa de doença metastática ou devido à presença de comorbidades médicas. A quimioterapia adjuvante tem sido sugerida para ser benéfica quando adicionado a cirurgia e RT adjuvante para o tratamento da doença no estágio II.¹⁸ Allen et al.³³ não relataram nenhum benefício na sobrevivência após a adição de quimioterapia adjuvante. Por outro lado, vários autores têm relatado que a quimioterapia pode ser benéfica em termos de recorrência e sobrevivência, especialmente para pacientes com elevado risco de CCM metastático.

22. Peloschek P, Novotny C, Mueller-Mang C, Weber M, Sailer J, Dawid M, et al. Diagnostic imaging in Merkel cell carcinoma: lessons to learn from 16 cases with correlation of sonography, CT, MRI and PET. *Eur J Radiol.* 2010;73(2):317-23.
23. Concannon R, Larcos GS, Veness M. The impact of (18)F-FDG PET-CT scanning for staging and management of Merkel cell carcinoma: results from Westmead Hospital, Sydney, Australia. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(1):76-84.
24. Ostović KT, Haris V, Miletic Z, Lambasa S, Lajtman Z, Stoos-Veic T. Fine needle aspiration cytology of metastatic Merkel cell carcinoma. *Coll Antropol.* 2010;34(2):691-6.
25. Meyer-Pannwitt U, Kummerfeldt K, Boubaris P, Caselitz J. Merkel cell carcinoma. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie.* 1997;382(6):349-58.
26. Ratner D, Nelson BR, Brown MD, Johnson TM. Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(2 Pt 1):143-60.
27. Yamashita Y, Toida K, Ogawa H. Observation of Merkel cells with scanning electron microscopy. *Neurosci Lett.* 1993;159(1-2):155-8.
28. Leonard JH, Leonard P, Kearsley JH. Chromosomes 1, 11, and 13 are frequently involved in karyotypic abnormalities in metastatic Merkel cell carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 1993;67(1):65-70.
29. Cerroni L, Kerl H. Primary cutaneous neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma in association with squamous- and basal-cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 1997;19(6):610-13.
30. Yiengpruksawan A, Coit DG, Thaler HT, Urmacher C, Knapper WK. Merkel cell carcinoma. Prognosis and management. *Arch Surg.* 1991;126(12):1514-9.
31. Eng TY, Boersma MG, Fuller CD, Cavanaugh SX, Valenzuela F, Herman TS. Treatment of merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 2004;27(5):510-5.
32. Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, Brennan MF, Busam K, Coit DG. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol.* 2005;23(10):2300-9.
33. Edge SB, Byrd DR, Compton CC. *AJCC cancer staging manual.* 7. Ed. Chicago: Springer; 2010. Chapter 30, Merkel Cell Carcinoma; p. 315-9.
34. Mann GB, Allen PJ, Coit DG. Merkel cell carcinoma. *Aust N Z J Surg.* 1999;69:87.
35. Bajetta E, Celio L, Platania M, Lo Vullo S, Patuzzo R, Maurichi A, et al. Single-institution series of early-stage Merkel cell carcinoma: long-term outcomes in 95 patients managed with surgery alone. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(11):2985-93.
36. O'Connor WJ, Brodland DG. Merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 1996;22(3):262-7.
37. Fenig E, Brenner B, Katz A, Rakovsky E, Hana MB, Sulkes A. The role of radiation therapy and chemotherapy in the treatment of Merkel cell carcinoma. *Cancer.* 1997;80(5):881-5.
38. Lawenda BD, Thiringer JK, Foss RD, Johnstone PA. Merkel cell carcinoma arising in the head and neck: optimizing therapy. *Am J Clin Oncol.* 2001;24(1):35-42.
39. Veness MJ. Merkel cell carcinoma (primary cutaneous neuroendocrine carcinoma): an overview on management. *Australas J Dermatol.* 2006;47(3):160-5.
40. Boyer JD, Zitelli JA, Brodland DG, D'Angelo G. Local control of primary Merkel cell carcinoma: review of 45 cases treated with Mohs micrographic surgery with and without adjuvant radiation. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(6):885-92.
41. O'Connor WJ, Roenigk RK, Brodland DG. Merkel cell carcinoma. Comparison of Mohs micrographic surgery and wide excision in eighty-six patients. *Dermatol Surg.* 1997;23(10):929-33.
42. Allen PJ, Zhang ZF, Coit DG. Surgical management of Merkel cell carcinoma. *Ann Surg.* 1999;229(1):97-105.
43. Mortier L, Mirabel X, Fournier C, Piette F, Lartigau E. Radiotherapy alone for primary Merkel cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2003;139(12):1587-90.
44. Veness M, Foote M, Gebiski V, Poulsen M. The role of radiotherapy alone in patients with Merkel cell carcinoma: reporting the Australian experience of 43 Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(3):703-9.
45. Lewis KG, Weinstock MA, Weaver AL, Otley CC. Adjuvant local irradiation for Merkel cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2006;142(6):693-700.
46. Mojica P, Smith D, Ellenhorn JD. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival in Merkel cell carcinoma of the skin. *J Clin Oncol.* 2007;25(9):1043-47.
47. Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB 3rd, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2009;7(8):778-831.

Como citar:

Uchoa RS, Nogueira FR, Costa ML, Goes AC. Carcinoma de células de Merkel: revisão de literatura. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):44-49.

Bilateral severe visual loss in a patient with acute pancreatitis: Purtscher-like Retinopathy

Perda visual severa bilateral após pancreatite: retinopatia de Purstcher

Ricardo Evangelista Marrocos de Aragao¹. Ieda Maria Alexandre Barreira². Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro³. Nayara Queiroz Cardoso Pinto³. Talles Peterson Cavalcante Oria³. Jhonatan de Paula Araujo Ferreira³. Igor Costa Menezes³.

1 Doutor em medicina pela Universidade de Regensburg, Ratisbona, Alemanha, Preceptor de Retina do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Oftalmologista do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico, residente de Oftalmologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

ABSTRACT

Purtscher retinopathy is a unilateral or bilateral visual loss following acute injury to the thorax or head. It is characterized by large cotton-wool spots, hemorrhages, and retinal edema. Vision loss may be permanent due to ischemia of the retina, and optic atrophy. Is thought to be a result of injury-induced complement activation causing granulocyte aggregation and leukoembolization. Other conditions may activate complement and may produce similar fundus appearance including acute pancreatitis, collagen-vascular disease, childbirth, and amniotic fluid embolism. Herein, we describe a patient with bilateral permanent visual loss following diagnosis of acute pancreatitis.

Keywords: Retina. Pancreatitis. Optic atrophy. Complement activation. Optic nerve.

RESUMO

Retinopatia de Purtscher é caracterizada por perda visual uni ou bilateral seguida de trauma de tórax ou crânio. A retinopatia apresenta-se com manchas algodoadas, hemorragias e edema da retina. A perda da visão pode ser permanente devido a isquemia da retina e atrofia óptica. A sua causa é provavelmente devido a ativação do complemento causando agregação dos granulócitos e a leucoembolização. Outras condições podem ativar o complemento produzindo quadro semelhante no fundo de olho, tais como pancreatite aguda, doenças de colágeno, parto e embolia de fluido amniótico. Relatamos o caso de uma paciente com perda de visão súbita e permanente após diagnóstico de pancreatite aguda.

Palavras-chave: Retina. Pancreatite. Atrofia óptica. Ativação do complemento. Nervo óptico.

Corresponding Author: Ricardo Evangelista Marrocos de Aragao, Rua Osvaldo Cruz, 2335, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-151. Telephone: +55 85 99137-9313. E-mail: ricardomarrocos@yahoo.com

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

Received: 24 Jul 2016; Revised: 12 Dec 2016; Accepted: 12 Dec 2016.

INTRODUCTION

Purtscher Retinopathy is a condition first described in 1910 by Otmar Purtscher, in a patient with severe head trauma. It is characterized by sudden severe vision loss after acute compression injuries to the thorax or head, long-bone fracture, and crush injury. It is associated with presence of multiple white retinal patches, unilateral or bilateral, usually accompanied by retinal hemorrhages, large cotton-wool spots and occasionally disc edema.^{1,2} Diverse conditions can cause a Purtscher-like retinopathy such as acute pancreatitis, fat and amniotic fluid embolization, preeclampsia, hemolysis, vasculitic diseases and lupus, and it has been also described in HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome, pancreatic adenocarcinoma, and renal failure.^{3,4} This condition is thought to be a result of injure-induced complement activation, which can lead to granulocyte aggregation and leukoembolization.² The treatment is based on the underlying cause and the prognosis depends on the affected area. Some evidences support, as a routinely treatment, use of systemic steroids that can improve visual outcome in some patients, however, there is little evidence to back such treatment.⁵

CASE REPORT

30 years-old, female, began with repeated vomiting and abdominal pain. After 3 days showed low sudden visual acuity in both eyes. Laboratory tests revealed white blood count of $11.420/\text{mm}^3$, hemoglobin of 13,6 g/dl, platelet count of $176.800/\text{mm}^3$, amilase of 3.306 U/L (normal, 23 to 125U/L), lipase 3.944 U/L (normal, 23 to 60U/L), total bilirrubine of 1,60mg/dL. She was diagnosed with biliary pancreatitis and underwent laparoscopic cholecystectomy on the 26th day of hospitalization, but persisted with decreased visual acuity. In her history, no hypertension, diabetes mellitus, glaucoma, trauma or eye surgery. Ophthalmic examination found visual acuities of count finger at 2 meters, and sluggish pupillary light responses in both eyes. The anterior segment and intraocular pression were unremarkable. On examination of fundus revealed large peripapillary yellow-white patches at the level of the inner retina in both eyes, superficial retinal hemorrhage were observed as well (Figure 1). Fluorescein angiography showed blockage of the choroidal fluorescence in the early stages, which was associated with the yellow-white patches and hemorrhage (Figure 2). The initial hypothesis was confirmed and treatment was initiated with oral prednisone 40mg/day. Despite the use of corticosteroids the patient did not improve the visual acuity. Five months after the diagnosis the visual acuity remained count finger in the OD, and fall to hand moviments in the OS, funduscopy showed optic nerve atrophy in both eyes (Figure 3).

DISCUSSION

Purtscher Retinopathy is a rare disease, characterized by a severe sudden unilateral or bilateral visual loss associated with thorax or head trauma, however, also can occur in

other situations, such as acute pancreatitis, collagen-vascular diseases, as systemic lupus erythematosus, and also has been seen in childbirth, fat embolism, and amniotic fluid.⁶ In these cases the term Purtscher-like retinopathy is used. This visual disorder is a very rare systemic manifestation of acute pancreatitis which was not correlated to the severity of the disease. In general, the prognosis is good with improvement of visual acuity, but this may remain with permanent visual loss when it involves the optic disc or the macula. Large cotton-wool spots, hemorrhages, and retinal edema are most commonly seen around the optic disc.⁷ The fluorescein angiography shows evidence of arteriolar obstruction and leakage. Occasionnaly, patients may show disc edema and afferent pupillary defect. Vision may be permanently lost from ischemia, and optic atrophy may develop.

Figure 1. Fundus revealed large peripapillary yellow-white patches at the level of the inner retina and superficial retinal hemorrhage in both eyes.

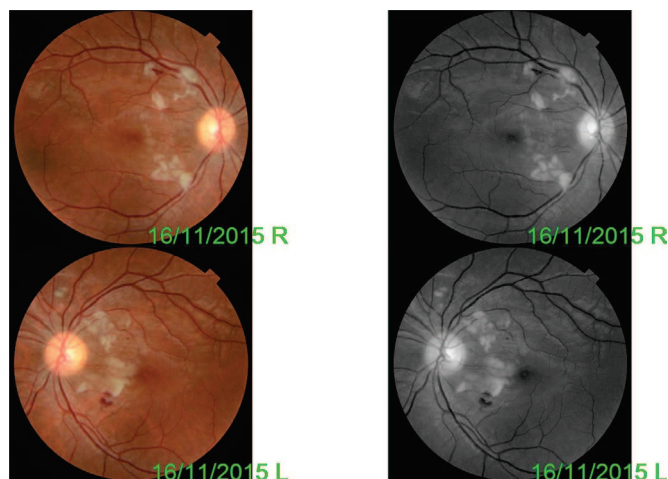


Figure 2. Fluorescein angiography showed blockage of the choroidal fluorescence in the early stages which was associated with the yellow-white patches and hemorrhage.

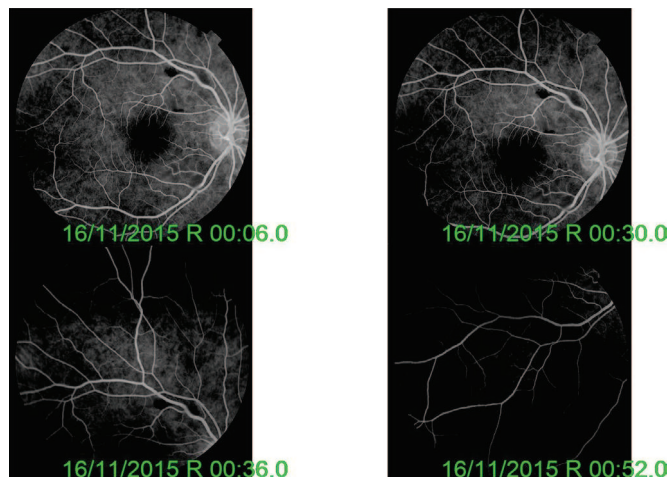
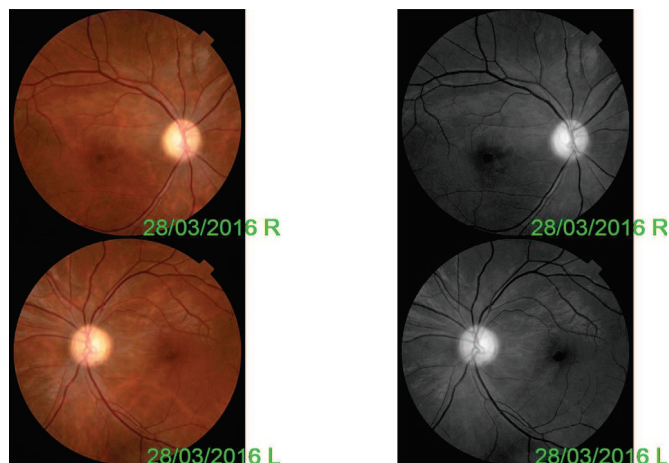


Figura 3. Fundoscopy showed optic nerve atrophy in both eyes.



The pathophysiology is thought to be a result of injury-induced complement activation, which may cause a platelet-leukocyte aggregates blocking arterioles as seen

in the peripapillary retina.⁸ Purtscher-like retinopathy in association with acute pancreatitis had already been well documented in several cases reports. Pancreatitis increases trypsin activity, which in turn activated the complement system, which is thought to be one of the mechanism for the development of the retinopathy in acute pancreatitis.⁴ Clinicopathologic studies demonstrate occluded retinal arterioles and choroidal vessels, focal areas of edema within the inner retinal layers, cystoid spaces, small hemorrhages, and disruption of the photoreceptors. Fat emboli, increased venous pressure, retinal arteriolar spasms, fluctuations in blood pressure, and anemia has also been related to the retinopathy. Although Purtscher's retinopathy is diagnosed typically after the onset of acute pancreatitis, Sanders⁹ et al describe a patient with history of alcohol abuse with Purtscher's retinopathy 2 weeks before symptoms of acute pancreatitis, Sharma et al also report a case of a patient with chronic pancreatitis, who developed Purtscher's retinopathy 6 months before the development of fulminant acute pancreatitis.⁷

REFERÊNCIAS

1. Wu C, Dai R., Dong F, Wang Q. Purtscher-like retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(6):1335-41.
2. Regillo CD. Basic and Clinical Science Course 2012-2013. Section 12, Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2012. p. 154-155.
3. Stewart MW, Brazis PW, Guier CP, Thota SH, Wilson SD. Purtscher-like retinopathy in a patient with HELLP syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(5):886-7.
4. Tabandeh H, Rosenfeld PJ, Alexandrakis G, Kronish JP, Chaudhry NA. Purtscher-like retinopathy associated with pancreatic adenocarcinoma. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(5):650-2.
5. Ryan, SJ. *Retina*. 5. ed. Vol 2, Medical Retina. Toronto: Elsevier; 2014. p. 1568.
6. Haq F, Vajaranant TS, Szlyk JP, Pulido JS. Sequential multifocal electroretinogram findings in a case of purtscher-like retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(1):125-8.
7. Sharma AG, Kazim NA, Elliott D, Houghton O, Abrams GW. Purtscher's retinopathy that occurred 6 months before acute pancreatitis. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(1):205-7.
8. Myers JP, Di Bisceglie AM, Mann ES. Cryoglobulinemia associated with Purtscher-like retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 131(6), 802-804.
9. Sanders RJ, Brown GC, Brown A, Gerner EW. Purtscher's retinopathy preceding acute pancreatitis. *Ann Ophthalmol.* 1992;24(1): 19-21.

Como citar:

Aragao RE, Barreira IM, Carneiro GJ, Pinto NQ, Oria TP, Ferreira JP, et al. Bilateral severe visual loss in a patient with acute pancreatitis: Purtscher-like Retinopathy. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):50-52.

Doença de Kikuchi-Fujimoto: apresentação de um caso

Kikuchi-Fujimoto disease: a case report

Jailson de Sousa Oliveira¹. Gabriela Studart Galdino².

1 Médico, Universidade Federal da Paraíba, Residência em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica, Residência em Clínica Médica, Preceptora do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

A doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF) ou linfadenite histiocítica necrotizante é uma doença benigna e auto-limitada, rara, caracterizada por linfadenopatia generalizada, febre e leucopenia. É um importante diagnóstico diferencial com patologias linfoproliferativas, autoimunes, infecciosas, podendo em raros casos estar associada a estas. Relatamos o caso de um paciente de 24 anos, com quadro de febre, linfadenopatia cervical e inguinal e lesões cutaneomucosas. O Fator Anti-Nuclear (FAN) foi positivo, hemograma evidenciou pancitopenia, anti-DNA negativo. A biópsia de linfonodo inguinal evidenciou linfadenite histiocítica necrotizante. O paciente evoluiu com piora clínica por atividade de doença associada a sepse, evoluindo com pericardite aguda e tamponamento cardíaco. Realizado pulsoterapia com ciclofosfamida, com melhora substancial das manifestações cutâneas e sistêmicas. O diagnóstico de pacientes com DKF deve implicar necessariamente no seguimento para avaliação do surgimento de doenças autoimunes, assim como doenças infecciosas e linfoproliferativas.

Palavras-chave: Doença de Kikuchi. Doenças raras. Linfadenite histiocítica necrosante.

ABSTRACT

The Kikuchi-Fujimoto disease (KFD) or histiocytic necrotizing lymphadenitis is a benign and self-limiting, rare disease, characterized by generalized lymphadenopathy, fever and leukopenia. It is an important differential diagnosis of lymphoproliferative disorders, autoimmune diseases, infectious diseases, and may in rare cases be associated with these. We report the case of a 24-year-old patient with fever, cervical and inguinal lymphadenopathy mucocutaneous injuries. Antinuclear antibodies were positive, blood count showed pancytopenia, negative anti-DNA. The inguinal lymph node biopsy revealed necrotizing histiocytic lymphadenitis. The patient presented clinical worsening of disease activity associated with sepsis, evolving with acute pericarditis and cardiac tamponade. Held cyclophosphamide pulse therapy, with substantial improvement of skin and systemic manifestations. The diagnosis of patients with KFD necessarily implies the follow-up for evaluation of the appearance of autoimmune diseases and infectious and lymphoproliferative disorders.

Keywords: Kikuchi Disease. Rare diseases. Histiocytic necrotizing lymphadenitis.

Autor correspondente: Jailson de Sousa Oliveira, Avenida Historiador Raimundo Girão, 630, apartamento 1506, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-050. Telefone: +55 85 99656-2582. E-mail: jsomed2012@gmail.com

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

Recebido em: 10 Set 2016; Revisado em: 04 Nov 2016; Aceito em: 21 Nov 2016.

INTRODUÇÃO

A Doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF) ou linfadenite histiocítica necrotizante é uma doença rara, benigna e auto-limitada, de etiologia desconhecida, que afeta principalmente mulheres jovens. Apresenta-se com linfadenopatia generalizada, predominantemente, na região cervical, acompanhada de febre e leucopenia em até 50% dos casos.¹

Na Doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF), as manifestações cutâneas são frequentes e geralmente apresentam características histopatológicas semelhantes às observadas nos linfonodos envolvidos. A presença de linfadenite histiocítica necrotizante em exame histopatológico confirma o diagnóstico de doença de Kikuchi-Fujimoto. Esta tem sido descrita em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), e, por outro lado, pacientes saudáveis que desenvolvem DKF autolimitada podem evoluir para LES após vários meses.²

Esse estudo tem como objetivo o relato de caso de um paciente com uma doença rara, subdiagnosticada, que pode em alguns casos, ter uma morbidade considerável e associação com doenças autoimunes e infecciosas.

RELATO DO CASO

Paciente, 24 anos, natural e procedente de Trairi-CE, solteiro, ajudante de mecânico. Admitido com queixa principal de dor na boca e dificuldade para engolir há 20 dias. Após 2 a 3 dias a boca se tornou dolorosa ao toque e sangrante a manipulação. Após uma semana de evolução, paciente referiu que se associou aos sintomas uma dor de moderada intensidade em orelha direita com drenagem de uma secreção mucopurulenta, associada a diminuição da acuidade auditiva, além de episódios febris diários, sem calafrios, mensurados em 38- 39°C, que cediam com uso de antitérmico.

Há 01 ano o paciente apresentou um quadro de astenia, dispneia aos esforços, hiporexia e edema generalizado, tendo sido diagnosticado com hipotireoidismo. Relatava tabagismo por 10 anos, cerca de cinco cigarros/dia. Referia etilismo de cerca de 2 litros de destilados por fim de semana por 10 anos. Vida sexual ativa, cerca de cinco parceiras, com uso de preservativo.

No exame admissional estava hipocorado (2+/4+), edema de face (1+/4+), linfonodomegalia em região submandibular direita, 1 cm de diâmetro, fibroelástico, móvel, indolor, linfonodomegalias inguinais bilaterais (maior medindo 1,5 cm, móvel, fibroelástico, doloroso a mobilização), mucosa oral ingurgitada, aspecto friável, com lesões esbranquiçadas em palato mole, região posterior do lábio superior (Figuras 1 e 2). Diante das hipóteses de candidíase esofágica, otite média aguda e hipotireoidismo descompensado, foram prescritos antibiótico, antifúngico e levotiroxina.

Nos exames complementares iniciais, foi evidenciado anemia normocítica e normocrômica, velocidade de hemossedimentação de 120mm/h e creatinina: 1,4mg/dL. Durante internação, começaram a surgir lesões genitais

bolhosas de conteúdo citrino, com formação de crostas posteriormente e lesões orais que evoluíram para úlceras, sendo iniciado aciclovir para tratamento de herpes zoster. Paciente foi submetido à endoscopia digestiva alta que evidenciou úlceras esofágicas sugestivas de lesões herpetiformes, no entanto a biópsia duodenal descartou doença celíaca.

Figura 1. Lesões em mucosa oral vesico-bolhosas, sangrantes, hiperemiadas, associadas a crostas.



Figura 2. Língua despapilada, com lesões esbranquiçadas e lesões vesico-bolhosas.



O paciente evoluiu com febre diária, hiporexia, odinofagia, piora das lesões orais, linfonodomegalias generalizadas e dor abdominal intensa. A ultrassonografia de abdome evidenciou linfonodomegalias mesentéricas e ilíacas, hepatomegalia homogênea e ascite de pequeno volume. Exames laboratoriais: hemoglobina: 9,0 g/dL; hematócrito: 27%; leucócitos: 3250/mm³; neutrófilos: 1120/mm³; linfócitos: 802/mm³; plaquetas: 102000/mm³; VHS 2ª hora: 120mm; PCR: 18mg/dL; sumário de urina: 1+ de proteína; FAN reagente 1:1280 padrão nuclear pontilhado; anti-DNA, anti-Ro e anti-La negativos;

anti-Sm: indeterminado; C4: 10 mg/dL (valor de referência: 19-52 mg/dL); C3: 36mg/dL (valor de referência: 87-200 mg/dL); fator reumatoide: 23 UI/mL (valor de referência <14 UI/mL); Ferritina: 1650ng/ml; VDRL: não reagente; sorologias para HIV, HTLV I e II, hepatites B e C negativas. Foram aventadas as hipóteses de lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou doença linfoproliferativa. Diante da piora do paciente foi decidido realizar pulsoterapia de metilprednisolona 500mg por 3 dias e iniciar antibióticos (piperacilina/tazobactam e teicoplanina) para o quadro de infecção secundária em lesões genitais e odinofagia intensa.

Após quatro dias do início da pulsoterapia o paciente apresentou piora clínica, com surgimento de lesões bolhosas disseminadas (Figura 3), febre persistente, dispneia, dor pleurítica, taquicardia e hipofonese de bulhas. Realizou ecocardiograma transtorácico que evidenciou derrame pericárdico importante, com sinais de tamponamento cardíaco, sendo realizada pericardiocentese e biópsia pericárdica. Uma biópsia do linfonodo foi compatível com linfadenite histiocítica necrotizante definindo o diagnóstico de doença de Kikuchi-Fujimoto.

Figura 3. Lesões bolhosas, algumas com evolução para crostas e despigmentação cutânea disseminada, predominantemente em tronco e membros.



Foi completado o tratamento com piperacilina/tazobactam e teicoplanina por 14 dias e iniciado pulsoterapia com ciclofosfamida venosa 500mg a cada 2 semanas. O paciente evoluiu com melhora clínica importante, com resolução do quadro cutâneo e sistêmico, assim como normalização de exames laboratoriais, após 3 ciclos de ciclofosfamida. Recebeu alta hospitalar e após 6 ciclos de ciclofosfamida foi iniciado azatioprina 50mg/dia ambulatorialmente.

DISCUSSÃO

A doença de Kikuchi-Fujimoto se caracteriza pelo comprometimento de linfonodos cervicais (90%), muitas vezes no contexto de poliadenopatia (52%), associada à hepatomegalia e esplenomegalia em 14,8% dos casos. A presença de sintomas constitucionais como febre (67%), astenia (74,4%), e perda de peso (51,2%) também tem sido observada. Outras manifestações podem incluir erupção cutânea (32,9%), artralgia (34,1%), e mais raramente casos de meningite asséptica e síndrome hemofagocítica. As principais alterações laboratoriais incluem linfopenia (63,8%) e aumento de proteínas de fase aguda (56,4%).³ Tais manifestações condizem com o caso relatado, principalmente no que diz respeito aos sintomas constitucionais e manifestações cutaneomucosas.

A etiologia da doença de Kikuchi-Fujimoto ainda não é bem compreendida, mas acredita-se que possa haver uma resposta hiperimune ou autoimune desencadeada por uma infecção de diversos agentes infecciosos, tais como HIV, herpesvírus tipos 6 e 8, Epstein-Barr Vírus, Yersinia e toxoplasma.⁴

Na doença de Kikuchi-Fujimoto, os linfonodos das cadeias cervicais são os mais afetados. A adenopatia, às vezes, pode ser dolorosa ou sensível à palpação. Até 22% dos pacientes podem apresentar linfadenopatia generalizada, enquanto a hepatoesplenomegalia está presente apenas em pequena porcentagem.⁵ No caso descrito, o paciente apresentou linfadenopatia cervical, inguinal e hepatomegalia.

Deve-se ressaltar que o diagnóstico de DKF foi confirmado pela biópsia de linfonodo, demonstrando linfadenite histiocítica necrosante. A biópsia é imprescindível para que sejam excluídas outras doenças especialmente infecciosas, linfoproliferativas, autoimunes e hematofagocíticas que podem ter associação com DKF. A presença de infecções virais ou bacterianas pode deflagrar o quadro inicial da doença de Kikuchi-Fujimoto, mas sem associação causal com esta.⁶

A linfadenopatia de Kikuchi-Fujimoto também pode ser morfológicamente indistinguível do acometimento linfonodal no LES. Se a linfadenopatia, acompanhando o LES, apresentar extensa necrose e não houver nenhum outro dado clínico, a não ser a linfadenomegalia, será difícil a diferenciação. A confirmação clínica dos critérios de LES, como diminuição do complemento sérico, presença de anticorpos antinucleares mais específicos da doença (anti-Sm e anti DNA) e a biópsia linfonodal podem ajudar no diagnóstico diferencial.⁷

ADKF tem sido raramente relatada em associação com doenças autoimunes, doença mista do tecido conjuntivo, síndrome antifosfolípideo, tireoidite, polimiosite, esclerodermia e LES. DKF foi relatada entre 4% e 13% na população com LES, ocorrendo principalmente por ocasião do diagnóstico de LES. Além disso, tem-se sugerido em outros trabalhos que DKF e LES exibam superposição das manifestações, com os mesmos achados histológicos e mecanismos autoimunes.⁸

Embora a associação entre lúpus eritematoso sistêmico e DKF seja pouco descrita, o número de relatos de DKF em pacientes com LES com acometimento cutâneo é crescente. Em pacientes que tiveram início simultâneo de ambas as doenças, lúpus bolhoso era comumente observado, sugerindo que a DKF em pacientes com LES apresenta-se com manifestações cutâneas.⁹

DKF é causa rara de linfadenopatia associada à febre de origem indeterminada, afetando em sua maioria mulheres jovens, com evolução benigna e autolimitada, na maioria dos casos. No caso da associação com o LES, o diagnóstico pode ser simultâneo ou uma doença ser anterior à outra. O

REFERÊNCIAS

1. Martins SS, Buscatti IM, Freire PS, Cavalcante EG, Sallum AM, Campos LM, et al. Kikuchi-Fujimoto disease prior to childhood-systemic lupus erythematosus diagnosis. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(5):400-3.
2. Paradela S, Lorenzo J, Martínez-Gómez W, Yebra-Pimentel T, Valbuena L, Fonseca E. Interface dermatitis in skin lesions of Kikuchi-Fujimoto's disease: a histopathological marker of evolution into systemic lupus erythematosus? *Lupus*. 2008;17(12):1127-35.
3. Dumas G, Prendki V, Haroche J, Amoura Z, Cacoub P, Galicier L, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: retrospective study of 91 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(24):372-82.
4. Antunes I, Botella A, Marques F, Araújo I, Abreu A, Cardiga R, et al. Dilemas de diagnóstico de linfadenite necrotizante. *Acta Med Port*. 2011; 24(Supl. 3): 681-4.
5. Martínez-Vázquez C, Hughes G, Bordon J, Alonso-Alonso J, Anibarro-García A, Redondo-Martínez E, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto's disease, associated with systemic lupus erythematosus. *QJM*. 1997;90(8):531-3.
6. Blewitt RW, Kumar SN, Abraham JS. Recurrence of Kikuchi's lymphadenitis after 12 years. *J Clin Pathol*. 2000;53(2):157-8.
7. Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol*. 2007;26(1):50-4.
8. Poulouse V, Chiam P, Poh WT. Kikuchi's disease: a Singapore case series. *Singapore Med J*. 2005;46(5):229-32.
9. Kim SK, Kang MS, Yoon BY, Kim DY, Cho SK, Bae SC, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis in the context of systemic lupus erythematosus (SLE): Is histiocytic necrotizing lymphadenitis in SLE associated with skin lesions? *Lupus*. 2011;20(8):809-19.
10. Ogata S, Bando Y, Saito N, Katsuoka K, Ishii M. Kikuchi-Fujimoto disease developed into autoimmune disease: a report of two cases. *Mod Rheumatol*. 2010;20(3):301-5.

Como citar:

Oliveira JS, Galdino GS. Doença de Kikuchi-Fujimoto: apresentação de um caso. *Rev Med UFC*. 2017 mai-ago;57(2):53-56.

Intoxicação exógena por carbamato: relato de caso

Exogenous carbamate poisoning: a case report

Luciana Rodrigues Façanha Barreto Medeiros¹. Acrízio Dedê Silva Neto¹. Marza de Souza Zaranza². Juliana Costa Campelo Bezerra¹. Gregório Fernandes Barros de Farias¹. Alberto Hil Furtado Júnior³. Arnaldo Aires Peixoto Júnior⁴.

1 Intensivista, residência em Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Residente do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Intensivista, diarista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutor em Farmacologia, Supervisor do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Professor pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Os carbamatos usados com inseticidas são compostos anticolinesterásicos com variado grau de toxicidade para o ser humano. A maioria das intoxicações por esses agentes ocorre por exposição acidental da derme. Entretanto, ocorrem também ingestões acidentais e suicidas. Este relato de caso objetiva abordar o manejo intensivo da síndrome colinérgica em unidade de terapia intensiva e propor um fluxograma prático de manejo da intoxicação por carbamato.

Abordamos o caso de um paciente jovem do sexo masculino, internado na UTI clínica do Hospital Universitário Walter Cantídio, admitido após ingestão intencional da substância aldicarbe (“chumbinho”), que é utilizado de forma irregular como raticida e sabidamente possui efeitos colinérgicos. O paciente apresentava rebaixamento do nível de consciência, bradicardia, sialorréia e insuficiência respiratória.

Palavras-chave: Inseticidas organofosforados. Intoxicação por organofosfatos. Bradicardia. Agonistas colinérgicos. Atropina.

ABSTRACT

Carbamates used as insecticides are anticholinesterase compounds with varying degrees of toxicity to humans. Most poisonings by these agents occurs by accidental dermal exposure. However, there are also accidental and suicidal ingestions. The objective of this case report is the management of cholinergic syndrome in the intensive care unit.

We report a case of a young male patient, admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital Universitário Walter Cantídio, admitted after intentional ingestion of the substance aldicarbe (“chumbinho” or “small shot”), also used as rat poison and known to have cholinergic effects. The patient had decreased level of consciousness, bradycardia, salivation and respiratory failure.

Keywords: Insecticides, organophosphate. Organophosphate poisoning. Bradycardia. Cholinergic agonists. Atropine.

Autor correspondente: Luciana Rodrigues Façanha Barreto Medeiros, Rua Vicente Leite, 1061, apartamento 1902, Aldeota, Fortaleza, Ceará. CEP: 60170-151. Telefone: +55 85 99962-9999. E-mail: lucianarfb@gmail.com

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

Recebido em: 17 Out 2016; Revisado em: 17 Nov 2016; Aceito em: 21 Nov 2016.

INTRODUÇÃO

Intoxicação exógena pode ser definida como a consequência clínica e bioquímica da exposição a substâncias químicas encontradas no ambiente ou isoladas. Os principais representantes de substâncias implicadas são os pesticidas, os medicamentos, produtos químicos industriais ou de uso domiciliar.¹

De acordo com os últimos dados disponíveis do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINTOX) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), foram registrados 99.035 casos de intoxicação humana no Brasil em 2012, sendo 3.196 casos registrados pelo Centro de Assistência Toxicológica do Ceará (CEATOX/CE). De acordo com os registros do CEATOX/CE, no conjunto dos agentes tóxicos, 299 casos apresentaram algum tipo de pesticida como gênese de intoxicações, sendo 180 por agrotóxicos de uso agrícola, 99 por raticidas, 35 por agrotóxicos de uso doméstico e 35 produtos veterinários. Dentre os casos com registro no CEATOX/CE, 22 tiveram o óbito como desfecho.²

Dentre os agentes tóxicos, destacam-se os raticidas nas intoxicações por acidente e nas tentativas de suicídio. Sabe-se que o aldicarbe, um carbamato conhecido popularmente por “chumbinho”, é utilizado como raticida de forma irregular.³ Trata-se de composto lipossolúvel, sendo absorvido pelo organismo por via cutânea, respiratória e digestiva, apresentando mecanismo de ação baseado na inibição das colinesterase e desse modo desencadeando sinais e sintomas da síndrome colinérgica, tais como sonolência, broncorreia e bradicardia, com alta letalidade.⁴

Dada a elevada frequência e importância de casos de intoxicação exógena por carbamato, relatamos caso de paciente admitido na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio proveniente de unidade de emergência e propomos fluxograma de atendimento a paciente com quadro clínico semelhante.

RELATO DE CASO

Paciente DGB, 22 anos, solteiro, natural de Fortaleza, foi admitido na UTI do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) em maio de 2013 referenciado pela Central de Leitos do Município de Fortaleza com história de ingestão de “chumbinho” após desentendimento familiar. O paciente foi encontrado desacordado e encaminhado à unidade de emergência. Apresentava rebaixamento do nível de consciência (Escala de Coma de Glasgow: 3/15), sialorreia intensa, broncoespasmo e bradicardia sem hipotensão (Figura 1). Optado por proceder intubação orotraqueal, instalação de ventilação mecânica invasiva e realização de lavagem gástrica com carvão ativado após passagem de sonda nasogástrica, sendo então transferido para a UTI do HUWC.

Na UTI, o paciente apresentava pupilas puntiformes, estava bradicárdico com frequência cardíaca (FC) de 38bpm, sem uso de vasopressores, com roncos e sibilos inspiratórios e

expiratórios à ausculta pulmonar, secreção clara e abundante à aspiração de vias aéreas, grande quantidade de resíduo gástrico, boa diurese por sonda vesical de demora e afebril. Paciente foi mantido em dieta zero, com lavagem gástrica utilizando carvão ativado por 24 horas (70g/dose equivalente a 1g/kg de peso) e iniciado suporte com atropina intravenosa 5 mg a cada 5 minutos por 30 minutos, porém sem obtenção de controle do broncoespasmo, foi optado manter atropina em bomba de infusão contínua (dose 100 mg/dia). Exames laboratoriais foram coletados (Tabela 1).

Figura 1. ECG admissional na unidade de emergência mostrando bradicardia sinusal.

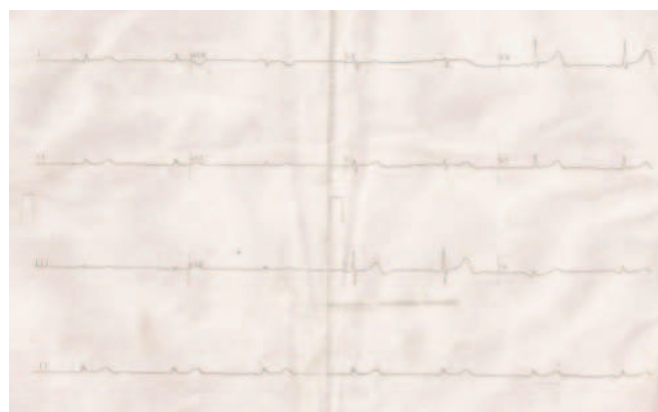


Tabela 1. Exames laboratoriais colhidos por ocasião da admissão à UTI.

Exame laboratorial	Resultado	Valor de referência
Hemoglobina	16g/dL	13,5 a 18g/dL
Hematócrito	46%	40 a 50%
Leucócitos	12.700/L	4.500 a 11.000/L
Segmentados/Bastões	76%/12%	60 a 65%/2 a 5%
Plaquetas	130.000/L	150.000 a 450.000/L
RNI/TTPa	1,23/38,9 segundos	0,8 a 1,2/24 a 45 segundos
Uréia	47mg/dL	10,0 a 50,0 mg/dL
Creatinina	0,9mg/dL	0,7 a 1,2mg/dL
Sódio	148mEq/L	135 a 145mEq/L
Potássio	4,7mEq/L	3,5 a 5,5 mEq/L
Colinesterase	79U/L	5.500 a 13.400U/L

Nota: TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; RNI: razão internacional normalizada.

Após 48 horas, o paciente permanecia sonolento, porém com pupilas médias, isocóricas e fotorreagentes, esboçando abertura ocular. Decidido por interromper lavagem gástrica com carvão ativado e iniciar suporte nutricional enteral. Após 7 dias de internamento do paciente na UTI, tendo evidenciado melhora do nível de consciência, reversão da bradicardia com FC de 89bpm (Figura 2), melhora persistente do broncoespasmo e da broncorreia, foi suspenso suporte com atropina e iniciado desmame de ventilação mecânica com sucesso.

Figura 2. ECG após reversão dos efeitos colinérgicos.



DISCUSSÃO

Os carbamatos, como o aldicarbe, são compostos amplamente utilizados na agricultura e inadequadamente utilizados como raticidas no ambiente doméstico. O acesso fácil a estes compostos resulta num crescente risco de intoxicação por exposição acidental ou uso para fins de auto-extermínio.⁵

Farmacologicamente, trata-se de substâncias lipossolúveis, que agem inibindo a colinesterase, pois ocupam o sítio catalítico desta enzima. Isso permite que a acetilcolina se acumule e permaneça ativa na sinapse, resultando em constante despolarização do neurônio pós-sináptico.⁴ Os efeitos ocorrem no sistema nervoso central, nos receptores muscarínicos do sistema nervoso periférico e nos receptores nicotínicos.

Sinais e sintomas típicos da síndrome colinérgica costumam aparecer quando 60 a 80% da atividade da colinesterase é inibida. A síndrome colinérgica se caracteriza por miose, broncorreia, vômitos, diarreia, salivação excessiva, sudorese profusa, bradicardia e fasciculações. A falência respiratória é uma causa comum de óbito nas intoxicações por carbamato, pois estes compostos provocam broncoespasmo e edema pulmonar não-cardiogênico com abundante produção de muco e comprometimento severo da musculatura respiratória. Fato este que ainda pode ser agravado por broncoaspiração.⁶

O efeito sobre o sistema cardiovascular é variável, sendo a forma mais severa o prolongamento do intervalo QT. O aumento do intervalo QT é um marcador de severidade, e pacientes que apresentam esta alteração necessitam de maiores doses de atropina e tem maior risco de morte. Ainda pode ocorrer anormalidades na repolarização, bradiarritmias e taquiarritmias.⁷

Os sintomas geralmente iniciam em minutos ou horas após o contato com o agente, e o diagnóstico se baseia na história de exposição, achados da síndrome colinérgica (miose, sudorese profusa, náuseas, vômitos, salivação intensa, cólicas abdominais, diarreia, câibras, dispneia) e dosagem sérica de colinesterase. Em geral, os pacientes devem ser admitidos em unidade de terapia intensiva, pois a grande maioria evolui com falência respiratória tipo II e necessita de suporte ventilatório invasivo.⁵

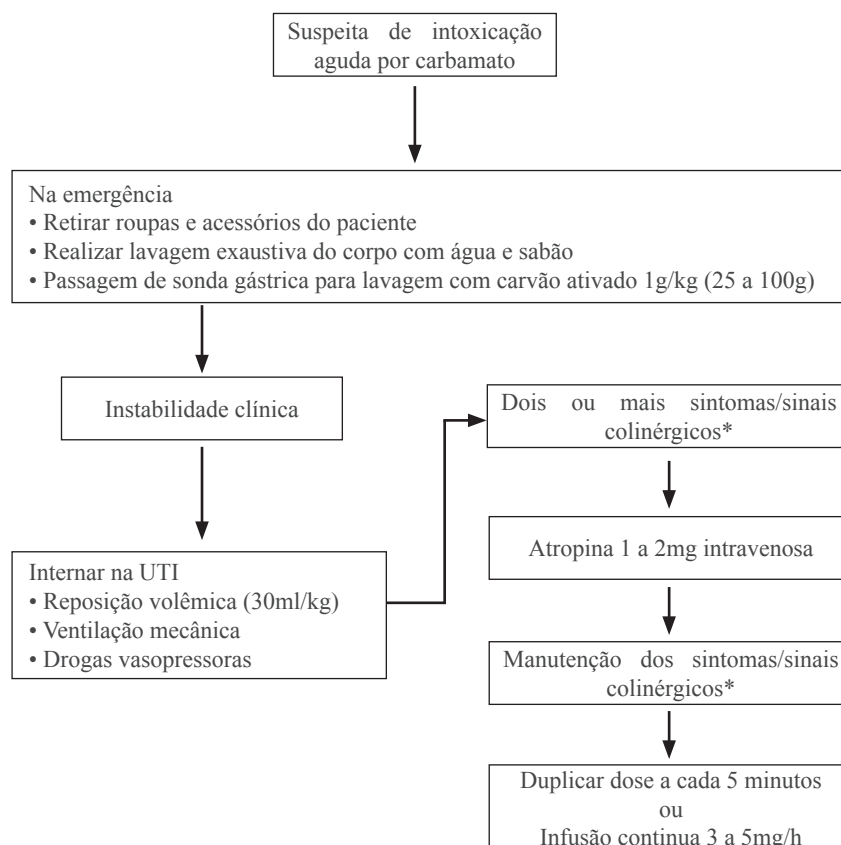
A descontaminação pode limitar a absorção e prevenir recirculação do carbamato. As roupas do paciente devem ser retiradas e descartadas, e o corpo deve ser lavado exaustivamente com água e sabão.⁸ Se a história de ingestão é recente ou desconhecida é recomendado realizar lavagem gástrica com carvão ativado.⁹ O carvão ativado atua absorvendo tanto o composto presente na luz do trato gastrointestinal como também aquele já absorvido pelo intestino. A dose recomendada para adultos é de 1g/kg – 25g até 100g de carvão ativado por dose. Broncorreia, broncoespasmo, bradicardia, sudorese profusa e êmese devem ser tratados com atropina 1 a 2 mg por via intravenosa, podendo ser duplicada a dose a cada 5 minutos, até que ocorram reversão dos sintomas ou surjam sinais de intoxicação por atropina.¹⁰ Caso não ocorra controle dos sintomas, pode-se manter infusão contínua de atropina na dose de 3 a 5 mg por hora.⁸ Cabe ressaltar que a presença de dois sintomas em paciente com dados epidemiológicos de exposição ao carbamato já é suficiente para início de terapia dirigida para reversão do quadro clínico.¹⁰

Ambas as terapêuticas supracitadas são eficazes na melhora do quadro clínico, porém a realização de lavagem gástrica isoladamente, sem carvão ativado, bem como manter sonda nasogástrica em aspiração, não são práticas indicadas.¹¹

Considerando o aumento da secreção gastrointestinal e risco potencial de desidratação, o paciente deve receber reanimação volêmica (30ml/kg de peso) a fim de evitar má perfusão tecidual e hipotensão. Eletrólitos devem ser monitorizados para minimizar o risco de prolongamento do intervalo QT.⁹

Não é possível estabelecer ao certo o tempo que o paciente pode vir a necessitar de suporte intensivo mesmo após eliminação do agente tóxico, pois é necessário ocorrer regeneração da colinesterase para que os sintomas cessem e seja possível suspender atropina intravenosa e ventilação mecânica.⁷ Após obtenção dessa resposta clínica, os cuidados que se seguem devem obrigatoriamente contemplar reabilitação motora e, em caso de tentativa de suicídio, acompanhamento multidisciplinar para evitar recorrência.¹²

Diante da experiência vivida com este caso clínico no Hospital Universitário Walter Cantídio, propomos um fluxograma prático como forma de orientação no atendimento dos pacientes em casos semelhantes (Figura 3). A facilidade de aquisição desse pesticida no Brasil torna de suma importância que sejam reconhecidas as manifestações clínicas no caso de intoxicação, seja intencional ou não. Os achados clínicos observados são decorrentes da inibição da enzima acetilcolinesterase, e seu reconhecimento precoce e manejo intensivo correto são essenciais para redução da morbimortalidade destes pacientes.

Figura 3. Fluxograma proposto para manejo do paciente com intoxicação exógena por carbamato.

*sialorréia, dispnéia, miose, êmese, sudorese, bradicardia ou sonolência.

REFERÊNCIAS

- King AM, Aaron CK. Organophosphate and carbamate poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2015;33(1):133-51.
- Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e centro, 2012 [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012 [acesso em 06 dez 2015]. Disponível em: <http://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>
- Souza LJ, Silva NA, Frota MA, Montenegro VL. Envenenamento por carbamato em crianças: estudo descritivo. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde.* 2004;17(4):193-9.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang and Dale farmacologia. Rio de Janeiro: Churchill Livingstone Elsevier; 2012.
- Hayes WJ. Pesticides studied in man. [S.l.]: Williams & Wilkins; 1982.
- Bardin PG, van Eeden SF, Moolman JA, Foden AP, Joubert JR. Organophosphate and carbamate poisoning. *Arch Intern Med.* 1994;154(13):1433-41.
- Irwin RS, Lilly CM, Rippe JM. Irwin & Rippe's manual of intensive care medicine. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit care.* 2001;5(4):211-5.
- Eddleston M, Roberts D, Buckley N. Management of severe organophosphorus pesticide poisoning. *Crit care.* 2002;6(3):259.
- Leão SC, Araújo JF, Silveira AR, Queiroz AA, Souto MJ, Almeida RO, et al. Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit. *Rev Assoc Med Bras.* 2015;61(5):440-5.
- Vale JA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poison Centers and Clinical Toxicology. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35(7):711-9.
- Lotti M, Moretto A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. *Toxicol Rev.* 2005;24(1):37-49.

Como citar:

Medeiros LR, Silva AD Neto, Zaranza MS, Bezerra JC, Farias GF, Furtado AH Júnior, et al. Intoxicação exógena por carbamato: relato de caso. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):57-60.

Reação hansênica reversa associada à síndrome de reconstituição imune

Leprosy reversal reaction in association with immune reconstitution inflammatory syndrome

Karla Linhares Pinto¹. José Wilson Accioly Filho². Márcia Gonçalves Brasil³. Thatiana Catunda Torres Mota¹. Amanda Maria Menezes Dantas¹. Alinne Mota Cavalcante¹. Orisa Santos de Brito¹.

1 Médica residente de Dermatologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutor em Dermatologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. 3 Médica Dermatologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Hanseníase é uma doença causada pelo *Mycobacterium leprae* que afeta principalmente pele e nervos. Em muitos países subdesenvolvidos, a prevalência de HIV e Hanseníase tem aumentado, conseqüentemente o número de pessoas coinfectadas também. Relata-se o caso de uma paciente coinfectada por essas duas doenças apresentando quadro de úlceras profundas e muito dolorosas em antebraço direito 3 meses após a introdução de terapia antirretroviral. Após investigação para descartar outras causas de lesões cutâneas ulcerativas, a paciente obteve diagnóstico de reação reversa atípica fazendo parte de um quadro de síndrome de reconstituição imune. A paciente recebeu tratamento com prednisona e obteve resolução do quadro. Apesar da infecção pelo vírus HIV ter baixo impacto no desenvolvimento e evolução da Hanseníase, essa micobacteriose, bem como os quadros reacionais associados a ela, podem se apresentar como manifestação de síndrome de reconstituição imune.

Palavras-chave: Síndrome da reconstituição inflamatória imune. Hanseníase. Fármacos Anti-HIV.

ABSTRACT

Leprosy is a disease caused by *Mycobacterium leprae* that affects mainly skin and nerves. In many developing countries, the prevalence of HIV and Leprosy has increased and consequently the number of people with coinfection as well. Here we report the case of a patient coinfecting by these two infectious diseases who presented deep painful ulcers in the right forearm three months after the start of antiretroviral therapy. After assessment to rule out other causes for the cutaneous ulcerative lesions, it was diagnosed an atypical paradoxical reaction of an immune reconstitution inflammatory syndrome. The patient was treated with prednisone and achieved remission of the symptoms. However infection with HIV is reported to have low impact on the development and evolution of Leprosy, this mycobacteriosis, as well as the reactions patterns associated with it, can be presented as a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome.

Keywords: Immune reconstitution inflammatory syndrome. Leprosy. Anti-HIV agents.

Autor correspondente: Karla Linhares Pinto, Rua Almirante Rufino, 1450, Bloco Jatobá, apartamento 501, Montese, Fortaleza, Ceará. CEP: 60420-312. Telefone: +55 98 98174-0318/85 997277151. E-mail: karla.linhares@yahoo.com.br

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

Recebido em: 14 Nov 2016; Revisado em: 29 Dez 2016; Aceito em: 31 Mar 2017.

INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença causada pelo *Mycobacterium leprae*, acomete principalmente pele e nervos e ainda é considerada um problema de saúde pública em muitos países subdesenvolvidos. Em alguns desses países a prevalência do vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem aumentado e embora o número de coinfectados por essas duas condições não esteja bem estabelecido, a sobreposição geográfica de ambas provavelmente resulta em um incremento de casos de pessoas com as duas doenças.¹

Após surgimento do HIV houve profundas mudanças na incidência e nos aspectos clínicos de diversas doenças, como por exemplo a Tuberculose, portanto, surgiu a preocupação em como a infecção por esse vírus poderia interferir na evolução da Hanseníase. Após vários estudos observou-se que em pacientes coinfectados uma condição parece não predispor ou piorar a outra.²

Alguns dos pacientes coinfectados tratados com terapia antirretroviral (TARV) apresentam quadro de reação hansênica tipo 1, também chamada de reação reversa, logo após melhora da imunidade, portanto, sugere-se que esse quadro reacional faça parte, nesses casos, da síndrome de reconstituição imune (SRI),^{3,4} fenômeno no qual o sistema imunológico começa a se recuperar, mas responde a uma infecção oportunista adquirida anteriormente com uma resposta inflamatória exacerbada.^{5,6} Nesses casos os pacientes devem manter o tratamento padrão para ambas as patologias.

O quadro de reação tipo 1 geralmente é autolimitado, mas em casos mais graves pode ser associado corticoterapia oral.⁶ No presente relato, descrevemos um caso de reação reversa atípica relacionada ao início da TARV, fazendo parte do quadro de SRI.

RELATO DO CASO

Relata-se o caso de uma paciente do sexo feminino de 28 anos de idade, que compareceu à primeira consulta com queixa de aparecimento de lesões cutâneas em região flexora de antebraço direito. As lesões correspondiam a uma placa eritematosa infiltrada apresentando centro tendendo à cura, de mais ou menos 15 x 7 cm com borda interna da lesão melhor delimitada que a borda externa, e outra placa menor, arredondada, de mais ou menos 3 cm de diâmetro, eritematosa e infiltrada, próxima à lesão descrita anteriormente (Figura 1). As lesões eram assintomáticas, mas ao exame apresentavam nítido comprometimento de sensibilidade térmica, sugerindo diagnóstico de Hanseníase. No restante do exame físico não havia outras lesões pelo corpo, nem espessamento de tronco nervosos.

A paciente referia ainda ter recebido diagnóstico de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) pelo vírus HIV dois meses antes, confirmado através de teste de imunoenensaio (ELISA) positivo e carga viral de 147578 cópias/ml. Apresentava, no momento do diagnóstico, contagem de linfócitos TCD4 de 31 células/ μ L, quando foi iniciado tratamento com Tenofovir, Lamivudina e Efavirenz, o qual realizava de forma regular.

Figura 1. Placa eritematosa e infiltrada em antebraço direito.



Para confirmar o diagnóstico das lesões de pele, foram realizadas pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) na linfa de lobos de orelhas, cotovelo esquerdo e lesão cutânea, a qual foi negativa, e biópsia de pele, que demonstrou presença de granulomas tuberculóide perianexiais e perineurais, sendo compatível com o diagnóstico de Hanseníase. Apesar de apresentar apenas duas lesões de pele, a paciente foi classificada como borderline tuberculóide pela classificação de Ridley e Jopplin,⁷ pois uma das lesões apresentava diâmetro maior que 10cm e bordas mal definidas. Foi optado por iniciar tratamento com o esquema de Poliquimioterapia Multibacilar (PQT-MB), com Rifampicina, Dapsona e Clofazimina, por um ano.

Após um mês do início da PQT-MB, a paciente evoluiu com úlceras profundas, bem recortadas e muito dolorosas na área onde anteriormente se encontravam as placas eritematosas (Figura 2). Nesse momento a contagem de linfócitos TCD4 era de 135 células/ μ L e carga viral de 66 cópias/ml. Foi realizada biópsia da lesão ulcerada que evidenciou infiltrado inflamatório linfocitoplasmocitário com área de necrose, arranjo granulomatoso e fibrose (Figuras 3 e 4), com coloração de Wade negativa para bacilos.

A história clínica e os achados histopatológicos fizeram com que fosse estabelecido o diagnóstico de reação hansênica tipo 1 como manifestação de síndrome de reconstituição imune. Iniciou-se prednisona 60mg/dia e 45 dias após o início da corticoterapia, a paciente evoluiu com melhora importante do quadro, sendo iniciado redução gradual da medicação. Após a retirada da prednisona a lesão já estava em processo de reepitelização e após 3 meses do início do quadro a lesão já se encontrava completamente cicatrizada (Figura 5).

Figura 2. Úlcera em antebraço direito.



Figura 5. Cicatriz em áreas de úlceras prévias.



Figura 3. Exame Histopatológico evidenciando infiltrado inflamatório linfohistioplasmocitário em arranjo granulomatoso.

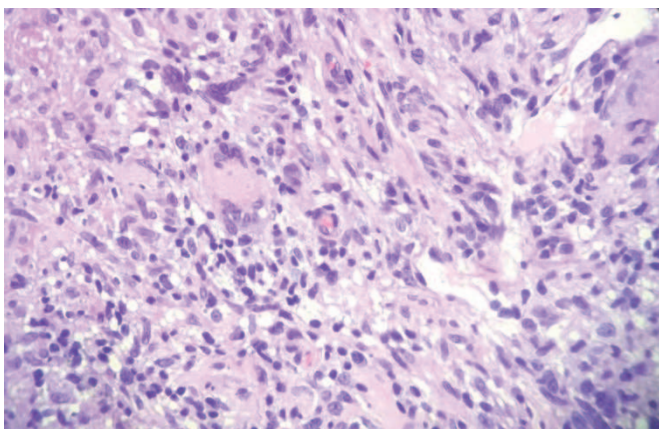
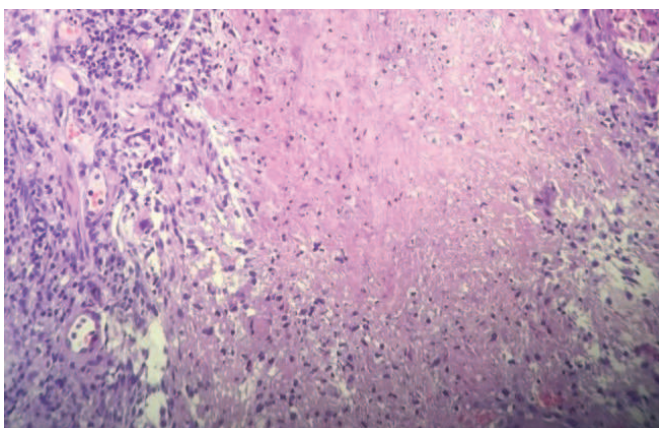


Figura 4. Histopatológico evidenciando infiltrado inflamatório linfohistioplasmocitário com área de necrose.



DISCUSSÃO

A síndrome da reconstituição Imune (SRI) é mais comumente encontrada em pacientes que iniciam terapia antirretroviral quando a contagem de linfócitos TCD4 está muito baixa, geralmente abaixo de 100 células/ μ L e geralmente surge 1 a 6 meses após o início da TARV, principalmente durante um período de transição no qual há a redução da carga viral e aumento dos linfócitos TCD4, e consequente melhora da imunidade.^{5,8,9}

Apesar da infecção pelo vírus HIV ter baixo impacto no desenvolvimento e evolução da Hanseníase, essa micobacteriose, bem como os quadros reacionais associados a ela, podem se apresentar, como manifestação de síndrome de reconstituição imune.^{2,3} Não existem critérios bem estabelecidos para o diagnóstico de reação hansênica, entretanto um estudo realizado em Recife, no estado de Pernambuco, avaliando 201 pacientes com história de quadro reacional, considerou para o diagnóstico de reação reversa pelo menos uma das seguintes manifestações clínicas: infiltração em lesões antigas de hanseníase acompanhadas de edema e dor, surgimento de novas lesões em forma de placas eritemato-infiltradas, tricofitoides com distúrbios de sensibilidade, ou espessamento em um ou mais nervos periféricos associado a quadro doloroso, podendo essas características estar associadas a outros achados, como febre, mal estar, hipersensibilidade palmar e plantar, lesões vesículo-bolhosas, ulceração e edema em mãos e pés.¹⁰

No exame histopatológico de lesões ulceradas associadas aos quadros reacionais pode haver além dos granulomas já existentes, edema na derme e aumento do infiltrado linfocitário

e algumas vezes aumento do número de células de Langhans, áreas de necrose e erosão da epiderme.¹ No caso apresentado, após aumento importante de linfócitos TCD4 e redução drástica da carga viral, a paciente evoluiu com um quadro de reação reversa agressivo com úlcera profunda e dolorosa. O exame histopatológico foi compatível com a hipótese de reação reversa.

REFERÊNCIAS

1 Pereira GA, Stefani MM, Araújo JA Filho, Souza LC, Stefani GP, Martelli CM. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and mycobacterium leprae co-infection: HIV-1 subtypes and clinical, immunologic, and histopathologic profiles in a Brazilian cohort. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71(5):679-84.

2 Pires CA, Jucá FO Neto, Albuquerque NC, Macedo GM, Batista KN, Xavier MB. Leprosy reactions in patients coinfecting with HIV: clinical aspects and outcomes in two comparative cohorts in the Amazon Region, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(6): 1-14.

3 George A, Vidyadharan S. Hansen's disease in association with immune reconstitution inflammatory syndrome. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(1):29-31.

4 Arakkal GK, Damarla SV, Chanda GM. Immune reconstitution inflammatory syndrome unmasking erythema nodosum leprosum: a rare case report. *Indian J Dermatol.* 2015;60(1):106.

5 Blum L, Flageul B, Sow S, Launois P, Coll A, Millan J, et al. Leprosy reversal reaction in HIV-positive patients. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1993;61(2):214-7.

O tratamento preconizado em casos mais graves deste tipo de reação é de prednisona 1mg/kg até melhora importante do quadro seguida da redução gradual da droga,⁸ apesar de muitos pacientes ainda se encontrarem com imunossupressão grave. O tratamento recomendado foi realizado na paciente do presente relato havendo resolução completa das lesões.

6 Ustianowski AP, Lawn SD, Lockwood DN. Interactions between HIV infection and Leprosy: a paradox. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(6):350-60.

7 Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966;34(3):255-73.

8 Trindade MA, Manini MI, Masetti JH, Leite MA, Takahashi MD, Naafs B. Leprosy and HIV co-infection in five patients. *Lepr Rev.* 2005;76(2):162-6.

9 Couppié P, Abel S, Voinchet H, Roussel M, Hélénon R, Huerre M, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with HIV and leprosy. *Arch Dermatol.* 2004;140(8):997-1000.

10 Teixeira MA, Silveira VM, França ER. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(3):287-92.

Como citar:

Pinto KL, Accioly JW Filho, Brasil MG, Mota TC, Dantas AM, Cavalcante AM, et al. Reação hansênica reversa associada à síndrome de reconstituição imune. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):61-64.

Retalho vascularizado de fíbula para tratamento de pseudoartrose de úmero

Free fibula flap for humeral pseudoarthrosis treatment

William de Almeida Machado¹. Breno Bezerra Gomes de Pinho Pessoa². Salustiano Gomes de Pinho Pessoa³. Rogerio de Oliveira Ribeiro¹.

1 Residente de Cirurgia Plástica e Microcirurgia Reconstructiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. Membro Aspirante da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. 2 Residência médica em Cirurgia Geral e Cirurgia Plástica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Membro Titular da Sociedade de Cirurgia Plástica (SBCP), Preceptor do Serviço de Cirurgia Plástica do Instituto Jose Frota, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), Regente do Serviço de Cirurgia Plástica e Microcirurgia Reconstructiva da Universidade Federal do Ceará (UFC), MBA em Gestão de Organizações Hospitalares e Sistemas de Saúde pela Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, Doutorado em Cirurgia, Unesp, Botucatu, São Paulo, Brasil. Mestrado em Cirurgia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

O arcabouço ósseo do corpo humano é fundamental para o desempenho adequado das diversas funções do organismo. A perda desta sustentação óssea provoca alterações devastadoras no desempenho da região afetada. Neste contexto, os retalhos osteomiocutâneos figuram como alternativas plausíveis para correções de lesões complexas, podendo fornecer apoio osteomuscular, e, quando necessário, dispor de pele para cobertura de lesões tegumentares. Relato de caso: paciente do sexo masculino com 55 anos de idade, diabético e tabagista, vítima de atropelamento há 25 anos, sofrendo trauma em membro superior esquerdo com fratura fechada de úmero. Foi submetido a tratamento cirúrgico ortopédico inicial com fixação da fratura através de parafuso e placa metálica. Após 15 anos, durante grande esforço físico com o membro superior esquerdo, sofreu nova fratura em úmero. Foi submetido a nova intervenção cirúrgica, com a utilização de um enxerto ósseo de crista ilíaca. Há 10 meses, sofreu nova fratura óssea e, diante da presença da pseudoartrose em úmero esquerdo, a equipe de cirurgia plástica optou pela realização de retalho ósseo vascularizado de fíbula.

Palavras-chave: Microcirurgia. Transplante ósseo. Reconstrução. Extremidade superior.

ABSTRACT

The bone structure of the human body is fundamental for the proper performance of various organism functions. The loss of this bone support causes devastating changes in the performance on affected region. In this context, osteomyocutaneous flaps appear as plausible alternatives for correction of complex lesions, providing musculoskeletal support and, where necessary, skin to cover tegumentary lesions. Case report: a 55-year-old male, diabetic and smoker, who had been hit by a car accident over 25 years ago, suffered trauma to the left upper limb with a humerus fracture. Was submitted to initial orthopedic surgical treatment with fracture fixation through screw and metal plate. After 15 years, during a great physical effort with the upper left limb, he suffered a new fracture in humerus. He was submitted to a new surgical intervention, using bone graft of iliac crest. Ten months later, he suffered a new bone fracture and, in view of the presence of pseudoarthrosis in the left humerus, the plastic surgery team opted for a vascularized bone flap of the fibula.

Keywords: Microsurgery. Bone transplantation. Reconstruction. Upper extremity.

Autor correspondente: William de Almeida Machado, Rua da Paz, 455, apartamento 602, Mucuripe, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-180. Telefone: +55 86 98804-0983. E-mail: will.machado@gmail.com

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

Recebido em: 08 Dez 2016; Revisado em: 27 Feb 2017; Aceito em: 03 Mar 2017.

INTRODUÇÃO

O arcabouço ósseo do corpo humano é fundamental para o desempenho adequado das diversas funções do organismo, sejam elas essenciais para a vida, como a respiração e a mastigação, ou funções auxiliares como a locomoção e a manipulação de objetos com os membros superiores.

A perda desta sustentação óssea, seja por traumas, ou ablações oncológicas, provoca alterações devastadoras no desempenho da região afetada, tanto funcionais como estética, demandando uma reparação.¹ Neste contexto, os retalhos osteomiocutâneos figuram como alternativas plausíveis para correções de lesões complexas, podendo fornecer apoio osteomuscular, e, quando necessário, dispor de pele para cobertura de lesões tegumentares.

Atualmente, os retalhos fibulares podem ser utilizados para correção das reconstruções mandibulares, do terço médio da face, das extremidades e dos ossos longos. Este retalho fornece o maior montante de tecido entre todos os retalhos osteomiocutâneos, prestando-se ainda à modelagem mediante múltiplas osteotomias, o que permite a sua adaptação a qualquer defeito.²

OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo apresentar um relato de caso de tratamento da pseudoartrose de úmero com retalho vascularizado de fíbula com breve revisão da literatura.

PACIENTES E MÉTODOS

Paciente do sexo masculino, 55 anos, diabético e tabagista, vítima de atropelamento aos 30 anos de idade, sofrendo trauma em membro superior esquerdo com fratura fechada de úmero. Foi submetido a tratamento cirúrgico ortopédico inicial com fixação da fratura através de parafuso e placa metálica. Teve boa evolução, porém, aos 45 anos de idade, durante grande esforço físico com o membro superior esquerdo, sofreu nova fratura em úmero. Foi submetido a nova intervenção cirúrgica, com a utilização de um enxerto ósseo de crista ilíaca.

Aos 54 anos de idade, sofreu nova fratura óssea, procurou atendimento médico sendo confirmado com exames de imagem a perda da fixação óssea (Figura 1) e, diante da presença da pseudoartrose em úmero esquerdo, a equipe de cirurgia plástica optou pela realização de retalho ósseo vascularizado de fíbula.

TÉCNICA CIRÚRGICA

A área doadora escolhida foi a fíbula distal da perna direita, sendo retirada juntamente com artéria e veia fibular. A área receptora foi preparada simultaneamente pela equipe ortopédica. Realizou-se a anastomose microcirúrgica da artéria fibular com a artéria braquial término-lateral (Figura 2) e anastomose da veia fibular com a veia basilíca término-terminal. Procedeu-se a fixação do retalho ósseo com placas (Figura 3) e fechamento dos sítios doador e receptor.

O paciente evoluiu com melhora importante da dor, mantendo a função motora do membro superior, com retorno as suas atividades habituais, porém, com a orientação médica de evitar grande esforço físico com o membro tratado (Figura 4). Onze meses após realização do retalho microcirúrgico o paciente ainda apresenta paresia em mão esquerda, iniciada logo após a cirurgia, acompanhada de perda parcial da função motora. Permanece sob observação médica ambulatorial sem mais intercorrências.

Figura 1. Radiografia evidenciando perda de fixação pós-fratura.



Figura 2. A: Anastomose entre artéria fibular e artéria braquial término lateral. B: Sutura anterior. C e D: Sutura posterior.

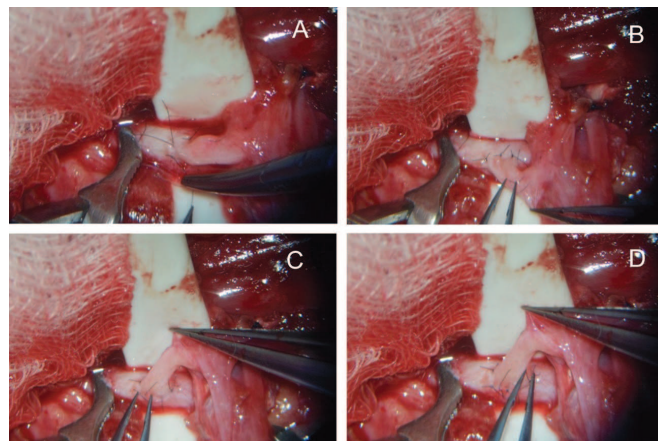
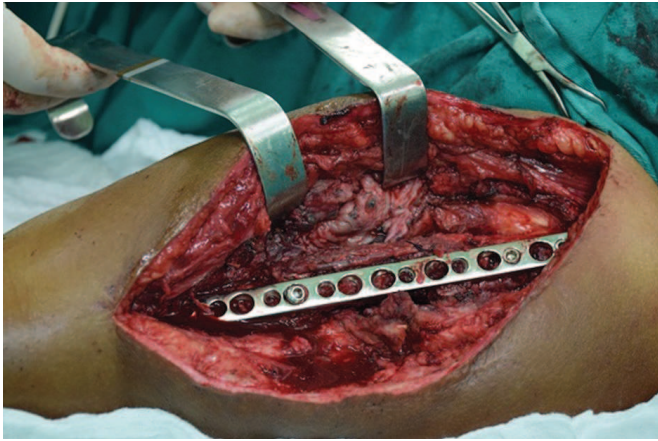


Figura 3. Fixação do retalho com placa.**Figura 4.** Resultado de 01 mês pós-operatório mostrando o alinhamento do retalho ao leito receptor.

DISCUSSÃO

As fraturas da diáfise do úmero são muito frequentes, representam cerca de 3 a 5% da ocorrência de todo tipo de fratura. O trauma de alta energia é o principal responsável pelo primeiro pico de incidência nos jovens e a osteoporose é responsável pelo segundo pico. A fixação é realizada com

REFERÊNCIAS

1. MÉLEGA JM. Cirurgia plástica fundamentos e arte: princípios gerais. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2011.
2. NÉLIGAN PC. Cirurgia plástica: princípios. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.

placas e parafusos de compressão, hastes intra-medulares ou fixadores externos. As placas são utilizadas como padrão ouro para o tratamento das fraturas diafisárias.³

Uma das principais complicações relacionadas ao tratamento convencional da fratura de úmero através do uso de parafuso/ placas metálicas, hastes intra-medulares bloqueadas e fixadores externos corresponde a pseudoartrose. Esta corresponde a formação de tecido fibrocartilaginoso na região onde deveria ocorrer a cicatrização e consolidação da fratura.⁴ Vários métodos podem ser utilizados no seu tratamento, como a decorticação ou escamação osteoperiosteal, o auto-enxerto esponjoso, o enxerto ósseo vascularizado nas perdas ósseas, os materiais de estabilização interna e os estabilizadores externos (fixadores externos ou órteses).

Grabb e Smith (2009)⁵ ressaltam que as vantagens da reconstrução da fratura de úmero com retalho livre de fíbula devem-se ao fato de este retalho possibilitar a realização de várias osteotomias, apresentar comprimento ósseo maior que os outros retalhos livres, poder fornecer retalhos cutâneos (ilha de pele) quando necessário, apresentar baixa morbidade na área doadora e permitir a atuação de duas equipes cirúrgicas concomitantes.

O segmento distal da fíbula foi escolhido porque apresenta grande vascularização, as perfurantes do retalho de pele são septocutâneas de fácil dissecação e tem um pedículo longo. A fíbula pode ser transplantada com vasos fibular ou tibial anterior, com 22 a 26cm disponíveis em adultos.⁶

Enxerto ósseo de crista ilíaca não vascularizados de até 5cm apresentam altas taxas de integração quando colocados em leitos bem vascularizados. Taylor et al (2016) relatam a utilização de retalhos para defeitos que variam de 6 a 22 cm.⁶

Complicações ao sítio doador têm sido relatadas em outros estudos com incidências variadas. Síndrome compartimental (0 a 1%), dor crônica (principalmente na junção do joelho e próximo a ele), marcha anormal, instabilidade ou limitação à movimentação do tornozelo, redução da força muscular (44 a 88%).⁷ No estudo em questão não se observou essas morbidades.

CONCLUSÃO

O retalho vascularizado de fíbula está indicado no tratamento das pseudoartroses dos ossos longos, e, em particular do úmero, devido a sua plasticidade de adaptação a qualquer defeito, apresentar baixa morbidade na área doadora e por ser o retalho que fornece a maior quantidade de tecidos entre todos os retalhos osteomiocutâneos.

3. Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina. Projeto diretrizes: Fratura da diáfise do úmero no adulto. São Paulo: AMB/CFM; 2007 [acesso em: 14 dez 2016]. Disponível em: http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/fratura-da-diafise-do-umero-no-adulto.pdf

4. Reis FB, Hungria JS Neto, Pires RE. Pseudoartrose. Rev Bras Ortop [Internet]. 2005 [acesso em: 15 dez 2016];40(3):79-88. Disponível em: http://www.rbo.org.br/PDF/40-2/2005_mar_04.pdf

5. Thorne CH, editor chefe. Cirurgia Plástica. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.

6. Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW. The evolution of free vascularized bone transfer: A 40-year experience. Plast Reconstr Surg. 2016;137(4):1292-305.

7. Ling XF, Peng X. What is the price to pay for a free fibula flap? A systematic review of donor-site morbidity following free fibula flap surgery. Plast Reconstr Surg. 2012;129(3):657-74.

Como citar:

Machado WA, Pessoa BB, Pessoa SG, Ribeiro RO. Retalho vascularizado de fíbula para tratamento de pseudoartrose de úmero. Rev Med UFC. 2017 mai-ago;57(2):65-68.

Síndrome de Turner – desfecho de uma gestação espontânea

Turner syndrome – outcome of a spontaneous pregnancy

Carla Antoniana Ferreira de Almeida Vieira¹. Eveline Gadelha Pereira Fontenele². Áurea Maíla Albuquerque³. Rosana Quezado⁴. Ângela Delmira Nunes Mendes⁵. Rejane Araújo Magalhães⁶.

1 Médica, especialista em Clínica Médica, residência em Endocrinologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica, Endocrinologista, Doutorado em Biotecnologia, professora adjunta do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médica, especialista em Clínica Médica, residente em Endocrinologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médica, Endocrinologista, Mestrado em Ciências Médico-cirúrgicas, Preceptora do serviço de Endocrinologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Médica, Endocrinologista, Mestrado em Ciências Médicas, Preceptora do serviço de Endocrinologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Médica, Endocrinologista, Mestranda em Patologia, Preceptora do serviço de Endocrinologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: a síndrome de Turner afeta aproximadamente 1:2.500 meninas nascidas vivas e decorre da ausência completa ou parcial do segundo cromossomo X. Embora o hipogonadismo e a infertilidade sejam os achados mais frequentes, 2-5 % das mulheres podem engravidar naturalmente. O objetivo deste trabalho é relatar o desfecho de uma gravidez espontânea em portadora de síndrome de Turner e apresentar uma revisão sobre o manejo dessa associação incomum. **Relato do caso:** paciente com síndrome de Turner diagnosticada aos 8 anos, cariótipo 45,X(4%)/46,XX(96%), apresentou desenvolvimento puberal espontâneo e menarca aos 15 anos. Aos 28 anos engravidou espontaneamente. Na 32ª semana de gestação, ultrassonografia revelou hidropsia fetal, placentomegalia e polidramnia. A gestação evoluiu para trabalho de parto prematuro, com óbito do recém-nascido após 3 horas de vida. A paciente desenvolveu sintomas de depressão pós-parto, sendo encaminhada para acompanhamento psicológico. **Conclusão:** a gestação espontânea em uma mulher com síndrome de Turner é um evento raro. Há aumento de risco de malformações fetais, abortos espontâneos e natimortos, uma frequência elevada de complicações maternas e alta taxa de mortalidade. Complicações maternas mais comuns são diabetes gestacional, hipotireoidismo, hipertensão, pré-eclâmpsia, eclâmpsia e risco de dissecação/ruptura da aorta, sendo fundamental acompanhamento multidisciplinar pré-concepcional e pré-natal.

Palavras-chave: Síndrome de Turner. Gravidez de alto risco. Complicações na gravidez.

ABSTRACT

Objectives: Turner syndrome affects approximately one in 2500 live-born females and results from the complete or partial absence of the second sex chromosome. Although hypogonadism and infertility are the most frequent features, 2-5% may present spontaneous pregnancy. The purpose of this paper is to report the outcome of a spontaneous pregnancy in a patient with Turner syndrome and to review management of this unusual association. **Case report:** the patient diagnosed with Turner syndrome at 8 years old, with 45,X(4%)/46,XX(96%) karyotype, had spontaneous pubertal development and menarche at 15 years old. Spontaneous pregnancy occurred at age 28 and at the 32nd week of gestation ultrasound evaluation revealed hydrops fetalis, placentomegaly and polyhydramnios. The patient developed complications, including preterm birth and newborn death after three hours. Later she presented with postpartum depression. **Conclusion:** spontaneous pregnancy in woman with Turner syndrome is a rare event. There is an increased risk of chromosomal abnormalities, miscarriages and stillbirths, as well as an increased frequency of complications during pregnancy and higher mortality. The most common complications are gestational diabetes, hypothyroidism, hypertension, preeclampsia, eclampsia and increased risk of aortic dissection/rupture. These life-threatening conditions warrant multidisciplinary counseling prior to conception and during the prenatal period.

Keywords: Turner syndrome. Pregnancy, high-risk. Pregnancy complications.

Autor correspondente: Carla Antoniana Ferreira de Almeida Vieira, Rua Professor Carvalho, 2950, apartamento 106, Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará. CEP: 60120-205. Telefone: +55 85 99973-7618. E-mail: carlaantoniana@yahoo.com.br

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

Recebido em: 27 Dez 2016; Revisado em: 10 Fev 2017; Aceito em: 06 Mar 2017.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Turner (ST) afeta aproximadamente 1:2.500 meninas nascidas vivas. As características mais comuns da síndrome são baixa estatura e falência ovariana. No período pré-natal, alterações, como presença de higromas císticos, coarctação da aorta, defeitos cardíacos, anormalidades renais, polidrâmnio ou oligodrâmnio e retardo no crescimento, podem ser detectadas.¹ ST deve ser suspeitada em qualquer menina recém-nascida que apresenta edema em mãos e pés ou alterações cardíacas.² Outras características fenotípicas incluem anormalidades esqueléticas, como cúbito valgo, membros curtos, *genu valgo* e quarto metacarpo curto, otite média crônica, perda auditiva, orelhas proeminentes e com implantação baixa, linfedema, epicanto, micrognatia, palato ogival, pescoço alado, cabelos em tridente e anormalidades renais. Complicações cardiovasculares incluem válvula aórtica bicúspide (VAB), coarctação da aorta, drenagem venosa anômala, prolapso de válvula mitral, hipertensão, dilatação da raiz da aorta e doença isquêmica.³ Cerca de 5 a 50% das pacientes apresentam malformações cardiovasculares.⁴

O diagnóstico de ST se baseia no julgamento clínico e deve ser considerado em paciente do sexo feminino com baixa estatura, associada ou não a falência ou atraso puberal, ou algum dos achados fenotípicos. A análise cromossômica é necessária para estabelecer o diagnóstico, pois esta condição é decorrente da ausência completa ou parcial do segundo cromossomo X. A análise padrão recomendada é de 30 células, identificando pelo menos 10% de mosaicismos com 95% de confiança.¹ A maioria dos casos apresenta monossomia (45,X), seguida por mosaicismos (45,X/46,XX) com ou sem alterações estruturais no X, tais como isocromossomo do braço longo (46,Xi(Xq)), deleções do braço curto (46,XdelXp22.3) ou do braço longo (45,X/46XdelXq2), translocações (46,X,t(X;15) ou cromossomo X em anel (45,X/46,Xr(X)).² O fragmento do cromossomo Y pode ser detectado em alguns casos.⁵

A maioria das pacientes com ST apresenta acelerada atresia folicular, com depleção dos folículos ovarianos ao nascer ou nos primeiros meses de vida.⁶ Entretanto, algumas podem apresentar puberdade espontânea, com ciclos menstruais regulares ou oligomenorréia, que em geral evoluem para falência ovariana precoce (FOP), com um período limitado para ocorrência natural de uma gestação.⁷ Assim, embora o hipogonadismo primário e a infertilidade sejam os achados mais frequentes, 2-5% das mulheres podem apresentar gravidez espontânea.⁸ No Brasil, não há ainda dados estatísticos sobre a prevalência de gravidez em pacientes com ST.

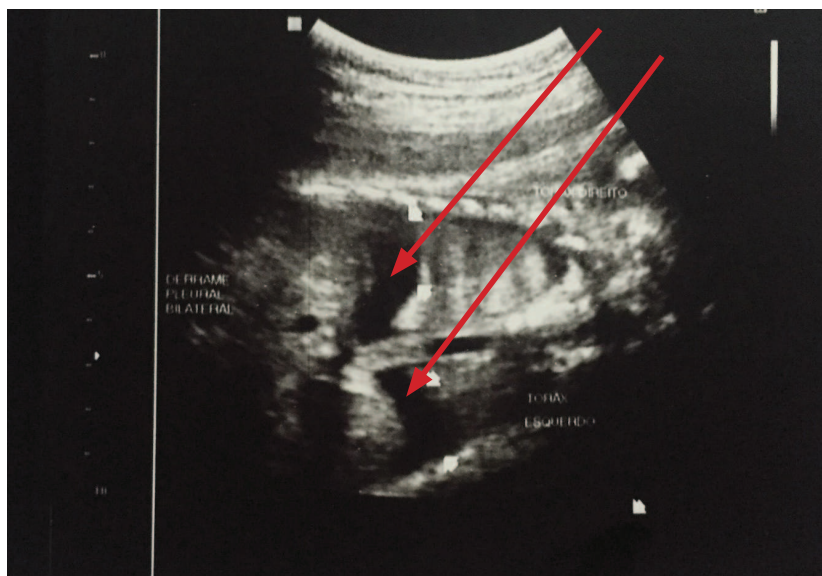
RELATO DO CASO

Paciente, sexo feminino, 28 anos, procedente de Fortaleza, teve o diagnóstico de ST aos 8 anos de idade, com cariótipo 45,X(4%)/46,XX(96%), ao procurar assistência médica em outro serviço público de endocrinologia do estado, por baixa estatura. Fez uso de somatropina dos 9 aos 15 anos para promoção do crescimento. Teve desenvolvimento puberal espontâneo e menarca aos 15 anos, após o qual abandonou seguimento.

Em maio de 2015, aos 28 anos, a paciente engravidou espontaneamente. Foi sua primeira gestação. Com idade gestacional de 24 semanas, em virtude de aumento do TSH (4,0 mUI/L), foi encaminhada pelo serviço de obstetria ao serviço de endocrinologia de nossa instituição, sendo iniciado levotiroxina 50 mcg/dia.

Na 32ª semana de gestação, ultrassonografia obstétrica revelou feto masculino, com hidropsia, derrame pleural bilateral, ascite moderada, placentomegalia e polidramnia (Figura 1). Embora a paciente não tenha desenvolvido diabetes gestacional ou doença hipertensiva, a gestação evoluiu para trabalho de parto prematuro, por via cesárea, em virtude das complicações fetais.

Figura 1. US obstétrico evidenciando feto com derrame pleural bilateral (seta vermelha).



O recém-nascido apresentava-se em estado grave, hidrópico, com peso de 3635 gramas, 42cm de estatura, hipotônico, sem respiração espontânea, frequência cardíaca de 110 batimentos/minuto, sendo encaminhado para a unidade de terapia intensiva neonatal. Evoluiu para óbito após 3 horas. A paciente desenvolveu sintomas de depressão pós-parto diante do desfecho distante das suas expectativas.

DISCUSSÃO

A gestação espontânea em uma mulher com ST é um evento raro.⁹ Pacientes desenvolvem FOP, não sendo detectável qualquer função ovariana na maioria dos casos. Cerca de 33% das meninas vão desenvolver naturalmente alguns sinais puberais, 10% completarão a puberdade e somente 2% apresentarão uma gravidez espontânea.¹⁰ Embora esta ocorra independente do cariótipo, é mais observada naquelas com alteração estrutural do X ou mosaicismos.^{6,9}

A gestação em pacientes com ST está relacionada com risco materno-fetal elevado. Anormalidades cromossômicas podem ser detectadas no conceito (trissomia do 21, ST).¹⁰ Um estudo de 160 gestantes com ST observou que dos 58% nascidos vivos, 34% apresentaram malformação fetal por anormalidades cromossômicas.¹¹ Existe também um risco maior de abortos espontâneos e natimortos do que na população geral.⁵ Há uma maior frequência de complicações durante a gestação, com aumento em 100 vezes do risco de morte materna.¹² A gestação *per se* impõe um aumento de estresse na aorta, pois mesmo mulheres multíparas normais têm dilatação da aorta ascendente quando comparadas ao grupo controle da mesma idade sem filhos.¹³ Devido a anomalias cardiovasculares inerentes associadas a ST, essas mulheres estão em maior risco de morrer por dissecação/ruptura da aorta e têm risco elevado de hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, e suas complicações. Esse risco é maior no final da gestação ou no puerpério e em gestações múltiplas, que podem ocorrer por reprodução assistida.^{9,10} O risco de morte durante o período perinatal por dissecação ou ruptura de aorta em uma mulher com ST é de aproximadamente 2%.⁴

O risco de diabetes gestacional e de hipotireoidismo é elevado. Estas condições aumentam risco de hipertensão induzida pela gravidez e resultados adversos materno-fetais.¹⁰ Um estudo sueco que avaliou 124 pacientes com ST que tiveram filhos, mostrou um aumento da incidência de doença tireoidiana comparada com aquelas com ST que nunca gestaram. Isso pode ser atribuído ao maior rastreamento de disfunção tireoidiana na gravidez ou na avaliação de infertilidade.¹⁴

Um estudo de coorte na França avaliou 480 pacientes com ST, e a prevalência de gestação espontânea foi de apenas 5,6%, com alta taxa de abortos espontâneos, 30,8% versus 15% na população geral da mesma região. Os dados também mostraram maior taxa de anormalidades cromossômicas. Não houve diferença nos distúrbios tireoidianos autoimunes entre grávidas e não grávidas. A taxa de doença hipertensiva induzida pela gestação foi de 13,3%, o dobro da população geral, mas não foi relatado nenhum caso de dissecação de aorta.¹⁵

A abordagem de pacientes com ST que apresentam puberdade espontânea, deve incluir medidas educativas visando prevenção e alerta sobre os riscos que uma gestação não planejada pode trazer.⁶ As pacientes e seus familiares devem ser informados dos riscos antes da decisão pela gestação.¹³ Uma vez decidido pela gravidez, o acompanhamento multidisciplinar por obstetra, cardiologista, e endocrinologista, durante todo o período perinatal é fundamental. O envolvimento de outros especialistas pode ser necessário, como nefrologistas e hepatologistas.⁷

A avaliação pré-concepcional do risco cardiovascular inclui monitoramento da pressão arterial, eletrocardiograma, ecocardiograma e ressonância nuclear magnética cardíaca/aórtica (RNM).⁹ O diâmetro da aorta ajustado para a superfície corpórea pode ser considerado um preditor de risco.⁴

Função tireoidiana, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, função hepática, ultrassonografia renal e ginecológica devem ser também avaliados previamente à concepção para identificar fatores de riscos adicionais que podem aumentar ainda mais o risco de complicações materno-fetais.^{9,10}

Embora a presença de VAB não contraindique a gravidez, ela é considerada um fator de risco. Por outro lado, história de cirurgia de aorta, dilatação de aorta acima de 35mm ou 25mm/m², dissecação ou coarctação de aorta, hipertensão resistente ao tratamento e hipertensão portal com varizes de esôfago são consideradas contraindicações absolutas para gestação.⁹ Portanto, ST pode ser considerada uma contraindicação relativa para gravidez, independente dos fatores de riscos adicionais.¹⁰

No pré-natal, a função cardíaca deve ser monitorada com ecocardiograma ao final do primeiro e do segundo trimestre, depois mensalmente, no terceiro trimestre.^{9,15} Um aumento do diâmetro aórtico superior ou igual a 10% entre dois exames deve ser confirmado por RNM.⁹ O reconhecimento imediato da dissecação pode promover a oportunidade de uma intervenção cirúrgica bem sucedida.⁴

Além disso, durante a gestação também deve-se monitorar pressão arterial, peso e proteinúria. Essas pacientes tem aumento das taxas de cesárea, principalmente por desproporção feto-pélvica ou por complicações clínicas.⁷ Considerando que essas pacientes tem predisposição a aortopatia, podendo aumentar durante a gravidez ou o parto, o uso da cesárea como via de parto é razoável.⁶

No presente relato, uma paciente com ST teve gestação espontânea, e conforme mostra a literatura, evoluiu com complicações fetais. A paciente apresentada não realizou uma avaliação pré-concepcional, com o objetivo de avaliar o risco cardiovascular e receber orientações sobre os riscos materno-fetais. Além disso, a paciente teve um acesso tardio a uma unidade terciária, já no segundo trimestre. O óbito fetal foi um desfecho da gravidez muito distante das expectativas da paciente e da família, que evoluiu com quadro depressivo necessitando acompanhamento psicoterápico.

É fundamental que pacientes com ST sejam seguidas continuamente por equipe interdisciplinar por toda vida, mesmo quando apresentam puberdade espontânea. A gestação em portadoras de ST deve ser considerada de alto risco.¹⁴ A equipe médica deve estar ciente da necessidade de rastrear defeitos cardiovasculares congênitos em mulheres com ST

assintomáticas que planejam uma gravidez.¹³ A adoção deve ser considerada como uma alternativa para aquelas que almejam a maternidade.¹² A equipe deve proporcionar àquelas pacientes que desejem gestar, uma minuciosa avaliação dos riscos e aconselhamento genético antes da concepção, além de rigoroso seguimento perinatal.

REFERÊNCIAS

1. Bondy CA; Turner Syndrome Study Group. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(1):10-25.
2. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(12):1227-38.
3. Castelo-Branco C. Management of Turner syndrome in adult life and beyond. *Maturitas.* 2014;79(4):471-5.
4. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril.* 2012;97(2):282-4.
5. Doğer E, Çakıroğlu Y, Ceylan Y, Ulak E, Özdamar O, Çalışkan E. Reproductive and obstetric outcomes in mosaic Turner's syndrome: a cross-sectional study and review of the literature. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13(59):1-7.
6. Hadnott TN, Gould HN, Gharib AM, Bondy CA. Outcomes of spontaneous and assisted pregnancies in Turner syndrome: the US National Institutes of Health experience. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2251-6.
7. Bouet PE, Godbout A, El Hachem H, Lefebvre M, Bérubé L, Dionne MD, et al. Fertility and pregnancy in Turner syndrome. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016;38(8):712-8.
8. Hovatta O, Hreinsson J, Fridström M, Borgström B. Fertility and pregnancy aspects in Turner syndrome. *International Congress Series.* 2006;1298:185-189.
9. Cabanes L, Chalas C, Christin-Maitre S, Donadille B, Felten ML, Gaxotte V, et al. Turner syndrome and pregnancy: clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152(1):18-24.
10. Karnis MF. Fertility, pregnancy, and medical management of Turner syndrome in the reproductive years. *Fertil Steril.* 2012;98(4):787-91.
11. Tarani L, Lampariello S, Raguso G, Colloridi F, Pucarelli I, Pasquino AM, et al. Pregnancy in patients with Turner's syndrome: six new cases and review of literature. *Gynecol Endocrinol.* 1998;12(2):83-7.
12. Grynberg M, Bidet M, Benard J, Poulain M, Sonigo C, Cédrin-Durnerin I, et al. Fertility preservation in Turner syndrome. *Fertil Steril.* 2016;105(1):13-19.
13. Bondy C. Pregnancy and cardiovascular risk for women with Turner syndrome. *Womens Health (Lond).* 2014;10(4):469-76.
14. Hagman A, Kallen K, Bryman I, Landin-Wilhelmsen K, Barrena ML, Wennerholm UB. Morbidity and mortality after childbirth in women with Turner karyotype. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1961-73.
15. Bernard V, Donadille B, Zenaty D, Courtillot C, Salenave S, Brac de la Perrière A, et al. Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Hum Reprod.* 2016;31(4):782-8.

Como citar:

Vieira CA, Fontenele EG, Albuquerque AM, Quezado R, Mendes AD, Magalhães RA. Síndrome de Turner – desfecho de uma gestação espontânea. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):69-72.

Tratamento da baixa estatura idiopática com inibidor da aromatase: relato de caso

Treatment of idiopathic short stature with aromatase inhibitor: case report

Ana Paula Germano Lopes Cavalcante¹. Eveline Gadelha Pereira Fontenele². Ilana Marques Moreira¹. Rosana Quezado³. Ana Rosa Quidute⁴.

1 Médica, Residente em Endocrinologia e Metabologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutorado em Biotecnologia em Saúde, Médica Endocrinologista, Supervisora do Programa de Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Mestrado em Ciências Médico-Cirúrgicas, Médica Endocrinologista, Preceptora do Programa de Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutorado em Farmacologia, Médica Endocrinologista, Professora Adjunta do Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Preceptora do Programa de Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Introdução: a conversão de testosterona em estradiol ocorre pela ação da enzima aromatase. Inibidores da aromatase retardam o fechamento das epífises e prolongam o tempo de crescimento linear. **Objetivo:** relatar a evolução do tratamento com o inibidor da aromatase, anastrozol, em um paciente com baixa estatura idiopática e apresentar uma breve revisão sobre o uso desta classe terapêutica nesse contexto clínico. **Relato do caso:** paciente masculino, pré-púbere, 7,5 anos apresentava altura inicial 105 cm (-3,63 DP), altura alvo 159,6 cm (-1,79 DP) e idade óssea 5 anos. Exames laboratoriais e hormônio de crescimento após estímulo com clonidina estavam normais. Aos 16,5 anos, púbere (G3P3), com altura 151 cm (-3 DP) e idade óssea de 14 anos, foi iniciado tratamento com anastrozol. Após 2 anos, apresentava altura de 161,4 cm (-1,56 DP), idade óssea 15 anos e previsão de altura final 166,7 cm. A terapêutica foi bem tolerada sem alterações na coluna vertebral ou no perfil lipídico. **Conclusão:** a utilização de anastrozol demonstrou ser uma alternativa segura, eficaz e de baixo custo em relação ao uso de somatropina ao aumentar a previsão de altura final em portador de baixa estatura idiopática.

Palavras-chave: Nanismo. Inibidores da aromatase. Crescimento. Terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: the conversion of testosterone to estradiol occurs through the action of the enzyme aromatase. Aromatase inhibitors slow the closure of the epiphyses and prolong the time of linear growth. **Objective:** to report the evolution of the treatment with the aromatase inhibitor, anastrozole, in a patient with idiopathic short stature and to present a brief review on the use of this therapeutic class in this clinical context. **Case report:** male patient, pre-pubertal, 7.5 years-old had initial height 105 cm (-3.63 SD), target height 159.6 cm (-1.79 SD) and bone age 5 years. Laboratory tests and growth hormone after clonidine stimulation were normal. At 16.5 years-old, pubertal (G3P3), with height 151 cm (-3 SD) and bone age 14 years, treatment with anastrozole was started. After 2 years, he attained a height of 161.4 cm (-1.56 SD), with bone age 15 years and final height prediction of 166.7 cm. Therapy was well tolerated without adverse effects in the spine or lipid profile. **Conclusion:** the use of anastrozole has been shown to be a safe, effective and cost-effective alternative to the use of somatropin by increasing final height prediction in patients with idiopathic short stature.

Keywords: Dwarfism. Aromatase inhibitors. Growth. therapeutics.

Autor correspondente: Ana Paula Germano Lopes Cavalcante, Rua da Constituição, 183, Condomínio dos Advogados, Estrada da Ponta Negra, Manaus, Amazonas. CEP: 69037-002. Telefone: +55 85 99671-9353. E-mail: paula_germano@msn.com

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

Recebido em: 01 Jan 2017; Revisado em: 01 Abr 2017; Aceito em: 01 Abr 2017.

INTRODUÇÃO

A aromatase é uma enzima do grupo do citocromo P450 (CYP19) responsável pela conversão dos andrógenos em estrógenos, especificamente androstenediona em estrona e testosterona em estradiol. Receptores de estrógenos e a aromatase são expressos em vários tecidos e tipos de células, sugerindo um diversificado papel para o estrogênio.¹

O grau de maturação da placa epifisária de crescimento é fator determinante do potencial de crescimento e depende da ação estrogênica.² O papel fundamental do estrogênio na maturação esquelética foi inicialmente reconhecido na década de 90 quando foram descritos os casos de dois homens adultos jovens, um portador de uma mutação inativadora no receptor de estrogênio e o outro portador de uma mutação inativadora do gene da aromatase.^{2,3} Ambos apresentavam alta estatura e epífises não fundidas e reforçaram o conceito de que o estrogênio é o grande responsável pelo avanço da maturação óssea. Estas observações levaram ao uso de terapias que tinham o objetivo de neutralizar os efeitos do estrogênio na placa de crescimento.

Os inibidores da aromatase (IA) são usados há décadas como opção de tratamento para neoplasia de mama. Com o advento dos compostos de terceira geração (anastrozol e letrozol), que proporcionam um bloqueio da aromatização de quase 98% e prolongam o tempo de crescimento linear por retardar o fechamento das epífises, esses fármacos tornaram-se uma opção *off-label* para o tratamento da baixa estatura idiopática (BEI) e atraso constitucional do crescimento e puberdade (ACCP) em meninos.⁴

O presente relato descreve a evolução favorável do tratamento com inibidor da aromatase (IA) em um paciente com baixa estatura familiar idiopática.

RELATO DE CASO

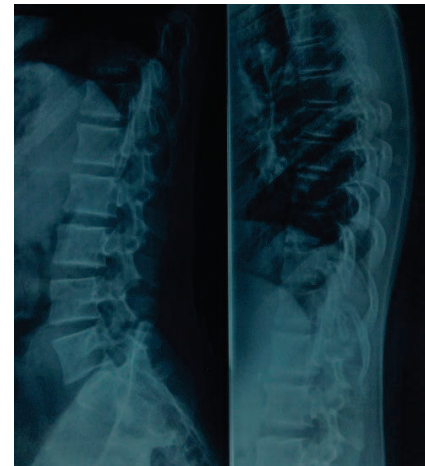
Paciente, sexo masculino, apresentou-se no ambulatório aos 7,5 anos de idade com queixa de baixa estatura percebida a partir dos 2 anos. Não referia outras queixas na consulta inicial e relatava consanguinidade entre os pais. Ao exame físico, encontrava-se pré-púbere com altura 105 cm (-3,63 DP), índice de massa corporal 15,8 kg/m² (+0,12 DP) e altura alvo 159,6 cm (-1,79 DP). A idade óssea era compatível com 5 anos e a avaliação laboratorial revelou níveis normais de IGF-1. Realizou teste de estímulo com clonidina obtendo pico de GH 18,8 ng/mL. Aos 9,6 anos, ainda pré-púbere, apresentava altura de 115,5 cm (-3,2 DP) e velocidade de crescimento 6 cm/ano. Foi submetido a teste terapêutico com somatropina, mas após 13 meses, o tratamento foi suspenso por não apresentar aumento significativo na velocidade de crescimento em relação ao basal (< 50%). Aos 14,5 anos iniciou a puberdade. Aos 16,5 anos, apresentava-se com altura de 151 cm (-3 DP), G3P3, idade óssea de 14 anos e altura final prevista pelo Bayley-Pinneau 162,8 cm. O paciente referia insatisfação com a própria altura e sinais de baixa estima. Optamos por iniciar anastrozol 1 mg ao dia. Aos 18 anos e 7 meses, o paciente apresenta-se com altura de 161,4 cm (DP

-1,56), idade óssea 15 anos (Figura 1) e previsão de altura final 166,7 cm. O tratamento foi bem tolerado sem efeitos adversos sobre a coluna vertebral (Figura 2) e perfil lipídico.

Figura 1. Idade óssea aproximadamente de 15 anos com idade cronológica de 18 anos e 7 meses.



Figura 2. Radiografia de coluna tóraco-lombar após tratamento com anastrozol.



DISCUSSÃO

A terapêutica com IA pode ser considerada em jovens do sexo masculino com BEI (altura <-2 DP para idade e sexo) e/ou que têm previsão de altura final <-2 DP da estatura média parental, com puberdade iniciada e idade óssea menor que 14 anos.⁵ Considerando o seu mecanismo de ação, está contraindicado em meninos pré-púberes e em mulheres. Além disso, o tratamento não deve ser iniciado em pacientes que apresentam acometimento ósseo.⁵

Os estudos mais recentes evidenciam a eficácia dos IA ao desacelerar a progressão da idade óssea e aumentar a previsão

da estatura final em meninos com BEI ou ACCP tratados por 1-3 anos. O benefício da manutenção do tratamento por períodos maiores não foi comprovado.⁵⁻⁷ Em relação à altura adulta final, os estudos ainda são escassos.

O uso de IA é bem tolerado e não tem sido associado a efeitos colaterais importantes, mas é preciso avaliar o perfil lipídico e potenciais alterações ósseas durante o tratamento. O mecanismo pelo qual os IA podem predispor a deformidades vertebrais não está claro⁸ e, no que diz respeito à fragilidade óssea, o tratamento com IA não foi associado com diminuição da massa óssea.^{9,10}

Em um grupo de adolescentes tratados com letrozol, ocorreu um decréscimo nos níveis de HDL-colesterol de forma transitória. Os níveis de LDL-colesterol, triglicerídeos e apolipoproteína B não parecem ser afetados pelo uso de IA.¹¹ Com relação à sensibilidade à insulina, os efeitos são neutros ou ocorre uma redução dos níveis de insulinemia.

Não há evidências de que a supressão estrogênica com o uso de IA em adolescentes do sexo masculino leve a um

REFERÊNCIAS

1. Bulun SE, Takayama K, Suzuki T, Sasano H, Yilmaz B, Sebastian S. Organization of the human aromatase p450 (CYP19) gene. *Semin Reprod Med.* 2004;22(1):5-9.
2. Smith EP, Boyd J, Frank GR, Takahashi H, Cohen RM, Specker B, et al. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. *N Engl J Med.* 1994;331(16):1056-61.
3. Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER, Fisher C, Qin K. Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(12):3689-98.
4. Geffner ME. Aromatase inhibitors to augment height: Continued caution and study required. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1(6):256-61.
5. Mauras N. Strategies for maximizing growth in puberty in children with short stature. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(5):1167-79.
6. Hero M, Norjavaara E, Dunkel L. Inhibition of estrogen biosynthesis with a potent aromatase inhibitor increases predicted adult height in boys with idiopathic short stature: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(12):6396-402.
7. Wit JM, Hero M, Nunez SB. Aromatase inhibitors in pediatrics. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;8(3):135-47.
8. Hero M, Makitie O, Kroger H, Nousiainen E, Toiviainen-Salo S, Dunkel L. Impact of Aromatase inhibitor therapy on bone turnover, cortical bone growth and vertebral morphology in pre- and peripubertal boys with idiopathic short stature. *Horm Res.* 2009;71(5):290-7.

efeito negativo significativo sobre o desempenho cognitivo.¹² Em relação a possível interferência na espermatogênese, não foram encontrados efeitos adversos importantes após tratamento com IA.¹³

Para o acompanhamento de pacientes em tratamento com IA, recomenda-se além da avaliação antropométrica e do estadiamento puberal em cada visita, monitorar sinais clínicos de excesso de andrógenos. A avaliação laboratorial e radiológica deve incluir dosagem de testosterona, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), estradiol, inibina B, hemograma, 25-OH Vitamina D, perfil lipídico, função hepática, idade óssea, radiografia de coluna e, quando disponível, densitometria óssea.^{14,15}

CONCLUSÃO

A utilização de IA por dois anos em um menino com baixa estatura familiar e atraso puberal demonstrou ser uma alternativa segura, eficaz e de baixo custo em relação ao uso de GH para aumentar a previsão de altura final.

9. Taxel P, Kennedy DG, Fall PM, Willard AK, Clive JM, Raisz LG. The effect of aromatase inhibition on sex steroids, gonadotropins, and markers of bone turnover in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(6):2869-74.
10. Wickman S, Kajantie E, Dunkel L. Effects of suppression of estrogen action by the p450 aromatase inhibitor letrozole on bone mineral density and bone turnover in pubertal boys. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(8):3785-93.
11. Hero M, Ankarberg-Lindgren C, Taskinen MR, Dunkel L. Blockade of oestrogen biosynthesis in peripubertal boys: effects on lipid metabolism, insulin sensitivity, and body composition. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(3):453-60.
12. Hero M, Maury S, Luotoniemi E, Service E, Dunkel L. Cognitive effects of aromatase inhibitor therapy in peripubertal boys. *Eur J Endocrinol.* 2010;163:149-55.
13. Mauras N, Bell J, Snow BG, Winslow KL. Sperm analysis in growth hormone-deficient adolescents previously treated with an aromatase inhibitor: comparison with normal controls. *Fertil Steril.* 2005;84(1):239-42.
14. Cappa M, Cianfarani S, Ghizzoni L, Loche S, Maghnie M, editors. *Advanced therapies in pediatric endocrinology and diabetology.* [S. l.]: Karger, 2016. Volume 30, Endocrine Development; p. 130-40.
15. McGrath N, O'Grady MJ. Aromatase inhibitors for short stature in male children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 8;(10):CD010888.

Como citar:

Cavalcante AP, Fontenele EG, Moreira IM, Quezado R, Quidute AR. Tratamento da baixa estatura idiopática com inibidor da aromatase: relato de caso. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):73-75.

Miocardite lúpica, da insuficiência cardíaca severa à normalização da função cardíaca – relato de caso

Lupus myocarditis, from severe heart failure to normalization of function – case report

Myrian Lopes Arruda Carneiro¹. Tacilla Hanny de Souza Andrade². Maurício Yukio Ogawa³. Fernanda Nogueira Holanda Ferreira Braga⁴.

1 Médica residente de clínica médica do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Aluna de medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Aluno de medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Mestrado em Patologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC), médica chefe da unidade de clínica médica do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória sistêmica autoimune, acometendo o miocárdio em 10% dos pacientes, entretanto, costuma causar apenas disfunção leve. Apenas 5% dos casos evoluem para insuficiência cardíaca (IC). Paciente do sexo feminino, 56 anos, apresentou, em janeiro de 2002, quadro de artrite em interfalangeanas de ambas as mãos, febre diária com calafrios e artralguas em ombros e joelhos, sendo diagnosticada com lúpus (fator antinuclear padrão salpicado – 1:160 e padrão periférico 1:80). Em novembro de 2003, paciente apresentou quadro de dispneia súbita aos pequenos esforços associada a dor retroesternal contínua e presença de bulhas hipofonéticas, sendo realizado ecodopplercardiograma, o qual evidenciou fração de ejeção 24%. Foi diagnosticada com IC por miocardite lúpica com posterior recuperação da fração de ejeção após terapia de imunossupressão e otimização da IC. Manteve quadro estável e acompanhamento. Em janeiro de 2016 apresentou novo quadro de IC por miocardite lúpica com nova recuperação da função cardíaca. Apesar da baixa incidência da IC por miocardite lúpica, o médico deve sempre manter o grau de alta suspeição quando diante de certo quadro clínico, por conta da elevada morbimortalidade.

Palavras-chave: Miocardite. Lúpus eritematoso sistêmico. Insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune systemic inflammatory disease, affecting the myocardium in 10% of patients, although it usually causes only mild dysfunction. Only 5% of cases progress to heart failure (HF). A female patient, 56 years old, presented in January 2002, arthritis in interphalangeal in both hands, daily chills fever, and presented with arthralgia in the shoulders and knees, being diagnosed with lupus (antinuclear factor splattered - 1: 160 and peripheral standard 1:80). In November 2003, the patient presented sudden dyspnea on the small exertions associated with continuous retrosternal pain and presence of hypofontic sounds, with a Doppler echocardiogram (ECO), which showed a fraction of ejection fraction (EF) = 24%. It was diagnosed with HF due to lupus myocarditis with subsequent recovery of the ejection fraction. The patient maintained stable frame and accompaniment. In January 2016 presented a new HF cardiac myocarditis with new recovery of cardiac function. Despite the low incidence of Chronic Heart Failure (CHF) due to lupus myocarditis, the physician should always maintain the degree of high suspicion when faced with a certain clinical picture, due to the high morbidity and mortality.

Keywords: Myocarditis. Lupus erythematosus systemic. Heart failure.

Autor correspondente: Myrian Lopes Arruda Carneiro, Av Desembargador Moreira 50, apartamento 1000, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60170-000. Telefone: +55 85 98867-9861. E-mail: myrianarruda@hotmail.com

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

Recebido em: 03 Jan 2017; Revisado em: 01 Fev 2017; Aceito em: 25 Fev 2017.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune cuja etiopatogenia envolve múltiplos genes, fatores hormonais e ambientais, predominando no sexo feminino. É uma doença pleomórfica com ampla variabilidade fenotípica de apresentação, gravidade e curso clínico e evolui habitualmente com períodos de atividade e remissão, podendo acometer qualquer órgão.¹ O coração pode ser acometido em todas suas camadas em forma de endocardite, pericardite e miocardite. A pericardite é a lesão ecocardiográfica mais comum no lúpus eritematoso sistêmico, sendo a manifestação cardíaca mais frequente ocorrendo em mais da metade dos pacientes.⁴ A miocardite é uma manifestação atípica, acometendo apenas 10% dos portadores do lúpus,² cursando clinicamente de forma variada, podendo estar presente desde uma dor torácica até um quadro de insuficiência cardíaca por perda da função de ejeção.³ Apresentaremos um caso de uma paciente de 56 anos do sexo feminino que apresentou dois episódios de miocardite com recuperação da fração de ejeção em ambos os casos após o tratamento imunossupressor e otimização da insuficiência cardíaca (IC).

RELATO

Paciente do sexo feminino, 56 anos, do lar, casada, apresentou, em janeiro de 2002, quadro de artrite em interfalangeanas proximais e interfalangeanas distais de ambas mãos, febre diária com calafrios, artralgiás em grandes articulações, como ombros, joelhos e cotovelos, buscando atendimento médico em maio de 2002. Além do quadro citado, apresentou dor torácica ventilatório dependente, mialgia, fator reumatoide não reagente e fator antinuclear reagente padrão salpicado 1:160 e padrão periférico 1:80. Foi diagnosticada com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em junho de 2002 e iniciado tratamento com prednisona 20 mg/dia, sulfato ferroso e ranitidina 150 mg/dia e acompanhamento ambulatorial. Em maio de 2003, foi internada por apresentar quadro de adinamia, fraqueza muscular importante, vasculite em dedos das mãos (com áreas de necrose em segundo quirodáctilo), perda de peso, úlceras orais e odinofagia. Durante essa internação foi diagnosticada uma pancitopenia (hemoglobina 8,4g/dL, leucócitos 1.840/mm³ e plaquetas 109.000/mm³). Recebeu alta com prednisona 40mg/dia e ficou sendo acompanhada ambulatorialmente. Em agosto de 2003 iniciou o uso de azatioprina 50mg/dia como imunossupressor. Em novembro de 2003, paciente apresentou quadro de dispnéia súbita aos pequenos esforços associada à dor retroesternal contínua e presença de bulhas hipofônicas ao exame físico. Foi internada e realizado ecodopplercardiograma (ECO), o qual evidenciou fração de ejeção (FE)=24% com hipocinesia difusa com aumento dos diâmetros intracavitários e déficit contrátil de grau importante. Foi feito o diagnóstico de insuficiência cardíaca (IC) por miocardite lúpica, sendo tratada com prednisona 1mg/kg/dia e com terapia medicamentosa para insuficiência cardíaca. Em dezembro de 2004, o ECO demonstrou melhora do quadro cardíaco com FE subindo para 49%. Novo ECO em fevereiro de 2006 mostrou função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo normais com FE

de 76%. Manteve quadro cardíaco estável e acompanhamento. Em setembro de 2009, devido apresentar quadro de nefrite lúpica leve (proteinúria de 24h de 949mg/24h; creatinina 1,1 mg/dL; consumo de complemento com C3 = 98 mg/dL e C4= 18 mg/dL) foi introduzido micofenolato de mofetil 1g/dia e suspendida a azatioprina. A paciente permaneceu em uso do micofenolato de mofetil 1g/dia como imunossupressor até remissão da nefrite lúpica. No final do ano de 2015, voltou a usar a azatioprina como imunossupressor. Em janeiro de 2016, apresentou queixas de dispnéia aos pequenos esforços e ortopnéia. Paciente havia suspendido a azatioprina há aproximadamente 2 a 3 meses devido a falta da medicação e vinha sem usar nenhuma medicação imunossupressora. Novo ECO evidenciou fração de ejeção de 28% e hipocinesia difusa importante com dilatação das câmaras esquerdas. Realizou cateterismo cardíaco que evidenciou lesão obstrutiva de 70% no terço médio da artéria descendente anterior; demais artérias normais; hipocontratilidade miocárdica difusa moderada. Realizou também ressonância miocárdica que evidenciou hipocinesia global com fração de ejeção reduzida e leve aumento da massa ventricular esquerda. Com o diagnóstico de miocardite foi instituído tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona na dose de 1000mg/dia por 3 dias, seguido de prednisona 60mg/dia e terapia para IC (carvedilol, captopril, espironolactona, digoxina, furosemida em doses otimizadas). Paciente apresentou melhora do quadro clínico e novamente recuperação da função cardíaca com ECO de fevereiro de 2016 mostrando FE de 53%. Atualmente, a paciente se encontra assintomática do ponto de vista da IC.

DISCUSSÃO

O envolvimento cardíaco do LES é relativamente comum (até 50% dos casos), podendo didaticamente ser dividido em doença vascular, pericárdica e em miocardite, a qual é isoladamente a mais rara.³ No que concerne à mesma, costuma normalmente se apresentar assintomaticamente e quando se apresenta de forma sintomática (cerca de 5-10% dos casos de miocardite) manifesta-se desde forma mais leves, como febre até insuficiência cardíaca franca.^{3,4,5} Outras manifestações cardíacas da miocardite lúpica são dispnéia, palpitações, dor torácica não relacionada ao esforço físico e distensão jugular.⁵ Um fato atípico do caso relatado é o fato de a paciente ter apresentado dois quadros de miocardite com insuficiência cardíaca com recuperação da função cardíaca.

Na literatura já existe uma grande correlação entre dispnéia, dispnéia paroxística noturna e ortopnéia e a classificação funcional da New York Association (NYHA) com a miocardite lúpica.⁷ A paciente apresentou em ambos os casos dispnéia significativa e classificação funcional NYHA 3, reforçando ainda mais o diagnóstico de miocardite lúpica.

Quanto ao diagnóstico, deve ser baseado em sinais clínicos de disfunção ventricular esquerda aliado a exclusão de outras causas, sendo o ECO um importante exame diagnóstico, pois corrobora ao não detectar alterações valvares/endocárdicas/pericárdicas.⁴ O padrão ouro para o diagnóstico da miocardite

lúpica permanece sendo a biópsia endomiocárdica, porém é um procedimento invasivo e seu rendimento diagnóstico é baixo, em torno de 10 a 20%. Dessa forma, o diagnóstico da miocardite no LES depende amplamente da suspeita clínica e dos achados ecocardiográficos, dentre os quais pode-se destacar: redução da fração de ejeção, aumento das câmaras, prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico e redução da força de ejeção atrial.⁷ A miocardite pode estar acompanhada por outras manifestações cardíacas do LES, particularmente a pericardite e a endocardite; pode estar associada a miosite dos músculos esqueléticos.⁵ O LES é comumente associado a doença arterial coronária (DAC), sendo essa a causa base da cardiomiopatia e devendo ser sempre excluída. Doenças crônicas, como hipertensão, podem inclusive acelerar ou contribuir para esse processo.⁶ A hidroxicloroquina está associada a uma forma rara e idiossincrática de cardiotoxicidade e a biópsia miocárdica pode ser necessária para descartar essa entidade. Os achados característicos da cardiotoxicidade por hidroxicloroquina podem ser vistos na microscopia óptica e na eletrônica. Na microscopia óptica pode ser encontrado a vacuolização difusa dos miócitos sem miocardite. Já na microscopia eletrônica encontra-se corpos sarcoplasmáticos mielíneos e curvilíneos.³

O tratamento da miocardite lúpica não foi avaliado em ensaios controlados. Foi observada melhora na função sistólica em alguns pacientes tratados com glicocorticoides, outros imunossuppressores (ciclofosfamida, azatioprina) ou imunoglobulina intravenosa. Sugere-se que a miocardite lúpica aguda seja inicialmente tratada com altas doses de corticoides (metilprednisolona 1000mg/dia intravenosa por 3 dias, seguidos de 1mg/kg/dia) associada a terapia usual para insuficiência cardíaca.³

O desfecho da miocardite lúpica é variável. Os pacientes com início agudo tendem a ter um desfecho mais favorável.

REFERÊNCIAS

1. Klumb EM, Silva CA, Lanna CC, Sato EI, Borba EF, Brenol JC, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. *Rev Bras Reumatol.* 2015;55(1):1-21.
2. Suri V, Varma S, Joshi K, Malhotra P, Kumari S, Jain S. Lupus myocarditis: marked improvement in cardiac function after intravenous immunoglobulin therapy. *Rheumatol Int.* 2010;30(11):1503-5.
3. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(1):51-60.
4. Costenbader KH. Noncoronary cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus in adults [Internet]. [S. l.]: UoToDate; 2016

Comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, podem influenciar desfavoravelmente o prognóstico. Contudo, as conclusões sobre resultados a longo prazo de miocardite lúpica são baseadas principalmente em séries de casos individuais e, na maioria, a fração de ejeção melhora e a recorrência é rara. Os pacientes que se apresentam sintomáticos com insuficiência cardíaca congestiva, em sua maioria desenvolvem redução do débito ventricular, porém menos de 10% chegam a uma fração de ejeção <30%.⁴

CONCLUSÃO

A miocardite é uma manifestação relativamente rara do LES, porém potencialmente fatal. A miocardite no LES é frequentemente assintomática, porém pode manifestar-se com febre, dispneia, palpitações e dor torácica ventilatório dependente. O diagnóstico depende principalmente da suspeita clínica e não de testes diagnósticos definitivos.⁴ Um desfecho favorável depende de um reconhecimento rápido do quadro clínico e instituição rápida de um tratamento de suporte, imunossupressão e tratamento direcionado para a insuficiência cardíaca.

A paciente do caso apresentou, portanto, recorrência de um quadro incomum de miocardite lúpica isolada, em que ambas as vezes houve recuperação de uma fração de ejeção que chegou a ficar menor que 30%. Tais quadros mostram-se na literatura com grandes índices de letalidade.

Assim, o envolvimento cardíaco por ter um amplo espectro de acometimento, necessita de uma cuidadosa investigação para o diagnóstico correto e precoce, a fim de que o paciente não atrase o tratamento e tenha maiores chances de reverter o quadro.

[acesso em: 20 jul 2016]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/non-coronary-cardiac-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>

5. Appenzeller S, Pineau CA, Clarke AE. Acute lupus myocarditis: clinical features and outcome. *Lupus.* 2011;20(9):981-8.
6. Zhang L, Zhu YL, Li MT, Gao N, You X, Wu QJ, et al. Lupus myocarditis: a case-control study from China. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(19):2588-94.
7. Woo SI, Hwang GS, Kang SJ, Park JS, Park SJ, Lee YS, et al. Lupus myocarditis presenting as acute congestive heart failure: a case report. *J Korean Med Sci.* 2009;24(1):176-8.

Como citar:

Carneiro ML, Andrade TH, Ogawa MY, Braga FN. Miocardite lúpica, da insuficiência cardíaca severa à normalização da função cardíaca – relato de caso. *Rev Med UFC.* 2017 mai-ago;57(2):76-78.

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://periodicos.ufc.br/revistademedicinadaufc/user/register>

Para os que já possuem cadastro, somente serão aceitas submissões eletrônicas dos artigos, no seguinte endereço: <http://periodicos.ufc.br/medicina/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 e abstract devem ser estruturados contendo as seções Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão, 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: (revistamedicina@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.