

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 57 - número 3 - setembro/dezembro 2017

**RM**

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Universidade Federal do Ceará

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 57 - número 3 - setembro/dezembro 2017

# RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.57	n.3	p.6-92	set.-dez.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](mailto:revistademedicina@ufc.br)

### COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

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

#### INDEXAÇÃO



## DOAJ

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. 3 (set./dez. 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. 3 (set./dez. 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 Carvalhede Bruin, UFC, Brasil  
 Raimunda Hermelinda Maia Macena, UFC, Brasil  
 Raquel Autran Coelho, UFC, Brasil  
 Reinaldo Barreto Oriá, UFC, Brasil  
 Ricardo José Soares Pontes, UFC, Brasil  
 Rivianny Arrais Nobre, UFC, Brasil  
 Roberto Wagner Bezerra Araújo, UFC, Brasil  
 Rossana de Aguiar Cordeiro, UFC, Brasil  
 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  
 Andreza Abraham Ohana de Souza, EBSEH, Brasil

**Layout e Diagramação**

Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

## Editorial

O Brasil que desejamos. ....	06
<i>José Huygens Parente Garcia.</i>	

Iniciação científica no Porangabuçu: impressões pessoais. ....	09
<i>Armenio Aguiar dos Santos.</i>	

## Artigos Originais

Epidemiologia das fraturas diafisárias de tíbia em um hospital municipal de referência em traumatologia. ....	12
Epidemiology of tibial diaphyseal fractures in a reference municipal hospital in traumatology	

*Sidnei Torres Vieira Júnior, Antônio Pierre Aguiar Júnior, Luis Pimentel Sombra, Juvêncio Oliveira Araújo de Castro, Francisco Robson de Vasconcelos Alves.*

Análise do conhecimento dos profissionais de saúde sobre o uso de oxigenoterapia em um hospital universitário de Fortaleza-CE. ....	18
Analysis of knowledge of health professionals on oxygen use in a university hospital Fortaleza-CE	

*Patriciane Hedwiges Barreto, Francisca Soraya Lima Silva, Renata dos Santos de Vasconcelos, Raquel Pinto Sales, Thiago Brasileiro de Vasconcelos, Andréa da Nóbrega Cirino Nogueira, Marcelo Alcantara Holanda.*

Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre sepse - estudo em um hospital universitário de Fortaleza/Ceará. ....	24
Nursing knowledge about sepsis - a study in a university hospital of Fortaleza/Ceará	

*Tales Torricelli de Sousa Costa e Silva, Jorge Luiz Nobre Rodrigues, Germana Perdigão Amaral, Arnaldo Aires Peixoto Júnior.*

Cirurgia de alta frequência no colo uterino: análise dos fatores de recidiva. ....	30
Loop electrosurgical excision procedure: analysis of recurrence factors	

*Pâmela Mendes Arruda, Raquel Aufran Coelho, Karinne Cisne Fernandes Rebouças, Amanda Zélia de Sousa Tavares, Gabriele Santana Sá Lima.*

Tratamento endovascular de estenose de artéria renal em rim transplantado. ....	35
Endovascular treatment of renal artery stenosis in transplanted kidney	

*Francisca Jovita de Oliveira Veras Albuquerque, Rafael Augusto Oliveira Pereira, Carolina Teles de Macedo, João Edison de Andrade Filho, Frederico Augusto de Carvalho Linhares Filho, Carmelo Silveira Carneiro Leão Filho.*

## Artigos de Revisão

Lesões císticas do pâncreas: uma revisão da literatura. ....	41
Pancreatic cystic lesions: a literature review	

*Helmano Fernandes Moreira Filho, Anya Costa Araújo de Macedo Goes.*

Obesidade infantil: revisão de literatura. ....	47
Child obesity: literature review	

*Sofia Goersch Andrade Aragão.*

## Relatos de Caso

Associação de transfusão de concentrado de hemácias (CH) e enterocolite necrosante (ECN): relato de caso. ....	51
Association of transfusion of red blood cells (RBCs) and necrotizing enterocolitis (NEC): case report	

*Jun Otsutsumi Junior, Maria Marcia Farias Trajano Fontenele, Maria Francielze Holanda Lavor, Denise Menezes Brunetta.*

Birdshot Chorioretinopathy treated with dexamethasone intravitreal implant and a biologic response modifier: a successful management. ....	54
Coriorretinopatia de Birdshot tratada com implante intravítreo de dexametasona e imunobiológico: conduta bem sucedida	

*Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão, Ieda Maria Alexandre Barreira, Cristina Muccioli, Francisco Holanda Oliveira Neto, Barbara Lorena Alves Arrais, Francisco George Magalhães de Oliveira, Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro.*

Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides com manifestação cutânea exuberante: relato de caso. ....	58
Exuberant skin involvement in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a case report	

*Karla Linhares Pinto, José Wilson Accioly Filho, Iago Farias Jorge, André Luís Nunes Avelino, Thatiana Catunda Torres Mota, Amanda Maria Menezes Dantas, Alinne Mota Cavalcante.*

Aspergilose pulmonar invasiva em receptor de transplante renal - relato de caso e revisão da literatura. ....	62
Invasive pulmonary aspergilosis in renal transplant recipient- case report and literature review	

*Graziela Bastos Ribas de Aguiar, Claudia Maria Costa de Oliveira, Evelyne Santana Girão, Sônia Leite Silva, Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes.*

## Relatos de Caso

Anterior transperitoneal laparoscopic gonadectomy in a patient with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): case report and surgical technique ..... 66  
 Gonadectomia transperitoneal anterior via laparoscópica em paciente com síndrome de insensibilidade aos andrógenos completa: relato de caso e descrição cirúrgica

*Kathiane Lustosa Augusto, Thais Fontes de Magalhães, Leticia Matoso Freire, Flora Cruz de Almeida, Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra.*

Embolia gasosa por dióxido de carbono durante uma hepatectomia laparoscópica: relato de caso ..... 70  
 Gas embolism by carbon dioxide during a laparoscopic hepatectomy: case report

*Juliana Rosa Melo, Fernanda Paula Cavalcante, Flávio Lobo Maia, Lorena Antônia Sales Vasconcelos, Inara Nobre de Castro.*

Penfigoide gestacional: relato de caso e a importância do diagnóstico precoce ..... 73  
 Pemphigoid gestationis: a case report and the importance of early diagnosis

*Karine Paschoal Botelho, Caroline Braga Barroso, Igor Santos Costa, Heitor de Sá Gonçalves, Maria Araci Pontes.*

## Protocolos de Conduta

Protocolo embolia pulmonar: suspeita clínica e tratamento ..... 77  
 Pulmonary embolism protocol: suspected clinical and treatment

*Ana Taísa Barbosa de Mendonça, Neiberg de Alcântara Lima.*

## Diretrizes para autores

Diretrizes para autores - orientações gerais ..... 87

## O Brasil que desejamos\*

O Sistema Verdes Mares (SVM) apresenta hoje a 47ª edição de uma das comendas mais prestigiadas do nosso estado. Tudo começou com a ousadia e empreendedorismo de um jovem que, em 1951, acreditou que tinha chegado o momento de sua cidade entrar na era do gás de botijão. Em seguida, vieram o sistema verdes mares de comunicação, agroindústria, liderança nacional em distribuição de água mineral, fabricação de eletrodomésticos, dentre outras atividades. Um homem a frente de seu tempo, Edson Queiroz implantou no Ceará um dos mais sólidos grupos empresariais do país, gerando riquezas e milhares de empregos. Com o objetivo de homenagear, de maneira expressiva, aqueles que se destacaram e deram sua contribuição ao desenvolvimento do Ceará, em seus diferentes setores de atuação, Edson Queiroz criou, em 1971, o Troféu Sereia de Ouro. Dona Yolanda Queiroz conduziu com maestria essa solenidade, por quase 5 décadas. Esta é a segunda solenidade sem a sua presença e a primeira após a perda recente e lastimável do chanceler Airton Queiroz. O chanceler esteve a frente, por 35 anos, da UNIFOR, Universidade de Fortaleza, uma das mais prestigiadas Universidades Brasileiras. O chanceler Airton Queiroz deixa um grande legado na educação, arte e cultura. Continuando o ciclo da vida, como bem descreve o poeta português Fernando Pessoa, uma nova geração assume o Grupo Edson Queiroz. Seguindo os exemplos dos patriarcas, com trabalho, desprendimento, honestidade e comprometimento com a causa social, a prosperidade estará garantida.

Coincidentemente, neste mês de setembro verde, o Movimento Doe de Coração, criado pela Fundação Edson Queiroz, completa 15 anos. Essa ação tem sido fundamental para colocar o nosso Estado na vanguarda dos transplantes no Brasil. Reconhecendo todo esse trabalho, a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), concedeu, em 30 de janeiro de 2009, o prêmio Amigo do Transplante para a Sra. Yolanda Vidal Queiroz. Essa é a mais importante honraria da ABTO, oferecida para aqueles que contribuíram, de forma incontestável, para o aumento dos transplantes no Brasil. Na ocasião, Dona Yolanda Queiroz assim agradeceu:

“Ceder parte do próprio corpo para prolongar a vida de um semelhante, se alinha nos princípios de caridade e solidariedade pregados por Jesus e ensinados por todas as religiões. Quando o avanço da medicina permite que outras vidas sejam salvas e a saúde de outras pessoas sejam restabelecidas pela técnica do transplante, não existe, individualmente, gesto de maior dimensão ética e de maior desprendimento humano do que a doação de órgãos”.

Esta interpretação de Dona Yolanda Queiroz, sobre o ato da doação de órgãos, é perfeita, evidenciando sua sensibilidade e generosidade.

Em nome das 184 figuras ilustres já agraciadas com esse troféu, faço questão de referenciar o grande cirurgião Haroldo Gondim Juacaba, homenageado em 1983 e falecido em 2009, aos 90 anos. O professor Haroldo, em sua longa vida acadêmica, através de sua visão humanista focada na assistência ao doente e ao ensino, mudou os rumos da Medicina no nosso estado. Foi um dos fundadores da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará e do Instituto do Câncer do Ceará, hoje nominado Hospital Haroldo Juacaba. Como um dos pioneiros da Cirurgia no Estado, formou uma geração de cirurgiões, dentre os quais me incluo.

E, mais uma vez, o palco é este deslumbrante Teatro José de Alencar, sem dúvida, uma das mais belas obras da arquitetura nacional. Nesta solenidade, somos quatro pessoas com formações diferentes, mas comprometidas com os mesmos princípios de determinação, trabalho, ética e honestidade.

Maria da Penha Maia Fernandes, nascida em Fortaleza, é Farmacêutica Bioquímica formada pela UFC e com Pós-graduação pela Universidade de São Paulo. Maria da Penha transformou uma tragédia pessoal em uma luta constante contra a violência doméstica, com repercussão nacional e internacional. Em 1994, Maria da Penha publicou o livro: Sobrevivi... posso contar, que serviu mais tarde, de instrumento para denunciar o Brasil na Comissão Interamericana de Direitos Humanos da Organização dos Estados Americanos (OEA). Devido a luta incansável dessa guerreira, foi promulgada a Lei Federal 11.340, mais conhecida como Lei Maria da Penha. Continuando com essa missão, Maria da Penha fundou e é presidente do Instituto Maria da Penha, uma organização não governamental, sem fins lucrativos, que visa, através da educação continuada, contribuir para a conscientização das mulheres sobre os seus direitos. Portanto, Maria da Penha, de direito e com justiça, é uma das laureadas dessa noite.

José Liberal de Castro, nascido em Fortaleza, no dia 21 de maio de 1926. Arquiteto formado pela Faculdade de Arquitetura e Urbanismo da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor titular e emérito da UFC. Autor de projetos institucionais, educacionais, desportivos, hospitalares, industriais, comerciais e residenciais, construídos em vários estados do nordeste. No Ceará, destacam-se os projetos do Palácio Progresso e do Estádio Castelão. Professor registrado no CNPQ (Conselho Nacional de Pesquisa) como orientador de pesquisas em História da arquitetura e restauração de edificações antigas. Membro do Conselho consultivo do patrimônio histórico e artístico nacional. O Prof. Liberal de Castro, aos 91 anos, é uma lenda viva da arquitetura do

nosso estado, como fundador da Faculdade de Arquitetura, como grande pesquisador e responsável pela formação de centenas de profissionais. Acima de tudo, um arquiteto íntegro, com grandes serviços prestados a sociedade e comprometido com a preservação histórica do nosso estado. Como publicado no jornal Diário do Nordeste de 26 de setembro passado, Liberal de Castro é um mestre da arquitetura e guardião do patrimônio. Reconhecimento em tempo e faz jus ao Sereia de Ouro.

O Ministro José Coelho Ferreira, nascido em Novo Oriente, pequena cidade com pouco mais de 27 mil habitantes, localizada na microrregião do sertão de Crateús e a 430 Km de Fortaleza. Estudou em escola pública e aos 15 anos mudou-se para Brasília. Bacharel em Direito pela Universidade de Brasília (UNB) em 1973.

“A educação é uma forma de ascensão social, uma forma de mudar a vida da gente. Nasci no interior do Ceará, em casa simples, com parteira, na roça mesmo, e graças ao estudo eu sou hoje presidente do Superior Tribunal Militar”, declarou o Ministro em entrevista no Jornal Diário do Nordeste de ontem. Exerceu ainda o magistério superior, como professor da Universidade Católica de Brasília. Destaque para o cargo de Procurador geral do Banco Central do Brasil, ocasião em que participou da equipe que implantou o Plano Real. Exerce atualmente o cargo de Ministro Presidente do Superior Tribunal Militar, desde 16 de março de 2017, sendo o primeiro cearense a ocupar tão nobre cargo. No dia em que foi eleito, para o biênio 2017/2019, o Ministro José Coelho disse que a nova realidade do país exige uma gestão transparente. Portanto, com transparência e mérito, o Ministro José Coelho é um dos homenageados dessa noite.

Nasci no Crato, no dia 09 de maio de 1958, e vivi grande parte da infância no sítio Burity, em Santana do Cariri. Estudei no Colégio Diocesano do Crato até o 2º ano do 2º grau. Em seguida, viajei para Fortaleza para prestar vestibular para medicina na UFC. A minha presença aqui se deve aos meus pais, Huygens Correia Garcia e Maria Parente Garcia, que sempre acreditaram que a educação é a base de formação de uma família. Com muito esforço, retiraram do plantio da cana de açúcar com produção de rapaduras, em Santana do Cariri, recursos para educar e formar os seus 6 filhos.

Após concluir a Faculdade de Medicina, em 1983, residência de Cirurgia Geral e Mestrado, tornei-me professor em 1994. Atuando na graduação e na assistência médica no Hospital Universitário, atendendo pacientes carentes, comprovei que os portadores de doenças hepáticas crônicas, as cirroses, evoluíam quase sempre para o óbito. O transplante de fígado, único tratamento curativo, não estava disponível em hospitais públicos ou privados. Implantar, no nosso estado, um programa de transplante de fígado, que atendesse a nossa população e a de outros estados das regiões norte e nordeste, virou um objetivo de vida. Após treinamento em centros de referência internacional, retornamos ao Ceará e contando com outros cirurgiões e clínicos, onde destacamos o Dr. João Batista Marinho Vasconcelos e o Professor Manoel Odorico de Moraes, realizamos com sucesso, no dia 18 de maio de 2002, o primeiro transplante de fígado do Ceará, no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC). Completando 15 anos e 1447 transplantes de fígado realizados no HUWC e no Hospital São Carlos, esse serviço tornou-se referência regional e nacional. Divido essa comenda com a nossa fantástica equipe multidisciplinar, em sobreaviso permanente, durante os 365 dias do ano, com a única finalidade de lutar pela vida. Mais uma vez, o Ceará, como Terra da Luz, dá o exemplo que mesmo com as carências conhecidas por todos nós, podemos fazer diferente.

Preciso agradecer a cumplicidade, dedicação e amor da minha esposa Regina. Sempre ao meu lado, estimulando com críticas construtivas, participa ativamente da minha vida profissional. Às nossas 5 filhas: Denissa, Ticiane, Clarissa, Marília e Letícia, por sempre entenderem a minha ausência em alguns momentos importantes das nossas vidas e pelo amor e união da nossa família. A chegada dos netos Pedro Huygens, João Henrique e Maria Clara foi uma dádiva de Deus, enchendo de graça a nossa casa.

E assim, juntos nesta noite, estamos conscientes que escolhemos o caminho certo e que continuaremos a lutar pelo engrandecimento do nosso estado e do nosso País. O Brasil, com dimensões continentais, rico em recursos naturais, democrático, com uma população de cerca de 210 milhões de habitantes, passa por uma crise institucional, política e de valores éticos. É urgente o aporte de recursos, com gestão transparente, principalmente nas áreas da saúde, educação e segurança. Mas para que esses recursos cheguem, precisamos acabar definitivamente com a corrupção em todos os níveis. É inadmissível constatar que uma unidade de 50 novos leitos no HUWC, que seria destinada aos transplantes e cirurgia digestiva está parada há mais de 3 anos, por falta de recursos para conclusão da obra. Enquanto isso, dezenas de pacientes aguardam por uma cirurgia. Do outro lado, como divulgado, todos os dias, milhões de reais, dinheiro público, sendo desviados para fins escusos. Nós, membros atuantes da sociedade, temos o direito de exigir transparência e honestidade dos nossos políticos. Mas, também, temos o dever de fazer a nossa parte, agindo com ética e cumprindo todas as normas de boa conduta, não tolerando qualquer tipo de desvio. Citando Martin Luther King: “O que me preocupa não é o grito dos maus. É o silêncio dos bons”.

A violência está insustentável no nosso país. Coisas simples da vida, como caminhar livremente pelas ruas, acarreta medo à nossa população. A punição aos infratores deve ser ágil e rigorosa, para proteger as pessoas de bem. Mas, a médio e longo prazo, somente educação e melhor distribuição de renda poderão banir essa praga da sociedade. Em 2001, Antônio Gonçalves da Silva, grande poeta cearense, mais conhecido por Patativa do Assaré, recebeu por mérito o troféu Sereia de Ouro. Uma de suas principais composições, A Triste Partida, foi gravada por Luiz Gonzaga em 1964. Como não tenho nenhuma aptidão para o canto, vou falar alguns trechos dessa bela música:



Mas nada de chuva, tá tudo sem jeito...  
Chamando a família começa a dizer ...  
Eu vendo meu burro, meu jegue e o cavalo ...  
Nós vamos a São Paulo viver ou morrer ...  
Por terras alheias nós vamos vagar ...  
Se o nosso destino não for tão mesquinho ...  
Pro mesmo cantinho nós torna a voltar...

Passados mais de 50 anos, vejo, com espanto, várias famílias, com boas situações financeiras e em condições de investir no país, criando riquezas e empregos, deixando o nordeste e até mesmo o sudeste, não pela seca, mas sim pela violência crescente. Portugal, Canadá, Austrália, Espanha e Estados Unidos são os países mais procurados. No início deste mês, participando de um Congresso Internacional em Porto Alegre, conversei com 2 cirurgiões brasileiros com residência fixa e trabalhando em Houston – EUA e em Melbourne – Austrália. Perguntei se estavam felizes, se tinham amigos e se um dia pretendiam voltar. Ambos me responderam de imediato: não queremos passar nossos últimos dias de vida naqueles países! De imediato, lembrei-me de Patativa do Assaré, com seu verso,

Se o nosso destino não for tão mesquinho ...  
Pro mesmo cantinho nós torna a voltar ...

Então aqui é o nosso lugar! A nossa felicidade está na nossa cidade, no nosso estado e no nosso Brasil! Lutemos por isso, em casa, no trabalho, na rua, dando exemplos de humildade, respeito e absoluto cumprimento das leis. Aí, sim, poderemos exigir conduta semelhante de todos.

Precisamos reconhecer os esforços dos nossos atuais dirigentes municipal e estadual, unidos em prol do bem comum. Mais escolas, UPAS, IJF 2 em construção. Mais praças, espaços públicos de lazer e ciclovias, tem deixado Fortaleza bem mais agradável. E nesta semana, como anunciou o Governador: o Ceará, esquina do Atlântico, agora é a porta de entrada da Europa. Com a implantação do HUB envolvendo grandes companhias aéreas, vislumbra-se o surgimento de mais 35 mil empregos diretos e indiretos, um incremento de R\$ 9 bilhões na economia e aumento de 6% no PIB do Estado. Mais desenvolvimento e esperança de um Ceará mais justo com seu povo.

Por fim, agradecemos ao Sistema Verdes Mares e a família Queiroz com um muito obrigado, mas um muito obrigado no 3º nível, o nível mais profundo do Tratado de Gratidão de São Tomás de Aquino, onde significa que nós, agraciados dessa noite com o Sereia de Ouro, ficamos obrigados a continuar contribuindo por um Ceará com educação, segurança e saúde de qualidade, mas também com justiça social.

\*Discurso proferido pelo homenageado Dr. José Huygens Parente Garcia, na 47ª edição do Troféu Sereia de Ouro do Sistema Verdes Mares de Comunicação, realizado no dia 29 de setembro de 2017 em Fortaleza, Ceará.



Dr José Huygens Parente Garcia  
Departamento de Cirurgia  
Universidade Federal do Ceará

**Como citar:**

Garcia JH. O Brasil que desejamos. Rev Med UFC. 2017 set-dez;57(3):6-8.

# Iniciação científica no Porangabuçu: impressões pessoais

## Prolegômenos da pesquisa biomédica na UFC

Após vestibular pioneiro com redação e teste somatório de múltiplas escolhas, fui admitido na Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) em janeiro de 1979. Desde a reforma universitária de 1968, a graduação na UFC previa elenco de disciplinas básicas, ofertadas no campus do Pici (Biologia, Cálculo, Física, Química Geral, Química Orgânica, Sociologia, Bioquímica e Psicologia), seguido das próprias ao curso médico no Porangabuçu. Em julho de 1979, a atividade acadêmica da UFC e até a provinciana cena cultural de Fortaleza foi animada pela 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) sob o tema *Cante de lá que eu canto cá* com a participação de eminentes pesquisadores, artistas e políticos recém retornados do exílio com a anistia. Assisti encantado vivos debates sobre os principais dilemas do país. Nos trajetos de ônibus até o Pici, ouvia-se falar sobre ciência, cultura e ecologia, tema inédito até então. Vislumbrei ali a verdadeira mentalidade universitária. Sob as mangueiras do Pici, repentistas e o genial Patativa de Assaré se apresentavam. Num clube de subúrbio de Fortaleza, a SBPC promoveu um baile animado por banda de forró, ritmo até então renegado por nós, filhos da burguesia e doravante preferido nas festas.

O ensino médico de então era tocado por docentes sem pós-graduação, na maioria. Muito mais comuns que hoje, atividades práticas contribuía até na avaliação do desempenho do aluno, mas em geral as aulas eram expositivas. Naqueles tempos pré-internet, era raro o acesso a fontes originais da literatura, em especial do estrangeiro. Assim, prevalecia no ensino a opinião do professor, ou *magister dixit*, cabendo aos alunos memorizar lições do caderno de colegas aplicados. No Porangabuçu, quem tivesse memória enciclopédica era prestigiado. Diferente de outras instituições contemporâneas, como a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), era rarefeita na UFC a pesquisa biomédica. Escasso era a geração de conhecimento, mesmo de afecções autóctones.<sup>1</sup> Era comum a explicação da terapêutica sob a expressão: “na minha experiência...”. Eventuais pesquisadores eram tidos delirantes. Naquele contexto, destacava-se o Departamento de Fisiologia e Farmacologia (DFF) que criara, em 1978, o mestrado em Farmacologia pela iniciativa dos professores Prof. Eduardo Torres, Prof. Hélio Rola, Prof. Glauce Viana, Prof. Luiz Capelo, Prof. Manassés Fonteles e Prof. Marcus Vale.

## Batismo de sangue na Fisiologia

Em 1980.1, já aluno no Porangabuçu, a turma imediatamente anterior promoveu a primeira greve discente da UFC desde os idos de sessenta e oito. Vigorava então na disciplina Fisiologia Humana cruel sistema de avaliação.<sup>2</sup> A cada aula, um aluno era convocado a palestrar aos colegas sobre o tema do dia, objeto de nota. Ao final, outro era sorteado para corrigir eventuais erros na preleção, recebendo nota proporcional às críticas! Ao cabo de incidentes folclóricos, a turma se recusou a prosseguir. Ante tal impasse, o Prof. Capelo, então subchefe em exercício do DFF, trouxe para mediar a querela dois acadêmicos eminentes: Prof. Wilson Teixeira Beraldo (Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)) e Prof. Nelson Monteiro Vaz (Universidade Federal Fluminense (UFF)). Ao final, acordou-se acabar com tal terror, alocando a turma em 4 subgrupos, cada qual tendo um único docente na disciplina. Assim, no semestre letivo de 1980.2, tive como docente de Fisiologia Humana o Prof. Jorge Romcy. Nas classes dele, reunia times de cinco alunos para estudar capítulos do livro adotado (Guyton), destinando as sextas-feiras para aulas práticas, executadas por ele com a ajuda do respectivo monitor, hoje renomado internista Dr. Paulo Tavares. Por mero acaso, um colega de turma, Gerardo Cristino Filho, hoje docente de Neurocirurgia da UFC em Sobral, convidou-me a assistir um “dia de cão”, apelido dado pelo Prof. Capelo aos experimentos no laboratório. De imediato senti nele o enorme carisma, a ampla curiosidade intelectual, a afeição ao livre debate das ideias, os hábitos singelos e o modo franco de tratar a todos. Diferente das demais, a porta do Laboratório do Prof. Capelo estava sempre aberta. Lá as pesquisas eram tocadas pelos graduandos, cabendo aos veteranos realizar cirurgias nos cães e treinar os calouros. Dado o acolhimento, brotava natural senso de companheirismo e até confraternização nos bares, contrapondo eventual desumanização dos calouros quando da inserção na prática médica.

Ademais, encantava o tema da pesquisa do Prof. Capelo, num ambiente quase todo voltado à mera identificação de efeitos farmacológicos de produtos naturais. Médico formado na UFC e Mestre em Fisiologia Renal pela UFMG, Prof. Capelo aventara se o trato gastrointestinal além de dispor de sensores de osmolaridade sanguínea seria capaz de monitorar a volemia. Verificou assim que a distensão mecânica do estômago de cães anestesiados com um balão aumentava a diurese e a natriurese, evitáveis acaso fossem previamente mantidos sob restrição hídrica. No afã de mostrar tal fenômeno ter papel na homeostase, passou a investigar o reverso: o efeito de variações volêmicas agudas no tônus do estômago. Ao frequentar o laboratório, testemunhei experimentos que evidenciaram ser a infusão de salina em cães capaz de aumentar o tônus gástrico enquanto a sangria o diminui, como se o estômago fora reservatório ajustável às demandas por líquido. Ajudando a esfumegar papel de quimógrafo, anestesiando cães, realizar cirurgias e analisar dados experimentais, logo consegui da UFC bolsa de iniciação científica e fiz minha primeira comunicação em 1982 no 1º Encontro Universitário de Iniciação à Pesquisa. À época, o laboratório passara a ser co-animado pelo Prof. Hélio Rola, vindo de estágio pós-doutoral em Paris. Médico formado pela UFC, fora o primeiro docente da FAMED a obter ainda em 1966 o grau de Doutor (Bioquímica Médica, Universidade de São Paulo (USP)). Ante dificuldades estruturais em persistir na

UFC a pesquisa desenvolvida na França, o Prof. Hélio aceitou o apelo de colaboração. Intelectual sagaz, lá introduziu temas como a responsabilidade social da ciência e a autopoiese, idealizada pelo neurobiólogo Humberto Maturana. Trago daí o senso de ser benéfico ao pleno desabrochar da personalidade do aprendiz a convivência com mais de um docente, de temperamentos e aptidões diferentes. Todavia, em dezembro de 1982 houve a infausta perda do Prof. Capelo, em pleno vigor dos 36 anos! Mercê da perseverança tenaz do Prof. Hélio, suplantamos a tragédia e o descaso institucional, voltando a operar cães no “Laboratório Escola Prof. Luiz Capelo”, como foi redenominado. Para tal, foi vital recrutar nova leva de alunos de iniciação científica.<sup>3</sup>

Na sequência, viajei em 1985 de ônibus à Ribeirão Preto para representar a UFC no renomado “Curso de Verão” em Fisiologia da FMRP (USP), onde convivi com cientistas de escol, como o Prof. Eduardo Moacir Krieger e o Prof. José Antunes Rodrigues. Aliás, tal evento tivera início nos anos sessenta para entreter leva de alunos do curso médico da UFC que até lá foram, sem avisar, encantados com a Fisiologia Humana, despertado pela prévia estadia em Fortaleza do Prof. Krieger ao assumir, a mando do Diretor da FMRP, Prof. Zeferino Vaz, o ensino da Fisiologia Médica da UFC, vago à época pelo súbito afastamento do catedrático Prof. Aluísio Pinheiro e de seus assistentes.<sup>4</sup> Em 1985, o curso se deu na forma de experimentos clássicos de Fisiologia, realizados por nós sob ajuda dos pós-graduandos, seguidos de discussões sobre os resultados. Conheci ainda o Museu de Artes de São Paulo e desfrutei da cultura doutras regiões do país. Cativado pela fisiologia, optei então pela carreira acadêmica, e já docente de Fisiologia, tive a ventura de ajudar ao Prof. Ronaldo Ribeiro a criar evento similar na UFC.

### **Haverá perspectiva para a Iniciação Científica?**

Julgo-me privilegiado ao ter aderido à iniciação científica na sua época de ouro.<sup>5</sup> Segundo a Academia Brasileira de Ciências, o país exibiu elevação exponencial na produção de artigos científicos nos últimos 20 anos, mercê dentre outros fatores pela prévia expansão da pós-graduação e da iniciação científica, sendo esta de fato criação tupiniquim. Logo, trata-se de parte vital do sistema de C&T&I no país, criando um círculo virtuoso. Mas, há quem pense ter tal arranjo no máximo valor pedagógico.<sup>6</sup> Para transformar a universidade brasileira num efetivo “global player” em termos de C&T&I, caberá à academia obter da sociedade a liberação do docente/pesquisador da condição funcional de mero servidor público. De todo modo, urge repensar na UFC a iniciação científica face mudanças notáveis na sociedade e na universidade nos últimos 35 anos. Ante os tempos temerosos de retrocesso institucional no Brasil, tragando o sistema de C&T&I a plena entropia, haverá quem considere ingênuo algum planejamento, mas submeto à discussão as seguintes conjecturas para benefício da iniciação científica na UFC. Primeiro, instituir o programa Ciência sem Fronteira, próprio à UFC. Embora seja discutível a versão original de tal programa do governo federal, é consensual a noção que, para o Brasil ter inserção internacional em C&T&I e figurar nas redes globais de pesquisa e desenvolvimento, deve haver iniciativas desta natureza. Caberia então à UFC identificar verdadeiros talentos na iniciação científica e obter o financiamento de bolsas junto a instituições parceiras e os enviar ao exterior naqueles países estratégicos ao Brasil. Segundo, instituir o programa Jovens Talentos. Engendrado e sustentado por nós, comunidade acadêmica, a armadilha do sistema de avaliação da CAPES, com prazos rígidos para obtenção dos títulos, fez escassear os projetos de fato inovadores tocados pelos mestrandos e doutorandos. Assim, mediante a identificação de talentos via iniciação científica, a UFC poderia oferecer bolsas de maior prazo (de 2 - 3 anos) para o desenvolvimento de projetos de pesquisa de “alto” risco. Terceiro, instituir o programa MD-PhD. Diferente das ciências básicas, cujos egressos seguem quase somente para a pós-graduação, a maioria daqueles das áreas aplicadas busca primeiro o mercado profissional para só depois voltar à universidade e complementar a formação acadêmica. Tal condição é crítica em especial na Medicina, pela necessidade do treino na residência médica antes de atuar na profissão. Assim, há especialistas, por exemplo neurocirurgiões, que só aos 35-40 anos concluem o Doutorado e passam efetivamente a contribuir na formação de novos recursos humanos. Em países de maior tradição acadêmica, tal dilema foi resolvido via criação do modelo MD-PhD, onde jovens talentos obtêm da universidade a permissão para interromper provisoriamente a graduação, cursar a pós-graduação em pleno vigor da juventude e só então concluir o curso médico. Há inclusive no Brasil, experiências exitosas, como na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).<sup>7</sup> Mesmo na UFC, sabe-se de jovens talentos que ao longo da iniciação científica publicaram mais de um trabalho original em revista científica de prestígio internacional, até como primeiro autor. Evitar-se-ia assim desperdiçar tais talentos, pois boa parte deles desistem da vida acadêmica ao se envolver com as atividades profissionais.

Nesta era onde se propaga o fim do humanismo e a supremacia totalitária do espírito mercantil,<sup>8</sup> fico com o Eduardo Galeano, a lembrar do benefício da utopia, por nos fazer caminhar, tal qual o horizonte. E assim penso ser o papel da iniciação científica no Brasil.

### **REFERÊNCIAS**

1. Girão CB. Memória do Hospital das Clínicas. Fortaleza: UFC; 1994.
2. Romcy J, Pereira JM. O simpósio como método didático em Fisiologia Humana - resultados de enquete entre universitários. Rev Med UFC. 1977/78;17/18:103-6.
3. Rola FH. Em memória de Luiz Capelo. Ceará Médico. 1982;4(3):81.
4. Santos AA. A história de um curso de férias [Internet]. 2016 [Acesso em: 27 abr 2017]. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=ZgUE91VaXt8&feature=youtu.be>

5. Marques F. Muito calor, pouca luz. Revista Fapesp. 2009;160:28-31.
6. Amorim DS. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. A criação da pós-graduação stricto sensu: curso ou área? Medicina (Ribeirão Preto). 2007;40(1):85-92.
7. Oliveira RV, Campos PC, Mourão PA. An MD-PhD program in Brazil: students' concepts of science and of common sense. Braz J Med and Biol Res. 2011;44(11):1105-11.
8. Instituto Humanitas Unisinos. Achille Mbembe: "A era do humanismo está terminando" [Internet]. Revista IHU. 2017 [Acesso em: 27 abr 2017]. Disponível em: <http://www.ihu.unisinos.br/564255-achille-mbembe-a-era-do-humanismo-esta-terminando>



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

**Como citar:**

Santos AA. Iniciação científica no Porangabuçu: impressões pessoais. Rev Med UFC. 2017 set-dez;57(3):9-11.

# Epidemiologia das fraturas diafisárias de tíbia em um hospital municipal de referência em traumatologia

## Epidemiology of tibial diaphyseal fractures in a reference municipal hospital in traumatology

Sidnei Torres Vieira Júnior<sup>1</sup>. Antônio Pierre Aguiar Júnior<sup>2</sup>. Luis Pimentel Sombra<sup>3</sup>. Juvêncio Oliveira Araújo de Castro<sup>4</sup>. Francisco Robson de Vasconcelos Alves<sup>4</sup>.

1 Médico Residente de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico Residente de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Geral de Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico Residente de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médico ortopedista do Instituto Doutor José Frota, Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivos:** descrever o perfil epidemiológico de pacientes com fratura diafisária de tíbia tratados em um serviço de trauma em um hospital municipal terciário e comparar com a literatura nacional. **Métodos:** todos os pacientes admitidos neste hospital com fratura de tíbia no período de janeiro a março de 2015. Dados clínicos e sociodemográficos foram colhidos de um sistema eletrônico de registros da própria instituição. Foi realizada análise descritiva padrão, com cálculo de média e desvio padrão para variáveis numéricas e distribuição de frequência para variáveis categóricas. A análise bivariada foi realizada através do teste qui-quadrado para variáveis categóricas e Mann Whitney e Kruskal-Wallis para variáveis numéricas. Foram considerados estatisticamente significantes, valores de p menores ou iguais a 0,05. **Resultados:** dos 123 pacientes avaliados, 85,2% eram do sexo masculino e 14,8%, do sexo feminino. A idade média foi de 32,4 anos. No período, 122 fraturas expostas foram diagnosticadas. O tipo de fratura 42-A foi o mais prevalente (41,3%) seguido pelo tipo 42-B (34,8%) e 42-C (23,9%). As fraturas associadas mais comuns foram as do fêmur proximal (11,1%) e do platô tibial (11,1%). A estabilização temporária com fixador externo foi o tratamento adotado em todos os pacientes no departamento de emergência (100%). Para o tratamento definitivo, a osteossíntese com placa e parafusos foi o mais utilizado (37,5%). A média de internamento hospitalar foi de 24,6 dias, que é estatisticamente relacionada à quantidade de fraturas associadas. **Conclusão:** os pacientes tratados nessa instituição apresentam o perfil epidemiológico semelhante àquele encontrado na literatura nacional.

**Palavras-chave:** Centros de traumatologia. Fraturas ósseas. Epidemiologia.

### ABSTRACT

**Purpose:** to develop an epidemiological study of diaphyseal tibial fractures in patients treated in a trauma service in a local municipal tertiary hospital. **Methods:** all patients admitted in the hospital with tibial fracture from January to March of 2015. Sociodemographic and clinical data were collected from electronic system registration of patients of the institution. Standard descriptive analysis was performed, with mean and standard deviation calculation for numerical variables and frequency distribution for categorical variables. The bivariate analysis was performed using the chi-square test for categorical variables and Mann Whitney and Kruskal-Wallis for numerical variables. p values less than or equal to 0.05 were considered statistically significant. **Results:** of the 123 patients who were evaluated, 85.2% were male and 14.8% were female. The mean age was 32.4 years. During this period, 122 open fractures were diagnosed. The 42-A type fractures were the most frequent (41.3%) followed by the type 42-B (34.8%) and 42-C (23.9%). The most common associated fractures were the fractures of the proximal femur and tibial plateau (11.1%). The temporary stabilization with external fixator was the adopted treatment in all patients at the emergency department (100%). As a definitive treatment the osteosynthesis with plate with screws was the most used (37.5%). The mean hospital stay was 24.6 days, which is statistically related to the amount of associated fractures. **Conclusion:** patients treated at this institution have an epidemiological profile similar to those found in a national literature.

**Keywords:** Trauma centers. Fractures, bone. Epidemiology.

**Autor correspondente:** Sidnei Torres Vieira Júnior, Avenida Beira Mar, 1407, apartamento 2120, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-121. Telefone: +55 85 3263-2322. E-mail: sidnei66@hotmail.com

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

Recebido em: 25 Jul 2016; Revisado em: 12 Dez 2016; Aceito em: 08 Fev 2017.

## INTRODUÇÃO

O trauma constitui, atualmente, um grave problema de saúde pública, uma vez que é responsável por importante parcela dos atendimentos hospitalares em todo o mundo. Dos pacientes, vítimas de trauma fechado, 85% sofrem lesão do sistema músculo esquelético.<sup>1</sup> Por muitos anos, a tibia foi o osso longo mais fraturado,<sup>2</sup> sendo as fraturas do terço médio as mais frequentes.<sup>3</sup> As fraturas de tibia apresentam o maior número de opções de tratamento<sup>4,5</sup> e a classificação mais utilizada tem sido a da *Orthopaedic Trauma Association/Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen* (OTA/AO), que leva em consideração a região do osso acometido, a energia e o mecanismo de trauma e classifica as fraturas simples em A, as fragmentadas com cunha em B e as multifragmentadas complexas em C.<sup>6</sup> Essa classificação permite uma boa diferenciação e entendimento do padrão da fratura, com boa relação com o prognóstico e resultado clínico.<sup>7</sup> Também permite algum entendimento da lesão associada das partes moles, mas como isso não faz parte da classificação, permite que, se o cirurgião não estiver atento, faça somente a classificação da fratura, sem a devida correlação com a lesão de partes moles.<sup>8</sup>

Devido ao desenvolvimento das técnicas de osteossíntese, facilitando o ato cirúrgico e diminuindo os seus riscos, a abordagem cruenta no tratamento dessas lesões tem se destacado na preferência dos ortopedistas.<sup>9,10</sup> O uso de fixadores externos, placas e parafusos, e haste intramedular bloqueada para a estabilização das fraturas da tibia são descritas na literatura.<sup>11-15</sup>

As fraturas de tibia podem ser fechadas ou expostas. As fraturas expostas são particularmente difíceis de tratar devido à pobre cobertura de partes moles e reduzido suprimento sanguíneo em algumas regiões. Esse diagnóstico indica um tratamento cirúrgico de urgência, com desbridamento, antibioticoterapia e estabilização óssea.<sup>16</sup>

Estudos epidemiológicos são fundamentais para desenvolver um melhor entendimento a respeito das moléstias ao sistema músculoesquelético, auxiliando nas medidas preventivas e terapêuticas.

O objetivo deste estudo é avaliar o perfil epidemiológico e sociodemográfico dos pacientes internados no serviço de traumatologia de um hospital terciário municipal do Sistema Único de Saúde (SUS) com fratura diafisária de tibia.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e analítico, realizado no serviço de traumatologia de um hospital terciário municipal do SUS da cidade de Fortaleza. Os critérios de inclusão utilizados foram todos os pacientes admitidos no serviço no período de janeiro a março de 2015, que foram submetidos a tratamento cirúrgico ou conservador das fraturas de diáfise tibial e que constavam no sistema de cadastro eletrônico de pacientes desse serviço. Os critérios de exclusão utilizados foram os pacientes que não possuíam dados e/ou exames registrados no sistema de cadastro eletrônico. Um

formulário foi elaborado e preenchido pelos autores, contendo informações sociodemográficas e clínicas, como: idade, sexo, procedência, tempo de internação hospitalar, lado da fratura, fraturas associadas, classificação das fraturas e tipo de tratamento realizado.

O banco de dados dessa pesquisa foi construído com o auxílio do Microsoft Excel. Posteriormente, os dados foram levados para o *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) para análise estatística. Foi realizada análise descritiva padrão, com cálculo de média e desvio padrão para variáveis numéricas e distribuição de frequência para variáveis categóricas. A análise bivariada foi realizada através do teste qui-quadrado para variáveis categóricas e Mann Whitney e Kruskal-Wallis para variáveis numéricas. Foram considerados estatisticamente significantes valores de p menores ou iguais a 0,05.

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

## RESULTADOS

Os dados relacionados às características sociodemográficas encontram-se na Tabela 1. O estudo envolveu a participação de 123 pacientes: 85,2% eram do sexo masculino e 14,8% do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 7 a 82 anos, com média de 32,4 anos. Em relação à procedência, 52,6% eram da capital e 47,4% eram de cidades do interior ou da região metropolitana.

As características clínicas também encontram-se expostas na Tabela 1. Do total de 123 fraturas avaliadas, 122 (99,2%) foram expostas, sendo 7 (5,7%) destas por arma de fogo. Apenas uma fratura fechada foi avaliada. Fraturas associadas ocorreram em 34 pacientes (27,6%), sendo que 11,1% eram fraturas do fêmur proximal, 11,1% eram fraturas do platô tibial, seguidas em ordem decrescente por: fraturas diafisárias do rádio ou da ulna, fraturas distais do rádio ou da ulna, fraturas diafisárias do fêmur e fratura do acetábulo ou do anel pélvico (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas e clínicas de pacientes com fratura diafisária de tibia. Instituto Dr José Frota, Fortaleza-CE-janeiro a março 2015.

	N	%
Procedência		
Capital	61	52,6
Interior/região metropolitana	55	47,4
Sexo		
Masculino	98	85,2
Feminino	17	14,8
Tipo de fratura		
Exposta	122	99,2
Fechada	1	0,8

Continua

## Conclusão

**Tabela 1.** Características sociodemográficas e clínicas de pacientes com fratura diafisária de tíbia. Instituto Dr José Frota, Fortaleza-CE-janeiro a março 2015.

	N	%
Presença de lesões associadas	34	27,6
Local das lesões associadas		
Ulna/radio disfisário	4	8,9
Ulna/radio distal	4	8,9
Ossos do carpo	1	2,2
Quirodáctilos	3	6,7
Acetábulo/anel pélvico	4	8,9
Fêmur proximal	5	11,1
Fêmur disfisário	4	8,9
Fêmur distal	1	2,2
Platô tibial	5	11,1
Classificação AO		
42-A1	10	10,9
42-A2	16	17,4
42-A3	12	13,0
42-B1	8	8,7
42-B2	18	19,6
42-B3	6	6,5
42-C1	2	2,2
42-C2	7	7,6
42-C3	13	14,1
Tratamento de emergência		
Fixador externo linear	90	100,0
Tratamento definitivo		
Fixador externo linear	10	15,6
Ilizarov	04	6,3
Placa DCP	24	37,5
Placa em ponte	13	20,3
Haste intramedular	13	20,3

Quanto à classificação AO, os tipos de fraturas mais encontradas foram as fraturas de traço simples (42-A), correspondendo a 41,3% dos casos. As fraturas fragmentadas com cunha (42-B) corresponderam a 34,8% dos casos e 23,9% a fraturas multifragmentadas complexas (42-C).

Pacientes com maior idade apresentaram fraturas causadas por trauma de menor energia, de acordo com a classificação AO (Tabela 1).

A estabilização da fratura com uso de fixador externo linear foi o tratamento adotado na emergência em todos os casos, seja provisório ou definitivo.

Quanto ao tratamento definitivo, 37,5% dos pacientes foram tratados com método de compressão interfragmentar, com uso de placa de compressão dinâmica (DCP) e parafusos. O

tratamento com o uso de placa em ponte e haste intramedular foi adotado em 20,3% dos pacientes, cada um. A osteossíntese com fixador externo linear foi adotada como tratamento definitivo em 15,6% dos pacientes. Dos pacientes do nosso estudo, 6,3% foram submetidos a tratamento definitivo com fixador externo circular tipo Ilizarov.

Como mostrado na Tabela 2, a média de dias de internação foi de 24,6 dias, sendo o mínimo de três e o máximo de 156.

**Tabela 2.** Dias de internação em relação às variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes com fratura diafisária de tíbia. Instituto Dr José Frota, Fortaleza-CE-janeiro a março 2015.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	P
Procedência					
Capital	3	122	28,61	28,452	0,198
Interior/ região metropolitana	4	156	22,89	31,311	
Sexo					
Masculino	3	122	23,77	24,670	0,785
Feminino	3	156	39,50	52,968	
Lado da fratura					
Direito	3	156	27,36	35,400	0,232
Esquerdo	3	117	22,46	22,846	
Bilateral	122	122	122,00	-	
PAF					
Sim	19	66	37,20	20,969	0,024
Não	3	156	23,88	29,394	
Presença de lesões associadas					
Sim	3	122	45,57	34,855	<0,001*
Não	3	156	16,68	21,988	
Classificação AO					
42-A1	6	67	39,29	24,831	0,053
42-A2	3	117	22,21	29,717	
42-A3	4	36	15,00	12,530	
42-B1	7	43	17,71	11,658	
42-B2	3	55	20,33	17,546	
42-B3	5	20	12,50	10,607	
42-C1	42	43	42,50	,707	
42-C2	7	156	75,29	58,531	
42-C3	8	53	27,00	14,852	
Tratamento definitivo					
Fixador externo linear	8	8	8,00	-	0,113
Ilizarov	25	156	101,00	67,978	

Continua

## Conclusão

**Tabela 2.** Dias de internação em relação às variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes com fratura diafisária de tibia. Instituto Dr José Frota, Fortaleza-CE-janeiro a março 2015.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	P
Tratamento definitivo					
Placa DCP	4	67	23,82	20,084	
Placa em ponte	16	66	30,56	18,501	
Haste intramedular	3	118	41,50	47,936	

\* p estatisticamente significante.

A relação entre a existência de lesões associadas e o tempo de internação foi estatisticamente significativo, com o tempo máximo de internação de 122 dias e média de 45,57 dias em pacientes com alguma fratura associada (Tabela 2).

Os pacientes com fratura por Projétil de Arma de Fogo (PAF) tiveram em média 37,2 dias de internação, enquanto que os

pacientes sem fratura por PAF tiveram em média 23,8 dias de internação, porém sem significância estatística (Tabela 2).

Em relação à classificação AO, os pacientes com fraturas do tipo A apresentavam média de 25,5 dias de internação hospitalar, as do tipo B 16,8 e as do tipo C 48,3 dias, porém, não houve significância estatística (Tabela 2).

Os pacientes submetidos a tratamento definitivo com fixador externo linear tiveram o menor tempo de internação hospitalar com média de 8 dias. Os pacientes tratados com placa DCP e parafusos tiveram média de 23,8 dias. Os tratados com placa em ponte e parafusos permaneceram em média 30,6 dias internados e os tratados com haste intramedular tiveram alta com média de 41,5 dias. Devido a fatores intrínsecos ao hospital estudado, os pacientes que necessitaram de fixador externo circular (Ilizarov) permaneceram internados em média 101 dias (Tabela 2).

Foi evidenciado, de acordo com a Tabela 3, que, dos pacientes tratados pelo método da compressão interfragmentar com placa DCP e parafusos, 26% eram classificados como tipo 42-A1(p<0,001). Apenas fraturas do tipo 42-C2 ou 42-C3 foram tratadas por fixador externo circular (Ilizarov). O tratamento por haste intramedular não foi utilizado nos tipos de fratura em espiral (42- A1, B1 e C1).

**Tabela 3.** Classificação da fratura em relação ao tratamento definitivo de pacientes com fratura diafisária de tibia. Instituto Dr José Frota, Fortaleza-CE-janeiro a março 2015.

Classificação AO	Tratamento Definitivo – N (%)					Total	p
	Fixador externo linear	Ilizarov	Placa DCP	Placa em ponte	Haste intramedular		
42-A1	-	-	4 (26,7)	1 (7,7)	0	5 (9,4)	< 0,001
42-A2	1 (11,1)	-	5 (33,3)	-	2 (16,7)	8 (15,1)	
42-A3	2 (22,2)	-	3 (20,0)	-	4 (33,3)	9 (17,0)	
42-B1	1 (11,1)	-	-	2 (15,4)	-	3 (5,7)	
42-B2	2 (22,2)	-	2 (13,3)	-	2 (16,7)	6 (11,3)	
42-B3	2 (22,2)	-	1 (6,7)	-	1 (8,3)	4 (7,5)	
42-C1	-	-	-	1 (7,7)	-	1 (1,9)	
42-C2	-	3 (75,0)	-	-	2 (16,7)	5 (9,4)	
42-C3	1 (11,1)	1 (25,0)	-	9 (69,2)	1 (8,3)	12 (22,6)	
Total	9 (17,0)	4 (7,5)	15 (28,3)	13 (24,5)	12 (22,6)	53 (100,0)	

\* p estatisticamente significante.

## DISCUSSÃO

Neste trabalho, inúmeros aspectos foram analisados com a finalidade de caracterizarmos as fraturas diafisárias da tibia em nosso serviço. Essas informações são úteis para identificarmos algumas falhas que, porventura, possam estar acontecendo.

O perfil epidemiológico dos pacientes foi semelhante ao encontrado nos trabalhos nacionais e internacionais.<sup>17,18</sup>

A predominância de homens sobre mulheres e a idade dos pacientes na nossa amostra foram semelhantes aos evidenciados por Grecco et al.<sup>19</sup> que evidenciaram uma proporção de homens sobre mulheres de 3:1, com a faixa etária mais acometida entre 21 e 30 anos.

Como em outros estudos,<sup>19</sup> as fraturas de traço simples (42-A) foram as mais encontradas, já as fraturas com cunha (42-B) e multifragmentadas complexas (42-C) evidenciadas não foram semelhantes, entretanto, sem significância estatística.



A modernização, a industrialização e o aumento da taxa de violência na sociedade têm contribuído para o crescimento da incidência das lesões traumáticas severas dos membros inferiores.<sup>23</sup> A maior incidência em homens, jovens e em idade produtiva, demonstrada no presente estudo, relaciona-se diretamente a esses fatores, principalmente no que diz respeito ao mecanismo de lesão.

Pacientes com maior idade apresentaram fraturas causadas por trauma de menor energia, de acordo com a classificação AO, possivelmente relacionada a uma menor densidade mineral óssea.

O uso do fixador externo linear como tratamento na emergência em todos os casos, está relacionado à nossa amostra de 99,2% de fraturas expostas. Entretanto, nossos dados divergiram da literatura,<sup>19</sup> na qual 31,67% das fraturas expostas foram tratadas apenas com imobilização gessada; 54,83% utilizou tratamento com fixador externo associado a imobilização gessada; 10% foram tratados apenas com placa e parafuso e 2,5%, tratados unicamente com fixador externo. Estes dados nos revelam a real necessidade de avaliarmos melhor cada caso de fratura exposta da tibia em nosso serviço, a fim de instituir logo na emergência o tratamento definitivo.

De acordo com estudos prévios,<sup>20</sup> existem vários métodos de tratamento e muitas são as discussões favorecendo um ou outro. A haste intramedular bloqueada é considerada por muitos autores como método ideal para o tratamento das fraturas instáveis fechadas ou expostas da diáfise da tibia, porém, de acordo com Hungria e Mercadante,<sup>21</sup> nas fraturas expostas da diáfise da tibia, a indicação da melhor forma de osteossíntese vai depender da gravidade da lesão óssea, do estado das partes moles e da idade do paciente.

Devido à pouca cobertura muscular da face medial da tibia, é frequente a associação com extensas lesões de partes moles, como ocorre nas fraturas expostas da tibia. O método de osteossíntese mais rápido, simples e que pode evitar maior lesão de partes moles é o fixador externo linear, o qual foi o tratamento mais instituído na emergência, sendo este empregado em 90 pacientes avaliados, seja provisório ou definitivo.

## REFERÊNCIAS

1. Tschern H, Gotzen L. Fractures with Soft Tissue Injuries. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1984.
2. Heckman JD, Sarasohn-Kahn J. The economics of treating tibia fractures. The cost of delayed unions. Bull Hosp Jt Dis. 1997;56(1):63-72.
3. Muller ME. Klassifikation und Internationale AO - Dokumentation der Femurfracturem. Unfallheilkunde. 1980;83:251-60.
4. Borges JL, Silva VC, Saggin JJ. Haste intramedular bloqueada da tibia. Rev Bras Ortop. 1997;32(1):46-50.
5. Ferreira JC. Fraturas da diáfise dos ossos da perna. Rev Bras Ortop. 2000;35(10):375-83.

Por se tratar de um hospital de referência em traumas complexos, apresentando casos com perda óssea importante e cobertura de partes moles prejudicada, 6,3% das fraturas necessitaram ser tratadas com fixadores externos circulares do tipo Ilizarov.

Estudos relatam que o tempo de hospitalização está diretamente relacionado ao número de procedimentos cirúrgicos a que o paciente será submetido,<sup>22</sup> nosso estudo comprovou ser estatisticamente significativo a relação entre a existência de lesões associadas e essa variável.

Os pacientes tratados definitivamente com fixador externo apresentaram menor tempo de hospitalização, já os pacientes submetidos a tratamento definitivo com osteossíntese interna passaram por um maior período de internação, refletindo a espera por uma maior resolução da cobertura de partes moles para a instituição de um tratamento definitivo com osteossíntese interna. Quanto ao longo período de internação dos pacientes que necessitaram de fixador externo circular (média de 101 dias) está relacionado ao tempo de acompanhamento até se obter uma melhora da cobertura de partes moles e ao pequeno número de cirurgias aptos e disponíveis para instalar o Ilizarov neste serviço.

Esse estudo foi realizado no maior serviço de traumatologia do Estado do Ceará e conseguiu abordar as mais diversas situações clínicas e perfis socioeconômicos, contudo, devido ao curto período de coleta de dados (3 meses) não pudemos avaliar os resultados a longo prazo, como tempo necessário para a consolidação óssea e as possíveis complicações relacionadas à fratura de tibia.

## CONCLUSÃO

De maneira semelhante ao restante do cenário nacional, as fraturas diafisárias de tibia da instituição estudada foram mais comuns em jovens do sexo masculino. Prevaleceram fraturas expostas em 122 (99,2%) casos. O método de tratamento mais empregado na emergência foi o cirúrgico com fixador externo linear para estabilizar a fratura provisoriamente e a placa DCP e parafusos para tratamento definitivo. O tempo de internação relacionou-se com a quantidade de fraturas associadas.

6. Orthopaedic Trauma Association Committee for Coding and Classification. Fracture and dislocation compendium. J Orthop Trauma. 1996;10(Supl 1):1-154.
7. Swionkowski MF, Agel J, McAndrew MP, Burgess AR, MacKenzie EJ. Outcome validation of the AO/OTA fracture classification system. J Orthop Trauma. 2000;14(8):534-41.
8. Kojima KE, Ferreira RV. Fraturas da diáfise da tibia. Rev Bras Ortop. 2011;46(2):130-5.
9. Malta MC, Barreto JM. Fratura dos ossos da perna no adulto. In: Hebert S, Xavier R, Pardini AG Jr, Barros TE Filho. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. p. 1376-87.

10. Bone LB, Johnson KD. Treatment of tibial fractures by reaming and intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68(6):877-87.
11. Golubović Z, Stojiljković P, Macukanović-Golubović L, Milić D, Milenković S, Kadija M, et al. External fixation in the treatment of open tibial shaft fractures. *Vojnosanit Pregl.* 2008;65(5):343-8.
12. Della Rocca GJ, Crist BD. External fixation versus conversion to intramedullary nailing for definitive management of closed fractures of the femoral and tibial shaft. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14(10):S131-5.
13. Agarwal A, Gulati D. Letter to the Editor: Immediate interlocking nailing versus external fixation followed by delayed interlocking nailing for Gustilo type IIIB open tibial fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2007;15(2):393-4.
14. Park HJ, Uchino M, Nakamura M, Ueno M, Kojima Y, Itoman M, et al. Immediate interlocking nailing versus external fixation followed by delayed interlocking nailing for Gustilo type IIIB open tibial fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2007;15(2):131-6.
15. Ma CH, Wu CH, Tu YK, Lin TS. Metaphyseal locking plate as a definitive external fixator for treating open tibial fractures--clinical outcome and a finite element study. *Injury.* 2013;44(8):1097-101.
16. Rodrigues FL, de Abreu LC, Valenti VE, Valente AL, da Costa Pereira Cestari R, Pohl PH, et al. Bone tissue repair in patients with open diaphyseal tibial fracture treated with biplanar external fixation or reamed locked intramedullary nailing. *Injury.* 2014;45(Supl 5):S32-5.
17. Jaña FC Neto, Canal MP, Alves BA, Ferreira PM, Ayres JC, Alves R. Analysis of the characteristics of patients with open tibial fractures of Gustilo and Anderson type III. *Rev Bras Ortop.* 2016;51(2):143-9.
18. Ali AM, McMaster JM, Noyes D, Brent AJ, Cogswell LK. Experience of managing open fractures of the lower limb at a major trauma centre. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015;97(4):287-90.
19. Grecco MA, Prado I Jr, Rocha MA, Barros JW. Estudo epidemiológico das fraturas diafisárias de tibia. *Acta Ortop Bras.* 2002;10(4):10-7.
20. Labronici PJ, Reis FB, Fernandes HJ. Estudo prospectivo do uso da haste intramedular bloqueada não fresada em fraturas fechadas e expostas da diáfise da tibia. *Clin Orthop.* 2006;41(9):373-83.
21. Hungria JO, Mercadante MT. Osteossíntese provisória das fraturas expostas da diáfise da tibia com fixador externo não transfixante. *Rev Bras Ortop.* 2008;43(1-2):31-40.
22. Balbachevsky D, Belloti JC, Martins CV, Fernandes HJ, Faloppa F, Reis FB. Como são tratadas as fraturas expostas da tibia no Brasil? Estudo transversal. *Acta Ortop Bras.* 2005;13(5):229-32.
23. Fodor L, Sobec R, Sita-Alb L, Fodor M, Ciuce C. Mangled lower extremity: can we trust the amputation scores? *Int J Burns Trauma.* 2012;2(1):51-8.

**Como citar:**

Vieira ST Júnior, Aguiar AP Júnior, Sombra LP, Castro JO, Alves FR. Epidemiologia das fraturas diafisárias de tibia em um hospital municipal de referência em traumatologia. *Rev Med UFC.* 2017 set-dez;57(3):12-17.

# Análise do conhecimento dos profissionais de saúde sobre o uso de oxigenoterapia em um hospital universitário de Fortaleza-CE

## Analysis of knowledge of health professionals on oxygen use in a university hospital Fortaleza-CE

Patriciane Hedwiges Barreto<sup>1</sup>. Francisca Soraya Lima Silva<sup>1</sup>. Renata dos Santos de Vasconcelos<sup>2</sup>. Raquel Pinto Sales<sup>3</sup>. Thiago Brasileiro de Vasconcelos<sup>4</sup>. Andréa da Nóbrega Cirino Nogueira<sup>5</sup>. Marcelo Alcantara Holanda<sup>6</sup>.

1 Fisioterapeuta, Residente em Terapia Intensiva no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Fisioterapeuta, doutoranda em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará (UFC), coordenadora das UTI's do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Fisioterapeuta pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Mestre em ciências médicas pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Fisioterapeuta, doutorando em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Fisioterapeuta, doutoranda em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará (UFC), coordenadora da Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar da UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutor em Pneumologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), professor associado de Terapia Intensiva e Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** analisar o conhecimento dos profissionais de saúde a respeito do uso da oxigenoterapia. **Métodos:** estudo quantitativo e transversal realizado em um Hospital Universitário da cidade de Fortaleza-CE. Participaram do estudo médicos, enfermeiros e fisioterapeutas. Para a coleta de dados utilizou-se um questionário semiestruturado contendo dados a respeito da formação acadêmica, tempo de experiência e conhecimento acerca da oxigenoterapia. **Resultados:** a amostra foi composta por 50 profissionais, com média de idade de  $28,1 \pm 10,9$  anos, em sua maioria mulheres 80% (n = 40). Com relação à profissão, 44% (n = 22) possuem graduação em enfermagem, seguidas pela fisioterapia 32% (n = 16) e medicina 22% (n = 11). As indicações da oxigenoterapia com significância estatística são: hipoxemia, dessaturação e doença respiratória. Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), pneumotórax e hiperoxemia foram pontuadas como principais contraindicações, em relação aos efeitos adversos os mais prevalentes foram intoxicação, ressecamento e hipercapnia. O catéter nasal, máscara de Venturi, máscara com reservatório e macronebulização foram os tipos de oferta de oxigênio ( $O_2$ ) mais pontuados ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** diante do exposto observamos que pode haver déficit em relação ao conhecimento dos profissionais de saúde a respeito do uso de oxigênio suplementar.

**Palavras-chave:** Oxigenoterapia. Conhecimento. Pessoal técnico de saúde.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the knowledge of health professionals about the use of oxygen therapy. **Methods:** Quantitative and cross-sectional study conducted in a university hospital in the city of Fortaleza-CE. Doctors, nurses and physiotherapists participated in the study. For data collection was used a semi-structured questionnaire with data about the academic background, long experience and knowledge of the oxygen therapy. **Results:** The sample consisted of 50 professionals, with a mean age of  $28.1 \pm 10.9$  years, mostly women 80% (n = 40). With regard to the profession, 44% (n = 22) have a degree in nursing, physical therapy followed by 32% (n = 16) and medicine 22% (n = 11). The indications of oxygen therapy with statistical significance are: hypoxemia, desaturation and respiratory disease. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pneumothorax and hyperoxia were scored as main contraindications, in relation to the adverse effects were the most prevalent intoxication, dryness and hypercapnia. The nasal catheter, mask Venturi mask with reservoir and macronebulização were the types of oxygen delivery ( $O_2$ ) scorers ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Given the above we note that there may be a deficit in relation to the knowledge of health professionals about the use of supplemental oxygen.

**Keywords:** Oxygen inhalation therapy. Knowledge. Allied health personnel.

**Autor correspondente:** Patriciane Hedwiges Barreto, Rua Guilherme Mendes, 616, Jardim Iracema, Fortaleza, Ceará. CEP: 60345-090. Telefone: +55 85 99249-2470. E-mail: patricianebarreto@hotmail.com

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

Recebido em: 16 Out 2016; Revisado em: 13 Jan 2017; Aceito em: 20 Jan 2017.

## INTRODUÇÃO

O oxigênio teve seu caráter vital reconhecido desde a sua descoberta, realizada de forma independente por Scheele, em 1772, e por Priestly, em 1774. Já em 1780, foi utilizado com propósitos médicos por Chaussier, que empregou o oxigênio em recém-nascidos com dificuldade respiratória.<sup>1</sup> Desde então, a administração de oxigênio ( $O_2$ ) vem sendo uma das mais importantes modalidades de terapia para pacientes com hipóxia resultante de condições comuns como infecções do trato respiratório inferior que, quando graves, podem levar à morte ou a sequelas em qualquer idade.<sup>2,3</sup>

A oxigenoterapia é utilizada com o objetivo de manter valores da pressão parcial de oxigênio ( $PaO_2$ ) adequadas, favorecendo o aumento da concentração desse gás no ar inspirado através da oferta de oxigênio suplementar.<sup>4</sup> Está indicada para pacientes que em ar ambiente apresentam uma redução da  $PaO_2 < 60$  mmHg ou saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ )  $< 90\%$ , infarto agudo do miocárdio (IAM),  $SpO_2 < 88\%$  em portadores de doenças cardiopulmonares durante a realização de exercício ou na deambulação e durante o sono, bem como nos casos de intoxicação por gases.<sup>5</sup>

A administração de oxigênio pode ser feita através dos sistemas de baixo ou de alto fluxo, de acordo com objetivo previsto para cada paciente. O sistema de baixo fluxo apresenta variação do fluxo, sua fração inspirada de  $O_2$  ( $FiO_2$ ) será determinada por diversos fatores tais como a quantidade de gás entregue, tipo de interface, bem como anatomia de cada indivíduo. O sistema de alto fluxo entrega um fluxo fixo, ou seja, a  $FiO_2$  é constante.<sup>4</sup>

Os principais dispositivos utilizados para a terapêutica de oxigênio suplementar são os cateteres nasais; máscara simples e máscaras com reservatório que podem permitir ou não a reinalação.<sup>6</sup>

Apesar de ser essencial à vida, o oxigênio, como qualquer medicamento, quando administrado de forma indevida, pode ser tóxico e causar sérios prejuízos clínicos.<sup>7</sup> Altas concentrações podem produzir lesão pulmonar e em outros tecidos, com a maior produção de radicais livres, bem como os efeitos da hiperóxia na distribuição da perfusão tecidual.<sup>8</sup> Porém, a toxicidade, depende de fatores como pressão absoluta de oxigênio oferecido, duração a exposição e sensibilidade individual.<sup>9</sup>

Há cada vez mais evidências de que a hiperóxia pode ser prejudicial em algumas condições clínicas, tais como: acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, prematuridade extrema, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e após a reanimação cardíaca extrapolar. No paciente de trauma em geral é mais difícil, porém é plausível que a administração rotineira de oxigênio nem sempre seja benéfica.<sup>10</sup>

## DEFINIÇÃO DE BOAS PRÁTICAS E ADEQUAÇÃO EM OXIGENOTERAPIA

### Indicação

Oxigênio deve ser prescrito para atingir um alvo de saturação

de 94-98% para a maioria dos pacientes gravemente doentes ou 88-92% para aqueles em risco de insuficiência respiratória hipercápnica.<sup>11</sup>

### Administração da oxigenoterapia nos diferentes dispositivos

- **Cânula nasal**

Método simples, barato, e o mais comumente usado. Excelente nos casos de acentuação da dispneia, durante a alimentação ou tosse, ocasiões em que seria necessário remover a máscara facial, se esta fosse a forma de administração. Pode ocorrer secreta ou sangramento da mucosa nasal após a utilização de fluxos altos. A umidificação só se faz necessária para fluxos maiores que 4L/min.<sup>12</sup>

- **Máscaras de Venturi**

São dispositivos que ofertam níveis constantes de  $FiO_2$  e possuem orifícios laterais, os quais permitem entrada de  $O_2$  do ambiente, esse tipo pode fornecer de 24% até 50% de  $O_2$ .<sup>6</sup>

- **Máscara reservatório**

Existem dois tipos de máscaras com reservatório, com reinalação e sem reinalação de  $CO_2$ . As máscaras com reservatório que permitem reinalação alcançam uma  $FiO_2$  de 60 a 80% a 10 litros por minuto, máscaras que evitam reinalação podem alcançar  $FiO_2$  de 80 a 95%, isso ocorre devido à válvulas unidirecionais.<sup>13</sup>

O fornecimento de oxigênio a 100% através de máscara reservatório pode ser administrado antes da intubação endotraqueal para pré-oxigenação, com objetivo de favorecer o aumento da saturação de oxigênio da hemoglobina.<sup>14</sup>

### Monitorização

- **Oximetria de pulso (tipo de oxímetro)**

A oximetria de pulso é considerada o melhor método para triagem de pacientes com hipoxemia. O oxímetro posicionado no dedo ou no lóbulo da orelha nos fornece, através da pele e por leitura imediata, a saturação arterial do oxigênio ( $SpO_2$ ) no ato do exame. O oxímetro é bastante sensível e fidedigno, com erro estimado de 1 a 2%, quando comparado com o obtido pela gasometria arterial. Existem situações clínicas que alteram sua leitura, a saber: icterícia, metahemoglobinemia, onicomiose, esclerodermia, perfusão tecidual inadequada, pele com pigmentação escura e artefato. Apesar desses inconvenientes, a oximetria de pulso é considerada método excelente. Além dessa sua indicação, podemos usá-la para titular o fluxo de oxigênio mais preciso em repouso, no exercício e durante o sono.<sup>12</sup>

- **Gasometria arterial (pré e pós)**

A presença de uma saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ) normal nem sempre nega a necessidade de medidas de

gases sanguíneos, porque a oximetria de pulso se manterá inalterada em um paciente com tensão de oxigênio normal. Medições de gases do sangue são, portanto, necessárias o mais cedo possível em todas as situações em que estas medições possam afetar os resultados dos pacientes.<sup>11</sup>

#### • Prescrição (legível e completa)

O oxigênio deve sempre ser prescrito em um designado documento, porém, em caso de emergência o oxigênio deve ser administrado primeiro e documentado mais tarde.<sup>11</sup> Nas prescrições devem estar descritos a duração do tratamento, fluxo e  $\text{FiO}_2$  desejados de acordo com o quadro clínico do paciente. Administração sem prescrições ou prescrições incompletas estão relacionadas à falha terapêutica ou efeitos colaterais do uso do oxigênio.<sup>15</sup>

Estudos mostram que existe ausência de protocolos sobre o uso de  $\text{O}_2$  e isso se deve ao fato dessa terapia ainda ser iniciada, modificada ou interrompida pela equipe sem comunicar ao médico responsável.<sup>16</sup>

O oxigênio exige receita médica, pois se trata de uma droga e está sujeita a lei, sendo necessário portanto sua prescrição para utilização. A equipe deve ser treinada para a administração, e com isso evitar a incidência de mau uso.<sup>17</sup>

Os profissionais que estão diretamente ligados a esta terapêutica devem ter conhecimento sobre a mesma, principalmente indicações, contraindicações e seus efeitos adversos, pois o uso demasiado de oxigênio suplementar pode ter efeitos deletérios.

Este estudo objetiva analisar o conhecimento dos profissionais de saúde a respeito do uso da oxigenoterapia.

## MÉTODO

Estudo quantitativo, descritivo, observacional e transversal realizado em um Hospital Universitário da cidade de Fortaleza-CE, no período de agosto a setembro de 2015, nas unidades que atendem as especialidades de pneumologia, clínica médica, cardiologia, infectologia, gastroenterologia, neurologia, cirurgia, Unidade de Terapia Intensiva e sala de recuperação pós-anestésica. Participaram do estudo 50 profissionais de saúde: médicos, enfermeiros e fisioterapeutas diretamente ligados à assistência. Foram excluídos do estudo os profissionais que não estavam ligados diretamente à assistência dos referidos pacientes e os que não responderam o questionário por completo.

A coleta de dados se deu em dois momentos. Primeiramente a pesquisadora explicou os objetivos da pesquisa e solicitou assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), no segundo momento foi entregue um questionário semiestruturado contendo dados a respeito da formação acadêmica, tempo de experiência e conhecimento acerca da oxigenoterapia, tais como suas indicações, contraindicações, efeitos deletérios, dificuldades encontradas na administração e tipos de suporte mais utilizados.

O banco de dados foi digitado no programa *Microsoft Office Excel® 2007*, sendo as análises realizadas pelo software *Statistical Package for Social Science (SPSS®)* versão 20. Foram utilizados os testes qui-quadrado e t de Student, de acordo com a normalidade, como também, o coeficiente de correlação de Pearson, todos adotando como nível de significância o valor de  $p < 0,05$ .

A pesquisa seguiu os preceitos éticos da resolução nº 466/12 do Ministério da Saúde, portanto, a fase de coleta iniciou-se somente após a aprovação do projeto pelo comitê de ética em pesquisa em 27/07/2015 sob o número 1.159.872 e mediante assinatura do TCLE.

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 50 profissionais, com média de idade de  $28,1 \pm 10,9$  anos, sendo 80% ( $n = 40$ ) do gênero feminino. Em relação à profissão, 44% ( $n = 22$ ) possuem graduação em enfermagem, seguidas pela fisioterapia 32% ( $n = 16$ ) e medicina 22% ( $n = 11$ ) (Tabela 1).

Em resposta a quais seriam as principais indicações da oxigenoterapia os profissionais pontuaram principalmente a hipoxemia, dessaturação e doença respiratória (Tabela 2). Quanto às contraindicações da oxigenoterapia, a DPOC, o pneumotórax e a hiperoxemia apresentaram significância estatística (Tabela 3), em relação aos efeitos adversos os mais prevalentes foram intoxicação, ressecamento e hipercapnia (Tabela 4).

**Tabela 1.** Dados sociodemográficos dos profissionais do Hospital Universitário Fortaleza/CE.

	N	%
<b>Profissão</b>		
Enfermagem	22	44
Fisioterapia	16	32
Medicina	11	22
Não informado	1	2
<b>Formação prévia</b>		
Curso de Pneumologia	5	10
Curso de VM	13	26
Curso de TI	16	32
ACLS	10	20
RES médica	7	14
RES multiprofissional	2	4

\*DP = Desvio padrão, VM = Ventilação mecânica, TI = Terapia Intensiva, ACLS = Suporte Avançado de Vida em Cardiologia, RES = Residência.

**Tabela 2.** Indicações da oxigenoterapia citadas pelos profissionais do Hospital Universitário Fortaleza/CE.

Indicações	N	%
Cefaleia	3	6
Cianose	5 <sup>#</sup>	10
Desconforto respiratório	10 <sup>#</sup>	20
Dessaturação	23 <sup>#</sup>	46
Dispneia	13 <sup>#</sup>	16
Doença respiratória	18 <sup>#</sup>	36
Edema Agudo de Pulmão	3	6
Hipoxemia	38 <sup>#</sup>	76
Infarto Agudo do Miocárdio	13 <sup>#</sup>	26
Intoxicação	5 <sup>#</sup>	10
Intubação	4 <sup>#</sup>	8
IRpA	13 <sup>#</sup>	26
PCR	7 <sup>#</sup>	14
Pós-operatório	3	6
Taquipneia	4 <sup>#</sup>	8
Outras	25	50

<sup>#</sup>p < 0,05; Teste t de Student.

**Tabela 3.** Contraindicações da oxigenoterapia citadas pelos profissionais do Hospital Universitário Fortaleza/CE.

Contraindicações	N	%
Atelectasia grave	2	4
Desnecessário	7 <sup>#</sup>	14
DPOC	30 <sup>#</sup>	60
Hipercapnia	2	4
Hiperoxemia	11 <sup>#</sup>	22
Intolerância do paciente	2	4
Pneumotórax	7 <sup>#</sup>	14
Outras	13	26

<sup>#</sup>p < 0,05; Teste t de Student.

**Tabela 4.** Efeitos adversos da oxigenoterapia citados pelos profissionais do Hospital Universitário Fortaleza/CE.

Efeitos Adversos	N	%
Atelectasia	9 <sup>#</sup>	18
Depressão respiratória	8 <sup>#</sup>	16
Estresse oxidativo	9 <sup>#</sup>	18
Hipercapnia	11 <sup>#</sup>	22
Hiperóxia	10 <sup>#</sup>	20
Intoxicação	14 <sup>#</sup>	28
Lesões do endotélio	6 <sup>#</sup>	12
Narcole	10 <sup>#</sup>	20
Ressecamento	12 <sup>#</sup>	24
Retinopatia	5 <sup>#</sup>	10
Sonolência	4 <sup>#</sup>	8
Vasoconstrição	6 <sup>#</sup>	12
Outros	20	40

<sup>#</sup>p < 0,05; Teste t de Student.

Dentre os profissionais médicos que participaram da pesquisa 33% (n = 3) afirmaram que tem o hábito de prescrever oxigênio, 44% (n = 4) pontuaram que não e 44% (n = 4) afirmaram que prescrevem às vezes. Não houve correlação entre os profissionais médicos que prescrevem oxigenoterapia e os que solicitam o monitoramento por gasometria arterial (r = 0,12; correlação de Pearson; p = 0,8 teste de qui-quadrado).

Quando indagados sobre o acompanhamento de pacientes em oxigenoterapia, 64% (n = 31) da amostra afirmaram que possuem o hábito de verificar se o O<sub>2</sub> está na prescrição do paciente e 80% (n = 44) solicitam que pacientes em oxigenoterapia sejam monitorizados com oximetria de pulso. Não ocorreu diferença estatística nas respostas (p = 0,052; teste de qui-quadrado) em relação às principais dificuldades encontradas na administração de oxigênio (Tabela 5).

Em relação aos tipos de oferta de O<sub>2</sub> que conhecem, ocorreu uma diferença significativa (p < 0,05; teste t de Student) quando comparado às formas de administração, onde 23,1% afirmaram conhecer tanto o cateter nasal como a máscara com reservatório e 22,7% destacaram que conhecem a máscara de Venturi e também a macronebulização como formas de oferta de O<sub>2</sub> para o paciente (Tabela 6).

**Tabela 5.** Dificuldades encontradas na administração de oxigênio citadas pelos profissionais do Hospital Universitário Fortaleza/CE.

Dificuldades	n	%
Falta de gasometria	10	13,5
Falta de oximetria	10	13,5
Material inadequado	24	32,4
Pouca cooperação do paciente	13	17,6
Treinamento inadequado da equipe	17	23

**Tabela 6.** Tipos de oferta de O<sub>2</sub> segundo os profissionais do Hospital Universitário Fortaleza/CE.

Tipos	n	%
Máscara de Venturi	49	22,7
Cateter nasal	50	23,1
Macronebulização	49	22,7
Máscara com Reservatório	50	23,1
Alto fluxo nasal	18	8,3
<b>Total</b>	<b>216</b>	<b>100,0</b>

<sup>#</sup>p < 0,05; Teste t de Student.

## DISCUSSÃO

No presente estudo os profissionais pontuaram a hipoxemia como a principal indicação para oxigenoterapia, corrobora com o presente estudo a British Thoracic Society (BTS), a qual pontua como principais indicações do uso do oxigênio suplementar a correção da hipoxemia grave devido às suas repercussões no organismo, prevenção de hipoxemia em pacientes debilitados e também no alívio do desconforto respiratório. De acordo com a

BTS há grupos de riscos para a utilização do oxigênio suplementar, dentre eles estão: insuficiência respiratória hipercápnica, hipoxemia leve a moderada em pacientes com acidente vascular cerebral (AVC), aspiração de ácidos, dentre outros.<sup>11</sup>

A oxigenoterapia é benéfica, porém, seu uso indiscriminado pode propiciar efeitos adversos. Um estudo holandês observou que valores de PaO<sub>2</sub> alcançados em pacientes de UTI são maiores que os recomendados na literatura. Valores altos de FiO<sub>2</sub>, bem como valores baixos e altos de PaO<sub>2</sub> estão associados com a mortalidade intra-hospitalar em pacientes de UTI. A exposição a altas concentrações de oxigênio por tempo prolongado pode causar dano ao epitélio brônquico com aparecimento de bronquite, diminuição da atividade ciliar e da função bactericida bronquial, hipercapnia, hiperóxia e atelectasias por reabsorção.<sup>18</sup>

A oximetria de pulso pode garantir o uso mais eficiente da oxigenoterapia.<sup>19</sup> Estudos pontuam correlação significativa entre SpO<sub>2</sub> e SaO<sub>2</sub>, demonstrando que a utilização do oxímetro pode ser segura e eficaz na avaliação do paciente em oxigenoterapia, entretanto, podem ocorrer interferências no oxímetro e a confirmação dos valores pode ser feita através da gasometria arterial.<sup>5</sup>

Em um estudo multicêntrico de oxigenoterapia no qual foi realizada uma auditoria nacional aos procedimentos, a ausência da duração e monitorização da oxigenoterapia foram os erros mais frequentes encontrados. Dentre os pacientes incluídos no estudo, 173 (29,1%) apresentaram monitorização e 422 (70,9%) estavam sem monitorização.<sup>15</sup> No presente estudo 80% responderam que solicitam a monitorização do paciente em uso de oxigênio, sendo este um fator imprescindível para a otimização desta terapêutica.

A adequação no uso de dispositivos utilizados para oferta de oxigênio e a monitorização adequada ainda tem apresentado alguns déficits. No estudo realizado em Santa Catarina com 33 pacientes em uso de oxigênio, apenas 51,6% estavam com os valores de PaO<sub>2</sub> adequados, a monitorização foi realizada por gasometria arterial e oximetria de pulso e correlação dos valores de saturação medidos.<sup>5</sup>

Ainda nesse estudo, observou-se que os dispositivos de oxigenoterapia mais utilizados pelos participantes foram a

máscara de Venturi, cânula nasal e máscara com reservatório, entretanto, nenhum dos dispositivos apresentou a correlação FiO<sub>2</sub> x Fluxo esperada.<sup>5</sup> Nesta pesquisa a maioria dos profissionais afirmou conhecer cateter nasal e máscara com reservatório seguido de máscara de Venturi e macronebulização, sugerindo que estes possam ser os dispositivos mais utilizados em seus serviços.

A prescrição médica é imprescindível, assim como o manuseio e a monitorização adequada pela equipe multiprofissional, por se tratar de uma terapêutica medicamentosa, portanto, a equipe deve conhecer os tipos de dispositivos utilizados para oferta desta terapia, bem como indicações, contraindicações e seus efeitos adversos.<sup>20</sup>

Nos resultados desta pesquisa verificou-se que o número de médicos que prescrevem oxigênio ainda é pequeno quando comparado aos que não prescrevem, isso implica diretamente na segurança dos pacientes que fazem uso desse medicamento. Em um estudo desenvolvido no Hospital Waikato realizou-se uma auditoria para avaliar práticas de prescrição de oxigênio e o dano potencial de toxicidade nos pacientes sem prescrição adequada. Os autores verificaram que dos cento e vinte pacientes que receberam a terapia de oxigênio somente 51,7% apresentaram prescrições corretas de oxigênio, sugerindo que as prescrições atuais de oxigênio não são satisfatórias e podem favorecer risco de toxicidade do oxigênio nos doentes.<sup>21</sup>

## CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo evidenciaram que grande parte dos profissionais de saúde conhecem a respeito do uso de oxigênio suplementar, porém observou-se que um número significativo de participantes ainda apresentam deficiência em relação ao conhecimento. Isso pode ser devido a escassez de material adequado, falta de treinamento para os profissionais e pouca colaboração do paciente, favorecendo o uso de frações inspiradas de oxigênio e dispositivos inadequados, o que pode repercutir de forma negativa no quadro clínico dos pacientes.

A conscientização de todos os profissionais envolvidos na assistência direta ao paciente e a educação permanente sobre a importância da adequação do uso do oxigênio se fazem necessárias para uma intervenção eficaz.

## REFERÊNCIAS

1. Saugstad OD. Is oxygen more toxic than currently believed? *Pediatrics*. 2001;108(5):1203-5.
2. Usen S, Webert M. Clinical signs of hypoxaemia in children with acute lower respiratory infection: indicators of oxygen therapy. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5(6):505-10.
3. Muhe L, Webert M. Oxygen delivery to children with hypoxaemia in small hospitals in developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5(6):527-32.
4. Pádua AI, Alvares F, Martinez JA. Insuficiência respiratória. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2003;36:205-13.
5. Kock KS, Rocha PA, Silvestre JC, Coelho D, Leite KR. Adequações dos dispositivos de oxigenoterapia em enfermaria hospitalar avaliadas por oximetria de pulso e gasometria arterial. *ASSOBRAFIR Ciência*. 2014;5(1):53-64.
6. Lindahl SG. Oxygen and life on earth: an anesthesiologist's views on oxygen evolution, discovery, sensing and utilization. *Anesthesiology*. 2008;109(1):7-13.
7. MacIntyre NR. Supporting oxygenation in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2013;58(1):142-50.
8. Roffe C, Ali K, Warusevitane A, Sills S, Pountain S, Allen M, et

- al. The SOS pilot study: a RCT of routine oxygen supplementation early after acute stroke-effect on recovery of neurological function at one week. *PLoS One*. 2011;6(5):1-9.
9. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*. 2004;82(12):895-903.
10. McMullan J, Rodrigues D, Hart KW, Lindsell CJ, Vonderschmidt K, Wayne B, et al. Prevalence of prehospital hypoxemia and oxygen use in trauma patients. *Mil Med*. 2013;178(10):1121-5.
11. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG; British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax*. 2008;63(Suppl 6):1-68.
12. Sociedade brasileira de pneumologia e fisiologia (SBPT). Oxigenoterapia domiciliar prolongada. *J. Pneumologia*. 2000;26(6):341-50.
13. Chakrabarti B, Calverley PM. Management of acute ventilatory failure. *Postgrad Med J*. 2006;82(969):438-45.
14. Amantea SL, Piva JP, Rodrigues MI, Bruno F, Garcia PC. Acesso rápido à via aérea. *Pediatria (Rio J)*. 2003;79 (Suppl 2):S127-38.
15. Neves JT, Lobão MJ. Estudo multicêntrico de oxigenoterapia – uma auditoria nacional aos procedimentos de oxigenoterapia em enfermarias de medicina interna. *Rev Port Pneumol*. 2012;18(2):80-85.
16. Brokalaki H, Matziou V, Zyga S, Kapella M, Tsaras K, Brokolaki E, et al. Omissions and errors during oxygen therapy of hospitalized patients in a large city of Greece. *Intensive Crit Care Nurs*. 2004;20(6):352-7.
17. Wong M, Elliott M. The use of medical orders in acute care oxygen therapy. *Br J Nurs*. 2009;18(8):462-4.
18. de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, van der Voort PH, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care*. 2008;12(6):R156.
19. World Health Organization. Oximetria Projeto Global Pulse [Internet]. Geneva: WHO, 2010 [cited 2010 Oct 01]. Available from: [http://www.who.int/patient\\_seguranca/safesurgery/pulse\\_oximetry/en/index.html](http://www.who.int/patient_seguranca/safesurgery/pulse_oximetry/en/index.html)
20. Castanheira NP, Valério MC, Weigert FC. Gerenciamento do consumo do oxigênio durante a inaloterapia: oportunidade para redução de custos através da capacitação dos profissionais. *Revista Saúde e Desenvolvimento*. 2014;5(3):9-30.
21. Holbourn A, Wong J. Oxygen prescribing practice at Waikato Hospital does not meet guideline recommendations. *Intern Med J*. 2014;44(12a):1231-4.

**Como citar:**

Barreto PH, Silva FS, Vasconcelos RS, Sales RP, Vasconcelos TB, Nogueira AN, et al. Análise do conhecimento dos profissionais de saúde sobre o uso de oxigenoterapia em um hospital universitário de Fortaleza-CE. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):18-23.



# Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre sepse - estudo em um hospital universitário de Fortaleza/Ceará

## Nursing knowledge about sepsis - a study in a university hospital of Fortaleza/Ceará

Tales Torricelli de Sousa Costa e Silva<sup>1</sup>. Jorge Luiz Nobre Rodrigues<sup>2</sup>. Germana Perdigão Amaral<sup>3</sup>. Arnaldo Aires Peixoto Júnior<sup>4</sup>.

1 Graduado em Medicina, Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE), residência em Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutor em Doenças Infecciosas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor do Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Graduada em Enfermagem, Universidade Federal do Ceará (UFC), Enfermeira da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutor em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Professor do Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** neste estudo procurou-se avaliar o conhecimento sobre sepse por profissionais de enfermagem do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC). **Métodos:** estudo transversal e exploratório. Os dados foram coletados por meio de questionários aplicados durante o turno de trabalho nas enfermarias e UTI. **Resultados:** 80 profissionais participaram do estudo, destes, 65% eram técnicos de enfermagem, 85,0% eram do sexo feminino, 33,75% tinham entre 30 e 40 anos de idade e 80,0% trabalhavam na enfermaria. O maior percentual (32,5%) tinha até 5 anos de experiência de trabalho, sendo que 25 profissionais (31,3%) possuíam pós-graduação e treinamento anterior sobre sepse foi recebido por 5,0%. O item “conceito de sepse” e os relativos aos valores dos parâmetros dos “sinais clínicos de sepse” foram respondidos de forma correta por um percentual inferior a 50,0% dos profissionais. Valores de “hipertermia ou hipotermia associados à sepse” foram os únicos identificados por 75,0% dos profissionais entrevistados. Os itens sobre “condutas ao se identificar sinais e sintomas de sepse” e “tempo recomendado para o início da administração do antibiótico” foram respondidos corretamente por 72,5 e 78,75%, dos profissionais, respectivamente. **Conclusão:** a avaliação sobre sepse revelou a presença de lacunas do conhecimento sobre o conceito de sepse e os sinais relativos a essa condição, justificando necessidade de treinamento para profissionais de enfermagem entrevistados do Hospital Universitário Walter Cantídio–Universidade Federal do Ceará.

**Palavras-chave:** Síndrome de resposta inflamatória sistêmica. Sepse. Sinais e sintomas. Enfermagem.

### ABSTRACT

**Objective:** to evaluate knowledge about sepsis by nursing professionals. **Methods:** transversal and exploratory study. Data were collected through questionnaires applied during work in the wards and ICU. **Results:** a total of 80 professionals participated in the study, 65% of which were nursing technicians. They were women (85.0%), between 30 and 40 years old (33.75%) and worked in the ward (80.0%). The highest percentage (32.5%) had up to 5 years of professional experience, a total of 25 professionals (31.3%) had postgraduate degrees and previous training in sepsis was received by 5.0%. The item “concept of sepsis” and those related to the values of the parameters of “clinical signs of sepsis” were correctly answered by a percentage lower than 50.0% of the professionals. The values of “hyperthermia or hypothermia associated with sepsis” were the only ones identified by the majority of professionals (75.0%). The items on “conduct in the identification of signs and symptoms of sepsis” and “recommended time for the start of administration of antibiotics” were answered correctly by 72.5 and 78.75% of the professionals, respectively. **Conclusion:** the evaluation about sepsis revealed the presence of knowledge gaps on the concept of sepsis and the signs related to this condition among nursing professionals, justifying the need for training for these professionals.

**Keywords:** Systemic inflammatory response syndrome. Sepsis. Signs and symptoms. Nursing.

**Autor correspondente:** Tales Torricelli de Sousa Costa e Silva, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60.430-370. Telefone: +55 85 99808-3798. E-mail: talestoricelli@hotmail.com

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

Recebido em: 13 Dez 2016; Revisado em: 10 Fev 2017; Aceito em: 26 Mar 2017.

## INTRODUÇÃO

A sepse é um problema de saúde mundial que vem preocupando as autoridades em saúde. A mortalidade mundial por sepse grave no ambiente hospitalar chega a 49%.<sup>1</sup> O Brasil apresenta a segunda maior taxa de mortalidade por sepse no mundo, com índices de aproximadamente 50 a 60% e ocupando a principal causa de óbito intra-hospitalar.<sup>2</sup> Em uma revisão realizada no banco de dados do Núcleo de Epidemiologia Hospitalar, de 236 declarações de óbito do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC) referentes ao ano de 2013, um percentual de 62% identificou como causa morte a sepse ou o choque séptico.<sup>3</sup>

Uma importante atitude para redução da mortalidade dos pacientes com sepse e sepse grave é a identificação rápida e precisa dos sinais e sintomas e o início precoce do tratamento adequado, como relata o protocolo da campanha de sobrevivência à sepse do Instituto Latino Americano da Sepse (ILAS). No entanto, para o diagnóstico precoce, é necessário que haja o conhecimento, por parte dos profissionais de saúde, acerca das definições de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), Sepse, Sepse grave e Choque séptico.

Técnicos de enfermagem e enfermeiros têm papel fundamental na identificação precoce dos sinais e sintomas de sepse e na abordagem adequada precoce ao sinalizar essa condição grave para os demais membros da equipe. Esse papel pode ser desempenhado por estes profissionais, seja na emergência, enfermaria ou Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Isso evita a evolução dessa condição, a qual pode findar em disfunções orgânicas e em choque séptico.<sup>4</sup>

Tendo em vista o papel destes profissionais frente ao tratamento da sepse, justifica-se a aferição do conhecimento sobre a definição dessa condição, dos seus sinais e sintomas associados e da abordagem adequada.

Portanto, esse estudo tem como objetivo avaliar o conhecimento dos profissionais de enfermagem de um hospital universitário sobre o conceito de sepse, os parâmetros clínicos utilizados para identificá-la e a abordagem inicial adequada, uma vez que a sepse é a principal causa de mortalidade no HUWC/UFC.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, exploratório, realizado por meio de um questionário direcionado a profissionais do corpo efetivo de enfermagem (enfermeiros e técnicos de enfermagem), e aplicado nas enfermarias clínicas (IA, IIA e IIB) e UTI Clínica do HUWC/UFC durante os meses de janeiro e fevereiro de 2015. A pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, tendo sido registrada com o número 0180215.

A seleção da amostra foi realizada por conveniência, a partir da lista de profissionais convidados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), para participação voluntária de um treinamento sobre protocolo de identificação e atendimento de paciente com sepse baseado no Instituto Latino-americano de Sepse (ILAS).

Os critérios utilizados para inclusão foram ser profissionais enfermeiros ou técnicos de enfermagem efetivos do HUWC, diretamente ligados à assistência aos pacientes internados no hospital durante o período de trabalho. Para evitar vieses, foram excluídos os profissionais enfermeiros ou técnicos de enfermagem que atuavam apenas em atividades administrativas ou que fizeram parte da CCIH.

Todos os profissionais que foram convidados concordaram em participar, após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Com o intuito de aumentar a adesão, a aplicação do questionário ocorreu durante o turno de trabalho, em momento adequado para que não comprometesse o trabalho profissional e nem a avaliação.

O questionário foi elaborado pelo autor principal e a validação de conteúdo foi realizada por comitê formado por dois médicos especialistas da CCIH, designados como juizes, por meio de método qualitativo e de processo interativo entre pesquisador e membros do comitê, conforme recomendação da literatura.<sup>5,6</sup> Em seguida, este foi aplicado de acordo com horário de trabalho, turnos da manhã, tarde e noite, sendo esse composto por 12 itens objetivos do tipo múltipla escolha, com informações relativas a dados demográficos, sobre formação profissional, local de atuação e tempo de experiência profissional. Uma segunda parte do questionário listava perguntas relativas ao conceito de sepse, valores dos parâmetros clínicos utilizados para identificar essa condição, situações especiais que podem dificultar estes sinais e conduta inicial adequada ao identificar a sepse. O tempo médio de aplicação do questionário foi de 30 minutos. Tal questionário foi elaborado de acordo com conteúdo do ILAS.

As definições consideradas corretas a serem identificadas por profissionais de enfermagem foram:<sup>7</sup>

- Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS): Presença de pelo menos 2 dos seguintes itens:
  - a) temperatura central > 38,3 °C (hipertermia) ou < 36 °C (hipotermia);
  - b) frequência cardíaca > 90 bpm (taquicardia);
  - c) frequência respiratória > 20 rpm (taquipneia).
- Sepse: SRIS secundária a processo infeccioso confirmado ou suspeito, sem necessidade da identificação do agente infeccioso.
- Sepse grave: presença dos critérios de sepse associada à disfunção orgânica ou sinais de hipoperfusão:
  - a) Oligúria: < 0,5ml/Kg/h;
  - b) Rebaixamento do nível de consciência.
- Situações especiais:
  - a) Hipotensão no paciente previamente hipertenso:

queda maior ou igual a 40 mmHg da pressão arterial basal do paciente;

b) Ausência de sinais e sintomas de SIRS na sepse grave: a ausência dos critérios de SIRS não exclui o diagnóstico de sepse grave. Alguns pacientes, principalmente idosos e imunossuprimidos, não apresentam estes sinais.

• Abordagem inicial dos profissionais de enfermagem:

a) Conduta ao identificar sinais e sintomas de SIRS/ Sepse grave: chamar o médico.

b) Tempo para administração de antibiótico: iniciar antibioticoterapia empírica em 1 hora.

Os dados foram plotados em tabela usando o programa Excel para Mac 2011 (versão: 14.5.5 - Microsoft®) e expressos em valores absolutos e relativos. As variáveis trabalhadas estão descritas na Tabela 1 e Gráfico 1, respectivamente.

## RESULTADOS

Um total de 80 profissionais participaram do estudo, sendo a maioria do sexo feminino. 90% dos participantes tinham idade

entre 18 e 50 anos e eram formados por técnicos de enfermagem. As enfermarias foram os locais de maior frequência de trabalho (64%), e (56,2%) dos profissionais tinham menos de 10 anos de experiência profissional, predominando com até 5 anos trabalhando nessa área. (31%) da amostra tinha curso de pós-graduação, sendo essa composta apenas por enfermeiros. Além disso, apenas 5% dos profissionais haviam feito algum curso sobre sepse, sendo todos também enfermeiros (Tabela 01).

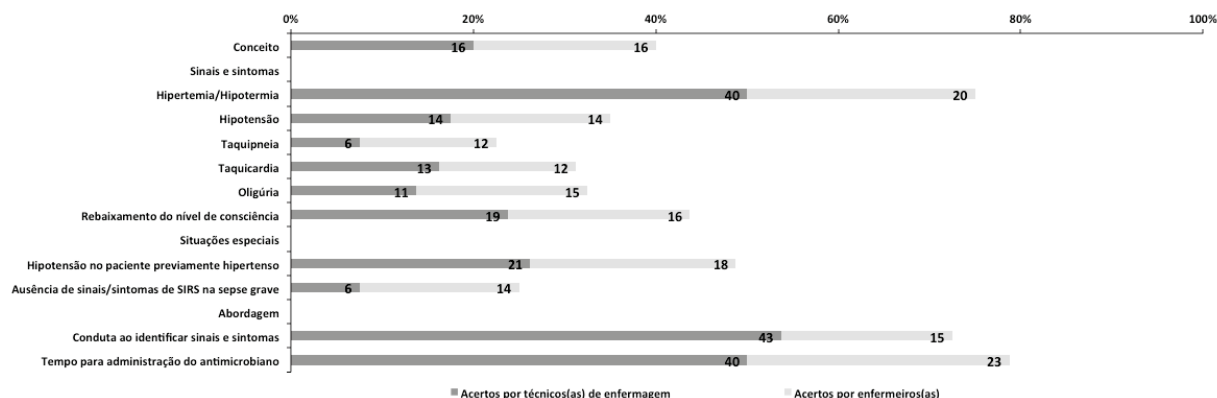
O item sobre conhecimento do conceito de sepse, conforme o ILAS, foi acertado por apenas 40,0% dos profissionais, sendo estes igualmente distribuídos entre enfermeiros e técnicos de enfermagem.

Os valores de referência para detecção de hipertermia e hipotermia na sepse foi o item que obteve maior percentual de acerto (75,0%), sendo estes valores do conhecimento de 76,9% do total para técnicos de enfermagem e de 71,4 % para os enfermeiros. Os percentuais de acertos para definição de hipotensão, taquipneia, taquicardia e oligúria entre todos os profissionais entrevistados foram de: 35,0 %, 22,5 %, 31,25 % e 32,5 %, respectivamente. Além disso, o rebaixamento do nível de consciência foi identificado como um sinal clínico associado à sepse por apenas 43,75% destes profissionais. Estes resultados estão representados no Gráfico 1.

**Tabela 1.** Perfil demográfico dos profissionais de enfermagem (Fortaleza, CE, 2015).

	Geral (N=80)	Técnicos(as) de enfermagem (N=52)	Enfermeiros(as) (N=28)
<b>Sexo*</b>			
Feminino	68 (85,0)	44 (84,6)	24 (85,7)
Masculino	12 (15)	8 (15,4)	4 (14,3)
<b>Faixa etária (anos)*</b>			
18 a 29	21 (26,25)	11 (21,2)	10 (35,7)
30 a 40	27 (33,75)	19 (36,5)	08 (28,6)
41 a 50	24 (30,0)	16 (30,8)	08 (28,6)
acima de 50	08 (10,0)	06 (11,5)	02 (7,1)
<b>Local de Trabalho*</b>			
Enfermaria	64 (80,0)	43 (82,6)	21 (75,0)
UTI	16 (20,0)	09 (17,4)	07 (25,0)
<b>Tempo de trabalho (anos)*</b>			
0 a 5	26 (32,5)	18 (34,6)	13 (46,4)
6 a 10	19 (23,75)	13 (25,0)	06 (21,4)
11 a 15	17 (21,25)	08 (15,4)	04 (14,3)
16 a 20	08 (10,0)	04 (7,7)	04 (14,3)
acima de 20	10 (12,5)	09 (17,3)	01 (3,6)
<b>Formação prévia*</b>			
pós-graduação	25 (31,3)	0 (0)	25 (89,3)
treinamento em sepse	4 (5,0)	0 (0)	40 (14,3)

**Nota:** valores expressos em números absolutos.

**Gráfico 1.** Acertos sobre sepse entre técnicos(as) de enfermagem e enfermeiros(as).

**Nota:** valores expressos em números absolutos.

Dentre as situações especiais na sepse, o estudo elencou os parâmetros utilizados para identificar hipotensão no paciente previamente hipertenso e identificou que apenas 48,75% dos profissionais conheciam tais parâmetros. Outra situação especial é ausência de sinais e sintomas de SIRS que pode ocorrer na sepse grave e apenas 25,0% dos profissionais envolvidos acertaram esse item (Gráfico 1).

Apesar da dificuldade em acertar os itens relacionados ao conceito de sepse e aos sinais e sintomas que identificam o paciente com sepse, um percentual elevado de profissionais (72,5%) acertaram a conduta inicial ao identificar sinais e sintomas de sepse, sendo esse item acertado por 53,6% dos enfermeiros e por 82,7% dos técnicos de enfermagem, respectivamente. Um total de 78,8% destes profissionais acertaram o valor do tempo recomendado pela literatura para administração de antimicrobiano no paciente com sepse. Estes dados também estão representados no Gráfico 1.

## DISCUSSÃO

Com base na análise dos resultados verificou-se que 85% dos profissionais envolvidos eram do sexo feminino, achado que corrobora com a literatura brasileira referente ao perfil dos profissionais de enfermagem que trabalham em hospitais do Brasil.<sup>8</sup>

O conceito de sepse, conforme o ILAS, foi acertado por apenas 40,0% dos profissionais de enfermagem, caracterizando um desconhecimento sobre a temática sepse. Sepse é a SRIS secundária a processo infeccioso confirmado ou suspeito, sem necessidade da identificação do agente infeccioso.<sup>7</sup> Tal conceito é de suma importância para que o profissional de enfermagem reconheça e tome conduta adequada na suspeita diagnosticada. A maioria dos estudos mostra que a rápida identificação da sepse, associada à terapêutica adequada e agressiva, pode trazer resultados favoráveis para o paciente.<sup>9</sup>

Quanto aos valores de referência para detecção dos sinais de sepse, verificou-se um baixo percentual de acertos para definição de hipotensão, taquipneia, taquicardia, oligúria e rebaixamento do nível de consciência, entre todos os profissionais entrevistados.

O reconhecimento das alterações dos sinais vitais associado ao quadro de sepse são fundamentais para o diagnóstico precoce do paciente. A falta de conhecimento sobre o quadro clínico da sepse pode retardar o diagnóstico da mesma, causando prejuízos ao paciente.<sup>10,11</sup>

Dentre as situações especiais na sepse, o estudo elencou os parâmetros utilizados para identificar hipotensão no paciente previamente hipertenso e identificou que apenas 48,75% dos profissionais conheciam estes parâmetros. Tal parâmetro é de suma importância a ser reconhecido, uma vez que a disfunção cardiovascular é a manifestação mais grave do quadro séptico.<sup>9</sup>

Outra situação especial é ausência de sinais e sintomas de SIRS que pode ocorrer na sepse grave em pacientes idosos e imunossuprimidos, cenário reconhecido por apenas 25,0% dos profissionais envolvidos, caracterizando um alto percentual de desconhecimento que pode deixar passar despercebido e comprometer o prognóstico dos pacientes.

Um percentual elevado de profissionais (72,5%) acertou a conduta inicial de chamar o médico ao identificar sinais e sintomas de sepse. Cabe ao médico confirmar a suspeita diagnosticada e solicitar exames laboratoriais, culturas de sítios pertinentes e prescrever o antibiótico adequado.<sup>7</sup> Quanto ao tempo recomendado pela literatura para administração de antimicrobiano no paciente com sepse, 78,8% destes profissionais acertaram, considerado então, bom resultado, já que os antibióticos administrados em até uma hora nos casos de sepse grave e choque séptico podem diminuir mortalidade. Cada hora de atraso na administração da antibioticoterapia adequada nos casos de choque séptico representa aumento significativo da mortalidade.<sup>12</sup>

Para diminuir a morbimortalidade por sepse, é importante preveni-la e, uma vez presente, é fundamental que o diagnóstico e o tratamento sejam feitos o mais rápido possível. Nesse sentido, é prioritário que a equipe de enfermagem tenha pleno conhecimento de todo o processo de identificação, cuidados e tratamento no atendimento ao paciente séptico.<sup>9</sup>

Em 2011, Aitken LM et al. realizaram um estudo baseado na avaliação das condutas recomendadas pelo protocolo

de sepse grave e conseguiram listar 63 recomendações referentes ao cuidado de enfermagem em pacientes com sepse, incluindo medidas de prevenção e educação, prestação de contas, vigilância de infecções nosocomiais, higiene das mãos e prevenção de infecção respiratória em pacientes com cânula traqueal, infecções de catéter central e infecções do trato urinário. Segundo estes autores, o achado justifica uma necessidade urgente de maior formação nessa área do cuidado dos pacientes.<sup>13</sup>

Kent & Fields (2012) realizaram um estudo sobre identificação de pacientes com sepse na emergência de um hospital antes e após o treinamento da equipe de enfermagem em um instrumento de rastreio para detecção da sepse severa. Estes autores identificaram um aumento significativo da detecção dessa condição após a participação destes profissionais na capacitação.<sup>14</sup> Estes estudos prévios justificam a importância em buscarmos conhecer previamente o entendimento do corpo de enfermagem do HUWC sobre sepse.

Com objetivo de sistematizar esse conhecimento para os profissionais de enfermagem, alguns autores compilaram conhecimentos sobre a assistência da enfermagem em pacientes com sepse grave e choque séptico na emergência, baseados na atualização dos protocolos de atendimento desta condição.<sup>15</sup>

Uma iniciativa brasileira de abordagem da sepse a partir do treinamento da enfermagem foi realizada no Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo/SP. Os autores desse trabalho desenvolveram um programa de treinamento de uma semana chamado “Mantenha seus olhos na sepse”. Este treinamento, centrado na equipe de enfermagem, tornou-se necessário à medida que as taxas de mortalidade por sepse nessa instituição mais que dobrou de 2009 para 2010, passando de 16% para 46%.<sup>16</sup>

Em outro estudo realizado por Delaney et al. (2015), a equipe composta por 82 enfermeiros da UTI e da emergência de um hospital em Nova Iorque/EUA foi avaliada quanto ao conhecimento sobre sepse por meio, também, de um questionário com questões de múltipla escolha, autoaplicável, e identificou um conhecimento prévio satisfatório destes profissionais. Entretanto, tais autores, ainda assim, conseguiram ter algum ganho de conhecimento através de estratégias interativas de ensino. Este resultado motiva a implantação de programas de capacitação sobre sepse para equipes de enfermagem, mesmo em situações em que o conhecimento prévio é adequado.<sup>17</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009;37(3):222-32.
2. Silva E, Pedro MA, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8(4):R251-60.

O resultado divergente do presente estudo, quando comparado com o anterior, pode ser justificado pelo fato de que, na amostra em curso, termos avaliado todas as categorias da enfermagem e não apenas enfermeiros, e que trabalhavam não apenas em UTI, mas também em ambiente de enfermaria. Além disso, verificou-se que apenas 5% deve ter tido algum curso de capacitação prévio que abordasse o assunto sepse.

Com o intuito de mostrar o impacto da experiência profissional prévia, capacitação prévia, nível de graduação e pós-graduação do profissional de enfermagem sobre infecções cirúrgicas e sepse, um estudo realizado na Coréia do Sul identificou uma relação inversa entre uma graduação da formação e conhecimento da equipe de enfermagem e a mortalidade em pacientes atendidos por estes profissionais, com diagnóstico de infecção e sepse.<sup>18</sup>

Tal resultado pode ter sofrido influência da formação prévia e experiência profissional na área, tendo em vista que a maioria tinha menos de 10 anos de atuação em enfermagem, uma pequena parcela (35%) de nossa amostra tinha graduação em enfermagem e curso de pós-graduação (25%).

As limitações do presente estudo foram o fato de este ter sido realizado em um centro único, de profissionais de enfermagem avaliados apenas por teste de múltipla escolha, em horário de trabalho. Apesar disso, identificar a conhecimento prévio da equipe de enfermagem sobre uma condição grave que tem impacto na mortalidade dos pacientes é fundamental. Até porque estes profissionais são os que identificam e que estão diretamente envolvidos em uma primeira abordagem da terapêutica da sepse. Apesar destas limitações, a importância deste estudo está no fato de ser um dos poucos com esse propósito na literatura; de ser em um hospital de ensino o qual tem como papel fundamental a formação de outros profissionais; e de servir como estímulo para a replicação em outros serviços e centros.

## CONCLUSÃO

Por meio deste estudo, verificou-se um desconhecimento pela maior parte dos profissionais de enfermagem envolvidos, sobre sinais de sepse e sepse grave e no reconhecimento de hipotensão no paciente previamente hipertenso com sepse, bem como identificar sepse em idosos e imunossuprimidos. Tais fatos, alertam aos gestores do HUWC/UFC a planejar medidas de melhorias como: cursos de capacitação sobre sepse e medidas de prevenção e educação em saúde, com intuito de melhor cuidar dos pacientes e de diminuir a morbimortalidade por sepse.

3. Hospital Universitário Walter Cantídio. Núcleo de Epidemiologia Hospitalar. Arquivo de dados digitalizados das Declarações de Óbito. Fortaleza: HUWC; 2014. (Acesso em junho de 2014).

4. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(5):425-34.

5. Grant JS, Davis LL. Selection and use of content experts for instrument development. *Res Nurs Health*. 1997;20(3):269-74.
6. Berk RA. Importance of expert judgment in content-related validity evidence. *West J Nurs Res*. 1990;12(5):659-71.
7. Ministério da Saúde; Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein; Instituto Latino Americano de Sepse. Controlando a infecção, sobrevivendo a Sepse: manual de abordagem inicial da sepse grave e choque séptico. 1. ed. São Paulo; 2012.
8. Fronza FC, Teixeira LR. Perfil dos profissionais de saúde que trabalham em hospitais: relação entre sintomas musculoesqueléticos e qualidade de vida. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2010;8(24):53-61.
9. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. Sepse, um problema de saúde pública: a atuação e colaboração da enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. São Paulo: COREN; 2016.
10. Westephal GA, Silva E, Salomão R, Bernardo WM, Machado FR. Diretrizes para o tratamento da sepse grave/choque séptico- ressuscitação hemodinâmica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(1):13-23.
11. Almeida AP, Belchior PK, Lima MG, Souza LP. Conhecimento do profissional de enfermagem a respeito da Sepse. *Braz J Surg Clin Res*. 2013;4(4):5-10.
12. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-96.
13. Aitken LM, Williams G, Harvey M, Blot S, Kleinpell R, Labeau S, et al. Nursing considerations to complement the Surviving Sepsis Campaign guidelines. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1800-18.
14. Kent N, Fields W. Early recognition of sepsis in the emergency department: an evidence-based project. *J Emerg Nurs*. 2012;38(2):139-43.
15. Rosini JM, Srivastava N. The 2012 guidelines for severe sepsis and septic shock: an update for emergency nursing. *J Emerg Nurs*. 2013;39(6):652-6.
16. Shiramizo SC, Assunção MS, Pardini A, Santos AM, Capone A Neto, Silva E. Keep your eyes on sepsis. *Crit Care Nurse*. 2012;32(6):74-5.
17. Delaney MM, Friedman MI, Dolansky MA, Fitzpatrick JJ. Impact of a sepsis educational program on nurse competence. *J Contin Educ Nurs*. 2015;46(4):179-86.
18. Kim Y, Cho SH, June KJ, Shin SA, Kim J. [Effects of hospital nurse staffing on in-hospital mortality, pneumonia, sepsis, and urinary tract infection in surgical patients]. *J Korean Acad Nurs*. 2012;42(5):719-29. Korean.

**Como citar:**

Costa e Silva TT, Rodrigues JL, Amaral GP, Peixoto AA Júnior. Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre sepse - estudo em um hospital universitário de Fortaleza/Ceará. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):24-29.

# Cirurgia de alta frequência no colo uterino: análise dos fatores de recidiva

## Loop electrosurgical excision procedure: analysis of recurrence factors

Pâmela Mendes Arruda<sup>1</sup>. Raquel Autran Coelho<sup>2</sup>. Karinne Cisne Fernandes Rebouças<sup>3</sup>. Amanda Zélia de Sousa Tavares<sup>4</sup>. Gabriele Santana Sá Lima<sup>4</sup>.

1 Residente do Programa de Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Médica da Maternidade Escola Assis Chateaubraind (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Orientadora, Supervisora do Programa de Ginecologia e Obstetrícia, Maternidade Escola Assis Chateaubraind (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Ginecologista e Obstetra, Maternidade Escola Assis Chateaubraind (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Aluna do curso de graduação de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** o tratamento da lesão intraepitelial de alto grau do colo uterino (LIEAG), precursora de carcinoma invasor, é realizado preferencialmente por conização. **Objetivo:** correlacionar a evolução clínica de pacientes acometidas por LIEAG submetidas a conização com dados do espécime cirúrgico e com fatores epidemiológicos. **Metodologia:** estudo retrospectivo de 60 pacientes submetidas a conização por cirurgia de alta frequência (CAF) de 2012 a 2015, cujo acompanhamento da evolução foi realizado com exame citopatológico e colposcópico. Foram excluídas as pacientes gestantes, imunossuprimidas, que tinham se submetido apenas à biópsia, conização a frio ou histerectomia e resultados anatomopatológicos sem descrição das margens cirúrgicas. **Resultados:** a medida da altura da peça variou de 0,5 a 3,3 cm. Dez pacientes apresentaram recidiva. Não houve influência de idade ou fumo e contracepção. Houve diferença significativa entre a profundidade da peça e a ocorrência de margens comprometidas. Visando diminuir as complicações da conização, observa-se uma tendência a redução do tamanho das peças. Este estudo mostrou aumento do risco de margens comprometidas em tais situações, sem repercussão na recidiva de doença. **Conclusão:** a ocorrência de margens comprometidas foi maior em espécimes menores de conização, mas esse tamanho não influenciou no risco de recidiva de lesão induzida pelo HPV (Papiloma Vírus Humano).

**Palavras-chave:** Conização. Neoplasia intraepitelial. Recidiva.

### ABSTRACT

**Introduction:** The treatment of high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), precursor of invasive carcinoma, is performed preferably by conization. **Objective:** To correlate the clinical evolution of HSIL patients submitted to conization with data from the surgical specimen and with epidemiological factors. **Methodology:** Retrospective study of 60 patients submitted to Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) from 2012 to 2015, whose evolution follow-up was performed with cytopathological and colposcopic exams. Pregnant, immunosuppressed, patients who had undergone biopsy, cold conization or hysterectomy, and anatomopathological results without surgical margins were excluded. **Results:** The height of the piece varied from 0.5 to 3.3 cm. Ten patients presented recurrence. There was no influence of age or smoking and contraception. There was a significant difference between the depth of the piece and the occurrence of compromised margins. In order to reduce the complications of the conization, there is a tendency to reduce the size of the pieces. This study showed an increased risk of margins compromised in such situations, however, without repercussion on disease recurrence. **Conclusion:** The occurrence of compromised margins was higher in smaller conization specimens, but this size did not influence the risk of recurrence of induced HPV lesion.

**Keywords:** Conization. Intraepithelial neoplasia. Recurrent.

**Autor correspondente:** Pâmela Mendes Arruda, Rua Itália, 1014, Maraponga, Fortaleza, Ceará. CEP: 60710-760. Telefone: +55 85 34956700/98738-5999. E-mail: pam\_mendesarruda@yahoo.com.br

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

Recebido em: 09 Mar 2017; Revisado em: 21 Mai 2017; Aceito em: 25 Mai 2017.

## INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é o terceiro mais frequente na população feminina e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil.<sup>1</sup>

Redução de 80% da mortalidade pôde ser alcançada pelo rastreamento de mulheres na faixa etária de risco e pelo tratamento da lesão precursora, a lesão intraepitelial cervical de alto grau (LIEAG).<sup>2</sup> O tratamento padrão para a LIEAG é a conização do colo uterino, sendo a conização cirúrgica com bisturi e a cirurgia de alta frequência (CAF), as técnicas mais utilizadas.<sup>2,3</sup>

A conização por CAF tem a vantagem de poder ser realizada em ambulatório, sob anestesia local, com menos sangramento e menor tempo cirúrgico.<sup>3</sup> O tamanho da peça removida varia conforme o julgamento médico, baseado nas características, no tamanho da lesão e no tipo de zona de transformação do colo do útero da paciente.<sup>4</sup>

A excisão completa da lesão é determinante no sucesso do tratamento. Fatores relacionados à neoplasia residual/recorrência após conização seriam o tamanho da peça excisada, as margens cirúrgicas comprometidas, a idade da paciente, o tabagismo e o uso de métodos contraceptivos hormonais.<sup>2,5</sup> A detecção desses possíveis fatores de risco poderia auxiliar na seleção para um seguimento mais intensivo ou até mesmo para a conduta intervencionista.<sup>6</sup>

O objetivo desse estudo é correlacionar a evolução clínica de pacientes submetidas a CAF, com dados do espécime cirúrgico e com fatores epidemiológicos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo de 60 pacientes submetidas à conização por CAF na Maternidade Escola Assis Chateaubriand, de 2012 a 2015.

Para obtenção dos registros hospitalares das pacientes a serem incluídas no estudo, foram levantados no setor da patologia os resultados histopatológicos que incluíam produto de colo uterino. Encontraram-se 215 registros de produtos de biópsia do colo uterino.

Foram solicitados ao serviço de arquivo médico os prontuários referentes aos registros obtidos. Foram excluídas as pacientes gestantes, imunossuprimidas, que tinham se submetido apenas à biópsia, conização a frio ou histerectomia e resultados anatomopatológicos que não descreveram as margens cirúrgicas, totalizando 60 pacientes.

Os prontuários das pacientes foram revisados para obter os seguintes dados: idade; tabagismo; uso de métodos contraceptivos hormonais; resultado do citopatológico inicial de colo uterino (normal, ASC-US - atípicas de significado indeterminado em células escamosas, possivelmente não neoplásicas, ASC-H - atípicas de significado indeterminado em células escamosas, não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau, LIEAG - lesão intraepitelial de baixo grau, LIEAG - lesão intraepitelial de alto grau, AGC- células glandulares atípicas, adenocarcinoma in situ e carcinomas invasores); resultado histopatológico

do CAF (cervicite crônica, metaplasia escamosa, neoplasia intraepitelial grau 1 (NIC 1), neoplasia intraepitelial grau 2/3 (NIC 2/3), carcinoma escamoso invasivo, adenocarcinoma in situ e adenocarcinoma invasor); altura da peça do CAF e avaliação de suas margens, se livres ou comprometidas pela doença. Foi avaliado o seguimento dessas pacientes no primeiro ano pós-conização, com citologia e colposcopia semestrais. Foi considerado recidiva de doença a presença de citologia evidenciando LIEAG e ASC-H no seguimento.

O programa estatístico utilizado foi *Sigmaplot*. Para as variáveis de natureza quantitativa, foram calculadas medidas-resumo, como média. Shapiro-Wilk test foi utilizado para avaliar a correlação entre: idade, uso de métodos contraceptivos hormonais e tabagismo com a recidiva de doença; altura da peça do CAF com as margens cirúrgicas do CAF e com a recidiva de doença; status cirúrgico da margem do CAF com a recidiva de doença.

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional da Saúde - Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 (DOU de 16 de outubro de 1996).

## RESULTADOS

A média da idade das pacientes foi de 35,4 anos. 49 pacientes (81,6%) apresentavam laudo citológico inicial de LIEAG, 4 (6,7%) LIEBG, 5 (8,3%) ASC-US, 1 (1,7%) ACG e 1 (1,7%) normal. Nas pacientes sem citologia com LIEAG, CAF foi indicado por discordância cito-histológica ou por lesão de baixo grau persistente adentrando o canal.

Em relação ao resultado histopatológico do CAF, observou-se 39 (65%) NIC II/III, 14 (23,3%) NIC I, 4 (6,7%) cervicitis crônicas e 3 (5%) Carcinomas de células escamosas.

A altura da peça do CAF variou de 0,5 a 3,3 cm. Trinta e três (55%) peças de CAF apresentaram margens comprometidas por doença.

Oito pacientes não retornaram para o seguimento e as 3 pacientes com carcinoma foram encaminhadas para o serviço de oncologia. Das 49 pacientes que permaneceram no seguimento, 35 realizaram duas citologias de controle e 14 realizaram apenas a primeira citologia de controle, totalizando uma perda de 22 (36%) pacientes no seguimento.

Dez pacientes (20,4%) apresentaram recidiva da doença. Não houve influência de idade, do uso de contracepção hormonal e do tabagismo na recidiva de doença (Tabela 1).

Houve diferença significativa entre a altura da peça e a ocorrência de margens comprometidas. Não houve diferença significativa entre a altura do CAF e recidiva, nem entre o status cirúrgico das margens do CAF e recidiva (Tabela 2). O ponto de corte para o achado de margens comprometidas foi em torno de 12 mm (Gráfico 1).



**Tabela 1.** Correlação da idade, ACH e tabagismo na recidiva (citologia de controle).

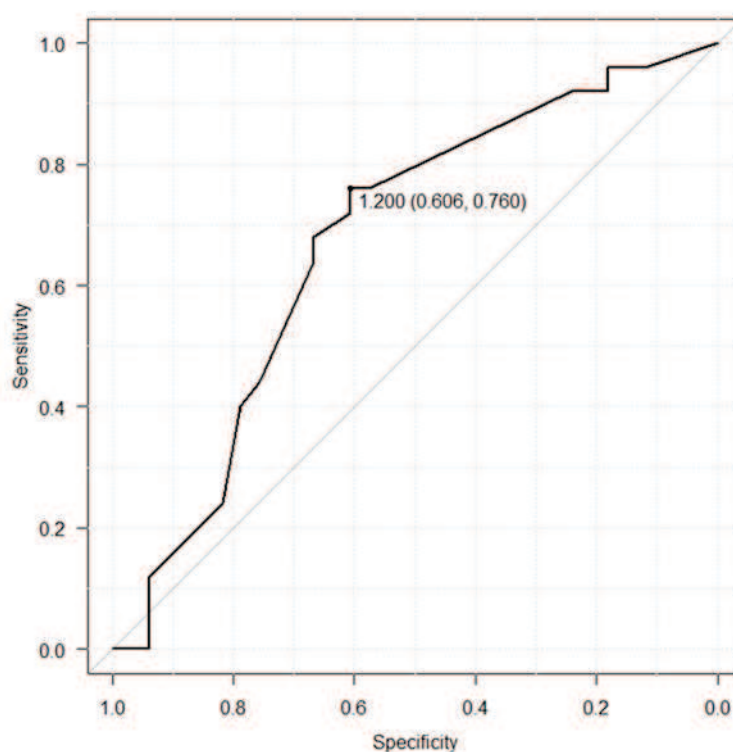
	Citologia de Controle			Valor p
	Negativa	LIEBG	LIEAG/ASC-H	
Idade (anos)*	33,4 ± 9,8	31,2 ± 8,4	40,4 ± 12,2	0,122
ACH**				
Sim	12 (37,5%)	4 (57,2%)	6 (60%)	0,358
Não	20 (62,5%)	3 (42,8%)	4 (40%)	
Tabagismo**				
Sim	7 (21,9%)	1 (14,3%)	1 (10%)	0,668
Não	25 (78,1%)	6 (85,7%)	9 (90%)	

\*Média ± D.P.; \*\* N (%)

**Tabela 2.** Associação da altura do CAF e do status cirúrgico das margens do CAF na recidiva (citologia de controle).

	Citologia de Controle			Valor p
	Negativa	LIEBG	LIEAG/ASC-H	
Altura do CAF (cm)*	1,47 ± 0,6	1,37 ± 0,7	1,40 ± 0,6	0,898
Margens**				
Livres	12 (37,5%)	2 (28,5%)	6 (60%)	0,349
Comprometidas	20 (62,5%)	5 (71,5%)	4 (40%)	

\*Média ± D.P.; \*\* N (%)

**Gráfico 1.** Valor de corte para ocorrência de margens livres em amostras de CAF.

## DISCUSSÃO

O tabagismo, o uso de contraceptivos hormonais e a idade da paciente têm sido elencados como fatores relacionados à recorrência de doença em pacientes com LIEAG submetidas a conização, assim como a altura da peça excisada e o comprometimento cirúrgico de suas margens.

Apesar do adequado tratamento da lesão precursora, a recorrência ocorrerá, em média, em 5 a 64% dos casos, podendo variar conforme o tratamento realizado e a população estudada.<sup>6</sup> Neste estudo, a taxa de recidiva encontrada foi de 20,4%.

Estudos observaram que as pacientes fumantes apresentavam risco maior de falha no tratamento. O tabagismo parece influenciar na resposta ao tratamento, devendo essas pacientes ser submetidas a seguimento mais rigoroso.<sup>7,8</sup> Em relação ao uso de métodos contraceptivos hormonais e recidiva da doença, estudo mostrou que o uso da medicação não aumentou a taxa de recorrência de lesões após o tratamento destrutivo ou cirúrgico.<sup>9</sup> Há evidências de que a idade influencia no índice de recorrência da lesão.<sup>10,11</sup> Ainda não está claro por que as mulheres mais velhas podem ter mais probabilidade de experimentar persistência/recorrência. Uma possível razão pode ser a imunidade alterada ou seleção temporal para vírus com maior risco oncogênico.<sup>12</sup> Em relação a esses fatores, nosso estudo não evidenciou diferença significativa na evolução das pacientes tratadas por NIC.

No que diz respeito ao tratamento das lesões precursoras do câncer de colo uterino, a excisão completa da lesão parece ser determinante no sucesso da terapêutica. Entretanto, não há, na área da patologia cervical, uma definição da quantidade mínima de canal cervical a ser retirado na conização, possibilitando uma chance de ressecção incompleta.<sup>13,14</sup> Contudo, é sabido que quanto maior a altura do cone, maior o risco de estenose, sangramento, parto prematuro, baixo peso e morte perinatal nas gestações subsequentes.<sup>15</sup> Visando diminuir tais complicações, observa-se uma tendência à redução do tamanho das peças, entretanto nossa análise evidenciou que há um aumento do risco das margens comprometidas em tais situações.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Colo do útero [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [Acesso em: 06 fev 2016]. Disponível em: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo\\_uterio](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio)
2. Fonseca FV, Tomasich FD, Jung JE. High-grade intraepithelial cervical lesions: evaluation of the factors determining an unfavorable outcome after conization. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(11):334-40.
3. Juliato CR, Teixeira JC, Derchain SF, Barbosa SB, Martinez EZ, Panetta K, et al. Correlation between the histological report of biopsy and conization by the Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2000;22(2):65-70.

Milinic et al (2009) não encontraram margens endocervicais comprometidas em nenhum cone com mais de 18 mm de profundidade, sugerindo ser esta a altura máxima a ser ressecada para minimizar as futuras complicações obstétricas.<sup>16</sup> Em nossa análise, o ponto de corte para o achado de margens comprometidas foi em torno de 12 mm. Contudo, a importância do envolvimento das margens no estabelecimento do risco de doença pós-tratamento ainda é controversa.<sup>17</sup> Diversos estudos têm mostrado a presença de margens positivas como um fator preditor de doença persistente, mas as frequências citadas na literatura são variáveis, com valores entre 7,2% a 42,5%.<sup>18,19</sup> Por outro lado, em 2004, Chávez e Castro não encontraram relação entre as margens cirúrgicas e o risco de recidiva, sugerindo o mesmo seguimento para pacientes independente do status das margens cirúrgicas.<sup>20</sup>

Na literatura, a frequência de lesões persistentes em pacientes com margem comprometida varia de 22% para 78%.<sup>21</sup> Em nossa série, apresentamos 13,8% de recorrências para pacientes com margens afetadas, 86,2% dos casos com margens positivas não desenvolveram doença persistente/recorrente. Não houve, em nosso estudo, relação estatisticamente significativa entre margens afetadas e doença persistente, apoiando estudos anteriores que indicam que o estado de margens de ressecção tem utilidade limitada na predição de recidiva.

Nosso estudo apresentou elevada taxa de perda de seguimento das pacientes após o procedimento. Tal fato também é descrito na literatura, com relato de perda no seguimento de 43% das pacientes em estudo semelhante.<sup>22</sup> Esse dado leva a reflexão sobre necessidade de individualização quanto a decisão de seguimento de mulheres com margens comprometidas, apesar de ainda existirem divergências na literatura.

## CONCLUSÃO

A ocorrência de margens comprometidas foi maior em espécimes menores de conização por CAF, mas esse tamanho não influenciou no risco de recidiva de lesão HPV induzida. A recidiva de lesão HPV induzida após conização por CAF não foi influenciada pela idade das mulheres, tabagismo ou uso de contracepção hormonal. Houve alta perda de seguimento da evolução após o procedimento.

4. Sarian LO, Derchain SF, Pitta DR, Morais SS, Rabelo-Santos SH. Factors associated with HPV persistence after treatment for high-grade cervical intraepithelial neoplasia with large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *J Clin Virol.* 2004;31(4):270-4.
5. Saeai N, Boonyapipat S, Tungsinmunkong K, Liabsuetrakul T. Predictors of the residual disease of high-grade lesions and microinvasive squamous cell carcinoma of the cervix following conization. *J Med Assoc Thai.* 2009;92(11):1406-12.
6. Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007;8(11):985-93.
7. Acladius NN, Sutton C, Mandal D, Hopkins R, Zaklama M,

Kitchener H. Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). *Int J Cancer*. 2002;98(3):435-9.

8. Giuliano AR, Sedjo RL, Roe DJ, Harri R, Baldwi S, Papenfuss MR, et al. Clearance of oncogenic human papillomavirus (HPV) infection: effect of smoking (United States). *Cancer Causes Control* 2002;13(9):839-46.

9. Frega A, Scardamaglia P, Piazzze J, Cerekja A, Pacchiarotti A, Verrico M, et al. Oral contraceptives and clinical recurrence of human papillomavirus lesions and cervical intraepithelial neoplasia following treatment. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;100(2):175-8.

10. Verguts J, Bronselaer B, Donders G, Arbyn M, Van Eldere J, Drijkoningen M, Poppe W. Prediction of recurrence after treatment for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus testing and age at conisation. *BJOG*. 2006;113(11):1303-7.

11. Lu CH; Liu FS; Kuo CJ; Chang CC; Ho ES. Prediction of persistence or recurrence after conization for cervical intraepithelial neoplasia III. *Obstet Gynecol*. 2006;107(4):830-5.

12. Zhu M, He Y, Baak JP, Zhou X, Qu Y, Sui L, et al. Factors that influence persistence or recurrence of high-grade squamous intraepithelial lesion with positive margins after the loop electrosurgical excision procedure: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2015;15(1):744-54.

13. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow CP, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2):276-82.

14. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP, cols. Rotinas em Ginecologia. 6. ed. Porto Alegre: Artmed; 2011. Capítulo 27, Analgesia e anestesia em obstetrícia; p. 395-400.

15. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. *Obstet Gynecol*. 1996;88(6):933-8.

16. Milinovic D, Kalafatic D, Babic D, Oreskovic LB, Grsic HL, Oreskovic S. Minimally invasive therapy of cervical intraepithelial neoplasia for fertility preservation. *Pathol Oncol Res*. 2009;15(3):521-5.

17. Lubrano A, Medina N, Benito V, Arencibia O, Falcón JM, Leon L, et al. Follow-up after LLETZ: a study of 682 cases of CIN 2–CIN 3 in a single institution. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;161(1):71-4.

18. Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, Chan BK. Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000;68:25-33.

19. MalufPJ, Adad SJ, Murta EF. Outcome after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III: relation with surgical margins, extension to the crypts and mitoses. *Tumori*. 2004;90(5):473-7.

20. Zamudio MA, Castro LS. Comparison of the evolution of women with cervical intraepithelial neoplasia degree III treated with cervical cone: negative vs positive surgical margin. *Ginecol Obstet Mex*. 2004;72(6):279-82.

21. White CD, Cooper WL, Williams RR. Cervical intraepithelial neoplasia extending to the margins of resection in conization of the cervix. *J Reprod Med*. 1991;36(9):635-8.

22. Araújo CF. Neoplasia intraepitelial cervical: envolvimento das margens de ressecção, após excisão eletrocirúrgica com alça, e recidiva da doença [Internet]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2013 [acesso em: 05 jan 2017]. Disponível em: <http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/14248>

#### Como citar:

Arruda PM, Coelho RA, Rebouças KC, Tavares AZ, Lima GS. Cirurgia de alta frequência no colo uterino: análise dos fatores de recidiva. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):30-34.

# Tratamento endovascular de estenose de artéria renal em rim transplantado

## Endovascular treatment of renal artery stenosis in transplanted kidney

Francisca Jovita de Oliveira Veras Albuquerque<sup>1</sup>. Rafael Augusto Oliveira Pereira<sup>2</sup>. Carolina Teles de Macedo<sup>2</sup>. João Edison de Andrade Filho<sup>3</sup>. Frederico Augusto de Carvalho Linhares Filho<sup>4</sup>. Carmelo Silveira Carneiro Leão Filho<sup>5</sup>.

1 Cirurgiã Geral, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Cirurgia Vascular, HUWC, médica residente em Cirurgia Vascular, área de atuação Doppler vascular, HUWC, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Estudante de medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Cirurgião vascular, especialista em Endovascular e Doppler Vascular, chefe do Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Cirurgião vascular, especialista em Endovascular e Doppler vascular, supervisor da residência médica de Cirurgia Vascular, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Mestre em Cirurgia pela Universidade Federal do Ceará, cirurgião vascular, preceptor da residência de Cirurgia Vascular, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** a estenose de artéria renal transplantada (EART) é a complicação vascular mais frequente do transplante renal. O diagnóstico é realizado através da arteriografia e o tratamento consiste na angioplastia transluminal percutânea (ATP). **Objetivo:** avaliar o sucesso clínico, a patência primária e secundária da ATP, bem como a sobrevida dos pacientes após o tratamento endovascular. **Métodos:** análise retrospectiva dos pacientes com EART tratados por ATP no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2016 no Hospital Universitário Walter Cantídio. **Resultados:** 28 pacientes foram tratados por EART através do método endovascular. A pressão diastólica reduziu de 91,62 mmHg para 76 mmHg, em média, após 6 meses do tratamento ( $p < 0,05$ ). Observou-se uma redução nos níveis de creatinina após 3, 6 e 24 meses da angioplastia ( $p = 0,005$ ). As taxas de patência primária em 1, 3, 6, 12 e 24 meses foram de 89,3% +/- 5,8%, 85,6% +/- 6,7%, 81,8% +/- 7,4%, 78,1% +/- 7,9% e 68,9% +/- 9,3%, respectivamente. A taxa de patência secundária foi de 100%. A taxa de sobrevida em 1, 3, 6, 12 e 24 meses foi de 96,4% +/- 3,5%, 96,4% +/- 3,5%, 92,6% +/- 5,1%, 92,6% +/- 5,1% e 83,8% +/- 7,5%, respectivamente. **Conclusão:** o tratamento endovascular de EART apresenta boas taxas de patências primária e secundária e é efetivo em restaurar e manter a função renal em dois anos.

**Palavras-chave:** Transplante de rim. Obstrução da artéria renal. Angioplastia. Sobrevida.

### ABSTRACT

**Introduction:** Transplant renal artery stenosis (TRAS) is the most frequent vascular complication of renal transplantation. The diagnosis is made through arteriography and the treatment consists of percutaneous transluminal angioplasty (PTA). **Objective:** to evaluate the clinical success, the primary and secondary patency of PTA, as well as the survival of patients after endovascular treatment. **Methods:** Retrospective analysis of patients with TRAS treated by PTA from January 2008 to December 2016 at Hospital Universitário Walter Cantídio. **Results:** 28 patients were treated by TRAS using the endovascular method. Diastolic pressure decreased from 91.62 mmHg to 76 mmHg, on average, after 6 months of treatment ( $p < 0.05$ ). There was a decrease in creatinine levels after 3, 6 and 24 months of angioplasty ( $p = 0.005$ ). The primary patency rates at 1, 3, 6, 12 and 24 months were 89.3% +/- 5.8%, 85.6% +/- 6.7%, 81.8% +/- 7.4%, 78.1% +/- 7.9% and 68.9% +/- 9.3%, respectively. The secondary patency rate was 100%. The survival rate at 1, 3, 6, 12 and 24 months was 96.4% +/- 3.5%, 96.4% +/- 3.5%, 92.6% +/- 5.1%, 92.6% +/- 5.1% and 83.8% +/- 7.5%, respectively. **Conclusion:** Endovascular treatment of TRAS presents good rates of primary and secondary patency and is effective in restoring and maintaining renal function in two years.

**Keywords:** Kidney transplantation. Renal artery obstruction. Angioplasty. Survivorship.

**Autor correspondente:** Francisca Jovita de Oliveira Veras Albuquerque, Rua Nunes Valente, 275, apartamento 1001, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-070. Telefone: +55 85 98839-3029. E-mail: jovitaveras@gmail.com

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

Recebido em: 07 Nov 2017; Revisado em: 21 Nov 2017; Aceito em: 21 Nov 2017.

## INTRODUÇÃO

A estenose de artéria renal transplantada (EART) é a mais frequente complicação vascular do transplante renal, com uma incidência variando de 1 a 23%, de acordo com a definição e a técnica diagnóstica utilizada.<sup>1</sup> Pacientes com essa patologia podem apresentar hipertensão refratária e/ou aumento dos níveis de creatinina, geralmente entre 3 meses a 2 anos após o transplante, embora apresentações precoces ou tardias possam ocorrer.

Os principais fatores de risco de EART incluem doença aterosclerótica no rim doador ou nas artérias receptoras, fatores imunológicos, trauma durante a cirurgia e anormalidades anatômicas no enxerto.<sup>2</sup> Pode ser dividida de acordo com a localização da estenose em pré-anastomótica, anastomótica ou pós-anastomótica. Ocasionalmente, o estreitamento pode acometer simultaneamente vários segmentos ou mesmo todo o vaso.<sup>3</sup>

Os exames de triagem para EART incluem US Doppler e angioressonância, sendo a arteriografia o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo.<sup>4</sup> Angioplastia transluminal percutânea (ATP) é o tratamento inicial de escolha para EART, com ou sem colocação de *stent*. Estudos indicam que a angioplastia com *stent* primário pode retardar ou prevenir recorrências de EART, evitando-se, dessa forma, a necessidade de punções arteriais repetidas, a realização de angiografias adicionais e a possibilidade de complicações.<sup>5</sup>

O objetivo desse estudo é analisar a patência primária e secundária da ATP com ou sem colocação de *stent* para o tratamento da EART no Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará.

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo de todos os pacientes com EART tratados entre janeiro de 2008 e dezembro de 2016 no Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC. Através de revisão de prontuários foram coletados dados como idade, gênero, características do órgão doador, tipo de anastomose, apresentação clínica, tempo de surgimento dos sintomas após o transplante, tipo de procedimento (angioplastia com ou sem colocação de *stent*, tipo e número de *stents*), valores de creatinina, níveis pressóricos e número de drogas anti-hipertensivas antes e após o procedimento.

O diagnóstico de EART foi suscitado clinicamente através do súbito aparecimento de hipertensão ou a rápida progressão dos níveis pressóricos e/ou aumento dos níveis de creatinina. Os pacientes foram submetidos a US Doppler do enxerto, sendo os seguintes achados considerados indicadores significativos de estenose de artéria renal: pico de velocidade sistólica (VPS) > 200cm/s, índice de resistência < 0,5 e gradiente de velocidade > 2:1.

A artéria renal transplantada foi implantada na artéria ilíaca comum ou externa através de anastomose término-lateral em todos os pacientes. O procedimento endovascular foi realizado

com anestesia local e sedação, com punção retrógrada da artéria femoral ipsilateral ao enxerto, sendo utilizado um introdutor curto 5F. Após passagem do introdutor, os pacientes receberam heparina não fracionada na dose de 80U/kg. Uma angiografia não seletiva foi realizada inicialmente para confirmação do diagnóstico, sendo tratados os pacientes que apresentaram estenose maior que 70%. Angioplastia transluminal percutânea com *stent* primário foi o tratamento inicial de escolha para a maioria dos pacientes.

Seguimento de 1, 3, 6, 12 e 24 meses após o tratamento endovascular incluiu medidas de pressão sanguínea, avaliação do número de drogas anti-hipertensivas, níveis de creatinina e US Doppler. Na suspeita de reestenose da artéria renal foi realizado nova angiografia para confirmação do diagnóstico e tratamento endovascular quando possível.

Foi utilizado a curva de Kaplan-Meier para representar as taxas de patência e sobrevida. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. O programa de estatística SPSS versão 22, IBM, USA, foi utilizado para análise dos dados, através dos testes de Friedman e Wilcoxon.

## RESULTADOS

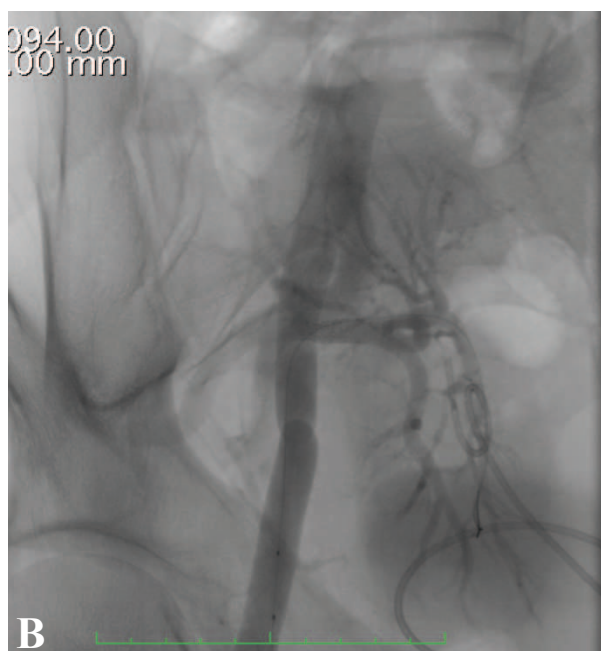
No período de janeiro de 2008 a dezembro de 2016 foram realizados 819 transplantes renais no Hospital Universitário Walter Cantídio, sendo 28 pacientes tratados por estenose de artéria renal no rim transplantado (3,4%). Dentre os acometidos, 16 eram homens e 12 eram mulheres, com uma média de idade de 46,7 anos (intervalo, 32 a 67 anos). O enxerto renal foi de doadores falecidos em quase todos os pacientes, sendo somente um proveniente de doador vivo.

Em relação à apresentação clínica de EART, hipertensão de início súbito foi encontrada em quatro pacientes, aumento dos níveis de creatinina em três pacientes, função retardada do enxerto em três casos, ambos hipertensão e aumento dos níveis de creatinina em 15 pacientes e anormalidades severas no US Doppler do enxerto, sem manifestações clínicas, em três pacientes. A média de tempo entre o transplante renal e o surgimento de alterações clínicas foi 396,3 dias (intervalo, 1 a 3358 dias). Um paciente apresentou estenose importante da artéria renal no pós-operatório imediato, recebendo tratamento endovascular uma semana após o transplante renal (Figuras 1A e 1B).

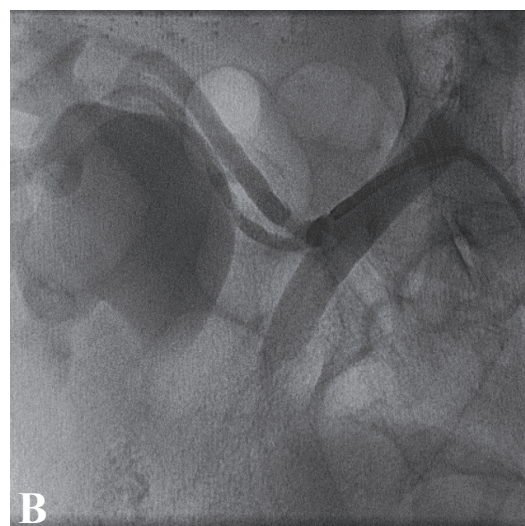
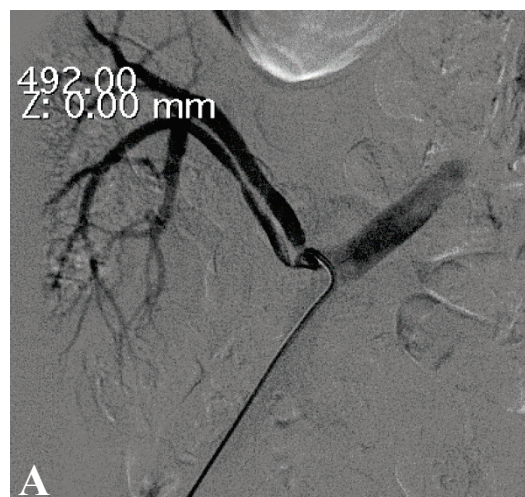
A localização da estenose da artéria renal foi ostial (n=9), justa-ostial (n=12) e no terço médio (n=7). Em três pacientes a estenose foi devido a uma torção da artéria distal à anastomose, sendo prontamente resolvida após a colocação do *stent*. Três pacientes foram tratados apenas com angioplastia por balão em um primeiro momento, sendo necessário, posteriormente, nova angioplastia com aposição de *stent*. Os demais realizaram angioplastia com *stent* primário não revestido, balão-expansível e com sistema de rápida troca. Foram utilizados 36 *stents*: 11 Tsunami Peripheral (Terumo), 9 Pro-Kinetic Energy (Biotronik), 7 Dynamic Renal

(Biotronik), 6 Apolo 3 (Cordynamic), 2 Mustang Coronary (MicroPort) e um Herculink Elite (Abbott Vascular). O diâmetro médio do material utilizado foi 4,9 mm (intervalo, 3 a 7 mm) e a média de comprimento foi 18,3 mm (intervalo, 12 a 26 mm). Em dois casos observou-se artéria renal dupla com estenoses justa-ostiais em ambas, sendo tratadas através de angioplastia com *stent* (Figuras 2A e 2B). Um paciente realizou *kissing stent* para tratamento de estenose em bifurcação de ramos da artéria renal. Nenhuma complicação intra-operatória foi observada. A eficácia da angioplastia percutânea da EART foi imediatamente verificada através de angiografia de controle. A taxa de sucesso técnico foi de 100%.

**Figura 1.** (A) Estenose ostial de artéria renal transplantada; (B) Tratamento endovascular de EART bem sucedido.



**Figura 2.** (A) Estenose em artéria renal dupla; (B) Tratamento endovascular com colocação de *stent*.

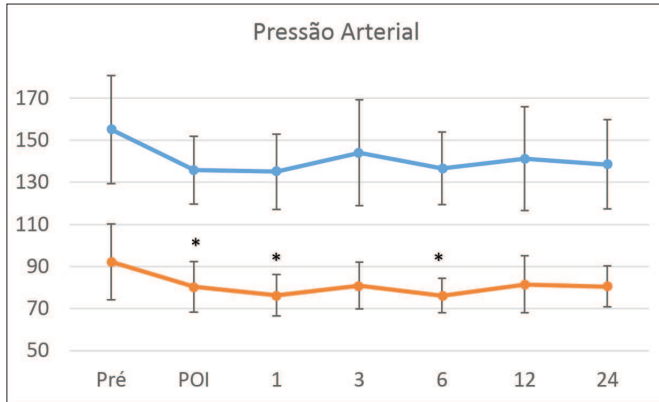


### Resultados pós-operatórios imediatos e tardios

A diminuição dos níveis de pressão sistólica após a terapia endovascular não mostrou resultado estatisticamente significativo durante o seguimento ( $p=0,08$ ). A pressão diastólica reduziu de 91,6 mmHg (variação, 60-160mmHg) para 80,5 mmHg (variação, 60-100mmHg) no pós-operatório imediato; 77,4 mmHg (variação, 60-100mmHg) após 1 mês e 76 mmHg (variação, 60-90mmHg) após 6 meses da angioplastia, com resultado estatisticamente significativo ( $p<0,05$ ). O número de drogas antihipertensivas durante o acompanhamento não mostrou diferença significativa quando comparada aos valores pré-operatórios ( $p=0,085$ ) (Gráficos 1 e 2).

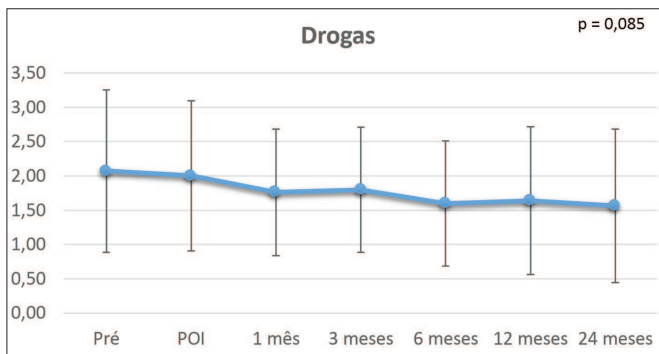
Em relação aos valores pré-tratamento, observou-se uma redução importante nos níveis de creatinina após 3, 6 e 24 meses da angioplastia ( $p=0,005$ ), passando de 2,4 mg/dl (variação, 0,5 – 10,1mg/dl) para 1,37 mg/dl (variação, 0,6 – 4,0 mg/dl) no 3º mês, 1,35 mg/dl (variação, 0,6 – 3,2mg/dl) no 6º mês e 1,23 mg/dl (variação, 0,5 – 2,9mg/dl) após 24 meses do tratamento (Gráfico 3).

**Gráfico 1.** Seguimento e comparação das pressões sistólica e diastólica.

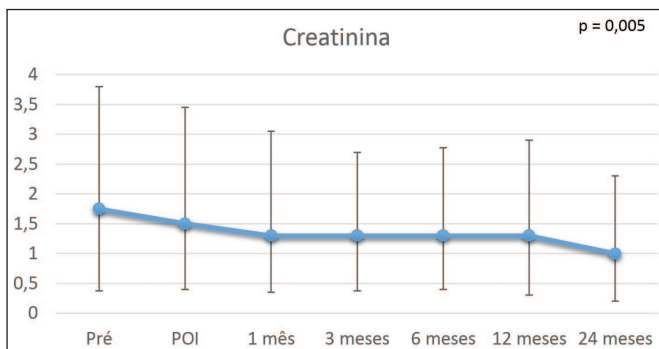


Azul: PA sistólica; p=0,08; Laranja: PA diastólica; \* p<0,05 versus pré.

**Gráfico 2.** Seguimento e comparação do número de drogas antihipertensivas prescritas aos pacientes pré e pós ATP.



**Gráfico 3.** Seguimento e comparação do valor de creatinina pré e pós ATP.



\*p<0,05 versus valor pré

**Patência e Sobrevida**

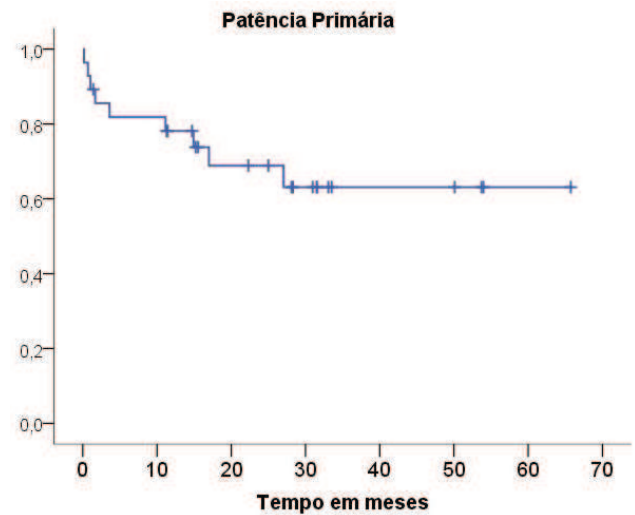
As taxas de patência primária em 1, 3, 6, 12 e 24 meses (IC +/- 95%) foram de 89,3% +/- 5,8%, 85,6% +/- 6,7%, 81,8% +/- 7,4%, 78,1% +/-7,9% e 68,9% +/- 9,3% respectivamente (Gráfico 4). A taxa de patência secundária foi de 100%, com ausência de estenose recorrente no período de seguimento.

Houve reestenose em sete pacientes, três dos quais foram tratados inicialmente com angioplastia com balão, como descrito anteriormente. Os outros quatro pacientes haviam sido

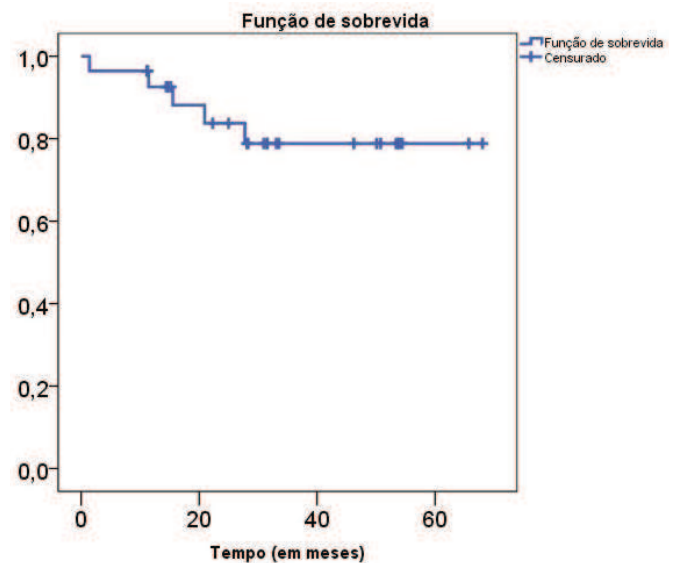
tratados inicialmente com *stent* primário, sendo necessário nova intervenção com colocação de *stent* em três casos.

A taxa de sobrevida foi de 96,4% +/- 3,5% no primeiro mês, 96,4% +/-3,5% em 3 meses, 92,6% +/- 5,1% em 6 meses, 92,6% +/- 5,1% em 1 ano e 83,8% +/- 7,5% em 2 anos (Gráfico 5).

**Gráfico 4.** Curva de Kaplan-Meier para patência primária.



**Gráfico 5.** Curva de Kaplan-Meier para sobrevida.



Ocorreram cinco óbitos, sendo três pacientes admitidos na emergência em parada cardíaca respiratória sem causa definida, um faleceu por infarto agudo do miocárdio e outro por AVC isquêmico 42 dias após o procedimento endovascular. As mortes aconteceram em média 13,6 meses (variação, 1,4 – 27,7 meses) após a ATP. Três pacientes evoluíram com perda do enxerto renal, dois por rejeição crônica - 15 e 16 meses após o tratamento, e um por trombose da artéria renal - 13,2 meses após a angioplastia.

O tempo médio de seguimento foi 20,1 meses (variação, 1,4 – 24 meses).

## DISCUSSÃO

A EART é uma séria complicação do transplante renal, cuja incidência tem uma ampla variação, de 1 a 23%, devido às diferentes modalidades de diagnóstico.<sup>6</sup> O estudo publicado por Hurst et al.<sup>7</sup> em 2009, através do registro do Sistema de Dados Renais dos Estados Unidos (USRDS), encontrou uma incidência cumulativa de EART de 2% em 3 anos e uma taxa de incidência geral de 8,3 casos por 1000 pacientes-ano (IC 95% 7,8-8,9). A incidência na nossa amostra foi de 3,4%, taxa semelhante à da literatura.

Geralmente a EART ocorre entre 2 meses a 3 anos após o transplante renal, com uma alta incidência nos primeiros seis meses.<sup>7</sup> O surgimento precoce da estenose é principalmente devido à injúria intimal traumática durante a retirada ou manipulação do vaso, acotovelamento da artéria quando esta é mais longa que a veia ou por problemas técnicos com a sutura vascular, enquanto estenoses que ocorrem tardiamente refletem hiperplasia da artéria renal do enxerto ou evolução da aterosclerose da artéria renal e/ou íliaca.<sup>8</sup> A média de tempo entre o transplante renal e a apresentação clínica encontrada por nós foi de 396,3 dias, sendo que 67,8% (19/28) dos pacientes desenvolveram sintomas de EART nos primeiros 6 meses após o transplante.

Fatores de risco relacionados com EART incluem: critérios expandidos de doadores (principalmente a idade), obesidade e doença coronariana.<sup>7</sup> Estudos relatam taxas de prevalência de EART em transplantes de doadores falecidos de 4,1%, 4,5% e 6,5% comparado com 0,3%, 0,8% e 1,7% em transplantes de doadores vivos.<sup>6</sup> Entretanto, outras pesquisas afirmam não haver correlação significativa entre o tipo de doador e a estenose de artéria renal transplantada.<sup>9</sup>

Os indicadores clínicos de EART são hipertensão de início súbito ou refratária e/ou disfunção do enxerto, com aumento dos níveis de creatinina. A presença dessas alterações deve ser a principal indicação de tratamento. US Doppler, isoladamente, evidenciando estenose proximal do enxerto renal nem sempre implica em consequência clínica. Siskind et al.<sup>10</sup> descreveram alterações severas da VPS (>400cm/s) em aproximadamente 45% dos pacientes transplantados com evolução clínica normal ou normalização da velocidade de pico sistólica, na maioria dos casos, sem intervenção. Somente aqueles que persistem com valores elevados de VPS são direcionados para realização de arteriografia e tratamento quando necessário.

Existem dois tipos de abordagem terapêutica: tratamento cirúrgico e endovascular. A cirurgia está indicada em casos de falha ou impossibilidade do tratamento endovascular, devido ao alto risco de complicações como perda do enxerto em 15 a 20% dos casos, trauma ureteral e reoperação.<sup>11</sup> A grande maioria dos casos de EART são tratados pelo método endovascular, preferencialmente através de angioplastia com

colocação de *stent* primário, uma vez que há diminuição na taxa de reestenose e menores índices de complicações.<sup>12</sup>

A EART geralmente acomete a anastomose cirúrgica, contudo podem ser pré ou pós-anastomóticas.<sup>13</sup> Apesar da menor efetividade e maior risco da angioplastia transluminal percutânea em lesões na linha de sutura,<sup>11</sup> muitos autores têm reportado ausência de complicações nesse local, com o procedimento endovascular sendo realizado, pelo menos, 2 meses após o transplante.<sup>14</sup> Em nossa série, nove lesões estavam localizadas na anastomose e o restante após a linha de sutura (sete lesões justa-ostiais e 12 no terço médio). Não foi observado nenhuma complicação do tratamento endovascular quando realizado em estenoses ostiais, incluindo o procedimento feito após uma semana do transplante renal.

A abordagem endovascular para EART é uma técnica segura, com índices de complicações variando entre 0%<sup>15,16</sup> a 4,5%<sup>3</sup> e com elevadas taxas de sucesso técnico, frequentemente relatadas entre 88%<sup>3, 17</sup> e 100%.<sup>15,16</sup> Obtivemos taxas de 0% e 100% para complicações e sucesso do procedimento, respectivamente.

Reestenose representa uma das principais complicações do método endovascular, particularmente quando realizado somente através de angioplastia com balão, com taxas de reestenose entre 10% a 56%.<sup>9,18</sup> Diversos estudos têm relatado taxas menores, menos de 10%, quando realizado angioplastia com *stent* primário.<sup>19</sup> Observou-se reestenose em 100% dos pacientes tratados somente com angioplastia por balão (3/3) e em 16% dos pacientes que realizaram colocação de *stent* na primeira abordagem (4/25).

Não há consenso em relação à efetividade do tratamento endovascular na melhora da hipertensão e redução de drogas anti-hipertensivas. Algumas séries publicadas relatam diminuição significativa nos valores de pressão arterial, bem como no número de medicações anti-hipertensivas,<sup>19,8</sup> enquanto outras obtêm resultados sem significância estatística.<sup>20</sup> Em nosso estudo a maioria desses resultados não foi estatisticamente significante. O impacto da ATP nos níveis de creatinina pós-operatória parece ser mais consensual, com a maioria dos relatos mostrando uma redução importante após o tratamento, resultado também observado por nós.<sup>14,16</sup>

## CONCLUSÃO

O tratamento endovascular de EART com *stent* primário mostra-se seguro e com altas taxas de sucesso técnico. Apresenta boas taxas de patências primária e secundária e é efetivo em restaurar e manter a função renal de enxertos renais. Os resultados relacionados com os níveis de pressão arterial e número de drogas anti-hipertensivas necessitam ser melhor avaliados através de estudos prospectivos e randomizados.

## REFERÊNCIAS

1. Fervenza FC, Lafayette RA, Alfrey EJ, Petersen J. Renal artery stenosis in Kidney transplants. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(1):142-8.

2. Roberts JP, Ascher NL, Fryd DS, Hunter DW, Dunn DL, Payne WD, et al. Transplant renal artery stenosis. *Transplantation.* 1989;48(4):580-3.



3. Marini M, Fernandez-Rivera C, Cao I, Gulias D, Alonso A, Lopez-Muniz A, et al. Treatment of transplant renal artery stenosis by percutaneous transluminal angioplasty and/or stenting: study in 63 patients in a single institution. *Transplant Proc.* 2011;43(6):2205-7.
4. Beecroft JR, Rajan DK, Clark TW, Robinette M, Stavropoulos SW. Transplant renal artery stenosis: outcome after percutaneous intervention. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15(12):1407-13.
5. Ridgway D, White SA, Nixon M, Carr S, Blanchard K, Nicholson ML. Primary endoluminal stenting of transplant renal artery stenosis from cadaver and non-heart-beating donor kidneys. *Clin Transplant.* 2006;20:394-400.
6. Patel NH, Jindal RM, Wilkin T, Rose S, Johnson MS, Shah H, et al. Renal arterial stenosis in renal allografts: retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology.* 2001;219(3):663-7.
7. Hurst FP, Abbott KC, Neff RT, Elster EA, Falta EM, Lentine KL, et al. Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDS. *Am J Nephrol.* 2009;30(5):459-67.
8. Becker BN, Odorico JS, Becker YT, Levenson G, McDermott JC, Grist T, et al. Peripheral vascular disease and renal transplant artery stenosis: a reappraisal of transplant renovascular disease. *Clin Transplant.* 1999;13(4):349-55.
9. Audard V, Matignon M, Hemery F, Snanoudj R, Desgranges P, Anglade MC, et al. Risk factors and long-term outcome of transplant renal artery stenosis in adult recipients after treatment by percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Transplant.* 2006;6(1):95-9.
10. Siskind E, Lombardi P, Blum M, Tyrell R, Villa M, Kunczewitch M, et al. Significance of elevated transplant renal artery velocities in the postoperative renal transplant patient. *Clin Transplant.* 2013;27(2):e157-60.
11. Merkus JW, Huysmans FT, Hoitsma AJ, Buskens FG, Skotnicki SH, Koene RA. Renal allograft artery stenosis: results of medical treatment and intervention. A retrospective analysis. *Transpl Int.* 1993;6(2):111-5.
12. Valpreda S, Messina M, Rabbia C. Stenting of transplant renal artery stenosis: outcome in a single center study. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2008;49(5):565-70.
13. Lacombe M. Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man. *Ann Surg.* 1975;181(3):283-8.
14. Sharma S, Potdar A, Kulkarni A. Percutaneous transluminal renal stenting for transplant renal artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(2):287-93.
15. Su CH, Lian JD, Chang HR, Wu SW, Chen SC, Tsai CF, et al. Long-term outcomes of patients treated with primary stenting for transplant renal artery stenosis: a 10-year case cohort study. *World J Surg.* 2012;36(1):222-8.
16. Pappas P, Zavos G, Kaza S, Leonardou P, Theodoropoulou E, Bokos J, et al. Angioplasty and stenting of arterial stenosis affecting renal transplant function. *Transplant Proc.* 2008;40(5):1391-6.
17. Touma J, Costanzo A, Boura B, Alomran F, Combes M. Endovascular management of transplant renal artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):1058-65.
18. Raynaud A, Bedrossian J, Remy P, Brisset JM, Angel CY, Gaux JC, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of renal transplant renal artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;146(4):853-7.
19. Voiculescu A, Schmitz M, Hollenbeck M, Braasch S, Luther B, Sandmann W, et al. Management of arterial stenosis affecting kidney graft perfusion: a single-centre study in 53 patients. *Am J Transplant.* 2005;5(7):1731-8.
20. Geddes CC, McManus SK, Koteeswaran S, Baxter GM. Long-term outcome of transplant renal artery stenosis managed conservatively or by radiological intervention. *Clin Transplant.* 2008;22(5):572-8.

**Como citar:**

Albuquerque FJ, Pereira RA, Macedo CT, Andrade JE Filho, Linhares FA Filho, Leão CS Filho. Tratamento endovascular de estenose de artéria renal em rim transplantado. *Rev Med UFC.* 2017 set-dez;57(3):35-40.

# Lesões císticas do pâncreas: uma revisão da literatura

## Pancreatic cystic lesions: a literature review

Helmano Fernandes Moreira Filho<sup>1</sup>. Annya Costa Araújo de Macedo Goes<sup>2</sup>.

1 Residência em Cirurgia Geral, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Doutora em Cirurgia, Professora Adjunta do Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Ceará (UFC).

### RESUMO

Atualmente no Brasil cresce o número de diagnósticos incidentais de tumores císticos de pâncreas em pacientes submetidos a exames de imagem com outra indicação. As neoplasias císticas do pâncreas podem ser divididas principalmente em cistoadenoma seroso, cistoadenoma mucinoso, cistoadenocarcinoma, neoplasia intraductal mucinosa papilífera (IPMN) e tumor sólido-cístico pseudopapilar ou tumor de Frantz. Estas classificações trazem consigo neoplasias com características distintas entre si e ainda mais importante, potenciais malignos diferentes, ocasionando terapêuticas divergentes. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica do tema facilitando o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes.

**Palavras-chave:** Pâncreas. Cisto pancreático. Neoplasias pancreáticas.

### ABSTRACT

Currently in Brazil grows the number of incidental diagnosis of cystic tumors of the pancreas in patients undergoing imaging studies with another indication. Cystic neoplasms of the pancreas can be divided mainly into serous cystadenoma, mucinous cystadenoma, intraductal mucinous papillary neoplasm and solid-cystic pseudopapillary tumor or Frantz tumor. These classifications bring tumors with different characteristics and, most importantly, different malignant potential, leading to divergent therapies. This project aims to conduct a bibliographic review facilitating the diagnosis, treatment and the follow-up of patients.

**Keywords:** Pancreas. Pancreatic cysts. Pancreatic neoplasms.

**Autor correspondente:** Helmano Fernandes Moreira Filho, Rua Mariz e Barros, 501, apartamento 508, Icarai, Niterói, Rio de Janeiro. CEP: 24220-120. Telefone: +55 21 99615-3068. E-mail: helmanom@yahoo.com.br

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

Recebido em: 01 Nov 2016; Revisado em: 31 Jan 2017; Aceito em: 31 Jan 2017.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, as lesões císticas de pâncreas têm trazido certos dilemas no cotidiano de cirurgiões experientes, em virtude de maior frequência diagnóstica por métodos de imagem, especialmente aquelas de pequeno tamanho e assintomáticas. Estas lesões compreendem os pseudocistos inflamatórios, normalmente diagnosticados em pacientes com história de pancreatite aguda/crônica prévia e neoplasias císticas em 80% e 10%, respectivamente.<sup>1,2</sup>

Estudos populacionais baseados em exames de imagem evidenciaram uma prevalência de neoplasias císticas em torno de 2%, podendo chegar a cinco vezes mais em pacientes com mais de 70 anos de idade.<sup>3</sup>

As neoplasias císticas, por definição, não se comunicam com o ducto pancreático principal e apresentam revestimento epitelial característico. Estas lesões abrangem cerca de 1% de todas as neoplasias pancreáticas<sup>1</sup> e incluem principalmente os cistoadenomas serosos e mucinosos, representando, respectivamente, 40 e 30% das lesões císticas do pâncreas. A neoplasia intraductal mucinosa papilifera, apesar de não ser uma lesão cística propriamente dita, pois apresentam comunicação ductal, é estudada nesta categoria, por possuir imagem semelhante a estas. Outras lesões são provenientes de degeneração cística secundária à necrose tumoral de neoplasias sólidas e o seu principal representante é o adenocarcinoma ductal.<sup>1</sup>

A correta e segura classificação das neoplasias císticas do pâncreas é extremamente necessária e útil, pois o cirurgião necessita avaliar o potencial maligno da referida lesão, já que o cistoadenoma seroso tem baixa malignidade e os outros (cistoadenoma mucinoso, neoplasia papilar intraductal e neoplasia sólido-cístico pseudopapilar) possuem um risco aumentado de evoluir com malignização.<sup>3</sup>

Para que isso ocorra, o centro de referência deve ter disponível os exames propedêuticos para a correta classificação das lesões, trazendo ao paciente o diagnóstico adequado e conduta, seja o acompanhamento clínico ou a ressecção do tumor.

O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão da literatura acerca do correto diagnóstico e tratamento dos pseudocistos inflamatórios e neoplasias císticas do pâncreas.

## MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura nacional e internacional utilizando os bancos de dados do UpToDate, New England Journal of Medicine, Scielo e Medline/Pubmed; sendo selecionados artigos publicados nos últimos vinte e dois anos, abordando tumores císticos do pâncreas. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) tumores císticos do pâncreas; 2) cistos pancreáticos; 3) neoplasias císticas do pâncreas; 4) ultrassom endoscópico; 5) marcadores tumorais.

A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais e artigos de revisão escritos nas línguas inglesa e portuguesa. Os

unitermos utilizados na língua inglesa foram: 1) cystic tumors of the pancreas; 2) pancreatic cysts; 3) cystic neoplasms of the pancreas; 4) endoscopic ultrasound; 5) tumor markers.

## CLASSIFICAÇÃO E ASPECTOS CLÍNICOS

**1) Coleções fluidas inflamatórias:** estas não apresentam epitélio verdadeiro e representam complicações locais de pancreatite aguda. Em 2013, uma revisão da classificação de Atlanta de pancreatite aguda foi publicada com a atualização da terminologia para melhor descrever coleções fluidas pancreáticas e melhor representar a fisiopatologia. De acordo com a classificação de Atlanta revisada, coleções fluidas inflamatórias incluem coleções agudas (< 4 semanas do episódio de pancreatite) e pseudocistos (> 4 semanas).<sup>3</sup>

Os pseudocistos representam coleções fluidas que, usualmente, estão em topografia peripancreática, apesar de também poderem ser intrapancreáticas. Eles, tipicamente, apresentam-se no mínimo 4 semanas após o quadro de pancreatite ou de trauma pancreático.<sup>3</sup>

Estes tendem a regredir com o tempo, não necessitando de abordagem cirúrgica, podendo ser acompanhado clinicamente. Em alguns casos, quando apresentam complicações ou pacientes sintomáticos, pode necessitar tratamento cirúrgico.

**2) Cistoadenoma seroso:** tumor de características benignas, correspondendo a cerca de 20-30% dos tumores císticos do pâncreas. Apresenta células cubóides ricas em glicogênio originadas de células pancreáticas centro-acinares. São lesões que podem comprometer qualquer região do pâncreas e mais comumente diagnosticado em mulheres acima de 60 anos.<sup>2,4</sup>

Usualmente são pequenos e microcísticos, mas podem apresentar tamanhos maiores. A maioria dos pacientes com cistoadenoma seroso apresentam mutações no cromossomo 3p25 do gene para a doença de von Hippel-Lindau.<sup>5</sup>

Pode ser subclassificado em microcístico, quando apresenta múltiplos pequenos cistos em padrão de “favo de mel” ou oligocístico/macrocístico com poucos grandes cistos.

A maioria dos pacientes é assintomática, sendo os cistos descobertos incidentalmente quando submetidos a exames de imagem abdominal por indicação não relacionada. Entretanto, os tumores císticos maiores que 4 centímetros podem causar sintomas. Os sintomas podem ser desconforto abdominal, massa palpável ou sintomas obstrutivos.

Por apresentar comportamento indolente, é possível realizar acompanhamento clínico, sendo necessário tratamento cirúrgico apenas nos cistos maiores e sintomáticos.

**3) Cistoadenoma mucinoso:** ocorre praticamente só em mulheres e é mais comumente descoberto depois da idade de 40 anos. É a neoplasia cística pancreática mais comum, responsável por cerca de 40% de todas as neoplasias císticas

deste órgão. Apresentam atipias celulares e secretam mucina, como também ocorre na neoplasia intraductal mucinosa papilífera (IPMN).

Podem ser benignos (cistoadenoma mucinoso) ou malignos (cistoadenocarcinoma mucinoso). Várias séries reportam que 10% a 50% dos tumores mucinosos do pâncreas são malignos, tendo como fatores de risco o tamanho, presença de nodularidade, septos e calcificação.

O cistoadenoma mucinoso demonstra um estroma ovariano-símile e não se comunica com o ducto principal. Tipicamente surge em corpo e cauda pancreáticos.<sup>2</sup>

Pacientes podem apresentar dor abdominal, pancreatite recorrente e sintomas obstrutivos. Icterícia e perda de peso são mais comuns em lesões malignas.

Um entendimento da história natural desta neoplasia, especialmente de seu risco importante para degeneração maligna, é importante para seu manejo. Cistoadenomas com evidência de modificação de um status benigno para carcinoma *in situ* são rotineiramente curáveis se submetidos à ressecção cirúrgica completa.<sup>3,5</sup>

**4) Neoplasia intraductal mucinosa papilífera (IPNM):** neoplasia produtora de mucina do sistema ductal que exibe diversas atipias celulares causando dilatação dos ductos pancreáticos. Responsável por cerca de 25% de todas as neoplasias císticas do pâncreas.

Apresenta igual distribuição em sexo com a incidência sendo maior acima da idade de 50 anos. A IPNM pode acometer o ducto pancreático principal, somente os ductos secundários (o mais comum – 40%)<sup>2</sup> ou os dois (misto). São multifocais ou difusos e podem estender-se microscopicamente da lesão aparente. A característica patológica é uma dilatação difusa ou segmentar do sistema ductal pancreático e ocasionando, muitas vezes, saída copiosa de mucina através da papila.<sup>6</sup>

A maioria dos pacientes é assintomática. Porém, alguns pacientes podem apresentar longa história de pancreatite aguda recorrente ou pancreatite crônica devido à obstrução intermitente de ductos pela densa mucina.

Histologicamente, as células colunares produtoras de mucina podem ser hiperplásicas ou displásicas. Portanto, é viável classificá-la de acordo com o grau de displasia exibida nas células epiteliais como adenoma (displasia baixo grau), *borderline* (displasia moderada) ou carcinoma (alto grau de displasia) com ou sem invasão. O manejo envolve a combinação de acompanhamento clínico atencioso e ressecção dependendo do risco de malignização e fatores relacionados ao paciente.<sup>6</sup>

**5) Neoplasia pseudopapilar sólido-cística:** este tumor apresenta-se com um componente sólido e cístico e, por isso, também é denominado sólido-cístico, sólido-papilar ou tumor de Frantz. Estas cavidades não são cistos verdadeiros, pois não têm epitélio de revestimento. Elas são devidas a processo

necrótico e degenerativo, e contêm: sangue, restos necróticos, macrófagos e tumor pseudopapilar.

São raras (menos de 1-5% de todas as neoplasias císticas) e ocorrem usualmente em paciente com menos de 35 anos.

As células neoplásicas apresentam receptores de progesterona e a forma beta dos receptores de estrogênio, sugerindo um papel desses hormônios no desenvolvimento desses tumores.<sup>7</sup>

Devido ao seu crescimento lento e à carência ou inespecificidade de manifestações clínicas, este tumor é frequentemente diagnosticado quando apresenta grandes dimensões, geralmente maior do que 10 centímetros. Normalmente são mais encontrados no corpo e cauda do pâncreas e podem, como o nome indica, possuir componentes sólidos e císticos, além de calcificações ocasionais.

Os sintomas mais comuns são: dor abdominal seguido de náusea, vômito e perda de peso. Outros sintomas menos comuns incluem obstrução gastrointestinal, anemia, icterícia e pancreatite. Massa palpável é mais comum em pacientes pediátricos.

Possui, como os outros últimos dois tumores citados, um potencial importante para malignidade. Sendo a ressecção cirúrgica o tratamento sugerido na maioria dos serviços especializados.<sup>7</sup>

## AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

Os cistoadenomas serosos costumam apresentar componente microcístico, com aspecto endossônográfico de “favo de mel”, porém, também podem ser macrocísticos e uniloculares, os quais geralmente apresentam zona de fibrose ou cicatriz central. A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) não tem nenhuma função diagnóstica nesse tipo de neoplasia cística.<sup>1,2</sup>

O ultrassom e a tomografia computadorizada apresentam aspectos típicos: lesão cística uni ou multiloculada, localizada em geral na cabeça do pâncreas, contorno nítido e associado à dilatação do ducto pancreático. À tomografia computadorizada, a morfologia caracteristicamente macrocística, os cistoadenomas mucinosos são lesões císticas hipodensas, uniloculares com parede bem diferenciada do parênquima pancreático, podendo ser dividido em múltiplos compartimentos por septos finos com ou sem conteúdo espesso correspondente à mucina. A presença de espessamento localizado, calcificações, irregularidade da parede ou componente sólido sugere degeneração maligna para cistoadenocarcinoma. Ao ultrassom, essas neoplasias císticas apresentam-se semelhantes aos pseudocistos. Contém cistos maiores de 2 centímetros, anecóicos, com reforço posterior e septações internas.<sup>1,2</sup>

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada pelo ultrassom endoscópico é relativamente fácil e segue uma tendência atual de ser realizada nessa investigação para diagnóstico precoce com possibilidade curativa.<sup>2</sup> A análise do

líquido aspirado pode mostrar a presença de células epiteliais colunares (benignas ou malignas) e mucina.

A diferenciação entre cistos benignos, malignos e pré-malignos é importante porque modifica o tratamento destas lesões. Lesões benignas assintomáticas, como dito anteriormente, não requerem tratamento, enquanto lesões malignas ou de potencial maligno, na ausência de contra-indicação clínica, devem ser ressecados cirurgicamente.

Tomando a imagem como foco, *Ahmad et al*<sup>8</sup> demonstraram baixa taxa de concordância para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas entre oito ecoendoscopistas experientes quando a compararam com o resultado histopatológico posterior da peça cirúrgica.

A acurácia diagnóstica do ultrassom endoscópico em diferenciar lesões císticas do pâncreas está em torno de 51% a 90%. O realce de contraste e elastografia são novas modalidades que podem melhorar a detecção de lesões suspeitas.<sup>4</sup>

*Catalano et al*<sup>9</sup> ressaltaram que nenhuma característica ecoendoscópica isolada distinguiu a lesão benigna da maligna em 102 pacientes estudados. Dessa forma, apesar do ultrassom endoscópico ser elemento valioso para o diagnóstico, nota-se que o diagnóstico com base apenas na interpretação das imagens apresenta resultados controversos.

O diagnóstico diferencial das lesões císticas do pâncreas é, portanto, possível. Mas, a semelhança de algumas de suas imagens e mesmo a presença de elementos morfológicos incomuns o tornam difícil. Portanto, a correlação da interpretação dos exames de imagem associado à solicitação de citologia e marcadores tumorais são, atualmente, a melhor forma de firmar o diagnóstico correto das lesões císticas do pâncreas.<sup>1,2</sup>

Com relação à IPMN, esta consiste não somente de ducto principal pancreático dilatado, mas também de lesões císticas periféricas, nodulações ou vegetações com efeito de massa.

A CPRE tem sido considerada o exame de referência para a definição diagnóstica. Na abordagem inicial deste procedimento, além de observar falha de enchimento nos ductos, a visualização da papila de Vater com orifício dilatado (40 a 50%), pelo qual exterioriza-se secreção mucóide, é bastante sugestiva da afecção, além de possibilitar acesso deste material à análise citológica, anatomopatológica e marcadores tumorais.<sup>1,2</sup>

## **AValiação Citológica e Laboratorial do Pâncreas**

O esclarecimento pelo diagnóstico citológico pode ser feito por meio da colheita de material através de métodos minimamente invasivos, como o ultrassom endoscópico. A análise laboratorial do líquido pancreático inclui dosagem de amilase, lipase, viscosidade líquida, marcadores tumorais (CEA, CA 19.9, CA 72.4, CA 15.3, mucina M1) e, mais recentemente, a pesquisa do K-ras.<sup>2</sup>

Os cistoadenomas serosos são revestidos por epitélio cubóide simples, responsável pela secreção do líquido aquoso. Este líquido tem baixa viscosidade, baixa concentração de amilase, CEA, CA 72.4 e o exame citológico é negativo. Já os cistoadenomas mucinosos possuem um conteúdo com líquido mais viscoso, explicada pela maior densidade da mucina.<sup>1,2</sup>

*Catalano et al*<sup>9</sup> demonstraram que o diagnóstico diferencial de neoplasias císticas pancreáticas foi fortalecido pela análise do conteúdo do líquido do cisto. Tomando por base a concentração elevada de antígeno carcinoembrionário (CEA > 300ng/ml) e da viscosidade líquida (>1,6), os autores foram capazes de distinguir eficazmente a neoplasia cística mucinosa da serosa e do pseudocisto inflamatório em 102 pacientes.

Porém, mesmo reconhecendo que o ultrassom endoscópico associado à PAAF representa avanços reais para o estudo das lesões pancreáticas, ainda cerca de um terço das lesões císticas permanece sem o diagnóstico definitivo. Isto demonstra que as técnicas atuais ainda não são suficientemente discriminativas.<sup>1,2</sup>

## **TRATAMENTO**

O estudo aprofundado da lesão, conciliando exames de imagem e avaliação dos marcadores tumorais no líquido intralésional, ajuda a estabelecer o diagnóstico com mais especificidade, além de caracterizar o potencial maligno de cada subtipo. Todos os cistos neoplásicos devem ser ressecados, a não ser que possa ser feito com certeza um diagnóstico de cistoadenoma seroso, o que é mais provável com a utilização e associação de resultados de exame de imagem e caracterização de marcadores tumorais e citologias da lesão. A pancreatectomia deve ser indicada em pacientes com lesões malignas ou com potencial de malignização e nos que apresentam manifestações clínicas, independente do potencial maligno da lesão.<sup>5,10</sup>

### **Cistoadenoma Seroso**

Considerando o potencial maligno ser inferior a 1%, a ressecção pancreática deve ser indicada para pacientes sintomáticos ou naqueles com crescimento significativo da lesão.

Normalmente, pacientes assintomáticos são tratados de forma conservadora, com acompanhamento clínico. *Tseng et al.* indicam ressecção em pacientes assintomáticos com cistoadenoma maior do que 4 centímetros.<sup>11</sup> Entretanto, a maioria prefere conduta expectante.

### **Tumores císticos mucinosos**

A conduta atual dos tumores mucinosos é a ressecção pancreática. Como a maioria dessas neoplasias localiza-se no corpo e cauda, a pancreatectomia distal é o procedimento mais frequentemente utilizado. A pancreatoduodenectomia com preservação pilórica está indicada para os tumores em topografia de cabeça do pâncreas.<sup>12</sup>

É de fundamental importância a exérese completa do cisto, sem rompê-lo. O extravasamento do material gelatinoso pode

ocasionar implante e disseminação do tumor para a cavidade abdominal, levando a formação de pseudomixoma peritoneal. A enucleação dos cistos pequenos não é indicada, pela elevada taxa de complicações, principalmente fistula pancreática, e pela possibilidade de as margens estarem comprometidas por tumor.<sup>11</sup>

A laparoscopia pode ser utilizada para ressecção de tumores pequenos ou de moderado tamanho localizados na cauda do pâncreas. Esta via é associada a baixos índices de complicações, recuperação mais rápida, menor dor e cicatriz discreta.<sup>11</sup>

O prognóstico dos tumores sem invasão transmural submetidos à ressecção é excelente. A taxa de cura é 100% para carcinoma *in situ*. Porém, a sobrevida de cinco anos é de somente 30 a 40% para pacientes com cistoadenocarcinoma mucinoso invasivo. A quimioterapia adjuvante pode ser utilizada em tumores avançados, geralmente com métodos similares ao utilizado no tratamento do adenocarcinoma pancreático ductal.<sup>12</sup>

### Neoplasia intraductal mucinosa papilífera (IPMN)

Na maioria dos pacientes com este tumor, o tratamento preferencial é a ressecção da lesão, devido à elevada possibilidade da neoplasia ser maligna (60-90%).<sup>12,13</sup>

Entretanto, alguns autores preferem a conduta expectante para tumores menores que 2 centímetros, devido à baixa possibilidade de malignidade em lesões com essas dimensões. Estes pacientes devem ser acompanhados com avaliação de tomografia ou ressonância magnética a cada seis meses durante dois anos e, posteriormente, anualmente.

A extensão da ressecção pancreática é controversa. Devido à possibilidade desta neoplasia se localizar em áreas do sistema ductal do pâncreas, existe a preocupação de elevada recorrência se for realizada somente ressecção parcial do pâncreas, mas a morbidade e a mortalidade de uma ressecção total do órgão são possivelmente superiores ao benefício.<sup>12,13</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Guaraldi S, Sá E, Romano S, Carvalho AC. O papel da ecoendoscopia no diagnóstico das neoplasias císticas primárias do pâncreas. *Radiol Bras*. 2005;38(6):451-8.
2. Khalid A, McGrath K. Classification of pancreas cysts [Internet]. [S. l.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 2017 maio 19]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/classification-of-pancreatic-cysts>
3. Pulvirenti A, Marchegiani G, Malleo G, Borin A, Allegrini V, Bassi C, et al. Cystic Neoplasm of Pancreas. *Indian J Surg*. 2015;77(5):387-92.
4. Hijoka S, Hara K, Mizuno N, Imaoka H, Bhatia V, Yamao K. Morphological differentiation and follow-up of pancreatic cystic neoplasms using endoscopic ultrasound. *Endosc Ultrasound*. 2015;4(4):312-8.
5. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warsaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med*. 2004;351(12):1218-26.
6. White R, D'Angelica M, Katabi N, Tang L, Klimstra D, Fong Y, et al. Fate of the remnant pancreas following resection of noninvasive intraductal papillary mucinous neoplasm. *J Am Coll Surg*. 2007;204(5):987-93.
7. Federle MP, McGrath KM. Cystic neoplasms of the pancreas. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007;36(2):365-76.
8. Ahmad NA, Kochman ML, Brensinger C, Brugge WR, Faigel DO, Gress FG, et al. Interobserver agreement among endosonographers for the diagnosis of neoplastic versus non-neoplastic pancreatic cystic lesions. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(1):59-64.
9. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T, Gragg LA, Van Dam J. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc*. 1994;40(4):442-6.
10. Allen PJ, Brennan MF. The management of cystic lesions of the pancreas. *Adv Surg*. 2007;41(2007):211-28.

O objetivo é alcançar uma ressecção com exame histopatológico negativo para tumor na margem da superfície de corte.<sup>14</sup> A maioria dos autores indica pancreatoduodenectomia com ou sem preservação do piloro para tumores na cabeça do pâncreas e pancreatectomia distal com ou sem esplenectomia para lesões de corpo e cauda.

### Neoplasia sólido-cística pseudopapilar

Todos os pacientes com este tipo de neoplasia devem ser encaminhados para a pancreatectomia. A taxa de cura é próxima a 100% para tumores localizados submetidos à ressecção completa. Mesmo os pacientes com metástases no momento da cirurgia, a ressecção é associada à sobrevida longa.<sup>15</sup>

A quimioterapia é indicada para pacientes com lesões localmente avançadas ou com metástases.<sup>4</sup>

## CONCLUSÃO

Foi observada a importância da associação de exames de imagem com avaliação de marcadores tumorais e densidade do líquido intra-lesional através de ultrassom-endoscópico ou colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, pois os artigos base para esta revisão indicaram melhores sensibilidade e especificidade quando comparados à avaliação somente dos exames radiológicos, já que as lesões muitas vezes não apresentam as características mais prevalentes, além de não apontarem fidedignamente o potencial maligno das mesmas, o que é importante para a decisão de acompanhamento clínico ou ressecção cirúrgica imediata.

Pode-se concluir que pacientes com tumores serosos maiores que 4 centímetros, devido a maior presença de sintomas associado a uma maior taxa de crescimento ao ano (cerca de 0,6cm/ano), tumores mucinosos de qualquer tamanho, NIMP e neoplasia cístico-sólida pseudopapilar têm indicação de ressecção cirúrgica.

11. Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg.* 2005;242(3):413-9.
12. Sahani DV, Kadavigere R, Saokar A, Fernandez-del Castillo C, Brugge WR, Hahn PF. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics.* 2005;25(6):1471-84.
13. Chaudhari VV, Raman SS, Vuong NL, Zimmerman P, Farrell J, Reber H, et al. Pancreatic cyst lesions: discrimination accuracy based on clinical data and high-resolution computed tomographic features. *J Comput Assist Tomogr.* 2008;32(5):757-63.
14. Ardengh J, Goldman S, Lima-Filho E. Papel atual dos métodos de imagem no diagnóstico das neoplasias císticas e sólidas do pâncreas. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(2):133-8.
15. Kamat RN, Naik LD, Joshi RM, Amrapurkar AD, Shetty TS. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008;51(2):271-3.

**Como citar:**

Moreira HF Filho, Goes AC. Lesões císticas do pâncreas: uma revisão da literatura. *Rev Med UFC.* 2017 set-dez;57(3):41-46.

# Obesidade infantil: revisão de literatura

## Child obesity: literature review

Sofia Goersch Andrade Aragão<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Médica pediatra formada pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A obesidade é um distúrbio crônico que resulta do aumento de gordura proveniente de um desequilíbrio no balanço energético. Vem acometendo cada vez mais crianças e adolescentes e está associada com graves consequências cardiovasculares e psicossociais. Com o objetivo de ampliar conhecimentos que favoreçam a prevenção e diagnóstico precoce de seus fatores de risco foram analisados estudos sobre obesidade infantil visando à promoção da saúde dessa faixa etária. A obesidade infantil se desenvolve, na maioria das vezes, da predisposição genética, associada a fatores comportamentais e ambientais. Verifica-se a grande importância da participação familiar, da prática de atividade física rotineira e do consumo de alimentos saudáveis e nutritivos desde o início da vida no combate à obesidade. A relevância deste agravo e suas consequências reforçam a necessidade de conscientização da prevenção de seus fatores de risco por meio de ações efetivas na primeira infância para inibir as tendências de crescimento da obesidade nesta faixa etária e provavelmente na fase adulta, dentre as quais se destacam as ações de puericultura, a avaliação do crescimento linear, assim como orientações regulares sobre controle e combate da obesidade aos pais e cuidadores, por serem estes os responsáveis pelo estado nutricional e comportamento alimentar infantil.

**Palavras-chave:** Obesidade. Peso corporal. Pediatria.

### ABSTRACT

Obesity is a chronic disorder resulted of fat increasing from a disorder in the energy balance. It is increasingly affecting children and adolescents and it is associated with serious cardiovascular and psychosocial consequences. In order to expand the knowledge that promote the prevention and early diagnosis of their risk factors were analyzed studies on childhood obesity aiming health promotion in this age group. Childhood obesity comes from, in most cases, genetic predisposition, associated with behavioral and environmental factors. There is great relevance in family participation, physical activities and healthy and nutritious foods consumption since the beginning of life in the combat against obesity. The relevance of this disease and its consequences reinforce the necessity of risk factors prevention awareness through effective action in early childhood, to inhibit the growth of obesity in this age group and probably in adulthood, among which stand out childcare and its actions, linear growth evaluation, as well as parents and caregivers regular guidance on controlling and combating obesity, since they are responsible for nutrition and the infant feeding behavior.

**Keywords:** Obesity. Body weight. Pediatrics.

**Autor correspondente:** Sofia Goersch Andrade Aragão, Rua Monsenhor Bruno, 2630, apartamento 401, Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará. CEP: 60115-191. Telefone: +55 85 98881-2755. E-mail: su\_goersch@hotmail.com

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

Recebido em: 03 Nov 2016; Revisado em: 01 Abr 2017; Aceito em: 01 Abr 2017.



## INTRODUÇÃO

A obesidade acomete a população adulta a bastante tempo, com diversas comorbidades associadas. Este agravo e suas graves consequências, até então mais prevalentes em adultos, hoje acomete também a faixa etária mais jovem.<sup>1,2</sup> O número de crianças e adolescentes em situação de sobrepeso e obesidade infantil vem crescendo nos últimos tempos, tornando-se um grave problema de saúde pública e interferindo na economia mundial.<sup>3</sup> Na América Latina já são cerca de 20-25% da população total de crianças e adolescentes enfrentando esta condição.<sup>4</sup>

O Brasil não está longe desta realidade. Estudos mostram aumento na prevalência de obesidade e sobrepeso na população brasileira, com tendência de crescimento.<sup>5</sup> A obesidade infantil já acomete em torno de 6,5% das crianças menores de 2 anos,<sup>6</sup> 7,7% na faixa etária de 2 a 5 anos, 28,6% entre 5 e 9 anos e de 9,9% entre os adolescentes.<sup>7</sup>

Características antropométricas da população pediátrica podem ser consideradas como indicador de saúde, pois sofrem influência de fatores ambientais e comportamentais, que são mais importantes do que os fatores genéticos para expressão do potencial de crescimento durante os primeiros anos de vida.<sup>6</sup>

A obesidade na infância acarreta severas e variadas consequências para a saúde, podendo interferir na pressão arterial, no perfil lipídico, na resistência à insulina, na alteração do metabolismo da glicose, entre outros.<sup>3</sup> A prevenção da obesidade e consequentemente de suas complicações podem interferir de sobremaneira na qualidade de vida dessas crianças.<sup>8,9</sup>

A relevância deste agravo e suas graves consequências reforçam a necessidade de conscientização da prevenção e combate da obesidade em crianças e adolescentes. Este estudo apresenta ainda, dados que possibilitam reflexões para possíveis intervenções em saúde e melhorias em programas de puericultura para que se possa fazer o seguimento e tratamento dessas crianças.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura através das bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo-Brasil), Pubmed, publicações do Ministério da Saúde e Diretrizes sobre o assunto. As palavras-chaves utilizadas para as buscas foram: “obesidade infantil”, “obesidade em pediatria” e “alimentação infantil”.

Os artigos foram escolhidos adotando-se como critério de inclusão aqueles disponíveis online, nas línguas portuguesa ou inglesa, publicados de 2000 até 2015 e que abordassem o tema obesidade infantil, sendo excluídos os que não entravam nestas categorias.

Foram selecionados 9 artigos, publicações do Ministério da Saúde do Brasil e da Sociedade Brasileira de Pediatria e a diretriz brasileira sobre obesidade para análise e utilização dos dados apresentados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Obesidade

A obesidade é um distúrbio crônico que resulta do aumento de gordura proveniente de um desequilíbrio no balanço energético.<sup>5</sup> Sua etiologia envolve fatores ambientais, genéticos e comportamentais.<sup>10</sup> Pode estar associada a síndromes genéticas ou alterações endocrinometabólicas, sendo classificada como causa secundária, ou ser de causa primária, conhecida como obesidade exógena.<sup>5</sup>

### Fatores de risco

Existem muitos estudos sobre as causas e os fatores predisponentes para sobrepeso e obesidade. Dados da literatura apontam que, quando um dos pais são obesos, as chances de a criança ser obesa duplica e triplica quando esta condição atinge os dois.<sup>11</sup> A rápida recuperação do ganho de peso nos primeiros dois anos de vida também vem mostrando relação com obesidade.<sup>12</sup> Essa relação também pode ser encontrada com o peso do nascimento, ou seja, bebês pequenos para idade gestacional (PIG) ou grandes para idade gestacional (GIG), além de um risco aumentado para doenças cardiovasculares.<sup>5</sup>

O aleitamento materno vem sendo apontado como fator protetor,<sup>5</sup> deixando sob maior risco crianças que sofrem desmame precoce e acabam sendo expostas a alimentos inadequados e uso de fórmulas lácteas diluídas erroneamente.<sup>13</sup>

Os fatores genéticos podem interferir no desenvolvimento da obesidade, no entanto os principais determinantes são os fatores comportamentais e ambientais, como o sedentarismo, maior tempo em telas, balanço energético positivo e aumento do consumo de alimentos com alto valor glicêmico e calórico e pouco valor nutricional em substituição a alimentos saudáveis. As relações e os hábitos familiares influenciam diretamente a situação nutricional e a atitude da criança diante do alimento, sendo responsável pela formação do comportamento alimentar.<sup>2</sup> Estudos demonstram que os alimentos ofertados às crianças influenciam no desenvolvimento pondero-estatural, interferindo na formação do tecido adiposo.<sup>12</sup>

### Morbidade

A alta prevalência da obesidade vem contribuindo para o aparecimento das complicações associadas em idades cada vez mais precoces.<sup>10</sup>

A associação deste agravo com doenças crônicas como a hipertensão arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia, intolerância à glicose, resistência à insulina, puberdade precoce e distúrbios do sono está cada vez mais frequente segundo estes estudos.<sup>14</sup> Sabe-se que a doença aterosclerótica tem início já na infância e adolescência, assim como demonstram relação entre gordura abdominal e alterações metabólicas.<sup>5</sup> As alterações psicossociais também merecem atenção e costumam acometer mais os adolescentes.<sup>2</sup>

O desenvolvimento dessas comorbidades tem grande impacto na qualidade de vida e na morbimortalidade das crianças e adolescentes.<sup>14</sup>

### Avaliação

Na avaliação do peso de crianças pode-se usar o índice de massa corpórea (IMC) como forma de aferir a gordura corporal e o perfil nutricional. É calculado com base no peso e altura, através da fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (m)}^2$ ; sendo classificado como sobrepeso valores entre o percentil 85 e 95, e como excesso de peso, acima do percentil 95, sendo obesidade grave aqueles que estão acima do percentil 97 para as curvas de idade cronológica. O IMC também pode ser expresso por meio de escores z ou desvios-padrão, considerado como obesidade os valores situados acima do +2 desvios-padrão e como obesidade grave valores acima do +3 desvios-padrão.<sup>10</sup>

Como toda consulta de puericultura, a avaliação do crescimento linear é fundamental e pode apresentar informações sobre o estado nutricional da criança.<sup>8</sup> Medidas como prega cutânea tricípita (PCT) e circunferência do braço (CB) também podem ser úteis nesta avaliação. Outra medida utilizada e de extrema importância para crianças é a circunferência abdominal (CA) que avalia de forma indireta a gordura visceral, diagnosticando obesidade central.<sup>10</sup> Ainda não existem valores de referência específicos para crianças e adolescentes. Segundo as Diretrizes Brasileiras de Obesidade, medidas de CA acima de 71 conferem um maior risco a doenças cardiovasculares.<sup>5</sup>

### Tratamento

São poucos os dados sobre o tratamento e o melhor momento de intervenção quando se trata de obesidade na faixa etária pediátrica.<sup>11</sup> A literatura é escassa e pouco

conclusiva. O que se têm são orientações sobre controle do ganho de peso associado a mudanças do estilo de vida e monitorização das comorbidades encontradas.<sup>5</sup>

A participação da família nesse processo é de fundamental importância e a mudança deve ocorrer em todos os membros. A busca por uma alimentação mais saudável, com alimentos de menor índice glicêmico e calórico, maior ingestão de frutas e verduras, menor ingestão de industrializados e um aumento do gasto energético com atividades físicas devem fazer parte da rotina de todos em casa.<sup>5</sup> Estudos referem a atividade física programada como importante na redução da gordura corporal.<sup>3</sup> No Brasil já está liberado o uso de fármacos como a sibutramina para maiores de 16 anos e nos Estados Unidos o orlistat está sendo usado para adolescentes. O tratamento medicamentoso e a cirurgia bariátrica ainda não são embasados por estudos para essa faixa etária, devendo-se pesar os riscos e benefícios quando esta for a única alternativa.<sup>5</sup>

### CONCLUSÃO

A partir desses dados, pode-se perceber que a obesidade é um distúrbio médico-social bastante complexo e multifatorial, podendo causar diversos prejuízos na infância. Pode-se dizer que se tornou uma epidemia, sendo uma questão de saúde pública mundial.

É necessária implantação de medidas para o combate e prevenção deste agravo nutricional. As ações de puericultura, a prática de atividades físicas e hábitos alimentares saudáveis, assim como orientações aos pais e cuidadores são fundamentais para o combate e controle da obesidade. Crianças com excesso de peso têm risco acrescido de se tornarem adultos obesos e, as consequências advindas dessa patologia podem onerar muito os custos em saúde.

### REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [acesso em: 17 agosto 2016]. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/publicacao\\_vigitel\\_2009.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/publicacao_vigitel_2009.pdf)
2. Gomes MJ, Nascimento EG. The multiple facets of overweight in child: a systematic review. *Revista de Atenção à Saúde*. 2015;13(45):70-9.
3. Onis M. Preventing childhood overweight and obesity. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(2):105-7.
4. Rivera JA, Cossío TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(4):321-32.
5. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 [Internet]. 3. ed. Itapevi (SP): AC Farmacêutica; 2009 [acesso em: 20 agosto 2016]. Disponível em: [http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes\\_brasileiras\\_obesidade\\_2009\\_2010\\_1.pdf](http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf)
6. Coccetti M, Taddei JA, Konstantyner T, Konstantyner TC, Barros AA Filho. Prevalence and factors associated with overweight among Brazilian children younger than 2 years. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(6):503-8.
7. Ministério da Saúde (Brasil). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Brasília; 2010.
8. Ministério da Saúde (Brasil). Obesidade. Brasília; 2006. (Cadernos de atenção básica; n. 12); (Série A, Normas e manuais técnicos).
9. Gobato AO, Vasques AC, Zambon MP, Barros AA Filho, Hessel G. Metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(1):55-62.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. Obesidade na infância e adolescência: manual de Orientação. 2. ed. São Paulo: SBP; 2012.
11. Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in population-based longitudinal study. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(4):610-7.

12. Matos SM, Jesus SR, Saldiva SR, Prado MS, D’Innocenzo S, Assis AM, et al. Weight gain rate in early childhood and overweight in children 5-11 years old in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(4):714-22.

13. Fisberg M, Baur L, Chen W, Hoppin A, Koletzko B, Lau D, et al. Obesity in children and adolescents: Working Group Report of the

Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;(39 Supl 2): S678-87.

14. Villa JK, Silva AR, Santos TS, Ribeiro AQ, Sant’Ana LF. Risco de síndrome metabólica em crianças: uso de um escore único. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(2):187-93.

**Como citar:**

Aragão SG. Obesidade infantil: revisão de literatura. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):47-50.

# Associação de transfusão de concentrado de hemácias (CH) e enterocolite necrosante (ECN): relato de caso

## Association of transfusion of red blood cells (RBCs) and necrotizing enterocolitis (NEC): case report

Jun Otsutsumi Junior<sup>1</sup>. Maria Marcia Farias Trajano Fontenele<sup>2</sup>. Maria Francielze Holanda Lavor<sup>3</sup>. Denise Menezes Brunetta<sup>4</sup>.

1 Médico, Residência em Neonatologia pela Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Residência em Pediatria e Neonatologia pela UFC e Especialista em Pediatria e Neonatologia pela Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Pediatria, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médica e Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Residência em Pediatria e Neonatologia pela UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutora em Ciências Médico-Cirúrgicas pela Universidade Federal do Ceará (UFC), chefe das Unidades Transfusionais do Complexo Hospitalar da UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A Enterocolite necrosante é uma síndrome clinicopatológica caracterizada por sinais e sintomas gastrintestinais e sistêmicos. De etiologia incerta, atinge um em cada 1.000 nascidos vivos. Alguns eventos levam à suspeita da síndrome, a qual pode estar associada à transfusão de hemácias. Objetivou-se relatar o caso de um recém-nascido prematuro que apresentou sinais de enterocolite necrosante após uma transfusão sanguínea com concentrado de hemácias. Recém-nascido, internado em uma Maternidade Escola de Fortaleza, Ceará, apresentava bom desenvolvimento e anemia, com hemoglobina 9,34 e hematócrito 30,1, sendo indicada transfusão. Na primeira transfusão, não apresentou reação clínica pós-transfusão; com 51 dias de vida, devido a outro quadro de anemia, foi indicada nova transfusão, apresentando hipoatividade, distensão abdominal e dois episódios de queda de saturação; após 66 dias, houve nova indicação para transfusão, a qual após infusão de 5,1ml evoluiu com novo episódio de taquidispneia, distensão abdominal e hipossaturação. O caso demonstrou evidência e clareza conforme achados na literatura. Observou-se que o uso da imagem como exame complementar para o diagnóstico identifica precocemente os achados da doença.

**Palavras-chave:** Enterocolite necrosante. Transfusão de eritrócitos. Recém-nascido. Prematuro.

### ABSTRACT

The necrotizing enterocolitis is a clinicopathologic syndrome characterized by gastrointestinal and systemic signs and symptoms. Of uncertain etiology, affects one in every 1,000 live births. Some events lead to the suspicion of the syndrome, which may be associated with red blood cell transfusion. This study aimed to report the case of a premature newborn who showed signs of necrotizing enterocolitis after a blood transfusion with packed red blood cells. Newborn, admitted to a maternity hospital in Fortaleza, Ceará, showed good development and anemia, with hemoglobin 9.34 and hematocrit 30.1, being indicated transfusion. In the first transfusion, showed no post-transfusion clinical reaction; with 51 days of age, due to another of anemia frame, new transfusion was indicated, showed hypoactivity, abdominal distension and two episodes of saturation drop; after 66 days, there was a new indication for transfusion, which after infusion 5,1ml, evolved with new of tachydyspnea episode, abdominal distension and hipossaturação. The case demonstrated evidence and clarity as found in the literature. It was observed that the use of the image as a complementary exam to diagnose identifies early the findings of the disease.

**Keywords:** Enterocolitis, necrotizing. Erythrocyte transfusion. Infant, newborn. Infant, premature.

**Autor correspondente:** Jun Otsutsumi Junior, Rua Tenente Benevolo, 1900, apartamento 800, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60160-041. Telefone: +55 85 99767-8473. E-mail: junhy@hotmail.com

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

Recebido em: 25 Mai 2016; Revisado em: 06 Out 2016; Aceito em: 10 Out 2016.

## INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é uma síndrome clínico-patológica caracterizada por sinais e sintomas gastrointestinais e sistêmicos de intensidade variável e progressiva, conseqüente à necrose de coagulação do trato gastrointestinal. É uma doença que resulta da interação da perda da integridade da mucosa intestinal (devido à isquemia, inflamação e infecção) e da resposta ineficaz a essa lesão. Sua etiologia é incerta e atinge um em cada 1.000 nascidos vivos.<sup>1</sup>

A necrose da mucosa intestinal geralmente estende-se para as camadas mais profundas, a maioria envolvendo o íleo proximal e o cólon. Os prematuros são os mais afetados, com incidência de 7% a 10% em Recém-nascidos de Muito Baixo Peso (MBP). A incidência é inversamente proporcional ao peso e à Idade Gestacional (IG). O início da ECN varia inversamente com a IG: nascidos a termo costumam desenvolver a doença dentro de alguns dias após o nascimento, enquanto nascidos com IG <30 semanas desenvolvem após algumas semanas. A doença tem taxa de mortalidade de 20% a 50% dependendo da evolução clínica.<sup>1,2,3</sup>

Alguns determinantes para ECN são bem aceitos, com destaque para a prematuridade, alimentação agressiva e presença de micróbios intestinais patogênicos.<sup>4,5</sup> A partir da crescente sobrevivência dos prematuros extremos e de extremo baixo peso, essa patologia tem sido alvo de estudos de prevalência para identificar seus fatores de risco e de proteção. Diante disso, vários estudos de coorte retrospectivo e de caso-controle têm apresentado evidências que apoiam uma associação temporal entre transfusão de concentrado de hemácias e ECN.<sup>6</sup>

Apesar das evidências desses estudos, o reconhecimento da associação entre transfusão e a ECN ainda gera questionamento sobre sua etiologia e fisiopatologia. Esse determinante parece representar a causa de 25% a 35% de todas as ECN e tem sido considerada uma das formas mais graves associada a uma alta taxa de mortalidade. Alguns eventos, quando presentes, levam a suspeitar que a ECN possa estar associada à transfusão de hemácias. Dentre estes, o aparecimento da ECN no prazo de 48 horas após a transfusão em recém-nascidos com IG e peso inferior aos acometidos pela ECN clássica. A posteriori vem o surgimento da ECN por volta da sexta semana de idade pós-natal, quando nenhum dos fatores de risco clássico está presente, podendo ser considerada como suspeita. Além dessas, outras características comuns também podem colaborar, como a manifestação rápida de sintomas após transfusão prévia, alimentação durante a transfusão e a verdadeira etiologia da anemia.<sup>1</sup>

Diante dessas questões, é notória a necessidade de investigar a relação de causa e efeito entre a ECN e a transfusão sanguínea, tendo em vista que existem determinantes que em algumas situações aparecem como fator confundidor. Portanto, o estudo objetiva relatar o caso de um recém-nascido prematuro que apresentou sinais de ECN após uma transfusão, submetido ao comitê da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, obtendo parecer favorável número 1.522.681.

## CASO CLÍNICO

Recém-nascido (Rn) de V.R.S. apresentou peso de nascimento 810g, idade gestacional de 28 semanas e 4 dias (US 1º trimestre.), nascido de parto cesariana devido à síndrome Hellp, apresentou apgar no 1º, 5º e 10º min. de 3, 6 e 7, respectivamente, foi intubado em sala de parto. A mãe era G1P0A0, caucasiana com 30 anos de idade, sem doenças prévias antes da gestação. Rn apresentava bom desenvolvimento, recuperou peso de nascimento com 8 dias de vida, fez uso de antibióticos penicilina cristalina e gentamicina por 7 dias em virtude de uma infecção presumida, apresentava uma boa evolução do ponto de vista respiratório, ficou 5 dias em ventilação mecânica, 5 dias em ventilação não invasiva, 2 dias de Oxihood, 11 dias de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), estava em ar ambiente há 33 dias, tinha apresentado uma anemia hemoglobina 9,34, hematócrito 30,1, sendo indicada transfusão, paciente que estava em uso de CPAP, com boa aceitação de dieta, com 11 dias de vida fez sua primeira transfusão devido à anemia, mais suporte ventilatório CPAP. Nessa primeira transfusão, não apresentou reação clínica pós-transfusão e com 51 dias de vida, devido a uma anemia, foi indicada nova transfusão de concentrado hemácias, na qual apresentou reação após 1h e 20 minutos (10,1 ml) de infusão do concentrado de hemácias, como também hipoatividade, distensão abdominal e dois episódios de queda de saturação. A transfusão foi imediatamente suspensa, Rn não apresentou infecção durante exames anteriores, consta um total de 12 exames, todos normais do ponto de vista infeccioso, um hemograma compatível com a idade gestacional com uma anemia fisiológica da prematuridade. Após esse episódio mais exame de imagem (Figura 1) foi iniciado tratamento com Meropenem e Vancomicina; após 66 dias, apresentou indicação para nova transfusão, na qual, após infundir (5,1ml), evoluiu com novo episódio de taquidispneia, distensão abdominal e hiposaturação.

**Figura 1.** Exame de imagem após transfusão de concentrado de hemácias.



## DISCUSSÃO

Estudos<sup>7</sup> demonstram que não existe essa reação gastrointestinal aguda após a transfusão em Rn com 31 semanas e que tais eventos estão mais ligados à oferta de oxigênio e à neovascularização como na retinopatia da prematuridade. Tais etiologias estão correlacionadas à maturação sistêmica. A anemia por si só aumenta o risco para enterocolite necrosante mais do que 50%, mesmo antes das transfusões.

Os estudos<sup>1</sup> indicam um aumento da frequência em alguns eventos, o momento da ocorrência por volta de seis semanas de idade pós-natal, quando nenhum dos fatores de risco clássicos para enterocolite necrosante está presente, bem como características comuns, como exposição prévia, ou seja, transfusão prévia, uma unidade transfundida de um doador específico, com o aparecimento de manifestações rápidas após o início da transfusão, além de fatores de risco relevantes, por exemplo, diferentes níveis limiares de transfusão baseados no hematócrito, alimentação, alterações clínicas e a mais importante, a verdadeira etiologia da anemia.

A brevidade no diagnóstico e o seguimento clínico da enterocolite necrosante constituem a base para uma rápida instituição terapêutica a fim de evitar complicações. O radiograma de abdômen é o meio diagnóstico padrão ouro

## REFERÊNCIAS

1. Puddu M, Marcialis MA, Magistris A, Irmesi R, Coni E, Mascia L, et al. From the “old NEC” to the “new NECs. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2014;3(2):1-17.
2. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129(2):e298-304.
3. Christensen RD, Lambert DK, Baer VL, Gordon PV. Necrotizing Enterocolitis in term infants. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):69-78.
4. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):255-64.
5. Hay WW Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology*. 2008;94(4):245-54.

para diagnosticar a doença o mais precoce,<sup>8</sup> como se pode evidenciar pela imagem (Figura 1) conforme o caso aqui relatado.

Tem-se que mesmo diante do crescente desenvolvimento tecnológico alcançado em neonatologia ainda é possível verificar altas taxas de ECN, em especial, nas últimas décadas, acometendo de forma bastante severa recém-nascidos admitidos em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, em especial os nascidos de parto pré-termo e de muito baixo peso.<sup>9</sup>

## CONCLUSÃO

O relato do caso de um recém-nascido prematuro com sinais de ECN após uma transfusão sanguínea com concentrado de hemácias demonstrou evidência e clareza conforme achados na literatura já existente. Observou-se que o uso da imagem como exame complementar para o diagnóstico identifica precocemente os achados da doença.

A fim de favorecer um melhor entendimento e desfecho do caso relatado dá-se importância ao manejo clínico do tratamento, assim como de medidas de prevenção de fatores associados à ECN. O que se espera é que se possa alcançar redução da morbimortalidade consequente a tal patologia, em especial nos casos ocorridos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

6. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P, editors. *Clinical How to do clinical Epidemiology: practice research*. 3rd ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. Chapter 10, Assessing claims of causation; p. 356-81.
7. La Gamma EF, Blau J. Transfusion-related acute gut injury: feeding, flora, flow, and barrier defense. *Semin Perinatol*. 2012;36(4):294-305.
8. Penha D, Rosado E, Paixão P, João P, Cabral P, Pinto E, et al. Enterocolite necrosante neonatal: uma revisão iconográfica das alterações radiológicas. *Rev Clin Hosp Prof Dr Fernando Fonseca*. 2013;2(1):34-6.
9. Lima SS, Souza JI, Ávila PE. Enterocolite necrosante em unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Paraense de Medicina*. 2015;29(2):63-8.

### Como citar:

Otsutsumi J Junior, Fontenele MM, Lavor MF, Brunetta DM. Associação de transfusão de concentrado de hemácias (CH) e enterocolite necrosante (ECN): relato de caso. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):51-53.

# Birdshot Chorioretinopathy treated with dexamethasone intravitreal implant and a biologic response modifier: a successful management

## Coriorretinopatia de Birdshot tratada com implante intravitreo de dexamentasona e imunobiológico: conduta bem sucedida

Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão<sup>1</sup>. Ieda Maria Alexandre Barreira<sup>2</sup>. Cristina Muccioli<sup>3</sup>. Francisco Holanda Oliveira Neto<sup>4</sup>. Barbara Lorena Alves Arrais<sup>5</sup>. Francisco George Magalhães de Oliveira<sup>6</sup>. Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro<sup>5</sup>.

1 Doutor em medicina pela Universidade de Regensburg, Ratisbona, Alemanha, Preceptor de Retina do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Professor voluntario de oftalmologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Oftalmologista do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Medicina (Oftalmologia) pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Professora de oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, São Paulo, Brasil. 4 Residência em oftalmologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Residente de oftalmologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Médico, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### ABSTRACT

Birdshot chorioretinopathy is an organ-specific, potentially blinding chronic of bilateral inflammation of the posterior eye segment. It is seen mainly in persons who have the HLA-A29 haplotype. The diagnosis remains clinical and is based in his hallmark, which is the presence of multiples white dots throughout the fundus, resembling a shotgun pattern. The immune mechanisms involved in its pathogenesis remains unclear and the long-term outcome is guarded. However, the use of immunosuppressive agents and newer therapies demonstrated control of the inflammation and is a hope mainly in refractory cases. We report a case of Birdshot chorioretinopathy treated successfully with steroids and immunosuppressive agents.

**Keywords:** Uveitis. Birdshot chorioretinopathy. HLA-A29. Retinal vasculitis. Anti-inflammatory agents.

### RESUMO

Coriorretinopatia de Birdshot é uma inflamação ocular crônica, bilateral do segmento posterior do olho que pode levar a cegueira. É associada ao haplótipo HLA-A29. O diagnóstico é clínico em suas alterações típicas no fundo de olho, múltiplos pontos brancos lembrando o padrão de tiro de espingarda. O mecanismo inume na patogênese da doença não está claro e o prognóstico visual é reservado. Entretanto, o uso de agentes imunossupressores e novas terapias têm demonstrado controle da inflamação e representa uma esperança nos casos refratários. Reportamos um caso de Birdshot tratado com sucesso utilizando esteroides e imunossupressores.

**Palavras-chave:** Uveites. Coriorretinioatia de birdshot. HLA-A29. Vasculite retiniana. Agentes anti-inflamatórios.

**Corresponding Author:** Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão, Rua Osvaldo Cruz, 2335, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-151. Telefone: +55 85 9137-9313. E-mail: ricardomarrocos@yahoo.com

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

Received: 07 Set 2016; Revised: 20 Jan 2017; Accepted: 20 Jan 2017.

## INTRODUCTION

Birdshot chorioretinopathy (BSCR) is a chronic, uncommon, bilateral posterior uveitis. It is mostly seen in patients of Caucasian origin in their 5<sup>th</sup> decade of life. There is a strong genetic association with the human leukocyte antigen HLA-A29.<sup>1</sup> The first report of BSCR was in 1949 by Franceschaetti and Babel described as candle wax spot chorioretinopathy. Later, the term has changed to “birdshot retinochoroidopathy”. Its hallmark is multiple, small, white spots resembling a shotgun pattern.<sup>2</sup> Vitritis, cystoids macular oedema (CMO), retinal vasculitis, and disc oedema may be present. Vascular attenuation and optic disc pallor may be seen in final stage. Mostly patients with BSCR have complains of insidious onset of floaters, proceeding or not with reduced acuity mainly caused by CMO. Nyctalopia, photopsia, visual field constriction and color vision deficits are reported as well.<sup>3</sup>

## CASE REPORT

A 51-year-old man noted decreased vision in both eyes for three months. There was no significant ocular history. In his medical history he has Hashimoto thyroiditis. Family history was unremarkable.

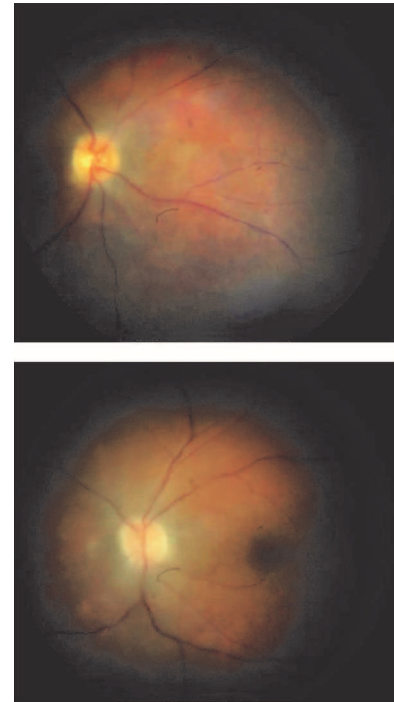
On examination his best-corrected visual acuity (BCVA) was 20/40 OD, 20/20 OS. Anterior chamber show no cells in both eyes. The pupillary reactions were normal. Intraocular pressure (IOP) was 15mmHg in both eyes. Vitreous revealed 1+ cell in both eyes. Fundus evaluation shows multiple small yellowish deep choroidal lesions and vascular sheathing in both eyes (Figure 1).

Fluorescein angiogram (Heidelberg Engineering, Germany) of the both eyes showed leakage from the disc and the retina veins of both eyes and also some blocked fluorescence from the deep lesions in the early phase and late stain.(Figure 2) Indocyanine green angiogram (Heidelberg Engineering, Germany) reveals blocked fluorescence in areas of the choroidal lesions. Goldman and automated visual fields showed generalized constriction of the peripheral visual field and enlargement of the blind spot in both eyes. Electroretinogram revealed an a-wave well preserved, whereas b-wave exhibited a reduction in amplitude and an increased latency time in both eyes. Optical coherence tomography (OCT (Heidelberg Engineering, Germany)) exhibited a epiretinal membrane formation and disruption of the IS-OS/ellipsoid layer with some retinal disorganization and generalized thinning of the choroid and outer retina in both eyes. Based on these findings a presumptive diagnosis of birdshot chorioretinopathy was made. Visual field testing (Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec INC., Dublin, CA) showed generalized constriction of the peripheral visual field in both eyes (Figure 3).

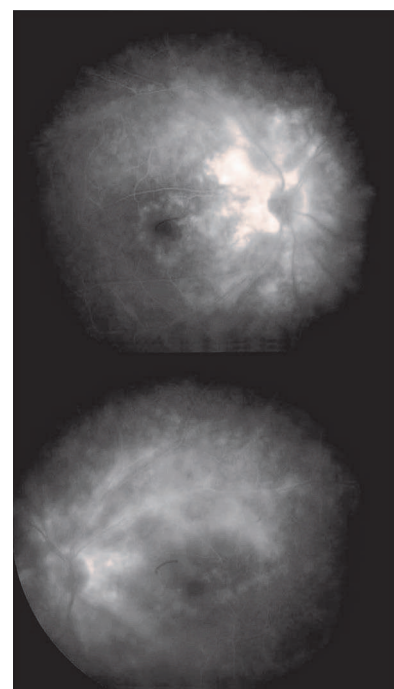
Laboratory studies showed later normal angiotensin-converting enzyme levels, normal complete blood count, normal serum protein electrophoresis, and absent Lyme and syphilis antibodies (FTA-ABS and VDRL); quantiferon testing for prior tuberculosis exposure was normal, chest x-ray was unremarkable, systemic lupus was excluded, no systemic

disease was found . HLA class 1 typing was positive for HLA-A29. A definitive diagnosis of Birdshot was thus confirmed and the patient started on systemic steroids and low-dose regiment of cyclosporine (5mg/kg/day) and one month later changed to adalimumab due to complications with cyclosporin.

**Figure 1.** Fundus photography showing multiple small yellowish deep choroidal lesions and vascular sheathing in both eyes.

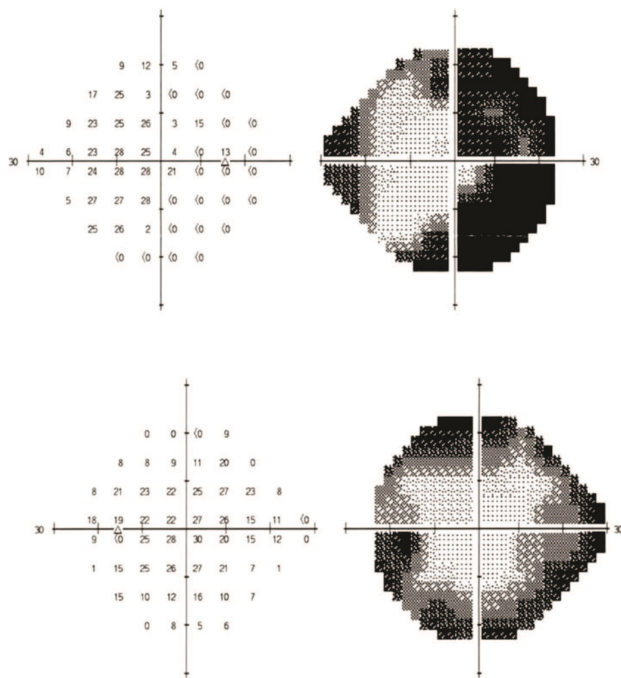


**Figure 2.** Fluorescein angiogram revealing late stain of the white dots and leakage from disc and retina veins in both eyes.





**Figure 3.** Visual field testing showing generalized constriction of the peripheral visual field in both eyes.



One month later his visual acuity on the right eye decreased to 20/60, OS remained 20/20. The OCT scanning showed a serous retinal detachment (Figure 4.1) and also visual field alterations in the OD, no involvement of the OS was seen. He was treated with dexamethasone intravitreal implant in the OD. After one month his BCVA was 20/40 with improvement of the serous retinal detachment. (Figure 4.2) The OD developed a visually significant cataract and elevated IOP, 3 months after the implant, when phacoemulsification was performed and IOP was controlled with drops.

**Figure 4.** 1.OCT showing a neurosensory retinal detachment and subretinal fluid in the right eye before treatment. 2.OCT showing improvement of the neurosensory retinal detachment in the right eye.



Follow-up over a period of 18 months showed a marked improvement in his symptom, fundus examination, OCT and visual field still do not show any further lesions. The systemic steroid was tapered and patient is still in treatment with adalimumab. The patient provided written informed consent.

## DISCUSSION

Birdshot chorioretinopathy (BSCR), is a chronic, Idiopathic bilateral posterior uveitis. It is thought to be a predominantly ocular disease, seen in otherwise healthy patients without systemic disease associations.<sup>4</sup> BSCR is an autoimmune condition, nevertheless its pathogenesis remains unknown. There is a strong association with the HLA-A29, human leukocyte antigen, with the disease, which has a sensitivity of 96% and a specificity of 93%, the haplotype is confirmatory rather than diagnostic. Retinal autoimmunity is thought to play a key role in the pathogenesis of BSCR. Infectious agent may play a role by enhancing the expression by the HLA-A29 molecule to lymphocytes.<sup>5</sup>

Most of the patients with BSCR have complaints of blurred vision, floaters, and photopsias by the onset. Blurred vision may initially involve only one eye, but over the time the other eye is almost always affected, albeit asymmetrical. Most have vision of 20/40 or better. However, visual complaints are not infrequently dramatically out of proportion to the measured acuity in contrast of good visual acuity. Spite of normal vision, severe nictalopia may be present. Color vision or visual field alteration has been also described. The anterior segment usually has minimal inflammation without prominent keratic precipitates, however, dense vitreous opacity is usually present.<sup>6,7</sup> Secondary cystoid macular oedema and optic disc oedema, may be associated with retinal vascular leakage. The hallmark of the fundus is discrete, cream colored or depigmented;<sup>2</sup> spots throughout the postequatorial fundus, resembling a shotgun pattern.

The lesions may be distributed in a diffuse pattern, macular sparing, macular predominance, and asymmetric. In late stage of the disease, in a small number of the patients, optic nerve atrophy may occur.<sup>8</sup>

A laboratory work-up based on a complete ocular exam and review of systems to rule out likely infectious and noninfectious causes of uveitis is essential at presentation.<sup>5</sup>

Fluorescein angiography (FA) in the early stage, in most cases of BSCR, the spots are not evident, becoming apparent in the venous phase, as faint hyperfluorescent flecks which did not increase in the late phase. Retinal vascular leakage is a very common finding on FA, and cystoid macular oedema may be present. Optic disc may also show blurred margins due to lesions adjacent or due to disc swelling.<sup>9</sup> The most common finding visual field testing are generalized constriction of the peripheral visual field, central and paracentral scotomata, enlarged blind spot associated either or with optic disc oedema or a circumpapillary birdshot lesions. Indocyanine green angiography (ICG) shows multiple hypofluorescent spots, which are typically more numerous than those seen on clinical examination or on FA.<sup>10</sup> By optical coherence tomography (OCT), macular thinning and loss of the inner

segment/outer segment junction may be visualized.<sup>5</sup> Fundus autofluorescence (FAF) in BSRC may disclose discrete areas of hypoautofluorescence due to RPE atrophy; thought there is no correspondence between the spots seen in FAF and the birdshots lesions seen biomicroscopically. Electroretinography typically reveals a disproportionate decrease in b-wave amplitude compared with a-wave amplitude in the early stages of the disease. A defect in the blue-yellow and red-green spectrum, may seen in the color vision test.<sup>9</sup>

In the differential diagnosis all cause of posterior uveitis must be rule out; as well white dot syndromes, systemic infections and noninfectious disease that produce panuveitis and light-colored fundus lesions at some stage in their clinical course, including parsplanitis, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, sympathetic ophthalmia, ocular histoplasmosis syndrome, and specially sarcoidosis.

The initial treatment consists in administration of systemic corticosteroids, with early introduction of corticosteroid-sparing immunomodulators. Periocular and intravitreal corticosteroid injections are useful as adjunctive therapy in managing cystoid macular oedema and inflammatory recurrences. Intravitreal fluocinolone acetonide implant can be an alternative in patients with systemic therapy intolerance.<sup>6</sup> The dexamethasone intravitreal implant is reported to be effective in both adult and pediatric uveitis, but the side effect profile of multiple implants is not yet clear and further data are needed, including in BSRC. The use of cyclosporine and low-dose methotrexate for treatment in BSRC has been documented in some studies. Mycophenolate mofetil may be

a good first choice of second-line immunosuppressive agent, since cyclosporine is not ideal for long-term use because of its renal toxic effects, especially in a population with BSRC, which are typically older at the time of diagnosis compared with other patients with uveitis. The use of second-line agents like mycophenolate mofetil may stabilize the disease during the acute phase and is well tolerated. Biologic response modifiers agents, contrary to immunosuppressive agents, modulate inflammation by targeting specific receptors which offer a more specific targeted suppression of immune effectors response and tissue damage. Therefore, they are useful alternative in patients no responsive to conventional immunosuppressive therapy. Infliximab, a chimeric monoclonal antibody targeted against the tumor necrosis factor TNF- $\alpha$  inhibitors, can be a alternative in the treatment of patients with different types of refractory uveitis including BSRC.<sup>1</sup> Novel biologic agents like Daclizumab which is a humanized immunoglobulin G monoclonal antibody directed against the CD25 subunit of the IL-2 receptor showed its effectiveness in suppressing intraocular inflammation.<sup>1</sup> Adalimumab that was used in our patient, is a fully humanized monoclonal IgG1 antibody directed against TNF- $\alpha$ , has been shown to be effective as infliximab in controlling inflammation, with success rates of 100% in adults patients with Behcet uveitis, posterior uveitis, and panuveitis.

Since this condition is relatively uncommon and has a slow progression, all data recorded is limited to small series of mainly retrospective studies and limited follow-up. Further studies are needed to evaluated long-term follow-up and whether any single agent is superior to control the disease.

## REFERENCES

1. Menezo V, Taylor SR. Birdshot uveitis: current and emerging treatment options. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:73-81.
2. Faia LJ. Gender differences in birdshot chorioretinopathy and the white dot syndromes: do they exist? *J of Ophthalmol*. 2014;2014:1-10.
3. Holder GE, Robson AG, Pavesio C, Graham EM. Electrophysiological characterization and monitoring in the management of birdshot chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(6):709-18.
4. Zucchiatti I, Miserocchi E, Sacconi R, Bandello F, Modorati G. HLA-A29-positive uveitis: birdshot chorioretinopathy, what else? *Case Rep Ophthalmol*. 2013;4(3):287-93.
5. Vitale AT. Birdshot Retinochoroidopathy. In: Vitale AT, Foster CS, editors. *Diagnosis e Treatment of Uveitis*. Nova Deli: J B Medical Publisher LTD; 2013. p. 982-1004.
6. Skuta GL, Cantor LB, Weiss JS. Basic and clinical science course. Section 9. [Internet]. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2012 [Cited 2012 Out 12]. Available from: <http://www.aao.org>
7. Giuliani G, Hinkle DM, Foster CS. The spectrum of fundus autofluorescence findings in birdshot chorioretinopathy. *J Ophthalmol*. 2009;2009:1-5.
8. Ryan SJ. *Retina*. 5. ed. Los Angeles: Elsevier; 2013.
9. Priem HA, Oosterhuis JA. Birdshot chorioretinopathy: clinical characteristics and evolution. *Br J Ophthalmol*. 1988;72(9):646-59.
10. Gasch AT, Smith JA, Whitcup SM. Birdshot retinochoroidopathy. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(2):241-49.

## Como citar:

Aragão RE, Barreira IM, Muccioli C, Oliveira FH Neto, Arrais BL, Oliveira FG, et al. Birdshot Chorioretinopathy treated with dexamethasone intravitreal implant and a biologic response modifier: a successful management. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):54-57.

# Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides com manifestação cutânea exuberante: relato de caso

## Exuberant skin involvement in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a case report

Karla Linhares Pinto<sup>1</sup>. José Wilson Accioly Filho<sup>2</sup>. Iago Farias Jorge<sup>3</sup>. André Luís Nunes Avelino<sup>4</sup>. Thatiana Catunda Torres Mota<sup>1</sup>. Amanda Maria Menezes Dantas<sup>1</sup>. Alinne Mota Cavalcante<sup>1</sup>.

1 Médica, residente de Dermatologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre e Doutor em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Professor Adjunto de Dermatologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médico, residente de Patologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides (NCBDP) é caracterizada pela co-expressão dos marcadores CD4 e CD56, pelo menos um antígeno de células dendríticas e plasmocitoides e ausência de outros marcadores de linhagens hematopoiéticas. Envolvimento cutâneo é a apresentação inicial mais comum. Relata-se o caso de um paciente de 44 anos que apresentava placas e nódulos eritemato-violáceos distribuídos na face, tronco e membros e aumento importante de gânglios em várias cadeias linfonodais. A biópsia e imunohistoquímica de pele e medula óssea foram realizadas e o diagnóstico de NCBDP foi estabelecido. O paciente realizou quimioterapia com remissão completa do quadro. Nesse cenário, o dermatologista deve estar ciente do seu papel no diagnóstico precoce dessa doença.

**Palavras-chave:** Antígenos CD4. Antígenos CD56. Infiltração leucêmica.

### ABSTRACT

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) is characterized by coexpression of CD4 and CD56, at least one plasmacytoid dendritic cells antigens and the absence of other markers of hematopoietic lineages. Cutaneous involvement is the most common initial presentation. Here we report the case of a 44-year-old male patient who presented erythematous-violaceous plaques and nodules distributed on face, trunk and limbs as well as significant increase in size of nodes in several lymph nodes chains. After biopsy and immunohistochemical study of the skin and bone marrow, the diagnose of a BPDCN was established. The patient underwent chemotherapy and achieved complete remission. In this scenario the dermatologist should be aware of their role in the identification and early diagnosis of this disease.

**Keywords:** Antigens CD4. Antigens CD56. Leukemic infiltration.

**Autor correspondente:** Karla Linhares Pinto, Rua Almirante Rufino, 1450, bloco Jatobá, apartamento 501, Montese, Fortaleza, Ceará. CEP: 60420-312. Telefone: +55 85 98174-0318. 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: 05 Jan 2017; Revisado em: 21 Mai 2017; Aceito em: 21 Mai 2017.

## INTRODUÇÃO

Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides (NCBDP) é uma neoplasia hematopoiética rara derivada de precursores de células dendríticas plasmocitoides, sendo caracterizada pela co-expressão dos marcadores CD4 e CD56 e ausência de outros marcadores específicos de linhagens hematopoiéticas. A exata incidência dessa doença é desconhecida, mas estima-se que represente aproximadamente 0,7% dos linfomas primários cutâneos.<sup>1</sup> A NCBDP tem sido descrita em todas as raças por todo o mundo, apresentando leve predominância no sexo masculino. A idade média de acometimento ocorre entre 60 e 70 anos embora possa se apresentar em qualquer idade, inclusive na infância.<sup>2,3</sup>

Envolvimento cutâneo é a apresentação inicial mais comum dessa neoplasia e inclui nódulos e placas eritemato-violáceas isolados ou generalizados. Associados às manifestações cutâneas, pode haver acometimento de outros órgãos como linfonodos, medula óssea e sistema nervoso central. O curso dessa neoplasia é altamente agressivo independentemente da apresentação inicial e apesar disso, devido a raridade e o recente reconhecimento como uma doença com características próprias, não há um protocolo de tratamento bem estabelecido.<sup>1,3,4</sup>

No presente relato, descrevemos um caso de NCBDP com manifestação cutânea exuberante, apresentando boa resposta inicial ao tratamento com o protocolo CALGB (Grupo de Câncer e Leucemia B) e sobrevida acima da expectativa para a doença.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 44 anos, relatou que aproximadamente 5 meses antes da primeira consulta em nosso serviço apareceram lesões cutâneas envolvendo tronco e dorso que, posteriormente, se estenderam para face e porção proximal dos membros superiores e inferiores. Após início dessas lesões, ele desenvolveu náuseas, vômitos, astenia, febre diária, perda de peso não quantificada e aumento de gânglios. Ao exame físico apresentava placas e nódulos eritemato-violáceos distribuídos na face, tronco e membros (Figuras 1 e 2) associados ao aumento importante de linfonodos, caracterizados por serem de consistência pétreo, aderidos uns aos outros e a planos profundos, nas cadeias cervicais posteriores, submandibulares, submentoniana, inguinais, epitrocleares, retroauricular e axilares.

O hemograma completo evidenciou pancitopenia e no esfregaço de sangue periférico foram encontrados eritroblastos e leucoblastos. A biópsia cutânea revelou um denso infiltrado de células de tamanho médio, cromatina fina e citoplasma escasso localizado em derme reticular (Figura 3) e a imuno-histoquímica mostrou positividade para CD4 e CD56 (Figura 4) e TDT assim como negatividade para CD3, CD5, CD8, CD20, CD34, CD117 e mieloperoxidase, com índice de proliferação (Ki-67) de 80%. A imunofenotipagem da biópsia de medula óssea evidenciou 80,3% de células blásticas que não expressavam antígenos definitivos de linhagem linfóide ou mieloide, com positividade para CD4, CD33, CD38, CD56, CD123 e HLA-DR.

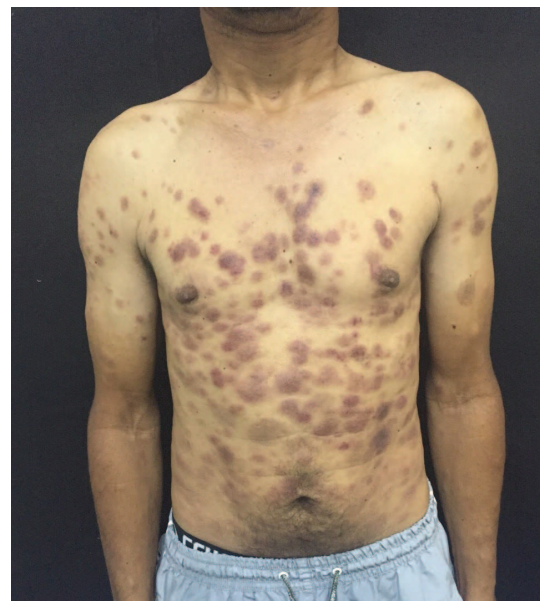
Baseado em dados clínicos e laboratoriais, o paciente foi diagnosticado com NCBDP. As tomografias de tórax, abdome e pelve evidenciaram extenso acometimento linfonodal nessas regiões e a análise do líquido cefalorraquidiano não evidenciou células neoplásicas.

O paciente foi encaminhado para o serviço de hematologia onde iniciou quimioterapia com protocolo CALGB, que inclui as drogas prednisona, vincristina, daunorrubicina, L-asparaginase, metotrexate, ciclofosfamida, citarabina, mercaptopurina e mitoxantrone. Após 2 meses do início do tratamento o paciente evoluiu com remissão completa da neoplasia por critérios clínico e laboratorial, sendo então sugerido o transplante de medula óssea, o qual o paciente recusou por motivos pessoais. Apesar disso o paciente se mantém em remissão após 17 meses do início do tratamento (Figura 5).

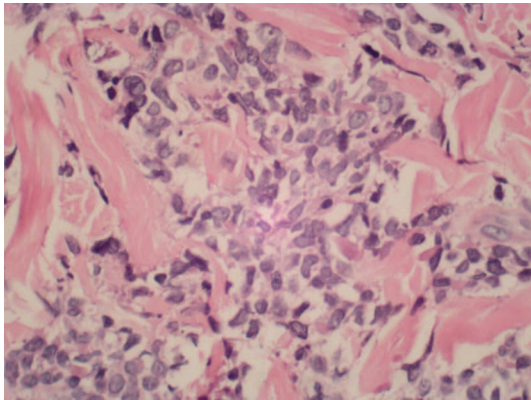
**Figura 1.** Placas eritemato-violáceas infiltradas na face.



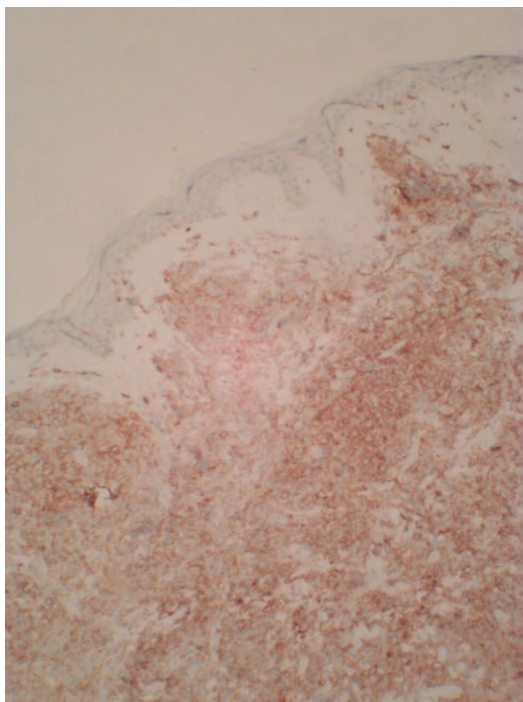
**Figura 2.** Placas e nódulos eritemato-violáceos infiltrados no tronco e nos membros superiores.



**Figura 3.** Infiltrado de células de tamanho médio com cromatina fina e citoplasma escasso dissecando o colágeno.



**Figura 4.** Infiltrado difusamente positivo para CD56.



**Figura 5.** Máculas hipercrômicas de aspecto residual no tronco e nos membros superiores.



## DISCUSSÃO

A NCBDP é um tipo raro e altamente invasivo de malignidade hematopoiética que acomete principalmente homens idosos.<sup>2</sup> Embora manifestações cutâneas sejam a principal forma de apresentação inicial dessa doença, lesões cutâneas disseminadas, como no caso relatado, são encontradas em apenas 15% das vezes.<sup>2</sup>

A completa investigação dos pacientes com essa neoplasia inclui avaliação do sangue periférico através da hematoscopia, da medula óssea através da biópsia e dos linfonodos através de tomografias de tórax, abdome e pelve. Há acometimento de linfonodos em 38% dos casos, infiltração de medula óssea em 37%, de sangue periférico em 24% e de sistema nervoso central em 11%.<sup>3</sup> O paciente do relato em questão apresentava múltiplas cadeias linfonodais com características clínicas sugestivas de neoplasia, blastos em sangue periférico, não havia evidências de infiltração neoplásica do sistema nervoso central e biópsia de medula óssea apresentava 80,3% de células blásticas, sendo essa última característica definidora do quadro de leucemia, na qual são necessários 20% de blastos como critério diagnóstico.<sup>2,5</sup>

O diagnóstico da NCBDP é determinado pela análise histopatológica e imunohistoquímica da pele e medula óssea. Os achados na anatomopatologia de pele são caracterizados por infiltrado não epidermotrópico, difuso, de uma população de células monomórficas e de tamanho intermediário com cromatina fina, nucléolo de tamanhos variáveis ou ausentes e citoplasmas escassos. A biópsia de medula revela células blásticas atípicas raramente características de uma linhagem hematopoiética específica. Para o diagnóstico específico da doença, é necessário a demonstração na imunohistoquímica de CD4 e CD56 e para os marcadores restritos a células dendríticas plasmocitoides, como CD123 e CD303, e negatividade para linhagens linfóide, NK e mieloide.<sup>3,6</sup> A histopatologia e imunohistoquímica de pele e de medula óssea evidenciaram as características necessárias para o diagnóstico de NCBDP.

A neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides apresenta sobrevida média de 12 a 14 meses e em relação ao tratamento, a melhor opção é a quimioterapia com esquemas utilizados para leucemias linfóides e agudas seguida do transplante heterólogo de medula óssea.<sup>1,7,8</sup> A maioria dos pacientes apresenta boa resposta inicial ao tratamento, com remissão completa da doença, mas geralmente recorrem dentro dos primeiros 6 meses e a maioria evolui em seguida com rápida progressão da neoplasia.<sup>9,10</sup> O paciente em questão iniciou tratamento com o protocolo CALGB, não realizou o transplante por motivos pessoais, mas ainda assim apresenta-se em remissão completa da doença mesmo após 17 meses do início do tratamento e 24 meses após o início dos sintomas.

Embora muitas descobertas a respeito da NCBDP tenham surgido nos últimos anos, essa doença ainda representa um grande desafio diagnóstico e terapêutico. Lesões cutâneas podem ser o único sinal de doença e, portanto, os dermatologistas devem estar cientes sobre seu papel fundamental no diagnóstico, evitando assim atraso no início do tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Gera S, Dekmezian MS, Duvic M, Tschen JA, Vega F, Cho-Vega JH. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: evolving insights in an aggressive hematopoietic malignancy with a predilection of skin involvement. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(3):244-51.
2. Julia F, Petrella T, Beylot-Barry M, Bagot M, Lipsker D, Machet L, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: clinical features in 90 patients. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):579-86.
3. Shi Y, Wang E. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a clinicopathologic review. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(4):564-9.
4. Pagano L, Valentini CG, Pulsoni A, Fisogni S, Carluccio P, Mannelli F, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. *Haematologica*. 2013;98(2):239-46.
5. Jegalian AG, Facchetti F, Jaffe ES. Plasmacytoid dendritic cells: physiologic roles and pathologic states. *Adv Anat Pathol*. 2009;16(6):392-404.
6. Facchetti F, Cigognetti M, Fisogni S, Rossi G, Lonardi S, Vermi W. Neoplasms derived from plasmacytoid dendritic cells. *Mod Pathol*. 2016;29(2):98-111.
7. Ham JC, Janssen JJ, Boers JE, Kluin PM, Verdonck LF. Allogeneic stem-cell transplantation for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *J Clin Oncol*. 2012;30(8):102-3.
8. Tsagarakis NJ, Kentrou NA, Papadimitriou KA, Pagoni M, Kokkini G, Papadaki H, et al. Acute lymphoplasmacytoid dendritic cell (DC2) leukemia: results from the Hellenic Dendritic Cell Leukemia Study Group. *Leuk Res*. 2010;34(4):438-46.
9. Feuillard J, Jacob MC, Valensi F, Maynadié M, Gressin R, Chaperot L, et al. Clinical and biologic features of CD4(+)CD56(+) malignancies. *Blood*. 2002;99(5):1556-63.
10. Kim JH, Park HY, Lee JH, Lee DY, Lee JH, Yang JM. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: analysis of clinicopathological feature and treatment outcome of seven cases. *Ann Dermatol*. 2015;27(6):727-37.

### Como citar:

Pinto KL, Accioly JW Filho, Jorge IF, Avelino AL, Mota TC, Dantas AM, et al. Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides com manifestação cutânea exuberante: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):58-61.

# Aspergilose pulmonar invasiva em receptor de transplante renal - relato de caso e revisão da literatura

## Invasive pulmonary aspergilosis in renal transplant recipient - case report and literature review

Graziela Bastos Ribas de Aguiar<sup>1</sup>. Claudia Maria Costa de Oliveira<sup>2</sup>. Evelyne Santana Girão<sup>3</sup>. Sônia Leite Silva<sup>4</sup>. Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes<sup>5</sup>.

1 Médica residente do Programa de Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutora em Ciências da Saúde, Médica Nefrologista e coordenadora do Transplante Renal, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC). Professora e coordenadora do mestrado Ensino em Saúde, Centro Universitário Christus (UniChristus), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Médica Infectologista no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutora em Farmacologia, Médica Nefrologista, Unidade de Transplante Renal, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Professora titular na Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Doutora em Medicina Interna e Terapêutica, Médica Nefrologista, Unidade de Transplante Renal, e Chefe do Serviço do Sistema Urinário, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Os autores relatam o caso de um receptor de transplante renal com aspergilose pulmonar invasiva no primeiro mês de transplante, que evoluiu para o óbito a despeito da terapia. Uma revisão da literatura foi realizada para descrever os principais aspectos dessa enfermidade e compará-los com as manifestações clínicas e laboratoriais do paciente em questão. O conhecimento sobre esta complicação após transplante de rim ou de outros órgãos é importante pois, devido à significativa taxa de mortalidade, a rapidez do diagnóstico é um fator determinante na sobrevida do paciente.

**Palavras-chave:** Transplante. Aspergilose. Rim.

### ABSTRACT

The authors report the case of a renal transplant recipient with invasive pulmonary aspergillosis in the first month of transplantation, who evolved to death despite therapy. A literature review was performed to describe the main aspects of this disease and to compare them with the clinical and laboratory manifestations of the patient in question. The knowledge about this complication after transplantation of the kidney or other organs is important because, due to the significant mortality rate, the speed of diagnosis is a determining factor in patient survival.

**Keywords:** Transplantation. Aspergillosis. Kidney.

**Autor correspondente:** Graziela Bastos Ribas de Aguiar, Rua José Vilar 2180, apartamento 1201, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-001. Telefone: +55 85 99626-5879. E-mail: grazielabra@hotmail.com

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

Recebido em: 07 Jan 2017; Revisado em: 01 Feb 2017; Aceito em: 02 Feb 2017.

## INTRODUÇÃO

Aspergilose pulmonar invasiva (AI) ocorre em até 15% dos receptores de transplante de órgãos sólidos, manifestando-se em 0,7% a 4% dos transplantados renais.<sup>1</sup> É uma complicação importante nos receptores de transplante em geral, pois a taxa de mortalidade é de aproximadamente 22%.<sup>1</sup>

O principal determinante no aparecimento da doença é a intensidade da imunossupressão utilizada, independente do órgão transplantado.<sup>1</sup> Na prática, observa-se um atraso substancial no diagnóstico, o que pode comprometer o sucesso da terapia.

Os autores relatam um caso de AI em um paciente no primeiro mês de transplante renal (TxR) que, após 2 meses de doença, evoluiu para o óbito.

## RELATO DO CASO

J.A.A., masculino, 42 anos, iniciou tratamento dialítico em julho de 1997, devido à glomerulonefrite membranoproliferativa, e foi transplantado com rim de doador falecido em março de 2016. Tinha antecedentes de hipertensão arterial sistêmica e anticorpos antifosfolípideo e anticoagulante lúpico positivos, porém, sem eventos trombóticos prévios. O índice de massa corporal (IMC) era de 18,75 kg/m<sup>2</sup>. Painel reativo a linfócitos classe I de 80% e classe II de 47%, com 3 mismatches HLA com o doador. Doador falecido, 33 anos, feminino, *causa mortis* encefalopatia hipóxica por parada cardiorrespiratória, creatinina terminal de 0,6 mg/dL.

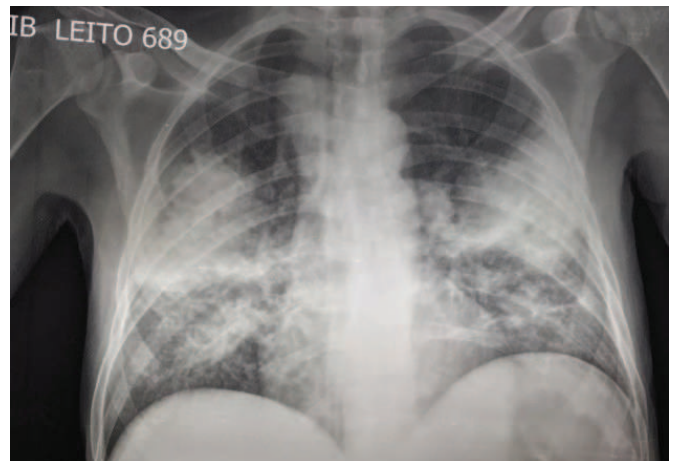
A terapia de indução da imunossupressão foi realizada com timoglobulina, e a manutenção, com tacrolimus, micofenolato sódico e prednisona. O tempo de isquemia fria foi de 25h14min, e evoluiu com função retardada do enxerto, sem outras complicações. Foi de alta hospitalar no 16º dia de pós-operatório (PO), com creatinina de 2,5 mg/dL e em uso da medicação imunossupressora e profilática padrão, além de varfarina sódica.

Quatro dias após a alta (20º PO), foi reinternado com quadro de dor em fossa ilíaca esquerda (ipsilateral ao enxerto), leucocitose (18.320 leucócitos/mm<sup>3</sup>, com 16.854 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), creatinina 2,1 mg/dL e urocultura contaminada. O ultrassom com Doppler do enxerto renal mostrou sinais de leve enfermidade parenquimatosa, estudo dopplerfluxométrico normal, coleção heterogênea adjacente e antero-lateral ao enxerto. Foi tratado com piperacilina-tazobactam por 14 dias, recebendo alta no 37º PO. Logo após a alta, passou a apresentar tosse seca, sendo reinternado 7 dias após o início dos sintomas (44º PO). A radiografia de tórax mostrou opacidades bilaterais de padrão alveolar, marcadamente em terços médios, com volumes pulmonares preservados (Figura 1). Foi iniciado piperacilina-tazobactam e prova terapêutica para tuberculose pulmonar com rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol (RIPE), sendo o RIPE retirado após 2 resultados negativos no escarro pelo genexpert. As hemoculturas foram negativas.

No 14º dia do início do quadro (51º PO), apresentou piora clínica com dispneia e escarro hemoptoico, sendo iniciado meropenem, complexo lipídico de anfotericina B e suspenso

o anticoagulante. A broncoscopia realizada no 19º dia da doença (56º PO) evidenciou discreto processo inflamatório bilateral difuso. O estudo do lavado brônquico mostrou 2.474 células, 597 hemácias, 1% linfócitos, 3% monócitos, 96% neutrófilos; pesquisa de BAAR negativa; pesquisa de fungos com presença de hifas hialinas septadas; cultura para germes piogênicos negativa e cultura para fungos com isolamento de *Aspergillus sp.*

**Figura 1.** Raio-x de tórax da internação: opacidades bilaterais de padrão alveolar, marcadamente em terços médios, com volumes pulmonares preservados.



Outros exames realizados foram: ultrassom abdominal com hepatoesplenomegalia homogênea e padrão dopplerfluxométrico da veia porta habitual; ferritina acima de 10.000 ng/mL e índice de saturação de transferrina de 70%; a pesquisa de mutação do gene de hemocromatose sugeriu hemossiderose por suplementação de ferro na diálise (C282Y: homocigoto normal e H63D: heterocigoto); reação em cadeia da polimerase para citomegalovírus não reagente; aspartato aminotransferase 240 UI/L; alanina aminotransferase 191 UI/L; gama glutamil transferase 350 UI/L; fosfatase alcalina 1013 U/L; desidrogenase láctica 428 U/L; albumina 2,5 g/dL.

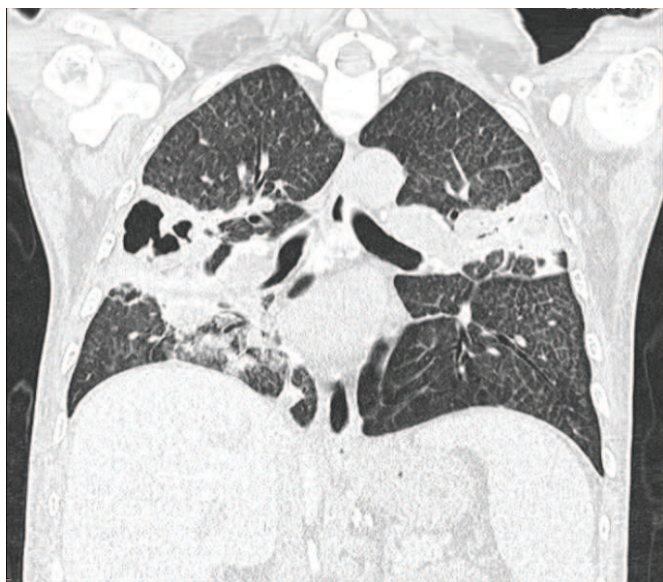
No 30º dia do início da doença (67º PO), a anfotericina B foi substituída por voriconazol intravenoso, que foi suspenso 5 dias depois por piora da função renal (creatinina aumentou de 0,9 mg/dL para 1,3 mg/dL, com clearance de creatinina < 50 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Foi reiniciado o complexo lipídico de anfotericina B associado ao voriconazol por sonda nasoenteral, já que a via oral de administração não está comumente associada à lesão renal.

O paciente foi admitido na terapia intensiva (UTI) no 36º dia da doença, devido à piora da dispneia e dos escarros hemoptoicos. A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax sem contraste neste dia mostrou pulmões de volumes reduzidos, consolidações extensas contendo escavações situadas em segmentos posteriores em ambos os lobos superiores, segmento lateral do lobo médio e segmento apical de lobo inferior direito, demonstrando halo hipoatenuante.

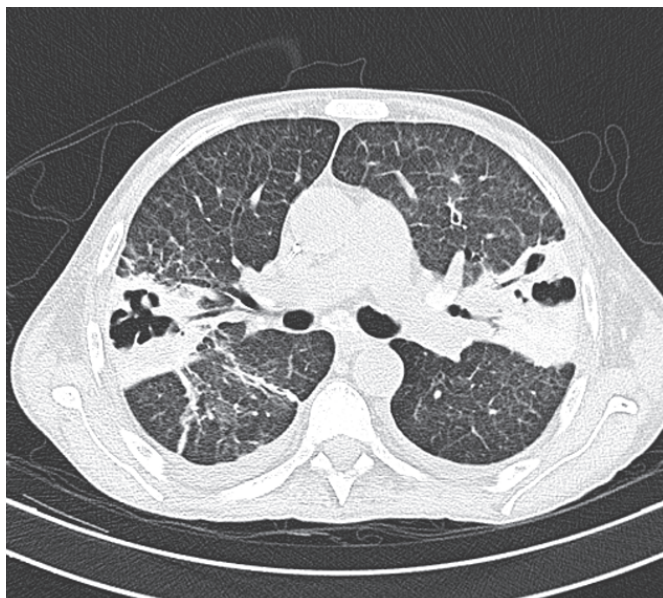


Demais segmentos pulmonares de densidade parenquimatosa heterogênea caracterizada por espessamento septal fino e regular, além de esparsas bandas parenquimatosas; derrame pleural de pequeno volume, múltiplos linfonodos hilares e brônquio-pulmonares bilaterais, e mediastino apresentando adenomegalias calcificadas em cadeias subcarinal e paratraqueal direita (Figuras 2 e 3).

**Figura 2.** Tomografia computadorizada de tórax: consolidações extensas contendo escavações bilaterais.



**Figura 3.** Tomografia computadorizada de tórax: consolidações extensas contendo escavações bilaterais.



No 43º dia da doença o paciente apresentou insuficiência respiratória, sendo realizada a intubação orotraqueal. Não foi indicada a retirada cirúrgica dos aspergilomas, devido à grande extensão do acometimento pulmonar. Na UTI foi tratado com polimixina B, linezolida, tigeciclina e vancomicina, além de

drogas vasoativas. Após persistente piora clínica/laboratorial, paciente foi a óbito no 52º dia do início da doença (89º PO) por choque séptico.

## DISCUSSÃO

Apesar da baixa incidência de AI pós-transplante renal, que ocorre em 0,7 a 4% dos casos,<sup>1</sup> comparada à AI pós-transplante de outros órgãos sólidos [fígado: 1 a 9,2%,<sup>2</sup> pulmão: 4 a 23,3%<sup>3</sup> e coração: 1 a 14%<sup>4</sup>], a doença contribui significativamente na morbimortalidade desse grupo, uma vez que a mortalidade encontra-se em torno de 70%.

O principal determinante do aparecimento da doença, independente do órgão transplantado, é a intensidade da imunossupressão utilizada. Entretanto, os fatores de risco diferem de acordo com o órgão transplantado. No TxR, uso de corticóide em doses altas e por tempo prolongado, falência do enxerto que requer hemodiálise e terapia imunossupressora potente são os principais fatores de risco.<sup>1</sup>

A doença pode ser assintomática nas fases iniciais, evoluindo com tosse, hemoptise, dor torácica e dispneia. Destes sintomas, nosso paciente apenas não referiu dor torácica. Um estudo retrospectivo europeu realizado entre 2000 e 2013, envolvendo 112 transplantados renais com AI diagnosticada ou provável, demonstrou que os sintomas iniciais mais comuns são tosse, febre e expectoração (observados em 75,5%, 63,1% e 57,3% dos casos, respectivamente). Dispneia ocorreu em 22,5% dos casos, e hemoptise, em 5,4%.<sup>5</sup> Um substancial atraso no diagnóstico dificulta o tratamento bem-sucedido, devendo haver um bom índice de suspeição e investigação diagnóstica adequada.

A cultura do aspirado traqueal (AT) tem baixa sensibilidade, e o fungo pode ser detectado somente em estágios tardios da doença. Por outro lado, uma cultura positiva no AT nem sempre indica uma doença invasiva. No lavado brônquico do referido paciente, o *Aspergillus sp.* foi rapidamente isolado.

Na ausência de cultura, a detecção de galactomanana, um polissacarídeo da parede do *Aspergillus spp.*, pode ser um marcador diagnóstico de AI.<sup>6</sup> A antigenemia seriada com galactomanana, além de facilitar o diagnóstico precoce, pode ajudar na avaliação da resposta terapêutica. Outro marcador potencial é o  $\beta$ -D-glucana, cuja presença significa infecção fúngica invasiva, porém o teste não é específico.<sup>6</sup>

A TCAR mostra, geralmente, nódulos envoltos por halo em vidro fosco (“sinal do halo”), ou áreas de consolidação segmentares (algumas vezes em forma de cunha) com base voltada para a superfície pleural, associadas ou não a áreas de atenuação em vidro fosco. Estes achados correspondem a infartos hemorrágicos.<sup>7</sup>

No diagnóstico diferencial da aspergilose pulmonar invasiva devem ser incluídas doenças infecciosas causadas por *Zigomicetos*, *Fusarium spp.*, *Scedosporium spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Nocardia spp.*,<sup>6</sup> além de tuberculose e outras infecções bacterianas, como foi aventado neste caso.

Devido à rapidez da progressão da doença, recomenda-se o tratamento precoce nos casos suspeitos, enquanto a avaliação diagnóstica é conduzida.<sup>1</sup> Um ensaio clínico controlado randomizado mostrou que o voriconazol, quando comparado à anfotericina B, apresenta melhor resposta terapêutica, melhor sobrevida e maior segurança. Ele é o tratamento de primeira escolha, sendo a formulação intravenosa recomendada para pacientes graves.<sup>6</sup>

No presente caso, a anfotericina B foi iniciada empiricamente e, após a confirmação diagnóstica e ausência de melhora clínica e radiológica, ela foi substituída pelo voriconazol intravenoso, este foi suspenso após 5 dias por piora da função renal (creatinina aumentou de 0,9 mg/dL para 1,3 mg/dL), já que o voriconazol endovenoso deve ser evitado em pacientes com clearance de creatinina abaixo de 50 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.<sup>8</sup> A nefrotoxicidade do voriconazol intravenoso deve-se ao veículo sulfobutileter-beta-ciclodextrina, que é um agente solubilizante excretado por via renal e está

associado à nefrotoxicidade em ratos, causando vacuolização dos túbulos renais.<sup>9,10</sup>

A combinação terapêutica geralmente não é recomendada como primeira escolha, mas pode ser utilizada em casos de intolerância ou refratariedade.<sup>6</sup> A duração do tratamento é normalmente de 6 a 12 semanas, porém, pacientes imunossuprimidos devem manter o medicamento até que ocorra melhora da imunossupressão e reabsorção das lesões.<sup>6</sup>

As taxas de mortalidade variam de 60 a 90% e são dependentes das condições clínicas subjacentes do paciente.<sup>11</sup> O paciente descrito, além da imunossupressão medicamentosa, também apresentava desnutrição e hemossiderose, o que provavelmente contribuiu para o desfecho desfavorável.

Concluindo, paciente após um mês de TxR apresentou AI, evoluindo para o óbito 52 dias após o início da doença, a despeito do tratamento antifúngico.

## REFERÊNCIAS

1. Singh NM, Husain S. Aspergillosis in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(6):228-41.
2. Morgan J, Wannemuehler KA, Marr KA, Hadley S, Kontoyiannis DP, Walsh TJ, et al. Incidence of invasive aspergillosis following hematopoietic stem cell and solid organ transplantation: interim results of a prospective multicenter surveillance program. *Med Mycol.* 2005;43(Suppl 1):S49-S58.
3. Husain S, Paterson DL, Studer S, Pilewski J, Crespo M, Zaldonis D, et al. Voriconazole prophylaxis in lung transplant recipients. *Am J Transplant.* 2006;6(12): 3008-16.
4. Munoz P, Singh N, Bouza E. Treatment of solid organ transplant patients with invasive fungal infections: should a combination of antifungal drugs be used? *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19(4):365-70.
5. López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Silva JT, Carver PL, van Delden C, Merino E, et al. Clinical presentation and determinants of mortality of invasive pulmonary aspergillosis in kidney transplant recipients: a multinational cohort study. *Am J Transplant.* 2016;16(11):3220-34.
6. Sales MP. Curso de atualização – micoses. Capítulo 5 - Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento. *J Bras Pneumol.* 2009;35(12):1238-44.
7. Leão RC, Marchiori E, Rodrigues R, Souza AS Jr, Gasparetto EL, Escuissato DL. Tomografia computadorizada na avaliação da aspergilose pulmonar angioinvasiva em pacientes com leucemia aguda. *Radiol Brasil.* 2006;39(5):327-31.
8. VFEND: voriconazole. Highlights of prescribing information [Internet]. New York: Roering; 2015 [acesso em: 2016 dez 23]. Disponível em: <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=618>
9. FDA Antiviral Drugs Advisory Committee. Briefing document for voriconazole (oral and intravenous formulations) [Internet]. New York: Pfizer; 2001 [acesso em: 2016 nov 23]. Disponível em: [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3792b2\\_01\\_pfizer.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3792b2_01_pfizer.pdf)
10. Luke DR, Tomaszewski K, Damle B, Schlamm HT. Review of the basic and clinical pharmacology of sulfobutylether-beta-cyclodextrin (SBECD). *J Pharm Sci.* 2010;99(8):3291-301.
11. Patterson TF, Kirkpatrick WR, White M, Hiemenz JW, Wingard JR, Dupont B, et al. Invasive aspergillosis. Disease spectrum, treatment practices, and outcomes. I3 Aspergillus Study Group. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(4):250-60.

### Como citar:

Aguiar GB, Oliveira CM, Girão ES, Silva SL, Fernandes PF. Aspergilose pulmonar invasiva em receptor de transplante renal - relato de caso e revisão da literatura. *Rev Med UFC.* 2017 set-dez;57(3):62-65.

# Anterior transperitoneal laparoscopic gonadectomy in a patient with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): case report and surgical technique

## Gonadectomia transperitoneal anterior via laparoscópica em paciente com síndrome de insensibilidade aos andrógenos completa: relato de caso e descrição cirúrgica

Kathiane Lustosa Augusto<sup>1</sup>. Thais Fontes de Magalhães<sup>2</sup>. Leticia Matoso Freire<sup>3</sup>. Flora Cruz de Almeida<sup>3</sup>. Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra<sup>4</sup>.

1 Médica, Mestre em Cirurgia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica, Pós-Graduada do Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Acadêmica de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médico, Doutorado em Ginecologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### ABSTRACT

**Introduction:** complete androgen insensitivity syndrome is an X-linked mutation that causes a female phenotype, despite normal serum androgen levels. Patients have a 46,XY karyotype, female external genitalia, ectopic testes and absent Müllerian duct remnants. **Case report:** we present the case and surgical procedure of a 28-year-old patient who underwent laparoscopic gonadectomy in order to prevent gonadal malignancy. **Conclusion:** laparoscopy allows for the removal of gonads with the advantages of minimally invasive procedures.

**Keywords:** Laparoscopy. Androgens. Urogenital system.

### RESUMO

**Introdução:** a síndrome de insensibilidade aos andrógenos completa resulta de uma mutação ligada ao X que causa fenótipo feminino, mesmo com a vigência de níveis de andrógenos séricos anormais. Pacientes tem um cariótipo 46,XY, genitália externa feminina, testículos ectópicos e ausência de vestígios do ducto de Müller. **Relato de Caso:** apresentamos aqui o caso clínico e procedimento cirúrgico de uma paciente de 28 anos que se submeteu à gonadectomia laparoscópica para evitar o desenvolvimento de neoplasias testiculares malignas. **Conclusão:** a laparoscopia permite a remoção gonadal com as vantagens relacionadas aos procedimentos minimamente invasivos.

**Palavras-chave:** Laparoscopia. Androgênios. Sistema urogenital.

**Corresponding Author:** Kathiane Lustosa Augusto, Rua Alexandre Barauna, 949, Rodolfo Teofilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60450-060. Telephone: +55 85 99917-2016. E-mail: kathianelustosa@yahoo.com.br

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

Received: 04 Feb 2017; Revised: 01 Mai 2017; Accepted: 01 Mai 2017.

## INTRODUCTION

Androgen insensitivity syndrome (AIS), was first described by Morris in 1953 to characterize individuals with a 46,XY karyotype who are phenotypically female due to a resistance to androgen activity. Mutations in the X-linked androgen receptor gene that codes for the ligand-activated androgen receptor are responsible for the lack of androgen activity, despite normal hormone concentrations.<sup>1</sup>

The degree of androgen insensitivity determines patient phenotype and may be classified as either partial (PAIS) or complete (CAIS).<sup>2</sup> Presentation ranges from males with infertility or undervirilization to a completely female phenotype with estrogen-dependent secondary sexual characteristics but no menses.<sup>2</sup> Androgens are essential for male sexual differentiation to occur during fetal life, while female fetal characteristics are independent of estrogen activity. For this reason, the lack of androgen response elements in target tissues result in an essentially female phenotype. The normally functioning testis produce adequate amounts of Müllerian-inhibiting factor (MIF), thus inhibiting the development of Müllerian-derived structures such as the Fallopian tubes, uterus, cervix and the upper one-third of the vagina. The classic presentation, therefore, is an individual of female appearance with female external genitalia, a short vagina, ectopic or palpable testes, no uterus and primary amenorrhea. Since the peripheral conversion of androgens to estrogens is not impaired, secondary sexual characteristics such as breast development may also be present.

Clinical management of the syndrome involves functional, sexual and psychological issues, with a multidisciplinary approach. The incidental finding of a palpable gonad, a gonad during a hernia repair, or an intra-abdominal mass suggestive of testicular composition encourages further investigation. Although there is still controversy as to the ideal time for gonadectomy when such mass is found in childhood, a biopsy should be performed for diagnostic purposes. In adults, gonadectomy is recommended due to the increased risk of gonadal tumors.<sup>1</sup>

In the majority of patients with CAIS, surgical vaginal elongation is generally not recommended. Many surgical options are available for the correction of underdeveloped vaginal pouches in Morris syndrome,<sup>3</sup> vaginal size is usually sufficient for intercourse; when not, vaginal dilators are considered first-line treatment. Unfortunately, infertility remains an issue for these patients; options are to adopt or to use donor oocytes and a surrogate mother.

In this article, we present the case and surgical technique of a patient diagnosed with CAIS at age 28 who underwent bilateral gonadectomy.

## CASE REPORT

A 28-year-old woman presented to our outpatient clinic with primary amenorrhea. She had a history of thelarche at age 12-13, and physical examination revealed female facies, small breasts, periareolar hair growth and female external genitalia consisting of a normal clitoris and a narrowed, blind-ended

and low-set vagina with 4 centimeters in length. Further investigation revealed a 46,XY karyotype. She was submitted to a pelvic Magnetic resonance imaging (MRI), which showed non-specific, multiloculated, cystic-appearing images that were symmetric and bilateral. The uterus, ovaries and other adnexes were absent. A diagnosis of Morris syndrome was thus established.

We then proceeded to perform a laparoscopic bilateral gonadectomy. With the patient in a modified lithotomy position and under balanced general anesthesia, we placed a urinary catheter, performed antisepsis and affixed surgical draped. Laparoscopic trocars were then placed through incisions in the umbilicus (11mm trochar), the right hemiclavicular line (5mm), left hemiclavicular line (10mm) and median infraumbilical line (5mm). Upon inspection of the abdominal cavity, we found no uterus, ovaries or other uterine appendages. The left testicular mass was seen near the ureter; and the right testicle, near the inguinal canal. We then dissected the retroperitoneal space and proceeded to electrocoagulation and section of the spermatic cords after proper identification of both ureters. Surgical specimens were extracted with retrieval bags and sent for histopathologic studies, which showed that they represented male gonads with no signs of malignancy. The post-operative period was uneventful.

## DISCUSSION

Androgen insensitivity syndrome (AIS) is the most common single cause of male undermasculinization. Complete insensitivity is present in one case to every 64,000 newborn male, and is usually diagnosed in childhood or early puberty, with the median age at diagnosis being 1 year.<sup>4</sup> Individuals with PAIS are especially in need of early diagnosis for proper sex assignment and genetic counseling.

Gender assignment is usually made based on genitalia appearance at birth, and thus complete androgen insensitivity syndrome patients are generally raised as females. In previous studies, women with CAIS have reported high degrees of femininity throughout their development. In a scale of 1 (not feminine) to 5 (highly feminine), the average rating of the 14 women studied by Wisniewski et al. was 4.4 in childhood, 4.2 in adolescence and 4.6 in adulthood. These women also reported a 93% female heterosexual orientation and heterosexual experiences in adulthood. All of the participants reported satisfaction with being a woman, and none reported desire to undergo sex change.<sup>5</sup> Slijper et al. also studied 12 girls with CAIS, none of which underwent sex reassignment.<sup>6</sup> In fact, even the classic work of Money et al, which included patients with all types of disorders of sexual differentiation, found that only 4.7% of the 105 patients studied had a gender orientation that was ambiguous or differed from the gender of assignment and rearing, highlighting the importance of the assigned sex over chromosomal sex.<sup>7</sup> Psychological support is needed to reinforce their gender identity after diagnosis and to prepare them during treatment, as well as to detect, at an early stage, mental disorders that may arise during this process.<sup>6</sup>

The timing of gonad removal is one of the issues that should be well discussed with the patient and, if applicable, their families. The optimal time for orchiectomy in a patient with CAIS is not well defined, and neither is the real risk of testicular malignancy in these patients. When the diagnosis is made in infancy, gonadectomy may be delayed until late adolescence to allow for spontaneous puberty and growth spurt. Endogenous hormones generally produce more steady pubertal development than hormone replacement therapy. Development of malignancies is rare in the pediatric population;<sup>8</sup> adults, however, have higher chances of developing testicular malignancies if gonadectomy is not performed.

Kravarusic et al.<sup>9</sup> evaluated the risk of testicular malignancy in 11 children and adolescents, and noted that none of the 6 patients with CAIS showed tumors, either benign nor malignant. Liu et al. showed that approximately 30% of untreated patients develop germ cell malignancies by the age of 50.<sup>10,11</sup> A review of the literature by Deans et al<sup>10</sup> estimated that malignant testicular tumors occur in approximately 16% of adult patients with CAIS. This is much higher than the frequency seen in pediatric CAIS patients, where malignancy rates range from 0.8 to 2% of patients. Therefore, although there is no precise recommendation as to the time of gonadectomy in CAIS patients when diagnosis is made before puberty, orchiectomy is mandatory in adult patients, such as the one presented in this case, due to increased risk of malignancy.

Testes in CAIS may be located anywhere along the path of testicular descent.<sup>10</sup> In patients with impalpable gonads, their precise location must be determined in order to perform their removal. In 1976, Cortesi et al. first performed the diagnosis of a patient with impalpable testis through laparoscopy, and the use of this procedure in the management of patients with cryptorchidism has been continuously studied since then.<sup>12</sup> Laparoscopic access allows for a complete inventory of the abdominal cavity, facilitating gonadal identification and the search for Müllerian duct remnants, being a procedure useful

in both diagnosis and treatment of sex differentiation disorders. The use of a retrieval bag may prevent the dissemination of potentially malignant cells in normal-appearing gonads, and is especially useful in patients who present for gonadectomy at an age when malignancy risk is increased.<sup>13</sup>

In the experience of Chertin et al.<sup>14</sup> with laparoscopy in 5 patients with AIS, they were able to visualize all internal genitalia using only a 5mm umbilical port, but needed an extra 5mm port in order to manipulate them surgically. The study showed that gonadal biopsy through laparoscopy was the only way to reach a definite diagnosis in doubtful cases and to define gonadal morphology.

Our patient did not present with any complications in the post-operative period. Estrogen replacement therapy was initiated in order to maintain feminization and prevent bone loss.

Additional minimally invasive procedures for gonadectomy in Morris syndrome patients are currently being developed. Single-port surgery succeeded in providing excellent aesthetic results in these patients while maintaining the advantages of minimally invasive surgery such as decreased length of hospital stay, low bleeding and low incidence of postoperative complications.<sup>15</sup>

## CONCLUSION

Timing for gonadectomy in infants presenting with Morris syndrome is controversial. In adults, however, the increased risk of malignancy justifies surgery, which may also serve as a diagnostic tool. Since testis in CAIS may be impalpable and present anywhere along the path of testicular descent, laparoscopy has the advantage of allowing for complete inspection of the abdominal cavity. Furthermore, use of retrieval pouches facilitates gonadal removal without spreading malignant cells. Minimally invasive surgery provides rapid patient recovery, decreased risk of wound infections, better aesthetic appearance and improved psychological outcomes.

## REFERENCES

1. Hughes IA, Davies JD, Bunch TI, Pasterski V, Mastroyannopoulou K, MacDougall J. Androgen insensitivity syndrome. *Lancet*. 2012;380(9851):1419-28.
2. Boehmer AL, Brüggewirth H, Assendelft CV, Otten BJ, Verleun-Mooijman MC, Niermeijer MF, et al. Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(9):4151-60.
3. Munoz JA, Swan KG. Disorders of sexual differentiation: surgical challenges of vaginal reconstruction in complete androgen insensitivity syndrome (CAIS). *Am Surg*. 2010;76(2):188-92.
4. Ahmed SF, Cheng A, Dovey L, Hawkins JR, Martin H, Rowland J, et al. Phenotypic features, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(2):658-65.
5. Wisniewski AB, Migeon CJ, Meyer-Bahlburg HF, Gearhart JP, Berkovitz GD, Brown TR, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(8):2664-9.
6. Slijper FM, Drop SL, Molenaar JC, Muinck Keizer-Schrama SM. Long-term psychological evaluation of intersex children. *Arch Sex Behav*. 1998;27(2):125-44.
7. Zucker K. Intersexuality and gender identity differentiation. *Annu Rev Sex Res*. 1999;10(1):1-69.
8. Esposito C, Escolino M, Bagnara V, Eckoldt-Wolke F, Baglaj M, Saxena A, et al. Risk of malignancy and need for surgery in pediatric patients with morris or Y-chromosome Turner syndrome: a multicenter survey. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015; 28(5):333-6.
9. Kravarusic D, Segulier-Lipszyc E, Feigin E, Nimri R, Nagelberg N, Freud E. Androgen insensitivity syndrome: risk of malignancy and timing of surgery in a paediatric and adolescent population. *Afr J Paediatr Surg*. 2011;8(2):194-8.

10. Deans R, Creighton SM, Liao L-M, Conway GS. Timing of gonadectomy in adult women with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): patient preferences and clinical evidence. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(6):894-8.
11. Liu AX, Shi HY, Cai ZJ, Liu A, Zhang D, Huang HF, et al. Increased risk of gonadal malignancy and prophylactic gonadectomy: a study of 102 phenotypic female patients with Y chromosome or Y-derived sequences. *Hum Reprod*. 2014;29(7):1413-9.
12. Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E, Manenti A, Baldini A, Morano FP. Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. *Endoscopy*. 1976;8(1):33-4.
13. Chantilis SJ, McQuitty DA, Preminger GM, Marshburn PB. Laparoscopic removal of gonads containing an occult seminoma in a woman with complete androgen resistance. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1994;1(3):277-82.
14. Chertin B, Koulikov D, Alberton J, Hadas-Halpern I, Reissman P, Farkas A. The use of laparoscopy in intersex patients. *Pediatr Surg Int*. 2006;22(5):405-8.
15. Andrade FP, Cabrera PM, Caceres F, Gil B, Rodriguez-Barbero JM, Angulo JC. Umbilical KeyPort bilateral laparoscopic orchiectomy in patient with complete androgen insensitivity syndrome. *Int Braz J Urol*. 2012;38(5):695-700.

**Como citar:**

Augusto KL, Magalhães TF, Freire LM, Almeida FC, Bezerra LR. Anterior transperitoneal laparoscopic gonadectomy in a patient with Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS): case report and surgical technique. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):66-69.

# Embolia gasosa por dióxido de carbono durante uma hepatectomia laparoscópica: relato de caso

## Gas embolism by carbon dioxide during a laparoscopic hepatectomy: case report

Juliana Rosa Melo<sup>1</sup>. Fernanda Paula Cavalcante<sup>2</sup>. Flávio Lobo Maia<sup>3</sup>. Lorena Antônia Sales Vasconcelos<sup>4</sup>. Inara Nobre de Castro<sup>1</sup>.

1 Médica residente do Programa de Anestesiologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Título Superior em Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Médica Anestesiologista responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento (CET) e preceptora do Programa de Anestesiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Título Superior em Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Médico Preceptor do Programa de Anestesiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médica Preceptora do Programa de Anestesiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A cirurgia laparoscópica tem se tornado uma técnica cada vez mais frequente em nosso meio, porém, não está isenta de complicações. Embora rara, a embolia gasosa por CO<sub>2</sub> é uma complicação grave, associada a uma mortalidade de até 28%. Esse é um relato de caso de um paciente do sexo masculino, 73 anos, que foi submetido a uma hepatectomia parcial videolaparoscópica para o tratamento de um adenocarcinoma. Após 200 minutos de cirurgia apresentou instabilidade hemodinâmica, diminuição da saturação de oxigênio, acidose respiratória e diminuição da ET<sub>CO<sub>2</sub></sub>. Foi então desfeito o pneumoperitônio e o paciente foi tratado com drogas vasoativas. O rápido diagnóstico da embolia por CO<sub>2</sub> foi importante para a rápida recuperação e ausência de sequelas no paciente.

**Palavras-chave:** Embolia gasosa. Dióxido de carbono. Laparoscopia.

### ABSTRACT

Laparoscopic surgery has become an increasingly frequent technique in our midst. But it is not free from complications. Although rare, CO<sub>2</sub> gas embolism is a serious complication associated with a mortality rate of up to 28%. This is a case report of a male patient, 73 years old, who underwent a partial videolaparoscopic hepatectomy for the treatment of an adenocarcinoma. After 200 minutes of surgery he presented hemodynamic instability, decreased oxygen saturation, respiratory acidosis and decreased ET<sub>CO<sub>2</sub></sub>. The pneumoperitoneum was then disassembled and the patient was treated with vasoactive drugs. The rapid diagnosis of CO<sub>2</sub> embolism was important for a rapid recovery and absence of sequelae in the patient.

**Keywords:** Gas embolism. Carbon dioxide. Laparoscopy.

**Autor correspondente:** Juliana Rosa Melo, Avenida da Abolição, 4043, apartamento 402, Mucuripe, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-082. Telefone: +55 85 98801-7450. E-mail: juliana.melerosa@gmail.com

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

Recebido em: 20 Fev 2017; Revisado em: 11 Abr 2017; Aceito em: 11 Abr 2017.

## INTRODUÇÃO

A técnica cirúrgica laparoscópica vem se tornando cada vez mais frequente em nosso meio, uma vez que diminui a agressão cirúrgica e o tempo de internação hospitalar. Para ser feita insufla-se dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) na cavidade para uma melhor visualização e manipulação cirúrgica. Essa distensão causada pelo gás pode causar inúmeras complicações, dentre elas a embolia por CO<sub>2</sub>.<sup>1</sup> Essa complicação é causada por entrada de CO<sub>2</sub> em uma veia, artéria ou órgão sólido danificado.<sup>2</sup> Está associada a hipotensão, cianose, hiper carbia ou hipocarbica, arritmia e colapso cardíaco devido a um aprisionamento de gás na veia cava e no átrio direito. Ocorre uma diminuição do retorno venoso e débito cardíaco. O padrão ouro para o diagnóstico é a detecção de CO<sub>2</sub> no átrio ou ventrículo direito, porém devido a sua rápida eliminação o diagnóstico pode ser baseado em parâmetros fisiológicos.

## CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, pardo, 73 anos, 86 kg, com diagnóstico de hepatocarcinoma. A cirurgia proposta seria uma hepatectomia parcial por via laparoscópica. Paciente referia hipertensão arterial sistêmica e diabetes melitos. Os exames pré-operatórios estavam normais. A anestesia iniciou-se por uma peridural a nível de T12-L1 com 10 ml de ropivacaina 0,2% + 2mg de morfina, a indução feita com sufentanil (25mcg), propofol (120mg) e cisatracúrio (7mg). Paciente colocado em ventilação mecânica com os seguintes parâmetros: Volume Corrente: 600ml/min, Frequência Respiratória: 12, Ri:e 1:2, PEEP: 5 cm H<sub>2</sub>O. A manutenção da anestesia foi feita com sevoflurano a 2%. Puncionado acesso venoso central em veia jugular interna direita e monitorização da pressão arterial invasiva na artéria radial esquerda. Após 200 minutos de pneumoperitônio, paciente apresentou hipotensão arterial (80x50mmHg) não responsiva a etilefrina, queda da saturação de O<sub>2</sub> para 92%. Iniciado noradrenalina 0,5mcg/kg/min. Uma gasometria foi feita com os seguintes resultados: pH: 7,13 PO<sub>2</sub>: 81,8 PCO<sub>2</sub>: 102,4 HCO<sub>3</sub>: 33,6 SatO<sub>2</sub>: 91,4%. Nesse momento o cirurgião foi avisado da suspeita diagnóstica e o pneumoperitônio foi desfeito. Paciente foi reposicionado em cefalo declive e decúbito lateral esquerdo. Após 40 minutos da retirada do pneumoperitônio o paciente já não necessitava de droga vasoativa, SatO<sub>2</sub> havia se normalizado, nova gasometria arterial mostrava pH: 7,35 PO<sub>2</sub>: 100 PCO<sub>2</sub>: 42 HCO<sub>3</sub>: 22,5 SatO<sub>2</sub>: 97,3%. Após o fim da cirurgia paciente foi encaminhado a UTI pós-operatória onde foi extubado sem intercorrência.

## DISCUSSÃO

Apesar de ser uma complicação rara, a incidência de embolia causado por CO<sub>2</sub> pode variar de acordo com o método de detecção utilizado para o diagnóstico. A mortalidade pode chegar a 28%.<sup>3</sup> A ecografia transesofágica vem sendo utilizada para diagnosticar a embolia por CO<sub>2</sub>. Lin, et al<sup>4</sup> identificou embolia em 69 de 403 pacientes (17,1%) durante a retirada endoscópica da veia safena para a realização da revascularização miocárdica. Embolia mínima foi vista em 53 (13,1%), moderada em 14 (3,5%) e massiva em 2 (0,5%).

Kim, et al<sup>5</sup> reportou uma incidência de embolia por dióxido de carbono durante histerectomia laparoscópica utilizando a ecografia transtorácica. Algum grau de embolia foi observado em todas as pacientes, em 37,5% a quantidade de bolhas observadas foi mais da metade do diâmetro do átrio direito e ventrículo direito. Nenhuma paciente sofreu instabilidade hemodinâmica ou mudanças no eletrocardiograma. A maioria dos casos graves de embolia ocorrem pelo posicionamento da agulha de Veress diretamente dentro de uma veia. Nas embolias tardias as causas prováveis são entrada do ar por meio de vasos abertos na parede abdominal ou no sítio cirúrgico.<sup>5,6</sup> Mayer, et al,<sup>7</sup> descreveu uma mortalidade de 60% em uma infusão contínua a 1,2ml/kg/h de gás, o que equivale a 72ml/min em uma pessoa de 60 kg. Esse volume é apenas 5% do volume que pode ser feito em uma veia canulada por uma agulha de Veress em um minuto. Os sintomas iniciais podem ser hipotensão sistêmica, cianose, dispneia, bradicardia ou taquicardia. Pode ocorrer um aumento rápido da ETCO<sub>2</sub> seguido de sua queda. A embolia pode progredir para colapso cardiovascular e redução do fluxo sanguíneo pulmonar. O efeito do aprisionamento do gás causa obstrução de saída do ventrículo direito, diminuição do retorno venoso, falência de ventrículo esquerdo e ventrículo direito, embolia paradoxal e colapso cardiovascular (Quadro 1).

**Quadro 1.** Alterações fisiológicas, sinais e sintomas da embolia por dióxido de carbono.

Causa	Alterações fisiológicas	Sinais e sintomas
Dificuldade de troca gasosa	Diminuição da PO <sub>2</sub>	Dispneia
	Diminuição da PaCO <sub>2</sub>	Cianose
	Diminuição do pH	Hipoxia
Aumento da pós-carga de VD	Aumento da PAP	Hipotensão
	Cor pulmonale	Dores no peito
	Falência de VD	Sopro cardíaco
Diminuição do enchimento de VE	Diminuição do débito	Arritmias
	Falência de VE	Mudanças no ECG
	Parada cardíaca	Morte

VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; PAP: pressão da artéria pulmonar; ECG: eletrocardiograma.

Fonte: Park EY, Kwon JY, Kim KJ, Carbon Dioxide Embolism during Laparoscopic Surgery. *Yonsei Med J.* 2012;53(3):459-66.

Um estudo feito com ecocardiográfica transesofágica identificou embolia gasosa após a injeção de 0,02 ml de gás e foi 50 a 100 vezes mais sensível a presença de embolia do que a ETCO<sub>2</sub>.<sup>8</sup> Estudos mostraram a identificação de embolia em 11 de 16 pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica (68%).<sup>9</sup> A melhor posição do probe é na veia cava inferior, pois reduz a chance de encontrar fluxo turbulento no átrio direito



por injeção de mediações. As desvantagens da ecocardiográfica transesofágica são alto custo, complexidade técnica e ser um exame operador dependente. Couture, et al,<sup>10</sup> demonstrou que independente do modo de administração do dióxido de carbono (bolus ou infusão) o primeiro sinal foi a diminuição da ETCO<sub>2</sub>. A prevenção pode ser feita com correto posicionamento da agulha de Veress, uso de pressões baixas de insuflação do gás.<sup>3</sup> A manutenção da pressão venosa central maior que a pressão intrabdominal pode reduzir o risco de embolia. O trendelemburg reverso diminui a incidência de embolia. Na suspeita de embolia gasosa por dióxido de carbono o pneumoperitônio deve ser desfeito. A ventilação deve ser feita com FiO<sub>2</sub> de 100%, para melhorar a relação ventilação perfusão. A hiperventilação irá aumentar a excreção de CO<sub>2</sub>. Aumento da pressão venosa central com expansão de volume pode dificultar a nova entrada de gás na veia lesada. A posição da mesa cirúrgica deve ser modificada para trendelemburg e decúbito lateral esquerdo, essa posição faz com que as bolhas sigam para o ápice do

coração e não entrem nas artérias pulmonares. Caso o paciente esteja com acesso venoso central, a aspiração pode ajudar no diagnóstico e tratamento. A causa mais importante de morte é a falência cardíaca direita causada pelo aprisionamento das bolhas no ventrículo direito, vasoconstrição pulmonar e consequentemente falência de ventrículo esquerdo. Pode-se usar vasopressores e agentes inotrópicos para manutenção do débito cardíaco. Vasodilatadores podem ser usados para diminuir a vasoconstrição pulmonar e reduzir a pós carga de VD.

## CONCLUSÃO

É de vital importância que o anestesiológico e o cirurgião estejam cientes do risco da embolia por CO<sub>2</sub> durante uma cirurgia laparoscópica. O reconhecimento rápido dos sintomas e o início do tratamento irá diminuir a morbi-mortalidade dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Smith HJ. Carbon dioxide embolism during pneumoperitoneum for laparoscopic surgery: a case report. *AANA J.* 2011;79(5):371-3.
2. Park EY, Kwon JY, Kim KJ. Carbon dioxide embolism during laparoscopic surgery. *Yonsei Med J.* 2012;53(3):459-66.
3. Hong JY, Kim WO, Kil HK. Detection of subclinical carbon dioxide embolism by transesophageal echocardiography during laparoscopic radical prostatectomy. *Urology.* 2010;75(3):581-4.
4. Lin TY, Chiu KM, Wang MJ, Chu SH. Carbon dioxide embolism during endoscopic saphenous vein harvesting in coronary artery by-pass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;126(6):2011-5.
5. Kim CS, Kim JY, Kwon JY, Choi SH, Na S, An J, et al. Venous air embolism during total laparoscopic hysterectomy: comparison to total abdominal hysterectomy. *Anesthesiology.* 2009;111(1):50-4.
6. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, et al. Circulatory and Respiratory Complications of Carbon Dioxide Insufflation. *Dig Surg.* 2004;21:95-105.
7. Mayer KL, Ho HS, Mathiesen KA, Wolfe BM. Cardiopulmonary responses to experimental venous carbon dioxide embolism. *Surg Endosc.* 1998;12(8):1025-30.
8. O'Sullivan DC, Micali S, Averch TD, Buffer S, Reyerson T, Schulam P, et al. Factors involved in gas Embolism after laparoscopic injury to inferior vena cava. *J Endourol.* 1998;12(2):149-54.
9. Landercasper J, Miller GJ, Strutt PJ, Olson RA, Boyd WC. Carbon dioxide embolization and laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1993;3(5):407-10.
10. Couture P, Boudreault D, Derouin M, Allard M, Lepage Y, Girard D, et al. Venous carbon dioxide embolism in pigs: an evaluation of end-tidal carbon dioxide, transesophageal echocardiography, pulmonary artery pressure, and precordial auscultation as monitoring modalities. *Anesth Analg.* 1994;79(5):867-73.
11. Cottin V, Delafosse B, Viale JP. Gas embolism during laparoscopy: a report of seven cases in patients with previous abdominal surgical history. *Surg Endosc.* 1996;10(2):166-9.

### Como citar:

Melo JR, Cavalcante FP, Maia FL, Vasconcelos LA, Castro IN. Embolia gasosa por dióxido de carbono durante uma hepatectomia laparoscópica: relato de caso. *Rev Med UFC.* 2017 set-dez;57(3):70-72.

# Penfigoide gestacional: relato de caso e a importância do diagnóstico precoce

## Pemphigoid gestationis: a case report and the importance of early diagnosis

Karine Paschoal Botelho<sup>1</sup>. Caroline Braga Barroso<sup>1</sup>. Igor Santos Costa<sup>2</sup>. Heitor de Sá Gonçalves<sup>3</sup>. Maria Araci Pontes<sup>4</sup>.

1 Médica residente de dermatologia do Centro de Dermatologia Dona Libânia, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Patologista, Sócio do Laboratório Argos, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Dermatologista, Diretor geral do Centro de Dermatologia Dona Libânia, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Dermatologista, Diretora técnica do Centro de Dermatologia Dona Libânia, Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

O penfigoide gestacional é uma rara dermatose bolhosa autoimune específica da gravidez. Acredita-se que anticorpos ataquem antígenos epidérmicos específicos e provoquem a separação da junção dermoepidérmica da pele e a formação de bolhas. O quadro em geral se inicia com placas eritematosas pruriginosas periumbilicais com posterior disseminação pelo corpo e evolução para lesões bolhosas. Acomete principalmente primíparas no segundo ou terceiro trimestre e costuma responder bem ao tratamento com corticoide sistêmico. Exame histopatológico e imunofluorescência direta são fundamentais para o diagnóstico. Há risco de efeitos adversos fetais, como baixo peso ao nascer e parto prematuro. Relatamos um caso de uma paciente com quadro exuberante no final do terceiro trimestre com excelente resposta ao tratamento e com nascimento de recém-nascido a termo e saudável.

**Palavras-chave:** Penfigoide gestacional. Dermatologia. Autoimunidade. Complicações na gravidez.

### ABSTRACT

Pemphigoid gestationis is a rare autoimmune blistering dermatosis of pregnancy. It is believed that antibodies cause the separation of the dermal-epidermal junction of skin and blister formation. The disease usually starts with very itchy erythematous plaques around the umbilicus with subsequent dissemination throughout the body. It affects mainly pregnant women in the second or third trimester of their first pregnancy and usually responds well to treatment with systemic corticosteroids. Histopathology and direct immunofluorescence are essential for diagnosis. There is risk of adverse fetal effects, such as low weight and premature birth. We report a case of a patient with great skin involvement whose injuries began late in the third trimester with excellent response to treatment. She delivered a term healthy child.

**Keywords:** Pemphigoid gestationis. Dermatology. Autoimmunity. Pregnancy complications.

**Autor correspondente:** Karine Paschoal Botelho, Rua Henriqueta Galeno, 520, apartamento 1201, Bairro Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP: 60135-420. Telefone: +55 85 98826-8528. E-mail: kpaschoalbotelho@yahoo.com.br

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

Recebido em: 22 Feb 2017; Revisado em: 24 Mar 2017; Aceito em: 29 Abr 2017.

## INTRODUÇÃO

A gravidez é um período de grandes mudanças, pois alterações imunológicas, metabólicas, endócrinas e vasculares trazem repercussões em todo o organismo, incluindo a pele. Tais alterações são classificadas como fisiológicas ou como dermatoses específicas da gravidez, sendo estas últimas alterações que ocorrem somente na gestação e por ela são desencadeadas. O penfigoide gestacional (PG) é um exemplo. Trata-se de uma dermatose bolhosa rara e autolimitada, de natureza autoimune.<sup>1</sup> Estima-se uma incidência de 1:50.000 a 1:60.000 casos por gravidez.<sup>1,2</sup>

A incidência do PG parece estar relacionada a uma maior expressão de MHC classe II. HLA-DR3 é encontrado em 60 a 80% das pacientes, HLA-DR4 em 50% e a expressão de ambos é encontrada em 45% das pacientes. Acredita-se que a associação deste fator genético ao fator ambiental (gravidez) esteja envolvida com a patogênese da doença.<sup>3</sup>

O principal antígeno no PG é o colágeno XVII, também conhecido como BP 180. Trata-se de uma proteína presente na membrana basal placentária e na junção dermoepidérmica da pele. Acredita-se que uma expressão anormal de moléculas MHC classe II na placenta expõe o sistema imune materno a este antígeno e a consequente produção de autoanticorpos principalmente da classe IgG. Esses anticorpos ativam a via clássica do complemento, se depositam na membrana basal e provocam ativação e degranulação de eosinófilos.<sup>2,3</sup> O processo final resulta na separação da junção dermoepidérmica e consequente formação de bolhas.<sup>4</sup>

Os achados histopatológicos do penfigoide gestacional incluem espongiose (alguns casos com espongiose eosinofílica) ou vesícula intraepidérmica; edema acentuado da derme papilar, geralmente contendo bolha subepidérmica e linfócitos perivasculares com eosinófilos. A imunofluorescência direta (IFD) mostra depósitos lineares de IgG e complemento (C3) na zona de membrana basal. Imunofluorescência indireta geralmente é positiva para anticorpos circulantes na região da membrana basal.<sup>5</sup>

O quadro clínico normalmente se desenvolve no segundo ou no terceiro trimestre da gestação, em primíparas, mas também há casos descritos de início no primeiro trimestre e no pós-parto imediato.<sup>3,6,7</sup> É rara a manifestação com lesões disseminadas.<sup>6</sup> A idade média das pacientes acometidas é de 30 anos.<sup>7</sup> A doença tende a recorrer em gestações subsequentes e, nesses casos, é mais precoce e mais grave. É comum haver exacerbações no pós-parto.<sup>3</sup> Neste artigo, relatamos o caso de uma primípara jovem com manifestações exuberantes iniciadas no terceiro trimestre da gestação.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente, feminina, branca, 17 anos, primigesta, no 3º trimestre de gestação, com 35 semanas de idade gestacional, acompanhada em pré-natal de baixo risco, há 3 semanas, vinha evoluindo com uma lesão eritematosa e pruriginosa inicialmente em coxa direita que, há 2 semanas, se disseminaram

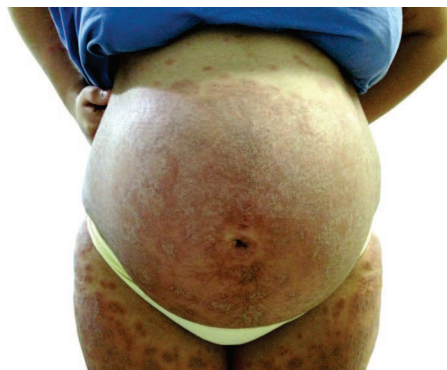
pelo corpo e houve aumento do prurido. Procurou atendimento médico e foi internada para investigação diagnóstica. Negava uso de qualquer medicação previamente ao aparecimento do quadro.

Ao exame admissional, apresentava sinais vitais normais e a presença de pápulas e placas urticariformes e descamativas disseminadas em membros superiores, coxas, mamas, abdome e, como mostra a Figura 1, no dorso. Havia bolha tensa com conteúdo citrino em antebraço direito e vesícula em pé esquerdo. Chamava a atenção o acometimento confluyente de toda a região abdominal (Figura 2). Os exames laboratoriais mostraram eosinofilia, aumento de PCR, VDRL não reagente, FAN reagente 1:320 padrão citoplasmático pontilhado reticulado, sorologias para as hepatites B e C não reagentes, sorologias para toxoplasmose, CMV e rubéola IgG reagentes e sorologia para herpes simples não reagente.

**Figura 1.** Placas urticariformes e descamativas em dorso.



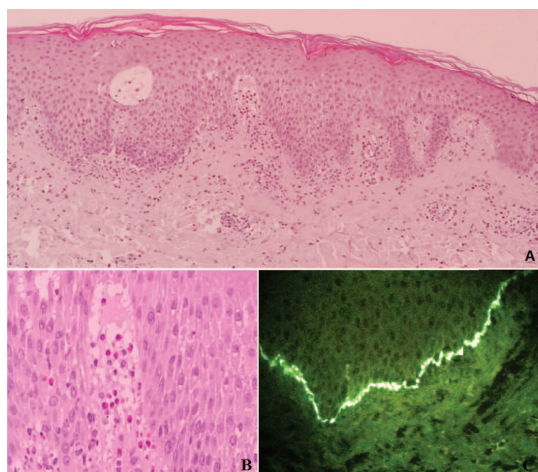
**Figura 2.** Lesões confluentes na região abdominal e acometimento de coxas.



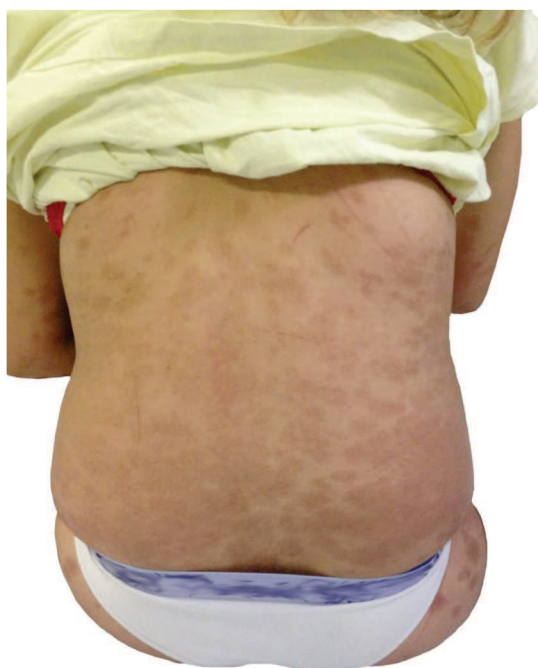
Foi realizada biópsia da bolha em antebraço direito que revelou epiderme com acantose leve, espongiose difusa, formação de vesículas intraepidérmicas e fenda subepidérmica rica em eosinófilos, derme com infiltrado linfocitário e eosinofílico. A imunofluorescência direta (IFD) da pele evidenciou positividade forte e linear para C3 na zona da membrana basal epidérmica, fechando o diagnóstico de penfigoide gestacional (Figura 3).

Paciente foi tratada com prednisona na dose de 0,5mg/kg/dia e anti-histamínico oral com remissão do quadro dermatológico e do prurido, sendo então iniciado desmame da corticoterapia (Figura 4). Após o parto, porém, houve recorrência das lesões com controle efetivo após início da mesma dose de prednisona prescrito na gestação. O recém-nascido não foi acometido pela doença, nasceu a termo, parto normal, sem intercorrências. Cinco meses após o parto, paciente apresentava apenas hipercromia residual nos locais onde anteriormente havia lesões (Figura 5).

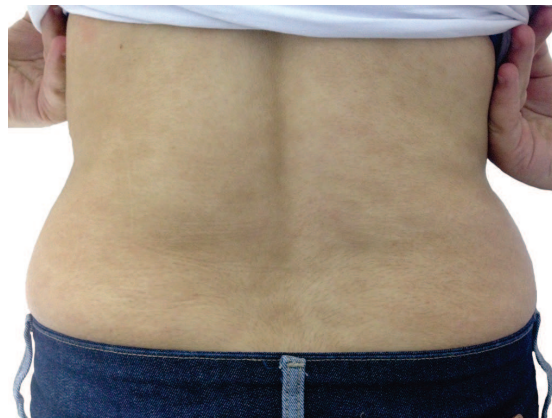
**Figura 3.** Placas urticariformes e descamativas em dorso.



**Figura 4.** Melhora das lesões durante o tratamento com prednisona.



**Figura 5.** Cinco meses após o parto, paciente apresentava apenas hipercromia residual onde anteriormente havia lesões de pele.



## DISCUSSÃO

Em dermatologia, o termo “penfigoide” é usado para descrever doenças bolhosas, mas, na verdade, a maioria dos casos de PG não é bolhosa e se apresenta como placas e pápulas urticariformes e do tipo eczema, sem o comprometimento de mucosas.<sup>8</sup> A região periumbilical é o primeiro sítio envolvido em 81% dos casos.<sup>1</sup> As lesões são pruriginosas e podem progredir rapidamente para abdome, dorso, tórax e extremidades, apresentando-se de forma policíclica ou anular.<sup>4</sup>

A paciente relatada, porém, apresentou inicialmente as lesões na coxa que posteriormente se disseminaram pelo corpo. Além disso, era mais jovem que a idade média de acometimento descrito na literatura.

O prurido é uma alteração cuja etiologia pode ser tanto decorrente de alterações fisiológicas ou fazer parte de um quadro de dermatose específica da gravidez. O prurido fisiológico ocorre comumente no abdome, durante o terceiro trimestre, e também no ânus, vulva e couro cabeludo. Por outro lado, o prurido pode ser manifestação precoce de dermatoses específicas da gestação como o penfigoide gestacional.<sup>9</sup>

Várias investigações laboratoriais estão disponíveis para confirmar o diagnóstico da doença. Os exames de rotina incluem histopatologia e IFD, que detecta, na zona de membrana basal, C3 em 70 a 75% dos casos e IgG, em 25 a 30%, e é o padrão ouro para o diagnóstico de PG. Além disso, pode-se realizar investigações adicionais como imunofluorescência indireta e ELISA. Em conjunto, os critérios clínicos e laboratoriais são utilizados para o diagnóstico definitivo da doença.<sup>7</sup>

O principal diagnóstico diferencial é a erupção polimorfa da gravidez, a mais comum das dermatoses gestacionais, com prevalência de 1 caso para cada 160 gestações. Esse quadro costuma acometer primíparas no terceiro trimestre da gestação. Inicia-se como lesões urticariformes intensamente pruriginosas, ao redor das estrias abdominais, com posterior disseminação pelo corpo. O histopatológico é semelhante ao do PG, mas a IFD é negativa. Ela é uma doença benigna, de resolução espontânea e sem nenhum risco fetal.<sup>1,6</sup> Outros

diagnósticos diferenciais são o penfigoide bolhoso, a dermatite herpetiforme e o eritema multiforme.<sup>2</sup>

Os casos leves de PG respondem a corticosteroides tópicos potentes e anti-histamínicos. Entretanto, a maioria dos casos exige tratamento sistêmico. Os corticosteroides orais são a terapêutica de primeira linha, em geral com uso de prednisona na dose de 0,5mg/kg/dia. Durante o período periparto, a dose do corticoide deve ser elevada para prevenir a exacerbação comum que ocorre no pós-parto.<sup>10</sup>

Corticoterapia é considerada terapia segura na gravidez, e não costuma ter efeitos adversos sobre o resultado da gravidez.<sup>11</sup> Alguns casos, entretanto, constituem um verdadeiro desafio, pois a terapia sistêmica com corticoide pode não ser efetiva. Há relatos na literatura de opções terapêuticas com tetraciclina e nicotinamida, ciclofosfamida, ciclosporina, azatioprina, dapsona, imunoglobulina humana, rituximab e plasmaférese. Entretanto, os dados de tratamento de PG grave usando medicações imunossupressoras são escassos, e deve ser bem pesado qual o risco que a medicação pode proporcionar ao feto em relação aos benefícios adquiridos pela mãe.<sup>12</sup>

No PG, apesar de pouco frequentes, são descritos possíveis efeitos adversos relacionados à gestação: risco aumentado de morte fetal, de aborto espontâneo e de supressão do eixo hipotálamico-hipofisário.<sup>13</sup> Além disso, outros efeitos adversos são próprios e comuns ao uso crônico de corticoide sistêmico como hipertensão, síndrome de Cushing, osteopenia e osteoporose.<sup>11</sup>

Estima-se que 5 a 10% dos bebês de mães acometidas podem nascer com lesões bolhosas devido a transferência placentária

## REFERÊNCIAS

1. Alves GF, Nogueira LS, Varella TC. Dermatologia e gestação. *An Bras Dermatol*. 2005;80(2):179-86.
2. Lipozenčić J, Ljubojević S, Bukvić-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol*. 2012;30(1):51-5.
3. Engineer L, Bhol K, Ahmed AR. Pemphigoid gestationis: a review. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(2):483-91.
4. Lardenoije CM, van de Water M, Mertens HJ, Gondrie ET. Pemphigoid gestationis. *BMJ Case Rep*. 2011;2011.
5. Rapini RP. *Dermatopatologia prática*. Rio de Janeiro: Dilivros, 2007. Capítulo 06, Doenças vesiculosas subepidérmicas; p. 91-7.
6. Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE. Clinical experience in pemphigoid gestationis: report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5):823-8.
7. Tani N, Kimura Y, Koga H, Kawakami T, Ohata C, Ishii N, et al. Clinical and immunological profiles of 25 patients with pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol*. 2015;172(1):120-9.
8. Soutou B, Aractingi S. Skin disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(5): 732-40.

### Como citar:

Botelho KP, Barroso CB, Costa IS, Gonçalves HS, Pontes MA. Penfigoide gestacional: relato de caso e a importância do diagnóstico precoce. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):73-76.

de IgG. O quadro costuma se resolver espontaneamente em semanas e normalmente não requer tratamento.<sup>3</sup> Mulheres com início da doença no primeiro ou segundo trimestre e aquelas em que há a formação de bolhas têm maior risco para repercussões fetais, tais como, baixo peso ao nascer e diminuição da idade gestacional no parto, inclusive com parto prematuro. Tais gestações devem ser consideradas de risco elevado e, portanto, ter acompanhamento rigoroso. O tratamento com corticoide não mostrou aumento do risco de eventos adversos fetais.<sup>14</sup>

É importante o conhecimento e diagnóstico precoce das dermatoses específicas da gravidez, principalmente o PG, por seu potencial de morbidade materna e fetal. Em especial é indispensável saber diferenciar o PG da erupção polimorfa da gravidez, a dermatose mais prevalente da gestação, pois esta não traz efeitos adversos para a mãe e para o feto.

Métodos complementares, como a IFD, são fundamentais nesses casos, pois a evolução clínica e os achados histopatológicos no PG podem mimetizar outras erupções cutâneas. Com o diagnóstico preciso, é possível um acompanhamento rigoroso da gravidez, detecção precoce de complicações fetais e aconselhamento quanto a gestações subsequentes, visto que o risco de desenvolver a doença e a gravidade do PG aumenta com a paridade da mulher.

Vale destacar, por fim, que uma abordagem por diferentes especialidades médicas é fundamental em doenças raras e com risco de complicações fetais, facilitando o diagnóstico, o manejo do caso e o sucesso terapêutico, além de minimizar desfechos desfavoráveis.

9. Fernandes LB, Mendonça CR, Amaral WN. Alterações dermatológicas na gravidez: revisão de literatura. *Femina*. 2014;42(2):101-8.
10. Marques AR, Monteiro L, Meneses M. Um caso de penfigoide gestacional. *Rev Port Med Geral Fam*. 2016;32(3):217-21.
11. Intong LR, Murrell DF. Pemphigoid gestationis: current management. *Dermatol Clin*. 2011;29(4):621-8.
12. Huilaja, L, Mäkikallio K, Hannula-Jouppi K, Väkevä L, Höök-Nikanne J, Tasanen K. Cyclosporine treatment in severe gestational pemphigoid. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(5):593-5.
13. Gan DC, Welsh B, Webster M. Successful treatment of a severe persistent case of pemphigoid gestationis with antepartum and postpartum intravenous immunoglobulin followed by azathioprine. *Australas J Dermatol*. 2012;53(1):66-9.
14. Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol*. 2009;160(6):1222-8.

# Protocolo embolia pulmonar: suspeita clínica e tratamento

## Pulmonary embolism protocol: suspected clinical and treatment

Ana Taísa Barbosa de Mendonça<sup>1</sup>. Neiberg de Alcântara Lima<sup>2</sup>.

1 Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Residente de Cardiologia pelo Hospital de Messejana, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Especialista em Cardiologia e Estimulação Cardíaca Artificial, Hospital de Messejana e Sociedade Brasileira de Cardiologia, Cardiologista do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Tromboembolismo pulmonar configura diagnóstico bastante comum na prática clínica, sendo potencialmente fatal, caso não sejam instituídas medidas de tratamento adequadas. Estas medidas reduzem a propagação do trombo, recorrência e mortalidade. A suspeita clínica, no entanto, não se constitui como tarefa fácil, visto que o quadro clínico pode ser bastante variável, desde quadros oligossintomáticos até quadros com variados sinais e sintomas em pacientes com múltiplas comorbidades, o que pode confundir bastante o diagnóstico. Suspeitar, porém, de tal diagnóstico é a pedra angular e primeiro passo para efetividade na diminuição da mortalidade por esta condição. Avaliar com escores de probabilidade clínica pré-teste é o segundo passo para auxiliar na solicitação de exames visando o diagnóstico. Tratamento com anticoagulação oral ou parenteral, uso de trombolíticos, embolectomia cirúrgica e uso de filtro de veia cava dependerão da estratificação de risco de cada paciente. O paciente que permanece controverso quanto ao tratamento é aquele com disfunção de ventrículo direito.

**Palavras-chave:** Embolia pulmonar. Tromboembolia venosa. Anticoagulantes. Fibrinolíticos. Embolectomia.

### ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism is a fairly common condition in clinical practice and it is potentially fatal if proper treatment measures are not provided. These measures reduce the propagation of thrombii, as well as disease recurrence and mortality. Clinical suspicion, however, is not an easy task, as the clinical presentation can be quite variable, ranging from mild presentations to patients with multiple comorbidities and several signs and symptoms, which can be quite confusing to diagnose. Nevertheless, the clinical suspicion is the cornerstone and first step to effectively reduce the mortality of this condition. The evaluation with scores of pretest clinical probability is the second step to assist in the choosing of the most adequate diagnostic tests to be performed. Treatment with oral or parenteral anticoagulant drugs, the use of thrombolytics, surgical embolectomy and the use of vein cava filter will depend on the risk stratification of each patient. There is still controversy regarding the treatment of patients with right ventricular dysfunction.

**Keywords:** Pulmonary embolism. Venous thromboembolism. Anticoagulants. Fibrinolytic agents. Embolectomy.

**Autor correspondente:** Ana Taísa Barbosa de Mendonça, Rua Tavares Coutinho, 1739, Varjota, Fortaleza, Ceará. CEP: 60160-130. Telefone: +55 85 99958-1770. E-mail: aninhataisa@hotmail.com

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

Recebido em: 04 Ago 2016; Revisado em: 12 Nov 2016; Aceito em: 14 Nov 2016.

## INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo é uma doença relativamente comum, potencialmente fatal e que requer diagnóstico rápido e preciso. O seu tratamento apropriado, quando logo instituído, é altamente eficaz, reduzindo o risco de recorrência e, conseqüentemente, de mortalidade.<sup>1</sup>

O diagnóstico e tratamento de embolia pulmonar exige uma abordagem interdisciplinar, combinando especialidades médicas clínicas, cirúrgicas e radiológicas.<sup>1</sup>

Apesar dos avanços substanciais, as taxas de mortalidade e recorrência permanecem elevadas, porém, quando devidamente diagnosticada e tratada, a embolia pulmonar é rara causa de morte, com recorrência em apenas uma pequena minoria de pacientes.<sup>1</sup>

A manutenção de um alto nível de suspeição é fundamental.<sup>2</sup> Deve-se classificar o paciente em alta, intermediária ou baixa probabilidade clínica na tentativa de se alcançar êxito no diagnóstico e tratamento. Com o paciente com diagnóstico de TEP, procedemos a estratificação de risco, que orientará as bases do tratamento.

A firmatação de um protocolo que guia a suspeita clínica, abordagem e tratamento em qualquer hospital é fundamental para padronizar ações, aumentar a cooperação entre as especialidades e, por conseguinte, diminuir o número de mortes. Diante do proposto, é o que a produção deste protocolo procura almejar.

## DESENVOLVIMENTO/PROPOSTA DE PROTOCOLO

### DEFINIÇÃO

O tromboembolismo pulmonar consiste na obstrução da artéria pulmonar ou um dos seus ramos pela instalação de coágulos sanguíneos, oriundos do sistema venoso profundo, com redução ou cessação do fluxo sanguíneo para a área afetada.

A trombose venosa profunda (TVP), geralmente, é o evento básico e o TEP, a principal complicação aguda, e a esse conjunto chama-se tromboembolismo venoso (TEV). É uma emergência relativamente comum que surge como condição primária ou como complicação em qualquer área da medicina.

### EPIDEMIOLOGIA

Nos EUA, dados indicam que TEV ocorra em cerca de 100 pessoas para cada 100.000 habitantes, sendo um terço dos casos de TEP e dois terços dos casos de TVP, com mortalidade do primeiro mês após o episódio de 12% para TEP e 6% para TVP.<sup>3</sup>

O Brasil apresenta dados precários com raros estudos sobre a epidemiologia. Segundo estudos baseados em autópsias, a prevalência de TEP varia de 3,9% a 16,6%.<sup>4</sup> A incidência real de TEP está provavelmente sendo subestimada, visto que episódios não diagnosticados clinicamente e aqueles ocorridos fora do ambiente hospitalar não são detectados e, portanto, computados.<sup>4</sup>

## SUSPEIÇÃO CLÍNICA

O TEP pode apresentar-se clinicamente de modo bastante variável, indo de quadros oligossintomáticos até situações com síncope, instabilidade hemodinâmica, insuficiência respiratória aguda, podendo levar o paciente rapidamente à morte ou mesmo já se manifestar como morte súbita.

Os sinais e sintomas são inespecíficos e podem mimetizar outras condições mórbidas. Em 90% dos casos a hipótese de TEP é sugerida pela presença de dispnéia, taquipnéia, dor torácica e síncope, sozinhos ou em associação.<sup>5</sup>

A presença de fatores de risco para TEP deve ser considerada para reforçar a possibilidade diagnóstica.<sup>6</sup> Os principais fatores de risco encontram-se listados no Quadro 1.

**Quadro 1.** Principais fatores de risco para embolia pulmonar.

Principais fatores de risco	
Idade > 65 anos	Episódio prévio de TVP ou TEP
Viagem de longa distância	Trauma
Obesidade	Uso de contraceptivos hormonais
Tabagismo	Gravidez e pós-parto
Síndrome metabólica	Câncer
Fatores herdados e trombofilias	Doença clínica aguda (pneumonia, ICC)
Obesidade	Doença inflamatória intestinal
SAAP primária ou associada a LES	Trombocitopenia induzida pela heparina
Imobilização	Cateteres centrais
Varizes/insuficiência venosa crônica	Pós-operatório
Insuficiência arterial	Quimioterapia/Hormonioterapia

Fonte: Adaptado de: Martins HS, Brandão RA Neto, Scalabrini A Neto, Velasco IT. Emergências Clínicas. 9. ed. São Paulo: Manole; 2014. p. 857.

Dispnéia é bastante frequente e pode surgir de forma súbita ou ter evolução ao longo de horas ou dias. O diagnóstico de TEP é mais difícil em portadores de insuficiência cardíaca (IC) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e deve sempre entrar no diagnóstico diferencial desses pacientes com descompensação no pronto-socorro.<sup>7</sup>

Dor pleurítica pode estar presente quando o êmbolo é periférico e próximo a pleura. Dor precordial simulando uma síndrome coronariana aguda pode estar presente com êmbolos maiores ou pela presença de isquemia do ventrículo direito.<sup>7</sup>

Síncope é mais rara, e sua presença está relacionada a quadros mais graves que podem se apresentar também com hipotensão e/ou parada cardíaca.<sup>8</sup> A súbita redução do débito cardíaco causa hipofluxo cerebral, podendo levar à perda do tônus postural.<sup>9</sup>

A hipotensão arterial sistêmica caracteriza os pacientes com TEP maciço. Há uma série de alterações hemodinâmicas como aumento da resistência da circulação pulmonar, hipoxemia, redução do débito cardíaco, oligúria, extremidades frias e sinais de hipoperfusão.<sup>7</sup>

Podem haver taquipnéia, tosse, hemoptise, taquicardia, palpitações, tonturas, febre e cianose, inespecíficos e eventualmente secundários às doenças associadas.

Pode ocorrer apresentação semelhante ao *cor pulmonale* agudo, associado ou não ao choque circulatório. Quando isolado, podemos observar sinais de hipertensão pulmonar e dilatação de câmaras cardíacas direitas associadas ou não às manifestações clínicas de insuficiência cardíaca com congestão venosa.<sup>6</sup>

O paciente pode apresentar-se com taquicardia, hipotensão, palidez, sudorese fria, turgência jugular, terceira bulha, hiperfonese de P2, impulso de ventrículo direito (VD) palpável.<sup>6</sup>

Os achados clínicos geralmente estão ligados à carga

trombótica do TEP, mas isto não é regra. Há situações em que grandes êmbolos estão associados somente a dispnéia e achados inespecíficos, enquanto pequenos trombos periféricos podem ter rica apresentação clínica com bastante comprometimento do estado geral (comum em pacientes com baixa reserva cardiovascular).<sup>10</sup>

Devido à forte associação entre as condições, sinais e sintomas de TVP (dor, edema, empastamento muscular, sinal de Homans) também devem ser pesquisados.<sup>10</sup>

A ausculta pulmonar pode apresentar-se com diminuição do murmúrio vesicular, estertores, atrito pleural, sibilos ou mesmo normal.

Em resumo, sinais, sintomas e exames laboratoriais não permitem a exclusão ou a confirmação de TEP agudo, mas aumentam o índice de suspeição.<sup>8</sup> A sociedade europeia de cardiologia em sua diretriz relata a prevalência de sinais e sintomas em pacientes com suspeita de TEP, de acordo com diagnóstico final, conforme Tabela 1.

**Tabela 1.** Prevalência de sinais e sintomas em pacientes com suspeita de TEP de acordo com diagnóstico final.

Sintomas	TEP confirmado (n=219)	TEP excluído (n=546)
Dispnéia	80%	59%
Dor torácica pleurítica	52%	43%
Dor torácica retroesternal	12%	8%
Tosse	20%	25%
Hemoptise	11%	7%
Síncope	19%	11%
<b>Sinais</b>		
Taquipnéia $\geq$ 20ipm	70%	68%
Taquicardia $>$ 100bpm	26%	23%
Sinais de TVP	15%	10%
Febre	7%	17%
Cianose	11%	9%

Fonte: Adaptado de: European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2008;29:2276-2315. Disponível em: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/29/18/2276.full.pdf>

## EXAMES AUXILIARES

### Radiografia de tórax

A radiografia de tórax é um exame importante para diagnóstico diferencial, podendo mostrar outras alterações que levam a diagnósticos alternativos como pneumonia, pneumotórax, edema agudo de pulmão, dentre outros.

A radiografia de tórax pode ser normal ou pode mostrar as seguintes alterações relacionadas a embolia:

- Sinal de Westermark: áreas de hipoperfusão pulmonar, oligoemia regional, sendo o mais específico.
- Sinal de Hampton: opacidades periféricas cuneiformes.

- Sinal de Palla: dilatação da artéria pulmonar.

- Atelectasias laminares nas bases, derrame pleural e elevação cúpula diafragmática.

### Eletrocardiograma (ECG)

Podem ser observados taquicardia sinusal, sinais de sobrecarga ventricular direita como desvio do eixo QRS para a direita, o clássico padrão S1Q3T3 (onda S proeminente em DI, onda Q em DIII e onda T invertida em DIII), inversão de onda T em V1-4, padrão “strain” em precordiais anteriores, Bloqueio do Ramo Direito total ou parcial, padrão Qr em V1 e onda P pulmonale.<sup>8</sup>

O ECG tem como importante finalidade auxiliar na exclusão ou confirmação de outras causas como infarto agudo do miocárdio ou pericardite.<sup>6</sup>



### Gasometria arterial

Frequentemente encontra-se hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ ) e/ou  $\text{PaCO}_2$  reduzida, porém, a gasometria pode estar normal.

### DIAGNÓSTICO

A suspeição clínica de TEP baseada na clínica e exames citados acima deve levar a aplicação do escore de Wells, conforme Tabela 2, que classificará o paciente como baixa, intermediária ou alta probabilidade clínica.

Caso o paciente seja de baixa ou intermediária probabilidade clínica, devemos solicitar o D-Dímero para auxílio

diagnóstico. Se o paciente for de alta probabilidade, solicitamos diretamente exames confirmatórios como a AngioTC de tórax. Naqueles pacientes graves, suspeitos para TEP, com hipotensão, com dificuldade de deslocamento, podemos lançar como ferramenta de auxílio diagnóstico o ecocardiograma à beira do leito. Nos pacientes com sinais e sintomas de TVP, pode-se realizar US doppler, pois como o tratamento de TEP e TVP são semelhantes, já seria indicado a anticoagulação.

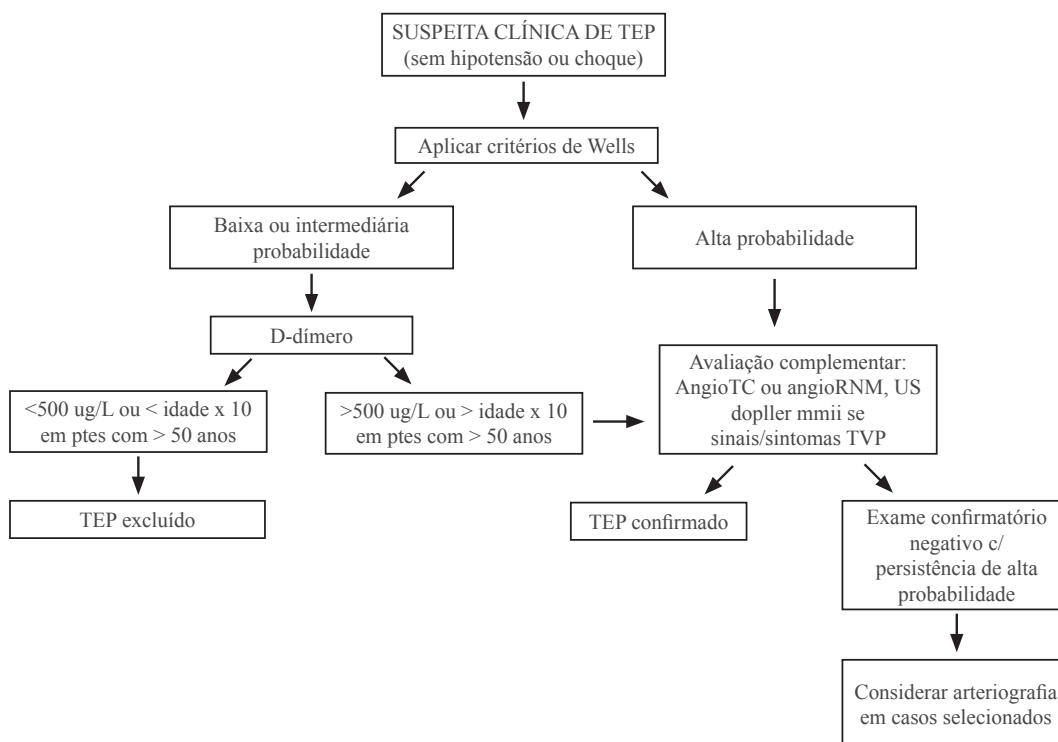
Sugestão de manejo diagnóstico para pacientes estáveis e instáveis encontra-se no Figura 1 e Figura 2, respectivamente.

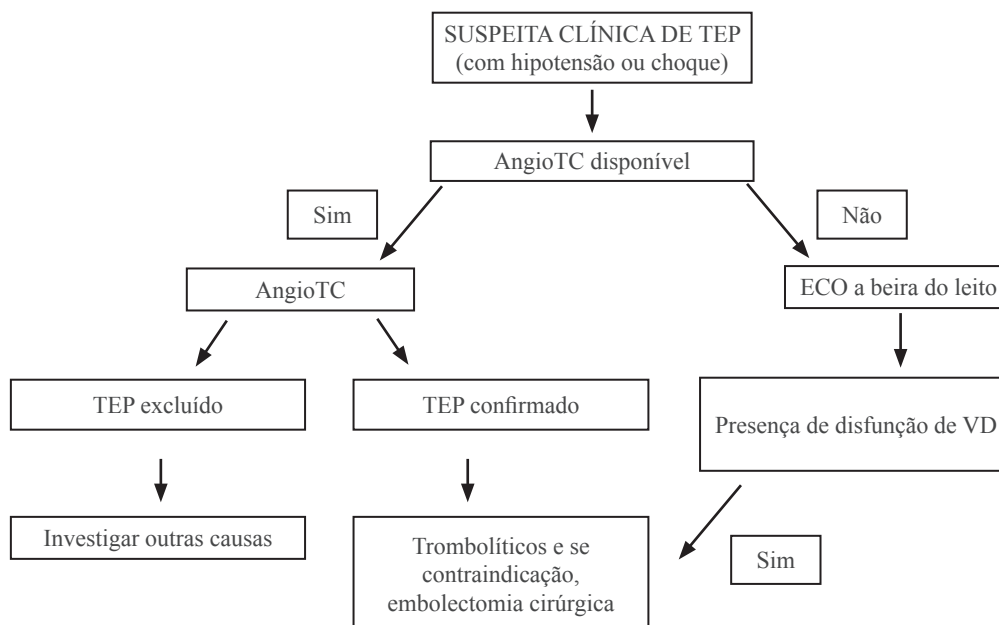
Tabela 2. Critérios de Wells.

ESCORE DE WELLS	PONTOS
Sinais clínicos de TVP	+3
Diagnóstico alternativo menos provável que EP	+3
Frequência cardíaca $> 100/\text{min}$	+1,5
Cirurgia nos últimos 30 dias ou imobilização $\geq 3$ dias	+1,5
TVP ou EP prévios	+1,5
Hemoptise	+1
Câncer	+1
BAIXA PROBABILIDADE	0 a 1
INTERMEDIÁRIA PROBABILIDADE	2 a 6
ALTA PROBABILIDADE	$\geq 7$

Fonte: Adaptado de: Martins HS, Brandão RA Neto, Scalabrini A Neto, Velasco IT. Emergências Clínicas. 9. ed. São Paulo: Manole; 2014. p. 857.

Figura 1. Suspeita clínica de embolia pulmonar em paciente estável.



**Figura 2.** Suspeita clínica de TEP agudo em pacientes instáveis.

### Baixa/intermediária probabilidade clínica

- **D-Dímero**

Pacientes com suspeita clínica baixa ou intermediária pelos critérios de Wells e resultado do D-Dímero normal, têm o diagnóstico de TEP excluído.<sup>11</sup> Se o resultado do D-dímero for alto, recomenda-se investigação de TEP por exames de imagem. Não deve ser solicitado para pacientes com alta suspeita clínica.<sup>12</sup>

Apresenta alta sensibilidade, mas baixa especificidade, com alto valor preditivo negativo.<sup>13</sup> O valor de corte utilizado é de 500ng/ml. Há estudos de novos valores de corte baseados na idade. Pacientes acima de 50 anos, usariam a idade x10 como novo valor de corte.<sup>14</sup>

Pode ocorrer falso-positivo na presença de algumas situações como: doenças inflamatórias, trauma ou cirurgia nos últimos três meses, tumores malignos, coagulação intravascular disseminada (CIVD), doença vascular periférica, insuficiência renal, doença hepática (bilirrubina > 2mg/dl), infecções e sepse, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, gestação e puerpério.<sup>15</sup>

### Alta probabilidade clínica

- **Ecocardiograma**

O Ecocardiograma pode visualizar disfunção ou sobrecarga do ventrículo direito e hipertensão pulmonar, sugerindo o diagnóstico de TEP em pacientes suspeitos. Em pacientes instáveis (hipotensão e/ou choque), um ecocardiograma normal exclui praticamente a possibilidade de TEP como causadora do quadro.<sup>11</sup>

É utilizado como estratificador de risco em pacientes normotensos. É de grande valia também para avaliar diagnósticos diferenciais como infarto agudo do miocárdio (IAM) e dissecação aórtica.<sup>8</sup>

- **Cintilografia V/Q**

A cintilografia ventilação-perfusão pode ser um método para confirmação de TEP. Compara-se imagens para a obtenção de áreas ventiladas e não perfundidas, suspeitas de TEP. Útil em pacientes que não podem usar contraste na TC. Nos pacientes considerados de alta probabilidade, a especificidade da cintilografia foi de 97%, com sensibilidade de 41%.

Uma cintilografia normal e uma baixa probabilidade clínica de EP, juntos, praticamente descartam a possibilidade de EP. Nos pacientes com alta probabilidade na cintilografia associada a alta probabilidade clínica, está indicada a terapêutica. Em pacientes com probabilidade clínica baixa e cintilografia de alta probabilidade, indica-se prosseguir a investigação com outros exames adicionais.

O Hospital Universitário Walter Cantídio não dispõe deste exame.

- **Doppler de membros inferiores**

Pacientes com suspeita de TVP podem ser avaliados com US de membros inferiores, visto que em 90% dos casos os trombos pulmonares são originados nos membros inferiores.<sup>16</sup> Um exame confirmando TVP pode evitar a realização de exames para identificação do trombo na circulação pulmonar, visto que possui abordagem terapêutica semelhante, indicando anticoagulação plena.<sup>8</sup>

Um exame normal não exclui a hipótese. Um resultado positivo em paciente sem sinais ou sintomas de TVP em membros inferiores, deve ser interpretado com cautela.

- **Angio-Tomografia de Tórax**

Angio-Tomografia de tórax helicoidal é considerado o exame de escolha para o diagnóstico de TEP.<sup>17</sup> Apresenta sensibilidade de 83% e especificidade acima de 90%.<sup>18</sup>

Permite a visualização de trombos periféricos e centrais e não é invasivo. Não é recomendado na insuficiência renal e em pacientes alérgicos ao contraste iodado e os pacientes são submetidos à radiação.

Hoje em dia, devido ao avanço da tecnologia e das tomografias com múltiplos canais, um exame negativo para TEP, praticamente exclui o diagnóstico nos pacientes de baixa e intermediária probabilidade, sendo ainda controverso naqueles com alta probabilidade.<sup>17</sup>

• **Arteriografia pulmonar**

Não deve ser o primeiro exame a ser realizado, pois trata-se de exame invasivo com cateterização das artérias pulmonares. Está reservado para pacientes que permanecem com alta probabilidade clínica, em casos selecionados, onde os outros

exames não conseguiram a confirmação de TEP e ainda há alto grau de suspeição.<sup>19</sup>

**ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO**

Após diagnóstico da embolia pulmonar, os pacientes devem ser avaliados quanto a gravidade do quadro e risco de morte precoce, conforme Quadro 2. Para estratificação da gravidade, pode ser usado o escore de risco de morte precoce da sociedade europeia de cardiologia.

O tratamento é guiado com base nesta classificação, indo desde a realização de anticoagulação em casos leves à trombólise nos graves.

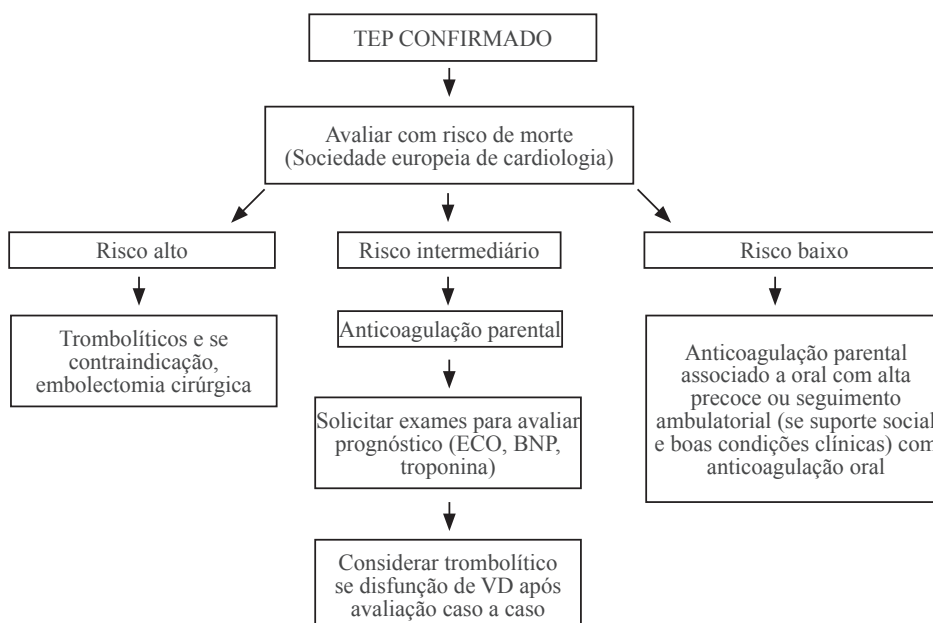
Sugestão de seguimento após TEP confirmado encontra-se na Figura 3.

**Quadro 2.** Risco de morte precoce.

Classificação do risco	Marcadores de risco	Implicações terapêuticas
<b>Alto risco (&gt;15% risco de morte)</b>	Hipotensão sustentada (>15mins) ou que necessite de drogas vasoativas e que não seja causada por outras etiologias (arritmia, hipovolemia, sepse, disfunção de VE)	Trombólise ou embolectomia em casos selecionados.
<b>Não alto risco</b>		
<b>Intermediário (risco de 3 a 15% de morte)</b>	Ausência de hipotensão ou choque e presença de disfunção de VD OU presença de lesão miocárdica	Internação hospitalar
<b>Baixo risco (&lt;1% de chance de morrer)</b>	Ausência de hipotensão ou choque Ausência de disfunção de VD Ausência de lesão miocárdica	Alta hospitalar precoce ou tratamento domiciliar

Fonte: Adaptado de: Martins HS, Brandão RA Neto, Scalabrini A Neto, Velasco IT. Emergências Clínicas. 9. ed. São Paulo: Manole; 2014. p. 866.

**Figura 3.** TEP confirmado e conduta.



**TRATAMENTO****PACIENTES DE NÃO ALTO RISCO**

Pacientes com TEP confirmado classificados como de baixo risco, ou seja, sem evidência de hipotensão/choque/disfunção de VD/lesão miocárdica, podem receber alta hospitalar precoce ou tratamento domiciliar.<sup>8</sup> Se houver bom suporte social, clearance de creatinina >30ml/min, paciente não tenha alto risco de sangramento, não haja comorbidades significativas e paciente estiver estável, o tratamento ambulatorial é a escolha. Nestes casos, podemos dar preferência, salvo contraindicações, pela prescrição dos novos anticoagulantes orais, como a rivaroxabana e a dabigatrana. Estes não necessitam de controle da anticoagulação por exames laboratoriais, sendo de mais fácil manejo.<sup>8</sup>

Nos pacientes com intermediário risco, ou seja, sem hipotensão/choque, mas com disfunção de VD, está indicado internação hospitalar e devemos proceder a anticoagulação parenteral iniciada juntamente com a anticoagulação oral. Anticoagulantes parenterais e doses comumente utilizados encontram-se listados no Quadro 3. Os anticoagulantes orais estão citados juntamente com suas doses no Quadro 4. Há controvérsias no uso de trombolíticos em pacientes normotensos com evidência de disfunção de VD. Nestes casos, estudos mostram que a trombólise melhorou a perfusão na cintilografia pulmonar, a disfunção de VD no ecocardiograma e a resolução do trombo na arteriografia, mas não reduziu a mortalidade, quando comparado a heparina. Devido a controvérsia a cerca deste tema, um grande estudo europeu multinacional foi iniciado para tentar definir o tratamento adequado neste grupo de pacientes.<sup>8</sup>

**Quadro 3.** Drogas parenterais.

Droga	Apresentação	Dose	Observações
Heparina não-fracionada	Frasco-ampola de 5ml com 25000U (5000U/ml)	Ataque: 80U/kg EV 'bolus' Seguido: 18U/kg/hora EV contínuo	Monitorar TTPA de 6/6h e ajustar para manter TTPA 1,5 a 2,5 vezes.
Enoxiparina	Seringa 20mg Seringa 40mg Seringa 60mg Seringa 80mg	1mg/kg/dose SC de 12/12h 0,75mg/kg/dose de 12/12h se > 75 anos	Não usar em pacientes c/ CICr < 30ml/min. Caso opte por este, dosar fator Xa para monitorização.
Fondaparinux	Seringa 2,5mg Seringa 7,5mg	<50kg: 5mg SC 1x/dia 50-100kg: 7,5mg SC 1x/dia >100kg: 10mg SC 1x/dia	Não usar em pacientes c/ CICr < 20ml/min.

Fonte: Adaptado de: Albert Einstein: Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. Diretriz de prática médica – diretrizes assistenciais: tromboembolismo pulmonar. São Paulo: Albert Einstein; [2016?]. Disponível em: <http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Paginas/diretrizes-assistenciais.aspx?busca=tromboembolismo&Especialidade=>

**Quadro 4.** Drogas orais.

Droga	Apresentação	Dose	Observações
Varfarina	Comprimido de 5mg	Iniciar com 5mg VO	Iniciar junto com heparina ou fondaparinux.  Adequar dose para INR entre 2-3.
Rivaroxabana	Comprimido de 15mg Comprimido de 20mg	15mg durante 3 semanas VO de 12/12h. Seguidos após 3 semanas de 20mg 1x/dia	Não necessita uso de anticoagulantes parenterais.  Não necessita ajuste de dose com exames.  Não fazer se CICr < 30ml/min.
Dabigatrana	Comprimido de 150mg	01 comprimido VO de 12/12h  Fazer metade da dose se CICr entre 15-30ml/min.	Iniciar após mínimo de 5 a 7 dias de heparina ou fondaparinux.  Não necessita ajuste de dose com exames.  Contraindicado se CICr < 15ml/min.

Fonte: Adaptado de: Albert Einstein: Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. Diretriz de prática médica – diretrizes assistenciais: tromboembolismo pulmonar. São Paulo: Albert Einstein; [2016?]. Disponível em: <http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Paginas/diretrizes-assistenciais.aspx?busca=tromboembolismo&Especialidade=>

Lembrar que nos pacientes com probabilidade clínica alta ou intermediária para TEP a anticoagulação pode ser iniciada antes mesmo da confirmação diagnóstica.<sup>8</sup> No caso de exclusão posterior do diagnóstico, suspende-se a anticoagulação e em caso de confirmação, mantém-se.

Todas estas drogas têm como principal contraindicação a presença de sangramento ativo. Os dois últimos têm menor índice de sangramento. As duas primeiras devem ser evitadas em plaquetas abaixo de 100mil, enquanto fondaparinux é uma opção adequada para pacientes plaquetopênicos.

Considerar colher amostras para dosagem do anti-fator X ativado nos pacientes usuários de enoxiparina gestantes e com insuficiência renal severa. Colher quatro horas após a dose da manhã. Um intervalo de 0,6 - 1,0 UI/ml sugere administração de duas vezes por dia. Entre 1.0 - 2.0 UI/ml sugere administração de uma vez ao dia, embora nenhuma recomendação é firmemente fundamentada.

Devido ao risco de trombocitopenia induzida por heparina, dosar plaquetas durante o tratamento com heparina não-fracionada e heparina de baixo peso molecular. Como nenhum caso com fondaparinux foi comprovado, este não necessita de monitorização de plaquetas.<sup>8</sup>

Manter anticoagulantes parenterais por pelo menos 5 dias. Iniciar juntamente os anticoagulantes orais e suspender o parenteral quando o INR estiver entre 2 e 3 (nível de evidência A) com dois resultados medidos com intervalo de 24h.<sup>8</sup>

Não há provas sobre o benefício de imobilização na evolução clínica de pacientes com embolia pulmonar.<sup>8</sup>

Resumindo, iniciar anticoagulação parenteral sem atraso em pacientes com embolia pulmonar confirmada ou com probabilidade intermediária ou elevada enquanto a investigação diagnóstica ainda está em curso. Preferir heparina de baixo peso molecular (HBPM) subcutânea ou fondaparinux em pacientes estáveis ao invés da heparina não fracionada, exceto para pacientes com alto risco de sangramento (rápida reversão do efeito da heparina não fracionada (HNF))<sup>8</sup> e naqueles com disfunção renal grave.

Trabalhos recentes mostraram a eficácia dos novos anticoagulantes orais, com aparente maior segurança em relação a sangramentos.

Ainda não é possível recomendar os novos fármacos em substituição das heparinas e cumarínicos no tratamento de TEP agudo em pacientes oncológicos.

### PACIENTES DE ALTO RISCO

Pacientes com TEP agudo de alto risco, ou seja, com hipotensão ou choque, podendo ter disfunção de ventrículo direito, devem ser submetidos a trombólise como terapia de reperfusão primária, exceto em caso de contraindicações.<sup>8</sup> Trombolíticos e doses encontram-se listados na Tabela 3. Suas contraindicações estão listadas conforme Quadro 5.

**Tabela 3.** Uso trombolíticos.

Droga	Apresentação	Dose
Estreptoquinase	Frasco ampola de 250.000UI e de 750.000UI	250.000U EV em 30mins seguidos de 100.000U/h em 24h
rtPA	Frasco ampola de 50mg	100mg em 2 horas ou 0,6mg/kg em 15min (máximo de 50mg)

Fonte: Adaptado de: Albert Einstein: Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. Diretriz de prática médica - urgências e emergências: tromboembolismo pulmonar. São Paulo: Albert Einstein; [2016?]. Disponível em: <http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Paginas/diretrizes-assistenciais.aspx?busca=tromboembolismo&Especialidade=>

**Quadro 5.** Contraindicações à trombólise.

Absolutas	Relativas
Hemorragia intracraniana prévia	Idade maior que 75 anos
AVC isquêmico dentro de 3 meses	Demência
Defeitos estruturais vasculares cerebrais conhecidos (Ex. MAV)	AVC isquêmico com mais de 3 meses
Neoplasia maligna intracraniana conhecida	Uso atual de anticoagulação
Cirurgia recente cerebral ou invadindo o canal espinhal	Gravidez
TCE fechado ou trauma facial recente com evidência radiológica de fratura	Punção vascular em vaso não compressível
Suspeita de dissecação aórtica	RCP por mais de 10 minutos
Sangramento ativo	Sangramento interno recente (2-4 semanas)
Diátese hemorrágica	Cirurgia de grande porte dentro de 3 semanas
	História de HAS crônica mal controlada

Fonte: Adaptado de: Albert Einstein: Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. Diretriz de prática médica – diretrizes assistenciais: tromboembolismo pulmonar. São Paulo: Albert Einstein; [2016?]. Disponível em: <http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Paginas/diretrizes-assistenciais.aspx?busca=tromboembolismo&Especialidade=>

Realizar ECG, Raio-x tórax, hemograma, tempo de atividade da protrombina (TAP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), eletrólitos, função renal, gasometria arterial com lactato, troponina, peptídeo natriurético (BNP) e se possível, um ecocardiograma. A suspeita de TEP agudo com alteração hemodinâmica e disfunção de VD é praticamente diagnóstica de TEP e autoriza terapia de reperfusão com trombolíticos.<sup>11</sup> Sempre que possível, tentar confirmar com a realização de angioTC de tórax.

Estabilizar o paciente hemodinamicamente com cristaloides, mas não hidratar em demasia devido ao risco de diminuição ainda maior do débito cardíaco por dilatação do ventrículo direito,<sup>20</sup> vasopressores, suporte de oxigênio para oximetria acima de 90% e priorizar, se possível, a realização de angioTC de tórax - protocolo TEP para tentar confirmar o diagnóstico. Dobutamina pode auxiliar na função do VD. Encaminhar pacientes instáveis para unidade de terapia intensiva.

Há uma janela para trombólise de até duas semanas após o início dos sintomas. Quanto mais precoce a administração do trombolítico, porém, maior a probabilidade de haver reperfusão.<sup>21</sup>

Heparinização plena com heparina não-fractionada pode ser feita concomitante ao ativador tissular do plasminogênio recombinante (rTPA), mas não deve ser usada em associação com estreptoquinase ou uroquinase.<sup>8</sup>

## CIRURGIA

Em pacientes com contraindicações absolutas à trombólise e naqueles em que trombólise falhou em melhorar o estado hemodinâmico, embolectomia cirúrgica é a terapia de escolha. Se esta não estiver disponível imediatamente, embolectomia por cateter ou fragmentação do trombo pode ser considerada, embora a segurança e eficácia de tais intervenções não foi devidamente documentada.<sup>8</sup>

## REFERÊNCIAS

- Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1992;326(19):1240-5.
- Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007;120(10):871-9.
- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 Supl 1):14-8.
- Terra-Filho M, Menna-Barreto SS, Rocha AT, John AB, Jardim C, Jasinowdolinsky D, et al. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2010. *J Bras Pneumol.* 36(Supl. 1):1-68.
- Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):864-71.

A mortalidade dos pacientes submetidos à embolectomia é elevada, principalmente pela gravidade daqueles que realizam tal procedimento.

## FILTRO DE VEIA CAVA

As indicações de filtro de veia cava são: pacientes com contraindicação a anticoagulação plena, TEP de repetição em pacientes adequadamente anticoagulados, complicações graves por anticoagulação.<sup>17</sup>

## CONCLUSÕES

Devido ao quadro de embolia pulmonar poder apresentar-se de diferentes formas clínicas, com sinais e sintomas muitas vezes inespecíficos, que podem confundir-se com outros diagnósticos possíveis, a padronização da suspeição clínica e abordagem para se obter a confirmação diagnóstica, bem como para instituir tratamento adequado, é fundamental.

Suspeitar da possibilidade de embolia pulmonar, estratificar em probabilidades pré-testes, direcionar exames de acordo e após se obter confirmação, estratificar pela gravidade dos pacientes para instituir tratamento adequado, são etapas que aumentam o sucesso na condução destes pacientes, diminuindo as taxas de mortalidade. O médico deve estar sempre atento para este diagnóstico, aumentando a chance de sobrevida.

É importante salientar também profilaxia para episódios de TEV, algo que não foi o escopo deste trabalho, mas que não pode deixar de ser citado, visto a facilidade com que pode ser instituído e efetividade de sua prática.

O protocolo proposto visa a otimização da suspeição e abordagem destes pacientes, com ações efetivas e interligadas, todas em conjunto para, harmonicamente, diminuir mortes potencialmente evitáveis neste hospital em que está sendo proposto.

- Alvares F, Pádua AI, Terra J Filho. Tromboembolismo pulmonar: diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2003;36(2/4):214-40.
- Martins HS, Scalabrini A Neto, Velasco IT, Brandão RA Neto. *Emergências clínicas: abordagem prática.* 9. ed. São Paulo: Manole; 2014.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2008;29(18):2276-315.
- Lee LC, Shah K. Clinical manifestation of pulmonary embolism. *Emerg Med Clin North Am.* 2001;19(4):925-42.
- Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2008;358(10):1037-52.
- Kucher N, Luder CM, Dörnhöfer T, Windecker S, Meier B,

Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2003;24(4):366-76.

12. Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;349(13):1247-56.

13. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129(12):1006-11.

14. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *Jama*. 2014;311(11):1117-24.

15. Quinn DA, Fogel RB, Smith CD, Laposata M, Thompson BT, Johnson SM, et al. D-dimers in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5):1445-9.

16. Sevitt S, Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg*. 1961;48(211):475-89.

17. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;2014:1-4.

18. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2317-27.

19. Volpe GJ, Joaquim LF, Dias LB, Menezes MB, Moriguti JC. Tromboembolismo pulmonar. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2010;43(3):258-71.

20. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology*. 1984;60(2):132-5.

21. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1997;80(2):184-8.

**Como citar:**

Mendonça AT, Lima NA. Protocolo embolia pulmonar: suspeita clínica e tratamento. *Rev Med UFC*. 2017 set-dez;57(3):77-86.

## 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](http://www.nlm.nih.gov/mesh), para termos somente em inglês.

Resumo e Abstract em páginas separadas. Resumos de short communications devem ter no máximo 100 palavras. Cartas ao editor e resumos de teses/dissertações não necessitam de resumo.

### Texto

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

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

b. Material e Métodos: descrição clara e precisa da metodologia utilizada, incluindo a seleção dos indivíduos participantes. Os métodos e os procedimentos devem ser descritos em detalhe para permitir a replicação por outros profissionais. Descrever os métodos estatísticos com detalhe suficiente para permitir verificar os resultados alcançados. Apresentar dados quantitativos,

quando for adequado, com indicadores apropriados de margem de erros ou de confiabilidades. Não colocar unicamente os valores p, pois omite informação quantitativa importante. Colocar os valores exatos de p até  $p < 0.001$ . Indicar quais programas estatísticos foram utilizados.

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

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

### Agradecimentos

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

### Referências

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

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

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

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

### **Exemplos:**

#### *Formato impresso*

- Artigos em revistas

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

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

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

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

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

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

- Livro

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

- Capítulos de livro

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

#### *Formato eletrônico*

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

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

- Monograph on the Internet or e-book

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

#### Tabelas e Figuras

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

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

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

#### **Condições para submissão**

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

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

## **Declaração de Direito Autoral**

### **Declaração Transferência de Direitos Autorais**

O(s) autor (es) vem por meio desta declarar que o artigo intitulado “TÍTULO DO ARTIGO” 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.