

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 58 - número 1 - janeiro/março 2018

RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Universidade Federal do Ceará

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 58 - número 1 - janeiro/março 2018

RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.58	n.1	p.6-89	jan.-mar.2018
-------------	-----------	------	-----	--------	---------------

Copyright

© 2018 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 trimestral 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 trimestral, disponível também na internet (<http://periodicos.ufc.br/revistademedicinadaufc/index>).

A Revista de Medicina da UFC é distribuída gratuitamente para faculdades, hospitais, bibliotecas e para profissionais da área de saúde. Seu título abreviado é Rev Med UFC.

CORRESPONDÊNCIA

Revista de Medicina da UFC

Gerência de Ensino e Pesquisa dos HUs (UFC)

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

Bloco dos ambulatórios (ilhas) - Andar superior

Fortaleza - Ceará - CEP: 60430-270

E-mail: revistademedicina@ufc.br

COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

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

INDEXAÇÃO



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. 58, n. 1 (jan./mar. 2018) - Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, 2018- .
v.

Trimestral.

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. 58, n. 1 (jan./mar. 2018).

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 Carvalhedeo 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

- Hipertensão: agora 130x80 mmhg? Considerações sobre as novas metas pressóricas 06
Rainardo Antonio Puster, Gabriela Studart Galdino.

Artigos Originais

- Publicações científicas em ortopedia e traumatologia no Brasil: onde são concentradas e quais possíveis razões dessa concentração? 08

Research in orthopedics and traumatology in Brazil: where are concentrated and what possible reasons for it?

Sidney Wendell Goiana da Silva, Giovanni de Andrade Lima, Adriano de Almada Ferreira, Júlio César Chagas e Cavalcante.

- Diabetes mellitus e alterações da glicemia em pacientes com desfecho desfavorável admitidos em unidade de terapia intensiva. 13

Diabetes mellitus and changes of blood glucose in patients with unfavorable outcome admitted in intensive care unit

Marza de Sousa Zaranza, Amanda Araújo Braga, Maria Clara Cavalcante Fernandes, Mayara Ponte Madeira, Arnaldo Aires Peixoto Junior.

- Avaliação endometrial histeroscópica de pacientes com câncer de mama virgens de tratamento 21

Endometrial hysteroscopic evaluation of breast cancer patients without previous treatment

Carolina Landim da Costa e Silva, Francisco das Chagas Medeiros.

- Qualidade de vida de idosos atendidos em um centro de referência em Minas Gerais, Brasil 26

Quality of life of elderly in a reference center in Minas Gerais, Brazil

Juliana Souza Andrade, Maria Fernanda Santos Figueiredo Brito, Luís Paulo Souza e Souza, André Luiz Sena Guimarães, Marcos Flávio Silveira Vasconcelos D'Angelo, Carla Silvana de Oliveira e Silva.

- Avaliação das alterações dermatológicas em pacientes portadores de neoplasia endócrina múltipla tipo 1 31

Dermatological findings evaluation in patients with multiple endocrine neoplasia type 1

Karla Linhares Pinto, Kayline de Souza Pereira Araújo, Michele Renata de Souza, José Wilson Accioly Filho, Carine Mourão Melo, Maria Elisabete Amaral de Moraes, Manoel Ricardo Alves Martins, Ana Rosa Pinto Quidute.

- Influência da via de parto sobre os resultados perinatais de mulheres que tiveram parto prematuro. 37

The influence of the route of delivery on perinatal outcomes in women who had preterm delivery

Telma Gurgel Costa Santos Mota, Carlos Augusto Alencar Junior, Gilberto Gomes Ribeiro, Igor Studart de Lucena Feitosa, Francisco Edson de Lucena Feitosa.

Artigos de Revisão

- Consequências à criança do uso de drogas durante a gestação: um artigo de revisão 45

Consequences of illicit drug use during pregnancy to the child: review article

Raquel da Silveira Kataoka de Paula.

- Papel atual das estratégias ventilatórias protetoras no período perioperatório: artigo de revisão 53

Protective ventilatories in the perioperative period: review article

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

Relatos de Caso

- Adult-onset vitelliform macular dystrophy: case report. 62

Distrofia macular viteliforme do adulto: relato de caso

Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão, Ieda Maria Alexandre Barreira, Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro, Nayara Queiroz Cardoso Pinto, Talles Peterson Cavalcante Oriá, Jhonatan de Paula Araújo Ferreira, Pedro Marques de Mesquita Filho.

- Pancreatite de sulco pancreatoduodenal: forma incomum de pancreatite crônica 65

Groove pancreatitis: uncommon type of chronic pancreatitis

Juliana Gomes Varela, Lindenberg Barbosa Aguiar.

- Dupla mandibulotomia para acesso ao espaço mastigatório/parafaríngeo 71

Double mandibulotomy for access to the masticatory/parapharyngeal space

Marco Augusto Sobreira Rocha Filho, Francisco Januário Farias Pereira Filho, Bruno Mendes Segundo.

- Retalho médio-frontal tunelizado para reconstrução nasal e em canto de olho em único tempo: uma série de casos. 75

Tunneled subcutaneous forehead flap in nasal and eye canthus defects by single-stage reconstruction: a serie of cases

Bruno Mendes Segundo, Ádilla Thaysa Mendes Ribeiro, Marco Augusto Sobreira Rocha Filho, Luis Alberto Albano Ferreira.

Protocolos de Conduta

Protocolo de uso suplementar de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral total no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) 80

Protocol for the supplementary use of thiamine in patients undergoing total parenteral nutrition at Walter Cantídio University Hospital (HUWC)

Luciana Rodrigues Façanha Barreto Medeiros, Beatriz Amorim Beltrão, Ana Cecília Santos Martins Cláudio Mourão, Natália Linhares Ponte Aragão, Alberto Hil Furtado Júnior, Arnaldo Aires Peixoto Júnior.

Diretrizes para autores

Diretrizes para autores - orientações gerais 84

Hipertensão: agora 130x80 mmHg? Considerações sobre as novas metas pressóricas

A American Heart Association publicou em novembro de 2017 guidelines internacionais sobre hipertensão arterial sistêmica (HAS)¹ que atualizam versões prévias de 2003² e 2014³ (JNC7 e JNC8, respectivamente). Agora, indivíduos com níveis de pressão arterial (PA) $\geq 130 \times 80$ mmHg são classificados como hipertensos (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação de hipertensão arterial segundo novos guidelines.

Categoria de PA	Sistólica		Diastólica	Tratamento
Normal	< 120 mmHg	e	< 80 mmHg	Manutenção
Elevada	< 130 mmHg	e	< 80 mmHg	Modificações de Estilo de Vida (MEV)
Hipertensão grau 1	130-139 mmHg	ou	80-89 mmHg	MEV se RCV < 10% Medicação se: •Prevenção secundária ou •Prevenção primária com RCV > 10%
Hipertensão grau 2	≥ 140 mmHg	ou	≥ 90 mmHg	MEV + Medicação (combinada se PAS/PAD $\geq 20/10$ mmHg do alvo)

Nota: MEV = Modificação de Estilo de Vida; PA = Pressão Arterial; RCV = Risco Cardiovascular estimado pela Pooled Cohort Equation (<http://tools.acc.org/ASCVDRisk-Estimator>).

Adaptado de: Whelton PK, et al.¹

Nos Estados Unidos, essa nova definição elevaria a prevalência de HAS em adultos de 32% para 46%, com estimativa de 4,2 milhões de novos americanos apresentando possível indicação de terapia farmacológica.⁴ Associado a isso, os guidelines recomendam terapia inicial combinada (2 ou mais fármacos) para hipertensão grau 2 ($\geq 140 \times 90$ mmHg) com PAS/PAD $\geq 20/10$ mmHg acima da meta.

A repercussão sobre custos, recursos logísticos para adequação da atenção primária a essa demanda, validade do nível de corte de PA sistólica < 130 mmHg em melhorar desfechos e possibilidade de influência da indústria farmacêutica são pontos pertinentes que merecem discussão ao se pensar na incorporação de tais recomendações à nossa realidade.

A última Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial publicada em 2016⁵ conceitua HAS como condição clínica que apresenta elevação sustentada de níveis pressóricos maiores ou iguais a 140x90 mmHg. Com esse nível de corte temos, variando de acordo com a metodologia, até 32,5 % (36 milhões) de brasileiros adultos estimados como portadores de HAS e a prevalência de hipertensão vem aumentando nas séries históricas nacionais.^{5,6}

Nas melhores estimativas, dados nacionais mostram que somente 1 em cada 3 hipertensos consegue controlar a hipertensão arterial a níveis $\leq 140 \times 90$ mmHg⁶ e significativa parcela de hipertensos sequer tem conhecimento da sua condição. Não encontramos estimativas para prevalência populacional de HAS no Brasil com nível de corte $\geq 130 \times 80$ mmHg, ficando difícil estimar o impacto em programas nacionais como HIPERDIA.

Vale ressaltar que os novos guidelines não se restringiram à mudança de classificação pelos níveis pressóricos e consideramos duas recomendações muito bem-vindas: 1) avaliação do risco cardiovascular como estratégia para classificação de risco e intensificação terapêutica, o que pode individualizar um pouco mais o cuidado e priorizar a atenção, à semelhança do sugerido em recomendações para prevenção primária com uso de estatinas⁷ e ácido acetilsalicílico;⁸ 2) uso de mensuração domiciliar de PA com ênfase na calibração dos aparelhos.

As classes farmacológicas de primeira linha para tratamento de HAS continuam sendo os inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), antagonistas do receptor de angiotensina, bloqueadores de canais de cálcio e diuréticos tiazídicos. Os beta bloqueadores não figuram como opções de primeira linha e devem ser utilizados, via de regra, quando há outra indicação associada.

As modificações de estilo de vida mais relevantes englobam a perda de peso para pacientes com sobrepeso ou obesidade, dieta hipossódica (preferencialmente DASH), suplementação de potássio (quando não haja contra-indicação), aumento de atividade física e redução da ingestão de álcool.

No final, o 130x80 mmHg é mais adequado? Seria o novo 140x90 mmHg?

Depende do paciente. Consideramos que para pacientes classificados como de extremo risco cardiovascular e que tolerem bem incrementos na medicação, uma PA alvo \leq 130x80 mmHg seja tentadora e razoável de se buscar. Em contrapartida, para a maior parte dos pacientes de risco menor, provavelmente o velho 140x90 mmHg seja adequado, pelo menos até que tenhamos evidências contrárias mais robustas e adequadas à nossa realidade. Como diria o professor de terapia intensiva Dr. Albano “guidelines são linhas e não cercas”. Em suma, guideline nenhum deve sobrepujar o julgamento clínico!

REFERÊNCIAS

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*. 2017. doi: 10.1161/HYP.0000000000000666. [Epub ahead of print].
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
4. Bakris G, Sorrentino M. Redefining hypertension - assessing the new blood-pressure guidelines. *N Engl J Med*. 2018;378(6):497-9.
5. Malachias MV. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3):XV-XIX.
6. Lobo LA, Canuto R, Dias-da-Costa JS, Pattussi MP. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2017;33(6):e00035316.
7. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl. 2):S1-S45.
8. Bibbins-Domingo K; U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(12):836-45.

Rainardo Antonio Puster¹. Gabriela Studart Galdino².

1 Médico, Especialista em Clínica Médica, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Preceptor e vice-supervisor do programa de residência em Clínica Médica do Hospital Universitário Walter Cantídio.

2 Médica, Mestre em Ciências Médicas, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares.

Como citar:

Puster RA, Galdino GS. Hipertensão: agora 130x80 mmhg? Considerações sobre as novas metas pressóricas. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):6-7.

Publicações científicas em ortopedia e traumatologia no Brasil: onde são concentradas e quais possíveis razões dessa concentração?

Research in orthopedics and traumatology in Brazil: where are concentrated and what possible reasons for it?

Sidney Wendell Goiana da Silva¹. Giovanni de Andrade Lima². Adriano de Almada Ferreira². Júlio César Chagas e Cavalcante³.

1 Discente do curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil. 2 Residente em Ortopedia de Traumatologia, Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Sobral, Ceará, Brasil. 3 Mestre em Cirurgia, chefe do serviço de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, professor do curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: mapear a realização de pesquisa em ortopedia no Brasil associando aos programas de pós-graduação credenciados, bem como o número de ortopedistas atuantes nas regiões verificadas. **Metodologia:** foi realizada uma análise descritiva das publicações nos dois principais periódicos na área, a Revista Brasileira de Ortopedia (RBO) e a Acta Ortopédica Brasileira (AOB), no período de 2011 a 2015, avaliando-se 836 publicações. **Resultados:** considerando-se os artigos nacionais, a região Sudeste predominou como principal sítio de publicações com 71,43% dos artigos da RBO e 77,99% das publicações da AOB. De outra forma, as regiões Nordeste e Norte demonstraram uma baixa participação em publicações da RBO, com 4,25% e 1,16% respectivamente. Já na AOB apenas a região Nordeste participou de publicações com 4,48% dos artigos. A região Sudeste possui cerca de 70% dos programas de pós-graduação na área clínico-cirúrgica e/ou Ortopedia e Traumatologia. **Conclusão:** demonstra-se uma polarização das publicações no país, com maior número de pesquisas realizadas na região Sudeste, possivelmente relacionado ao maior número de programas de pós-graduação na área, associado ao grande número de profissionais na região.

Palavras-chave: Ortopedia. Publicações. Periódicos.

ABSTRACT

Aim: to map orthopedic research in Brazil associating to graduate and residency programs and number of orthopedic surgeons in the geographic regions as well. **Method:** a review of publications was performed in the both main journals, Revista Brasileira de Ortopedia (RBO) and Acta Ortopedica Brasileira (AOB) between 2011-2015, with a 836 publications analysis. **Results:** publications from national authors, southeast region was predominant in RBO (71,43%) and AOB (77,99%) papers. Otherwise, Northeast and North regions of Brazil demonstrated a low rate of publications in RBO, with 4,25% and 1,16% respectively. AOB showed publications from Northeast region only, with 4,48% of papers from this journal. Southeast region has 70% of graduate and residency programs in the country when Orthopedic surgery specialty is considered. **Conclusion:** orthopedical research is polarized in Brazil, where southeast region of the country is responsible for the most of publications in this field, possibly related to graduate residency programs existing in the region associated with larger number of practioners in orthopedics.

Keywords: Orthopedics. Publications. Periodicals.

Autor correspondente: Sidney Wendell Goiana da Silva, Av Comandante Maurocelio Rocha Pontes, 100, Derby, Sobral, Ceará. CEP: 62042-280. Telefone: +55 88 3611-8000. E-mail: wendellgoianamed@gmail.com

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

Recebido em: 14 Ago 2016; Revisado em: 31 Jan 2017; Aceito em: 31 Jan 2017.

INTRODUÇÃO

A pesquisa científica gera uma base de evidências seguras que auxilia o ortopedista na tomada de decisões esclarecidas, com o reconhecimento comprovado pelos mesmos.¹ Entende-se que, resultados relevantes gerados a partir da pesquisa clínica tem importantes efeitos na melhoria da função e qualidade de vida dos pacientes,^{2,3} através de uma boa interpretação desses resultados gerados pelo ortopedista.⁴

No entanto, existe uma falta de envolvimento com a pesquisa que pode ser atribuída a vários fatores, tais como: falta de treinamento formal em metodologia de pesquisa,⁵ falta de conhecimento⁶ e restrição de tempo destinado à realização de trabalhos científicos.⁷

Para resolução do problema, enfatiza-se a necessidade da introdução de um programa de treinamento em pesquisa estruturado e funcional que possa auxiliar os cirurgiões ortopedistas a gerar hipóteses que levem efetivamente a publicações de alta qualidade.⁸

A formação do ortopedista no Brasil compreende a atividade prática e teórica durante o período de 3 anos em um serviço reconhecido pela Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) e pelo Ministério da Educação.⁹ Tradicionalmente, os métodos de pesquisa têm sido transmitidos através de cursos didáticos e seminários ou ainda são difundidos por meio da interação de mentores e aprendizes. Embora os pesquisadores ortopedistas iniciantes possam obter conhecimento teórico, as habilidades práticas são raramente transmitidas por esse método de ensino.⁸ No entanto, existem referências que residentes envolvidos em pesquisas nos seus respectivos programas de treinamento possuem interesse futuro de se tornar pesquisadores.¹⁰

No último censo realizado, o Brasil possui cerca de 10.494 ortopedistas atuantes, sendo que a grande maioria está concentrada em grandes centros, e a maior parte dos estados da região Norte e Nordeste possuem menos que 100 especialistas. Em contraste, o Sudeste se apresenta como principal centro formador, possuindo mais de 60% dos programas de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia.¹¹

Assim, o objetivo do estudo foi mapear a realização de pesquisa em ortopedia no Brasil, associando aos programas de pós-graduação médica devidamente credenciados e autorizados, bem como o número de ortopedistas atuantes nas regiões verificadas.

METODOLOGIA

Foi realizada uma análise das publicações nos dois principais periódicos da área de ortopedia e traumatologia, a Revista Brasileira de Ortopedia e a Acta Ortopédica Brasileira, ambas publicadas pela Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT), indexadas e classificadas na plataforma *Qualis* da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) através da Plataforma Sucupira.

A análise consistiu da avaliação dos artigos, publicados no período de 2011 a 2015, através da base de dados Scielo. Os dados coletados foram: ano de publicação (volume e número), tipo de publicação (artigo de atualização, artigo de revisão, artigo original, relato de caso e nota técnica), região de origem do primeiro autor descrito no artigo (estado e cidade), bem como a unidade de realização da pesquisa descrita no artigo. Considerou-se para todos os parâmetros apenas os dados do primeiro autor.

Em associação, foi utilizado o relatório de Programas de Residência em Ortopedia e Traumatologia credenciadas à SBOT, para a relação entre unidades formadoras e volume de publicações. Adicionalmente, foi realizado uma associação entre o volume de publicações com o número de profissionais ortopedistas credenciados pelo Conselho Federal de Medicina.¹¹

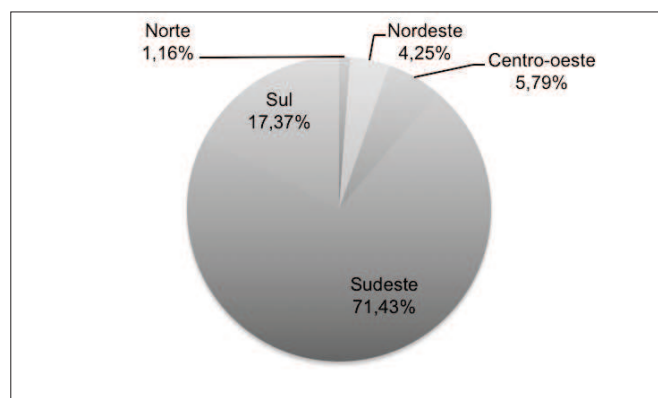
RESULTADOS

Os periódicos analisados consistem de periódicos classificados com nível B3 para o Acta Ortopédica Brasileira (AOB), e com nível B4 para a Revista Brasileira de Ortopedia (RBO), ambas na área de Medicina III (Plataforma Sucupira/CAPES, 2014).

Foram avaliados 545 artigos da RBO, sendo que 36 foram artigos de atualização (6,6%), 17 artigos de revisão (3,11%), 98 artigos de relato de caso (17,98%), nove artigos de nota técnica (1,65%) e 385 artigos originais (70,64%). Do total de artigos, 519 (95,22%) foram publicados por grupos nacionais enquanto que 26 (4,78%) foram de contribuições de pesquisadores internacionais de países como Portugal, Estados Unidos, Colômbia e França.

Considerando-se os artigos nacionais, a região Sudeste, com 370 (71,43%) artigos, predominou como o principal sítio de publicações nesse periódico, seguido pela região Sul com 90 (17,37%), região Centro-Oeste com 30 (5,79%), região Nordeste com 22 (4,25%) e a região Norte com 6 (1,16%) artigos (Gráfico 1).

Gráfico 1. Gráfico demonstrativo da porcentagem de publicações por região editados pela Revista Brasileira de Ortopedia - 2011 a 2015.



Das 27 unidades da federação, 17 estados foram representados em publicações da RBO (Gráfico 2), sendo que em 6 destes foram verificadas apenas uma única publicação no período analisado. Os resultados por estado estão demonstrados na Tabela 1.

Gráfico 2. Gráfico demonstrativo do volume de publicações em porcentagem por unidades federativas editados pela Revista Brasileira de Ortopedia - 2011 a 2015.

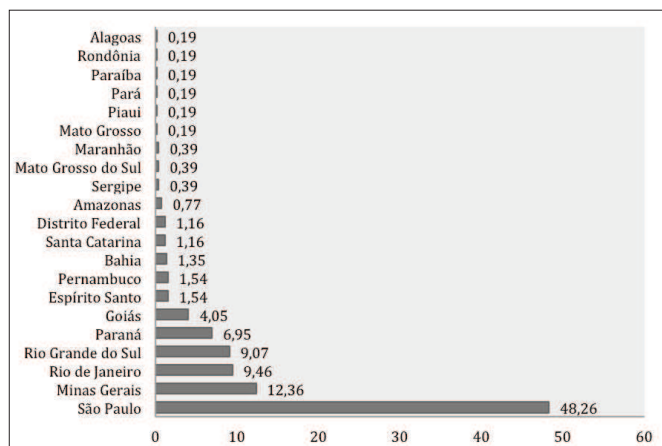


Tabela 1. Demonstrativo de publicações por estado nos periódicos Revista Brasileira de Ortopedia e Acta Ortopédica Brasileira - 2011 a 2015.

Estado	Periódico		Total (%)
	RBO	AOB	
São Paulo	250	189	439 (55,92)
Minas Gerais	64	14	78 (9,94)
Rio de Janeiro	49	10	59 (7,52)
Rio Grande do Sul	47	6	53 (6,75)
Paraná	36	15	51 (6,50)
Goiás	21	4	25 (3,18)
Distrito Federal	6	10	16 (2,04)
Bahia	7	4	11 (1,40)
Espírito Santo	8	3	11 (1,40)
Santa Catarina	6	5	11 (1,40)
Pernambuco	8	2	10 (1,27)
Amazonas	4	0	4 (0,51)
Maranhão	2	1	3 (0,38)
Ceará	0	3	3 (0,38)
Mato Grosso do Sul	2	0	2 (0,25)
Sergipe	2	0	2 (0,25)
Alagoas	1	0	1 (0,13)
Mato Grosso	1	0	1 (0,13)
Pará	1	0	1 (0,13)
Paraíba	1	0	1 (0,13)
Piauí	1	0	1 (0,13)
Rondônia	1	0	1 (0,13)
Sergipe	1	0	1 (0,13)

Já da Acta Ortopédica Brasileira, foram avaliados 291 artigos, dos quais cinco foram artigos de atualização (1,7%), 17 artigos de revisão (5,6%), e 269 artigos originais (92,7%). Não foram encontradas publicações referentes a relatos de caso ou notas técnicas. Da totalidade dos artigos, 25 (8,6%) foram publicados por pesquisadores internacionais, de países como Cingapura, Turquia, Itália, Polônia, China, Egito, Nigéria, Portugal e Inglaterra, ao passo que 266 (91,4%) artigos foram publicados por pesquisadores e instituições brasileiras.

A região Sudeste contribuiu com a publicação de 208 (77,99%) artigos desse periódico, sendo seguida pela região Sul com 33 (12,31%), região Centro-Oeste com 14 (5,22%) e a região Nordeste com 12 (4,48%) artigos. Não foram verificados artigos publicados com origem em estados da região Norte do Brasil no período estudado (Gráfico 3).

Dentre as unidades da federação, 14 estados foram responsáveis pelas publicações na AOB, sendo que 6 destes foram representados com menos de cinco publicações durante todo o período (Gráfico 4).

Gráfico 3. Gráfico demonstrativo do volume de publicações em porcentagem por unidades federativas editados pela Revista Brasileira de Ortopedia - 2011 a 2015.

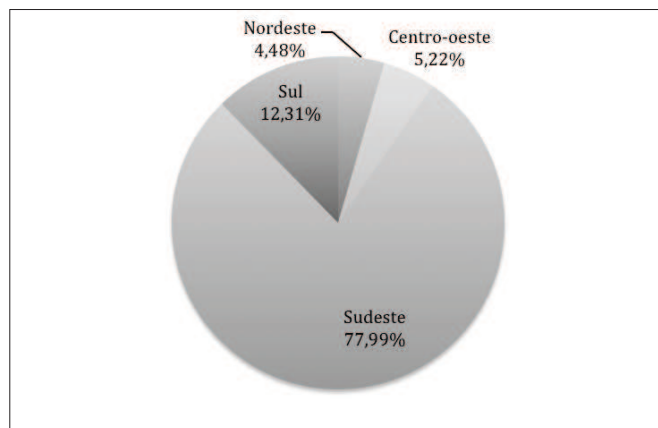
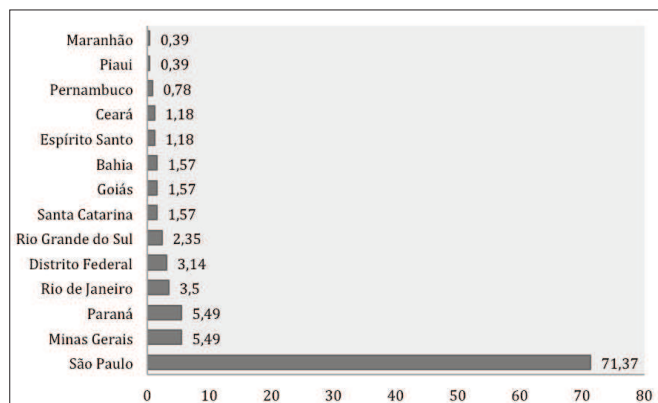


Gráfico 4. Gráfico demonstrativo do volume de publicações em porcentagem por unidades federativas editados pela Acta Ortopédica Brasileira no período de 2011 a 2015.



DISCUSSÃO

As tomadas de decisões baseadas em evidências são produzidas através das pesquisas clínicas, gerando resultados que influenciam na melhoria da função e qualidade de vida dos pacientes.^{2,3} A interpretação dos resultados, depende diretamente da publicação de pesquisas em periódicos. A Revista Brasileira de Ortopedia e a Acta Ortopédica Brasileira são os dois principais periódicos de pesquisa clínica e experimental na área de ortopedia e traumatologia no Brasil, sendo classificadas como *Qualis* B-4 e B-3, respectivamente. Essa classificação é realizada pelas áreas de avaliação e passa por um processo anual de atualização. Todos os veículos são enquadrados em estratos indicativos da qualidade em A1, o mais elevado, A2, B1, B2, B3, B4, B5 e C, sendo o último com peso zero. Assim, temos que os dois periódicos (RBO/AOB) avaliados encontram-se em uma faixa mediana de avaliação, pois este método afere a qualidade dos artigos e de outros tipos de produção, a partir da análise da indexação em bases de dados científicos e métrica do quantitativo de citações.¹²

Observou-se um bom envolvimento dos ortopedistas quanto à produção de pesquisa científica, com a publicação de um número expressivo de trabalhos agrupados nos periódicos avaliados, apesar de relatos na literatura demonstrarem que fatores como a falta de treinamento formal,⁵ falta de conhecimento em pesquisa⁶ ou restrição de tempo⁷ estarem relacionados com a falta de envolvimento dos mesmos na produção de conhecimento.

Observou-se uma polarização das publicações quando analisada a região do país de origem do artigo científico. A grande maioria das publicações, 587 artigos, teve origem na região Sudeste, o que provavelmente está relacionado ao grande número de ortopedistas atuantes nos estados que compõem o grupo. Além disso, a região Sudeste concentra a maior parte dos programas de residência médica em Ortopedia e Traumatologia,¹¹ bem como os programas de pós-graduação stricto sensu (mestrado e doutorado) que contemplam pesquisas clínicas e experimentais.

De acordo com o portal Capes,¹³ existem 20 programas de pós-graduação stricto sensu diretamente relacionadas com áreas clínico-cirúrgicas e/ou ortopedia e traumatologia (área Medicina III), dos quais 70% estão localizados na região Sudeste, o que pode justificar o grande volume advindo desses estados. Isso está refletido no volume de publicações originadas dessa região tanto na RBO, com 71,43% dos artigos, quanto na AOB com 77,99%.

Os outros programas estão localizados nas regiões Sul com três unidades, na região Nordeste com dois programas e a região Norte com um programa. A região Centro-Oeste não possui programa na área estudada cadastrado no portal Capes.¹³

REFERÊNCIAS

1. Bhandari M, Tornetta P 3rd, Guyatt GH. Glossary of evidence-based orthopaedic terminology. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(413):158-63.

A relação de publicação com números de profissionais associados a programas de pós-graduação stricto sensu é verdadeira nessa ordem, onde a região Sul foi a que mais contribuiu em publicação de artigos após a região Sudeste. Do total de publicações, 115 artigos tiveram origem de estados da região Sul.

No entanto, a região Centro-Oeste apesar de não possuir programas stricto sensu, contribuiu com a publicação de 44 artigos, sendo a terceira região que mais publicou nos periódicos analisados, o que pode estar relacionado com o número de profissionais atuantes na região,¹¹ bem como a quantidade de programas de residência médica em ortopedia e traumatologia.¹³ A região Nordeste veio em seguida com 33 artigos, o que tem relação direta com um número reduzido de profissionais e programas de residência quando comparada às regiões anteriores. O mesmo conceito pode ser aplicado à região Norte, com um número total de publicações de seis artigos nos periódicos analisados.¹¹

Ao analisar por estados, observou-se que 23 unidades federativas demonstraram publicações nos periódicos analisados. Apesar disso, foi demonstrado uma grande polarização das publicações, sendo concentradas no estado de São Paulo com uma participação de 55,92% das publicações. Esse fato está diretamente relacionado ao conjunto que agrega um grande número de profissionais atuantes nesse estado, aliado ao grande número de programas de residência e programas de pós-graduação stricto sensu na área.

O estado de São Paulo abriga 40% dos programas de mestrado e doutorado em áreas clínico-cirúrgicas e/ou ortopedia (Área Medicina III – Capes), sendo alguns específicos em pesquisa clínica e experimental na área de ortopedia e traumatologia, tais como os programas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) e do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas, ambos pertencentes à Universidade de São Paulo.¹³ Adicionalmente, o estado contempla um grande número de programas de residência, o que estimula a publicação em pesquisa clínica e observacional.¹¹

CONCLUSÕES

Há envolvimento dos ortopedistas na publicação de conhecimento clínico e experimental, demonstrado pelo número de artigos nos periódicos analisados. No entanto, ainda se observa uma polarização das publicações, sendo concentradas na região Sudeste do país, mais especificamente no estado de São Paulo, provavelmente pelo número de profissionais atuantes, associado ao maior número de programas de residência e programas de pós-graduação stricto sensu na área.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

2. Szabo RM. Outcomes assessment in hand surgery: when are they meaningful? *J Hand Surg Am.* 2001;26(6):993-1002.

3. Higgins JP, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [Internet]. [S. l.]: The Cochrane Collaboration; 2011 [acesso em 2016 jul 15]. Disponível em: www.handbook.cochrane.org
4. Moraes VY, Ferrari PM, Gracitelli GC, Faloppa F, Belloti JC. Outcomes in orthopedics and traumatology: translating research into practice. *Acta Ortop Bras.* 2014;22(6):330-3.
5. Seida JC, LeBlanc C, Schouten JR, Mousavi SS, Hartling L, Vandermeer B, et al. Systematic review: nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears. *Ann Intern Med.* 2010;153(4):246-55.
6. Moraes VY, Belloti JC, Faloppa F, Bhandari M. Collaborative multicenter trials in Latin America: challenges and opportunities in orthopedic and trauma surgery. *Sao Paulo Med J.* 2013;131(3):187-92.
7. Williamson PR, Gamble C, Altman DG, Hutton JL. Outcome selection bias in meta-analysis. *Stat Methods Med Res.* 2005;14(5):515-24.
8. Ferreira AP, Rajgor D, Shah J, Shah A, Pietrobon R. Treinamento em pesquisa global em cirurgia ortopédica: semente para uma rede internacional. *Acta Ortop Bras.* 2012;20(2):110-7.
9. Karam FC, Lopes MH. Ortopedia: origem histórica, o ensino no Brasil e estudos metodológicos pelo mundo. *Sci Med.* 2005;15(3):172-8.
10. Ahn J, Watt CD, Greeley SA, Bernsteins J. MD-PhD students in a major training program show strong interest in becoming surgeon-scientists. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(425):258-63.
11. Scheffer M, coordenador. Demografia Médica no Brasil, v. 2 [Internet]. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, Conselho Federal de Medicina; 2013 [acesso em 2016 jul 15]. 258 p. Disponível em: <http://www.cremesp.org.br/pdfs/DemografiaMedicaBrasilVol2.pdf>
12. Capes. Classificação da Produção Intelectual [Internet]. [atualizado em 01 ago. 2016; acesso em 2016 jul 15]. Disponível em: <http://www.capes.gov.br/avaliacao/instrumentos-de-apoio/classificacao-da-producao-intelectual>
13. Capes. Tabela de Áreas de Conhecimento/Avaliação [Internet]. Brasília, Capes; 2014 [atualizado em 2017 jan 31; acesso em 2016 jul 15]. Disponível em: <http://www.capes.gov.br/avaliacao/instrumentos-de-apoio/tabela-de-areas-do-conhecimento-avaliacao>

Como citar:

Silva SW, Lima GA, Ferreira AA, Cavalcante JC. Publicações científicas em ortopedia e traumatologia no Brasil: onde são concentradas e quais possíveis razões dessa concentração? *Rev Med UFC.* 2018 jan-mar;58(1):8-12.

Diabetes mellitus e alterações da glicemia em pacientes com desfecho desfavorável admitidos em unidade de terapia intensiva

Diabetes mellitus and changes of blood glucose in patients with unfavorable outcome admitted in intensive care unit

Marza de Sousa Zaranza¹. Amanda Araújo Braga². Maria Clara Cavalcante Fernandes². Mayara Ponte Madeira². Arnaldo Aires Peixoto Junior³.

1 Residente de Medicina Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Graduanda da Faculdade de Medicina, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutor em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Professor do Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará, Professor da Faculdade de Medicina, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: avaliar a prevalência de diabetes mellitus em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva que evoluíram para óbito ou que receberam alta, assim como analisar a associação entre níveis de glicemia e o desfecho óbito em diabéticos e não diabéticos. **Métodos:** estudo caso-controle. **População:** 198 pacientes adultos admitidos em unidade de terapia intensiva que permaneceram internados por pelo menos setes dias consecutivos. **Resultados:** a prevalência de diabetes mellitus no subgrupo de pacientes que foram a óbito foi significativamente elevada quando comparada com a no subgrupo dos que receberam alta dessa unidade (63,6% vs. 16,2%; valor-p < 0,001). Episódios de hiperglicemia foram associados ao desfecho óbito tanto em pacientes com diabetes (OR:3,467; valor-p=0,013), como naqueles que não tinham essa condição (OR:4,148; valor-p=0,001). Hipoglicemia foi associada a óbito nos pacientes não diabéticos (OR:3,765; valor-p=0,007). Entretanto, essa associação não foi identificada em diabéticos (valor-p=0,111). Em ambos os grupos, diabéticos e não diabéticos, os pacientes que evoluíram com óbito apresentaram episódios hiperglicêmicos por maior número de dias do que aqueles que receberam alta (p=0,048 e p<0,001; respectivamente). **Conclusão:** diabetes mellitus é comum em pacientes graves que evoluem de forma desfavorável. Mas, independente desse diagnóstico, uma maior atenção deve ser dada a pacientes com desregulação da glicemia.

Palavras-chave: Glicemia. Diabetes mellitus. Hiperglicemia. Hipoglicemia. Unidades de terapia intensiva.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the prevalence of diabetes mellitus in patients admitted to the intensive care unit that died or were discharged, and to analyze association between blood glucose levels and death in diabetics and non-diabetics. **Methods:** Case-control study. **Population:** 198 adult patients admitted to the intensive care unit and that remained hospitalized for at least seven days. **Results:** The prevalence of diabetes mellitus in the subgroup of patients who died was significantly elevated compared with the subgroup of those who were discharged from this unit (63.6% vs. 16.2%; p-value <0.001). Episodes of hyperglycemia were associated with outcome death both in patients with diabetes (OR: 3.467; p-value = 0.013), and in those without this condition (OR: 4.148; p-value = 0.001). Hypoglycemia was associated with death in nondiabetic patients (OR: 3.765; p-value = 0.007). However, this association was not identified in diabetic patients (p-value = 0.111). In both diabetic and non-diabetic groups, patients who died had hyperglycemic episodes for more days than those who were discharged (p = 0.048 and p <0.001, respectively). **Conclusion:** Diabetes mellitus is common in critically ill patients who evolve unfavorably. But regardless of the diagnosis, greater attention should be given to patients with deregulation of blood glucose.

Keywords: Blood glucose. Diabetes mellitus. Hyperglycemia. Hypoglycemia. Intensive care units.

Autor correspondente: Marza de Sousa Zaranza, Rua Dom Sebastião Leme, 176, Bairro de Fátima, Fortaleza, Ceará. CEP: 60050-160. Telefone: +55 85 99944-9517. E-mail: marza_zaranza@hotmail.com

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

Recebido em: 18 Nov 2016; Revisado em: 31 Jan 2017; Aceito em: 09 Fev 2017.

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é uma das principais doenças crônicas que afetam a população adulta mundial. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, em 2014, um total de 9% dos adultos maiores de 18 anos receberam diagnóstico de DM.¹ Em 2012, essa condição foi apontada como a causa direta de 1,5 milhões de mortes, sendo que mais de 80% dessas mortes ocorreram em países pobres e em desenvolvimento, como o Brasil.¹

Essa enfermidade, costumeiramente, está agregada a outras morbidades as quais aumentam o risco de internação hospitalar, tais como: doença cardiovascular, doença cerebrovascular, insuficiência renal, eventos trombóticos e isquêmicos, além de infecções. Essas entidades podem levar a um estado grave de doença que justifique internamento no ambiente de terapia intensiva.² Apesar do internamento frequente de pacientes portadores de DM em unidades de terapia intensiva (UTI), dados quanto ao risco de morte de diabéticos que necessitam de suporte ou monitorização nessas unidades são discordantes na literatura.^{3,4}

De forma mais consensual, alterações nos níveis séricos de glicose se apresentam como um fenômeno comumente observado entre os pacientes graves, independente de esses serem portadores prévios ou não de DM, gerando impacto no desfecho clínico e estando relacionado a maior morbidade e mortalidade.⁵⁻⁸

Devido ao impacto negativo na sobrevida dos pacientes, alguns estudos foram elaborados na tentativa de traçar estratégias que reduzissem a morbimortalidade dos pacientes com hiperglicemia na UTI. Um desses estudos foi realizado por Van den Berghe et al.⁵, no qual foram avaliados 1.548 pacientes admitidos em UTI cirúrgica, sendo parte desses submetidos à insulinitoterapia intensiva com metas de glicemias mais estritas e parte submetida à insulinitoterapia convencional. Nessa avaliação, foi observado que aqueles pacientes submetidos a controle glicêmico mais rigoroso houve uma redução significativa da mortalidade e morbidade.

Apesar da sabida relevância clínica do fenômeno da hiperglicemia no paciente criticamente enfermo e das diversas discussões sobre o assunto, acredita-se que ainda exista uma taxa elevada de subdiagnóstico no ambiente de terapia intensiva, porém, poucos estudos são disponíveis em populações brasileiras.⁹

Dessa forma, nosso objetivo é avaliar a prevalência de DM previamente diagnosticada em pacientes admitidos à UTI e que evoluem para óbito ou que recebem alta desta unidade, bem como analisar os valores da glicemia capilar e a sua associação com o desfecho óbito em pacientes diabéticos e não diabéticos.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo caso-controle, unicêntrico, com uma população previamente determinada de 200 pacientes clínicos, os quais foram admitidos de forma consecutiva em uma UTI

geral de 10 leitos destinados a atender adultos de um hospital escola (Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza – Ceará), no período de janeiro a dezembro de 2012. Previamente, o estudo obteve a aprovação do Comitê de Ética do hospital (sob número: 331.767).

Pacientes e variáveis

Dois subgrupos de pacientes foram constituídos para a execução do estudo: um subgrupo formado pelos primeiros 100 pacientes adultos (idade igual ou superior a 18 anos) internados de forma consecutiva e que obtiveram alta da UTI após a permanência de um período mínimo de sete dias nessa unidade – grupo controle; e o outro subgrupo foi formado por 100 pacientes adultos internados de forma consecutiva e que evoluíram para o óbito na UTI após uma permanência mínima de sete dias – grupo de casos.

Os dados foram coletados a partir da revisão de prontuários e registrados através de questionários, nos quais foram analisadas as variáveis sexo; idade; diagnósticos prévios conhecidos de doenças crônicas, tais como DM, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana (DAC) e insuficiência renal crônica (IRC); condições agudas à admissão: choque hemodinâmico, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória aguda; uso de ventilação mecânica; uso de droga vasoativa; uso de insulina; glicemias capilares e tempo de internamento na UTI.

Também foram registradas as glicemias capilares diárias (em número de quatro ou mais no período de 24 horas) durante os sete primeiros dias de internamento, sendo sinalizados episódios com hiperglicemia (acima de 180 mg/dL) e episódios de hipoglicemia (definido como glicemia capilar menor que 70 mg/dL).¹⁰

Os subgrupos formados por pacientes que foram de alta e que evoluíram para o óbito na UTI foram comparados. Posteriormente, pacientes com e sem diagnóstico prévio conhecido de DM foram avaliados quanto às variáveis, à admissão e ao desfecho óbito na UTI.

Análise estatística

As variáveis foram inseridas em um banco de dados construído a partir de planilhas no programa Excel® do Office para Windows versão 2007 (Microsoft, Inc.) e em seguida extraídos para análise pelo programa SigmaPlot® para Windows versão 12.0 (Systat Software, Inc.).

Variáveis contínuas e categóricas foram submetidas a análises estatísticas descritivas (medidas de frequência, posição, dispersão e frequências relativas). O teste de Shapiro-Wilk foi realizado para verificar a condição de normalidade. Para análise entre os subgrupos de pacientes, variáveis contínuas com distribuições aproximadamente normais foram comparadas através do teste t de Student. Nas comparações das variáveis categóricas, usou-se o teste do qui-quadrado.

Variáveis clínicas foram submetidas à análise de regressão logística univariada, sendo estimado o *odds ratio* não ajustado entre variáveis independentes e o desfecho óbito na UTI. Em seguida, modelos de regressão logística multivariada foram elaborados com permanência das variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,10$. Depois, foi retirada, uma de cada vez, a variável que apresentasse o maior valor-*p* e que fosse maior que $> 0,05$. Este novo modelo de regressão logística múltipla era calculado, e então realizado o Teste de Razão de Verossimilhança para saber se a retirada da variável tinha modificado de forma significativa (*p* do Qui-quadrado da Razão de Verossimilhança menor que 0,05) o modelo de regressão (modelos aninhados). Foi adotado como índice de significância o valor- $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Dados clínicos e laboratoriais registrados nos prontuários de 200 pacientes foram coletados. Dois pacientes desse total foram excluídos do estudo devido registros incompletos. Entraram no estudo 99 pacientes no subgrupo dos que receberam alta hospitalar e 99 no subgrupo dos que foram a óbito.

A análise das características demográficas dos pacientes identificou uma média de idade de $53,1 \pm 19,1$ anos e uma discreta predominância do sexo feminino. Entre as doenças crônicas avaliadas, a hipertensão arterial sistêmica e a DM foram as mais prevalentes, com percentuais de 40,4 e 39,9%, respectivamente. Doença arterial coronariana teve uma prevalência de 5,6% e de insuficiência renal crônica de 8,0%.

Quanto às causas de internamento na UTI, um percentual elevado foi admitido com insuficiência respiratória (51%), choque hemodinâmico (31,3%) e um percentual inferior com insuficiência renal aguda (12,1%).

Durante a permanência na UTI, uma parcela significativa dos pacientes necessitou de suporte ventilatório invasivo (64,4%) e de droga vasoconstritora (59,1%).

Quando analisamos ambos os subgrupos, observamos que não houve diferença entre sexo, idade, diagnóstico prévio de hipertensão arterial, doença coronariana conhecida ou insuficiência renal crônica entre os pacientes que foram a óbito e os que foram de alta da UTI (Tabela 1). Entretanto, a prevalência de DM diagnosticada previamente no subgrupo de pacientes que foram a óbito na UTI foi significativamente mais elevada, quando comparada aquela no subgrupo dos que receberam alta dessa unidade, estando esse resultado ilustrado no Gráfico 1.

A análise de regressão logística simples revelou que DM foi associada a óbito na UTI (OR: 9,078; IC95%: 4,628 - 17,809; Valor- $p < 0,001$), bem como choque hemodinâmico, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória aguda à admissão na unidade (Tabela 2). Nos modelos de regressão logística múltipla, todas essas variáveis, exceto choque hemodinâmico, permaneceram como fatores independentes associados a óbito (Tabela 3).

Não houve diferença entre sexo, idade, presença de choque hemodinâmico ou de insuficiência renal aguda à admissão na UTI entre os pacientes diabéticos e não diabéticos. Entretanto, a insuficiência respiratória aguda na ocasião da admissão foi mais comumente observada nos pacientes com DM (Tabela 4).

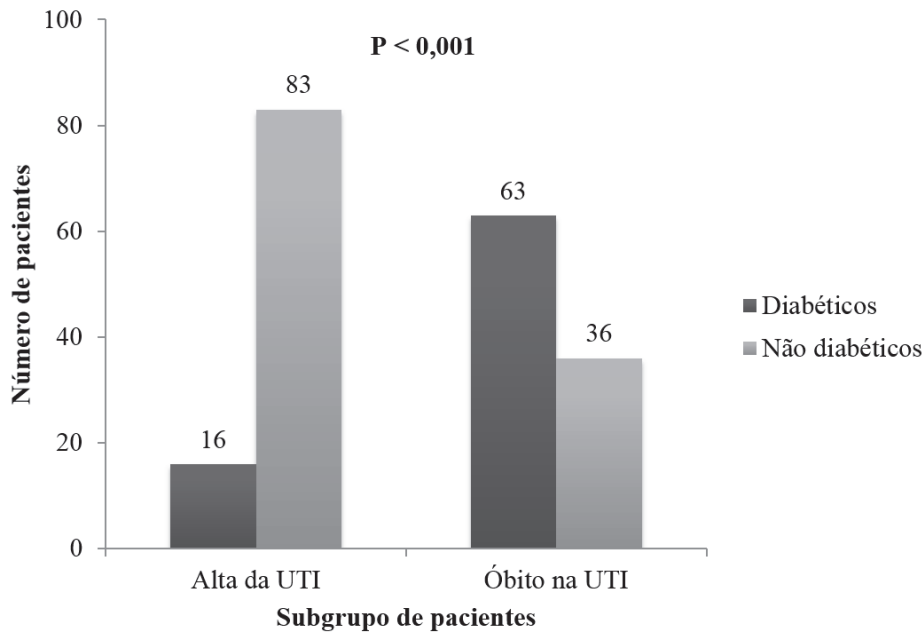
A presença de episódio de hiperglicemia foi associada a óbito tanto em pacientes diabéticos como em não diabéticos. Já episódio de hipoglicemia foi associado a esse desfecho em pacientes sem DM, não sendo encontrada essa associação em pacientes que tinham esse diagnóstico (Tabela 5). Além disso, um maior número de dias com episódios de hiperglicemia foi encontrado também nos pacientes que foram a óbito, tanto em indivíduos com e sem diagnóstico prévio de DM (Gráfico 2).

Tabela 1. Análise univariada dos dados demográficos, doenças crônicas e condições agudas à admissão.

	Todos (N=198)	Alta (N=99)	Óbito (N=99)	Valor-p
Dados demográficos				
Idade [§]	53,1 ± 19,1	53,4 ± 18,2	52,8 ± 20,0	0,845
Sexo (M/F) [¥]	90/108	38/61	52/47	0,064
Doenças crônicas				
<i>Diabetes mellitus</i> [¥]				
<i>Sim</i>	79	16	63	<0,001
<i>Não/Ignorado</i>	119	83	36	
<i>Hipertensão arterial</i> [¥]				
<i>Sim</i>	80	46	34	0,111
<i>Não/Ignorado</i>	118	53	65	
<i>Doença coronariana</i> [¥]				
<i>Sim</i>	11	8	3	0,338
<i>Não/Ignorado</i>	187	92	95	
<i>Insuficiência renal crônica</i> [¥]				
<i>Sim</i>	16	7	9	0,794
<i>Não/Ignorado</i>	182	92	90	

§ Teste t student; ¥ teste do qui-quadrado.

Gráfico 1. Prevalência de diabetes mellitus nos subgrupos de pacientes que foram de alta ou evoluíram para o óbito na UTI.



Nota: teste do qui-quadrado.

Tabela 2. Análise de regressão logística simples dos dados demográficos, doenças crônicas e disfunções agudas em função do desfecho óbito na UTI.

	OR	IC 95%	Valor-p
Doenças crônicas			
<i>Diabetes mellitus</i>	9,078	4,628 - 17,809	< 0,001
Hipertensão arterial	0,603	0,340 - 1,069	0,111
Doença coronariana	0,363	0,0934 - 1,411	0,228
Doença renal crônica	1,314	0,469 - 3,680	0,794
Condições agudas à admissão			
Choque hemodinâmico	4,020	2,087 - 7,740	< 0,001
Insuficiência renal aguda	5,449	1,162 - 25,552	0,037
Insuficiência respiratória aguda	12,273	6,276 - 24,000	< 0,001

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança 95%.

Tabela 3. Modelos de regressão logística múltipla das variáveis associadas ao desfecho óbito na UTI.

	OR	IC 95%	Valor-p
Modelo 1			
<i>Diabetes mellitus</i>	8,641	3,874 - 19,275	<0,001
Choque hemodinâmico	1,843	0,748 - 4,541	0,184
Insuficiência renal aguda	3,609	0,927 - 14,057	0,064
Insuficiência respiratória aguda	7,941	3,590 - 17,562	<0,001
Modelo 2			
<i>Diabetes mellitus</i>	8,177	3,705 - 18,045	<0,001
Insuficiência renal aguda	4,479	1,190 - 16,850	0,027
Insuficiência respiratória aguda	9,791	4,591 - 20,879	<0,001

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança 95%.

Tabela 4. Diferenças entre pacientes diabéticos e não diabéticos quanto a variáveis demográficas e condições agudas à admissão na UTI.

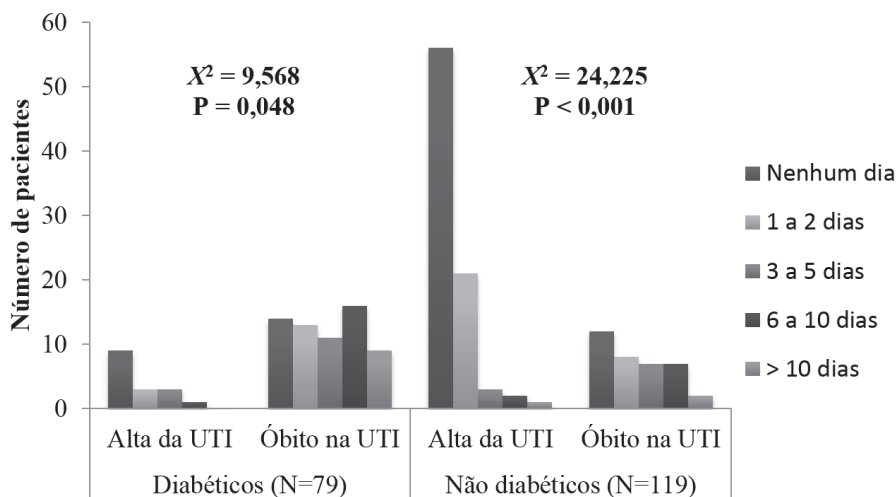
	Todos (N=198)	Diabéticos (N=79)	Não diabéticos (N=119)	Valor-p
Dados demográficos				
Idade [§]	53,1 ± 19,1	54,1 ± 19,6	52,5 ± 18,9	0,564
Sexo (M/F) [¥]	90/108	38/41	52/67	0,643
Condições agudas à admissão				
Choque hemodinâmico [¥]				
<i>Sim</i>	62	29	33	0,230
<i>Não</i>	136	50	86	
Insuficiência respiratória aguda [¥]				
<i>Sim</i>	101	55	46	<0,001
<i>Não</i>	97	24	73	
Insuficiência renal aguda [¥]				
<i>Sim</i>	24	12	12	0,392
<i>Não</i>	174	67	107	

§ Teste t student; ¥ teste do qui-quadrado.

Tabela 5. Análise de regressão logística simples de hiperglicemia e hipoglicemia em função do desfecho óbito na UTI em pacientes diabéticos e não diabéticos.

	OR	IC 95%	Valor-p
Diabéticos			
Hipoglicemia	4,500	0,899 - 13,375	0,111
Hiperglicemia	3,467	1,421 - 14,248	0,013
Não diabéticos			
Hipoglicemia	3,765	1,520 - 9,329	0,007
Hiperglicemia	4,148	1,806 - 9,525	0,001

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança 95%.

Gráfico 2. Prevalência de diabetes mellitus nos subgrupos de pacientes que foram de alta ou evoluíram para o óbito na UTI.

Nota: teste do qui-quadrado.

DISCUSSÃO

Nesse estudo envolvendo pacientes adultos gravemente enfermos, encontrou-se importantes associações entre as três variáveis glicêmicas estudadas (*Diabetes Mellitus*, hiperglicemia e hipoglicemia) e o desfecho óbito na UTI tanto em pacientes diabéticos quanto em não diabéticos.

Primeiramente, observamos que a presença de um diagnóstico conhecido de DM previamente ao internamento na UTI foi mais prevalente em pacientes que foram a óbito nessa unidade. Apesar de, primariamente, esse achado poder ser tomado como uma obviedade, os dados na literatura relacionando DM e mortalidade na UTI são conflitantes.

Bannier et al. avaliaram recentemente 6.662 pacientes admitidos em UTI, observou-se que DM não estava, *a priori*, associada com o aumento da mortalidade. Porém, naqueles pacientes portadores de comorbidades e complicações relacionadas ao DM, a mortalidade foi significativamente maior.¹¹ Já em outro estudo, no qual foram incluídos 45.018 pacientes, foi identificado que pacientes diabéticos tiveram uma mortalidade maior em 1 ano comparados a pacientes não diabéticos internados em UTI. E isso foi particularmente verdade naqueles portadores de DM e doença renal pré-existente.¹²

Uma explicação para a associação entre DM e maior mortalidade reside nas disfunções orgânicas causadas pela própria doença: glicotoxicidade, disfunção celular, alteração do sistema imune, disautonomia, doença aterosclerótica, nefropatia, dentre outros. Essas entidades tornariam o paciente diabético mais sujeito a complicações, como por exemplo, maior susceptibilidade a infecções, bem como alterariam a resposta endócrino-metabólica que esses pacientes teriam quando submetidos às diferentes situações de estresse causadas pela doença que o conduziu à UTI.¹³

Por outro lado, outros estudos retrospectivos em doentes críticos mostraram que pacientes diabéticos com hiperglicemia teriam menor mortalidade na UTI e no hospital, bem como menor tempo de internação na UTI que aqueles pacientes hiperglicêmicos sem diagnóstico prévio de DM.¹⁴⁻¹⁶ Isso ocorreria apesar dessa população ter níveis de glicemia menores do que os níveis dos pacientes diabéticos. Achados similares foram vistos em pacientes clínicos internados em enfermaria.¹⁷ Possivelmente, um mecanismo adaptativo seria a explicação para tal fenômeno, com maior tolerância dos indivíduos diabéticos aos episódios de hiperglicemia.¹⁸

Cely et al. avaliaram a prevalência de hiperglicemia na UTI de um hospital terciário e verificaram que mais de 60% dos pacientes tinham glicemia > 110 mg/dL após admissão, sendo 38% maior que 150 mg/dL e 23% maior que 200 mg/dL. Dentre esses pacientes, apenas 1 em cada 5 tinha história prévia de DM.⁶ Essa prevalência elevada de hiperglicemia foi identificada também por outros autores ao avaliarem pacientes submetidos a cirurgias cardíacas.⁷ Esses estudos revelaram que parte considerável dos pacientes em UTI teria hiperglicemia de estresse, entidade associada ao estímulo adrenérgico provocado pelo estresse metabólico ao qual o paciente está submetido.¹⁹

Esse tipo particular de hiperglicemia, a qual ocorre durante uma doença aguda grave, provavelmente tem um mecanismo fisiopatológico causal diferente do mecanismo envolvido no aumento da glicemia em pacientes com DM tipo 1 e 2. Além disso, pacientes com diagnóstico prévio de DM podem ser acometidos por doença aguda grave e, como consequência, desenvolverem hiperglicemia de estresse, a qual se apresentaria como uma deterioração nos níveis glicêmicos basais previamente associados ao DM.²⁰

Essa entidade é resultado de uma complexa inter-relação de hormônios contra insulínicos, citocinas e diminuição da sensibilidade à insulina.

Glucagon, epinefrina, cortisol, hormônio do crescimento e norepinefrina aumentam a gliconeogênese e glicogenólise, resultando assim em uma maior produção de glicose.⁸

A produção de insulina também está aumentada, contudo, por meio de mecanismos ainda não bem compreendidos, a sepse e a doença crítica prejudicam a sinalização da via da insulina, causando diminuição da captação de glicose pelo transportador GLUT-4, transportador responsável pelo influxo de glicose, localizado na membrana plasmática de células de tecidos sensíveis à insulina tais como músculo esquelético, cardíaco e adiposo.⁸

Esse mecanismo é responsável pela resistência insulínica e tem sido apontado como elemento etiopatogênico de diversas entidades, tais como hipertensão, dislipidemia, doença aterosclerótica e obesidade.^{21,22}

A hiperglicemia pode levar à alteração do balanço hídrico, disfunção endotelial, alteração do sistema imunológico, inflamação e impacto no desfecho clínico.^{23,24} Estudos *in vitro* mostraram que hiperglicemia está associada a anormalidades na função de leucócitos, tais como adesão, fagocitose e quimiotaxia.²³

O outro resultado ressaltado em nosso estudo é que a presença de episódios de hiperglicemia, assim como maior tempo de hiperglicemia nos primeiros sete dias de internamento na UTI foram associados ao desfecho óbito, tanto em pacientes diabéticos como em não diabéticos. Hipoglicemia em não diabéticos também foi associado a esse desfecho desfavorável.

Dois estudos adicionais avaliando desfecho em paciente com acidente vascular cerebral mostraram que hiperglicemia aguda e hiperglicemia de estresse prolongada estariam relacionadas a pior prognóstico e aumento da mortalidade, especialmente nos pacientes sem diagnóstico prévio de DM.^{25,26}

Umpierrez et al. realizaram uma revisão com 2.030 pacientes e evidenciaram que a hiperglicemia hospitalar é um achado comum e representa um marcador de mau prognóstico e de mortalidade em pacientes com e sem história de DM.¹⁷

Sechterberger et al. realizaram um estudo com pacientes clínicos e cirúrgicos no qual constataram que glicemia média elevada e alta variabilidade dos níveis glicêmicos foram relacionadas

à mortalidade na UTI em pacientes não diabéticos.¹⁸ Krinsley et al. avaliaram, durante uma década, 4.084 pacientes adultos e observaram que uma menor variabilidade glicêmica estava associada ao aumento na sobrevida em pacientes não diabéticos e uma maior variabilidade glicêmica se associava ao aumento na mortalidade, mesmo após melhora da severidade da doença.²⁷

Na literatura, a hipoglicemia também foi associada a aumento da mortalidade na UTI. Kosiborod et al. avaliaram mortalidade e o nível glicêmico de pacientes durante internação por infarto agudo do miocárdio e os achados revelaram uma curva em “J”, reforçando a ideia de que tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia estão relacionados a desfechos ruins. Nesse mesmo estudo, a persistência da hiperglicemia ao longo do internamento foi visto como um melhor preditor de mortalidade que a glicemia no momento admissão.^{28,29}

Em nosso trabalho identificamos que hipoglicemia não se associou à mortalidade em pacientes com diabetes. Um dos possíveis mecanismos que justifique esse achado foi descrito na literatura. Segundo hipótese de outros autores, fenômenos adaptativos a hipoglicemia desencadeiam uma série de alterações metabólicas que permitem ao doente suportar um novo episódio de hipoglicemia – fenômeno da “habituação” ou da “tolerância”.³⁰ Puente et al. observaram que ratos submetidos à hipoglicemia moderada e recorrente tiveram menos lesão cerebral após hipoglicemia severa do que aqueles que não foram submetidos a hipoglicemia recorrente.³¹ Reno et al. evidenciaram que ratos submetidos à hipoglicemia moderada recorrente tiveram menor mortalidade durante episódio de hipoglicemia acentuada.³² Dessa forma, parece que a resposta neuroendócrina relacionada à hipoglicemia no paciente diabético pode ser vista também como um fenômeno adaptativo, podendo tornar os indivíduos menos vulneráveis aos efeitos deletérios da hipoglicemia.³³

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Diabetes: fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2016. [citado em: 2016 Feb 16] Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- Siegelar SE, Devries JH, Hoekstra JB. Patients with diabetes in the intensive care unit; not served by treatment, yet protected? *Crit Care*. 2010;14(2):1-2.
- Brown JR, Edwards FH, O'Connor GT, Ross CS, Furnary AP. The diabetic disadvantage: historical outcomes measures in diabetic patients undergoing cardiac surgery - the pre-intravenous insulin era. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18(4):281-8.
- Graham BB, Keniston A, Gajic O, Trillo Alvarez CA, Medvedev S, Douglas IS. Diabetes mellitus does not adversely affect outcomes from a critical illness. *Crit Care Med*. 2010;38(1):16-24.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359-67.
- Cely CM, Arora P, Quartin AA, Kett DH, Schein RM. Relationship of baseline glucose homeostasis to hyperglycemia during medical critical illness. *Chest*. 2004;126(3):879-87.
- Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146(4):233-43.
- Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373(9677):1798-1807.
- Ladeira RT, Simioni AC, Bafi AT, Nascente AP, Freitas FG, Machado FR. Diabetes mellitus e intolerância à glicose são subdiagnosticados nas unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(4):347-51.
- Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(3):709-28.
- Bannier K, Lichtenauer M, Franz M, Fritzenwanger M, Kabisch B, Figulla HR, et al. Impact of diabetes mellitus and its complications: survival and quality-of-life in critically ill patients. *J Diabetes Complications*. 2015;29(8):1130-5.
- Christiansen CF, Johansen MB, Christensen S, O'Brien JM,

Nossos resultados devem ser vistos, tanto à luz das limitações, como da relevância. Apesar das potenciais limitações de ser um estudo unicêntrico com pequeno número de pacientes e de desenho retrospectivo, em que todos os dados foram obtidos através de registro nos prontuários, estando, portanto, potencialmente expostos a erros, esse é um estudo pioneiro na população brasileira na análise das 4 variáveis de controle glicêmico em pacientes diabéticos e não diabéticos de forma simultânea.

Em nosso estudo, não fomos capazes de identificar pacientes previamente diabéticos, porém, que desconheciam esse diagnóstico; bem como não pudemos diferenciar, dentro do grupo dos diabéticos, aqueles que tinham bom controle glicêmico ou não, previamente ao estresse metabólico da doença aguda.

Finalmente, devido à natureza observacional do estudo, nenhum elo de causalidade pode ser derivado dos resultados mencionados anteriormente através das associações entre as variáveis de controle glicêmico e óbito na UTI.

Entretanto, apesar das limitações acima, esse estudo se torna relevante ao alertar para a necessidade de monitorização dos níveis glicêmicos do paciente grave, bem como alertar para o impacto do DM no desfecho dos pacientes internados em UTI adulto com pacientes clínicos graves. Ressaltamos, ainda, que esse estudo revela o impacto da hiperglicemia e hipoglicemia na sobrevida, sejam pacientes sabidamente diabéticos ou não.

Sugerimos, diante da urgente necessidade, o desenvolvimento de estratégias para o reconhecimento, monitoramento e controle eficaz e seguro dessas variáveis.

- Tonnesen E, Sorensen HT. Type 2 diabetes and 1-year mortality in intensive care unit patients. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(3):238-47.
13. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27(2):553-591.
14. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2249-55.
15. Rady MY, Johnson DJ, Patel BM, Larson JS, Helmers RA. Influence of individual characteristics on outcome of glycemic control in intensive care unit patients with or without diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(12):1558-67.
16. Stegenga ME, Vincent JL, Vail GM, Xie J, Haney DJ, Williams MD, et al. Diabetes does not alter mortality or hemostatic and inflammatory responses in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2010;38(2):539-45.
17. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):978-82.
18. Sechterberger MK, Bosman RJ, Straaten HM, Siegelaar SE, Hermanides J, Hoekstra JB, et al. The effects of diabetes mellitus on the association between measures of glycaemic control and ICU mortality: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2013;17(2):1-10.
19. Modenesi RF, Pena FM, Faria CA, Carvalho RV, Souza NR, Soares JS, et al. Prevalência e influência da hiperglicemia de estresse no prognóstico em uma coorte de pacientes com síndrome coronariana aguda. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(4):352-6.
20. Liao WI, Wang JC, Chang WC, Hsu CW, Chu CM, Tsai SH. Usefulness of Glycemic Gap to Predict ICU Mortality in Critically Ill Patients With Diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(36):1-7.
21. Fan J, Li YH, Wojnar MM, Lang CH. Endotoxin-induced alterations in insulin-stimulated phosphorylation of insulin receptor, IRS-1, and MAP kinase in skeletal muscle. *Shock*. 1996;6(3):164-70.
22. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173-94.
23. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(8):1037-44.
24. Kwoun MO, Ling PR, Lydon E, Imrich A, Qu Z, Palombo J, et al. Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetic rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1997;21(2):91-5.
25. Cohen G, Riahi Y, Alpert E, Gruzman A, Sasson S. The roles of hyperglycaemia and oxidative stress in the rise and collapse of the natural protective mechanism against vascular endothelial cell dysfunction in diabetes. *Arch Physiol Biochem*. 2007;113(4-5):259-67.
26. Kes VB, Solter VV, Supanc V, Demarin V. Impact of hyperglycemia on ischemic stroke mortality in diabetic and non-diabetic patients. *Ann Saudi Med*. 2007;27(5):352-5.
27. Krinsley JS. Glycemic variability and mortality in critically ill patients: the impact of diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(6):1292-301.
28. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Xiao L, Jones PG, Fiske S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation*. 2008;117(8):1018-27.
29. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med*. 2009;37(12):3001-9.
30. McCrimmon RJ. Update in the CNS Response to Hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):1-8.
31. Puente EC, Silverstein J, Bree AJ, Musikantow DR, Wozniak DF, Maloney S, et al. Recurrent moderate hypoglycemia ameliorates brain damage and cognitive dysfunction induced by severe hypoglycemia. *Diabetes*. 2010;59(4):1055-62.
32. Reno CM, Tanoli T, Puente EC, Bree AJ, Cui C, Silverstein J, et al. Deaths due to severe hypoglycemia are exacerbated by diabetes and ameliorated by hypoglycemic pre-conditioning. *Diabetes*. 2011;60(Suppl 1):A81.
33. Arbeláez AM, Powers WJ, Videen TO, Price JL, Cryer PE. Attenuation of counterregulatory responses to recurrent hypoglycemia by active thalamic inhibition: a mechanism for hypoglycemia-associated autonomic failure. *Diabetes*. 2008;57(2):470-5.

Como citar:

Zaranza MS, Braga AA, Fernandes MC, Madeira MP, Peixoto AA Junior. Diabetes mellitus e alterações da glicemia em pacientes com desfecho desfavorável admitidos em unidade de terapia intensiva. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):13-20.

Avaliação endometrial histeroscópica de pacientes com câncer de mama virgens de tratamento

Endometrial hysteroscopic evaluation of breast cancer patients without previous treatment

Carolina Landim da Costa e Silva¹. Francisco das Chagas Medeiros².

1 Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutorado em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará, Professor Adjunto do Departamento de Saúde Materno-Infantil, Membro do Colegiado no Programa de Pós Graduação em Cirurgia, Colaborador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: investigar os achados histeroscópicos e de biópsia endometrial em mulheres com diagnóstico de câncer de mama, virgens de tratamento, assistidas na Maternidade Escola Assis Chateaubriand – Universidade Federal do Ceará (MEAC-UFC), entre 2008 e 2015. **Metodologia:** série retrospectiva através de revisão de prontuário. Análise de dados realizada através do programa estatístico Epi Info. **Resultados:** quarenta e nove mulheres foram investigadas. Lesões endometriais foram encontradas em 31,2% (15 casos) e, dentre elas, onze tinham diagnóstico histológico de pólo endometrial (73,3%), duas de leiomioma submucoso (13,3%), uma de hiperplasia endometrial sem atipias (6,7%) e 1 caso de adenocarcinoma de endométrio (6,7%). Detectou-se 33 casos de exames histeroscópicos sem alterações (68,7%). Dentre os achados histológicos desses casos, dez apresentaram endométrio secretor (30,3%), seis apresentaram endométrio proliferativo (18,2%), um apresentou endométrio cístico senil (3,0%) e fitas de endométrio típico cuboidal foram encontradas em 1 caso (3,0%). Em um caso foi diagnosticado endométrio disfuncional (3,0%). Apurou-se, ainda, sete casos de atrofia endometrial (21,2%) e sete biópsias inconclusivas (21,2%). **Conclusão:** a presença de alterações endometriais em pacientes com câncer de mama sem tratamento prévio demonstrou não ser evento raro. Deve-se considerar avaliação endometrial pré-tratamento dessas pacientes, especialmente daquelas pós-menopausa, obesas, de idade avançada e que utilizarão tamoxifeno.

Palavras-chave: Neoplasias da mama. Neoplasias do endométrio. Endométrio. Histeroscopia. Biópsia.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the hysteroscopic and endometrial biopsy findings in breast cancer patients without previous treatment, followed up at the Maternidade Escola Assis Chateaubriand – Universidade Federal do Ceará between 2008 and 2015. **Methods:** Retrospective series through the analysis of the medical records. Data analysis was performed using the Epi Info statistical program. **Results:** Forty-nine women were investigated. Fifty-two endometrial samples were collected. Endometrial lesions were found in 31.2% (15 cases), among them 11 cases (73.3%) had histological diagnosis of endometrial polyp, two (13.3%) of submucosal leiomyoma, one case of endometrial hyperplasia without atypia (6.7%) and one endometrium adenocarcinoma (6.7%). There were 33 hysteroscopic examinations without changes (68.7%). Among the histological findings of these cases, ten presented secretory endometrium (30.3%), six showed proliferative endometrium (18.2%), one had senile cystic endometrium (3.0%), one case was diagnosed as dysfunctional endometrium (3.0%) and typical cuboidal endometrium was found in one case (3.0%). There were seven cases showing endometrial atrophy (21.2%) and seven inconclusive biopsies (21.2%). **Conclusions:** The presence of endometrial findings in patients diagnosed with breast cancer without treatment proved not to be a rare event. Therefore, we should consider pretreatment endometrial evaluation cavity of these patients, especially those postmenopausal, obese and elderly.

Keywords: Breast neoplasms. Endometrial neoplasms. Endometrium. Hysteroscopy. Biopsy.

Autor correspondente: Carolina Landim da Costa e Silva, Rua Borges Lagoa, 512, apartamento 61, Bloco B, Vila Clementino, São Paulo, São Paulo. CEP: 04030-900. Telefone: +55 11 97597-2555. E-mail: carolinalandim@hotmail.com

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

Recebido em: 14 Jan 2017; Revisado em: 05 Feb 2017; Aceito em: 10 Feb 2017.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. Representa importante problema de saúde pública, sendo a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 12,66 óbitos/100.000 mulheres em 2013. O Instituto Nacional do Câncer estimou 57.960 novos casos dessa neoplasia em 2016.¹

Mulheres com câncer de mama apresentam maior chance de desenvolver patologias endometriais, devido a semelhança de fatores individuais e ambientais tais como nuliparidade, exposição prolongada ao estrogênio, obesidade.²

A hormonioterapia é uma modalidade terapêutica bem estabelecida no tratamento do câncer de mama, sendo o tamoxifeno uma das drogas mais utilizadas. Essa medicação exibe efeito antagônico ao estrogênio na mama, mas no endométrio pode apresentar efeito agonista parcial. Pólipos endometriais são os achados mais frequentemente descritos em mulheres que utilizam este tipo de droga após a menopausa.³

Novas evidências sugerem a presença de grupos de alto e baixo risco para o desenvolvimento de hiperplasias atípicas do endométrio em tratamento com tamoxifeno em mulheres na pós-menopausa, com base na presença ou ausência de pólipos benignos no endométrio antes da terapia. Assim, pode haver um papel para a triagem pré-tratamento de mulheres na pós-menopausa.⁴

Metástase de câncer de mama para o útero é um evento raro, porém, existem alguns relatos de casos na literatura. Se uma patologia endometrial é detectada, o diagnóstico diferencial entre tumor uterino metastático ou primário é muito importante para determinar o tipo de tratamento.⁵

Embora sangramento transvaginal seja uma apresentação comum, mulheres com patologias endometriais podem

permanecer assintomáticas ou ter diagnóstico sugerido através de exame ecográfico. A histeroscopia é uma ferramenta segura, que permite diagnóstico preciso com visualização direta e oportunidades de biópsias.⁶

O presente estudo tem o objetivo de investigar os achados histeroscópicos e de biópsia endometrial em pacientes com diagnóstico de câncer de mama, virgens de tratamento, no Serviço de Mastologia da MEAC-UFC, entre 2008 e 2015.

MATERIAL E MÉTODOS

Série retrospectiva de 49 pacientes com diagnóstico de câncer de mama, virgens de tratamento, acompanhadas no Serviço de Mastologia da MEAC-UFC, submetidas à histeroscopia e biópsia endometrial entre 2008 e 2015. Através de revisão de prontuário, foram resgatados os seguintes dados: idade, idade da menarca, status reprodutivo (pós-menopausa ou não), número de gestações e paridade, lactação, uso de contracepção hormonal e terapia hormonal, hábitos de tabagismo ou etilismo, história familiar positiva de câncer de mama e/ou ovário e grau de parentesco dos parentes atingidos, achados da histeroscopia, do histopatológico do endométrio e das alterações endometriais. Esses dados foram avaliados através do programa estatístico Epi Info. Número de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: 50415715.4.0000.5050.

RESULTADOS

A média de idade das pacientes foi de 53 anos (27 a 82 anos). Dentre elas, 57,4% estavam na pós-menopausa. Duas pacientes não puderam ser avaliadas, pois esse dado não constava no prontuário. A idade média da menarca foi de 12 (\pm 1,95) anos. O uso de contraceptivos hormonais foi encontrado em 51% dos casos. Terapia hormonal foi evidenciada em 2 pacientes. A paridade média foi de 3 (\pm 3,34) filhos (Tabela 1).

Tabela 1. Dados reprodutivos e epidemiológicos de pacientes com câncer de mama virgens de tratamento investigadas para alterações da cavidade e patologias endometriais.

Idade – anos (média \pm EPM)	Menarca – anos (média \pm EPM)	Paridade (média \pm EPM)	História de contracepção hormonal N (%)	História de Terapia Hormonal N (%)	Em estado Pós-Menopausal N (%)
53,4 \pm 12,2	12,36 \pm 1,95	3,06 \pm 3,34	25 (51,02)	2 (4,08)	27 (57,44)

EPM= Erro padrão da média.

Tabagismo foi encontrado em 18,36% dos casos. Apenas uma paciente relatou ser usuária regular de bebida alcoólica. Três pacientes relataram história familiar de câncer de ovário (parentes de 2º e 3º grau) (6,1%), e 13 de história familiar de câncer de mama (26,5%).

Setenta e um por cento (71,4%) das pacientes apresentavam carcinoma ductal do tipo invasor. Foram realizadas 52 biópsias endometriais (em 4 casos foram colhidas 2 amostras: uma da lesão encontrada e outra do endométrio). Em um caso não

obtivemos material para análise histopatológica, sugerindo atrofia endometrial. Lesões endometriais foram encontradas em 31,2% dos casos (15 casos). Dentre o número de lesões constatadas, onze tinham diagnóstico histológico de pólipo endometrial (73,3%), duas de leiomioma submucoso (13,3%), um caso de hiperplasia endometrial sem atipias (6,7%) e 1 caso de adenocarcinoma de endométrio (6,7%) (Tabela 2). Detectou-se 33 casos de exames histeroscópicos sem alterações (68,7%). Dentre os achados histológicos desses casos, dez apresentaram endométrio secretor (30,3%), seis apresentaram

endométrio proliferativo (18,2%), um apresentou endométrio cístico senil (3,0%) e fitas de endométrio típico cuboidal foram encontradas em 1 caso (3,0%). Em um caso foi diagnosticado endométrio disfuncional (3,0%), no qual a paciente era usuária de anticoncepcional oral combinado até o momento

do diagnóstico de câncer de mama. Apurou-se, ainda, sete casos de atrofia endometrial (21,2%) e 7 casos com material insuficiente para diagnóstico histológico (21,2%), que foram considerados normais devido ausência de achados durante histeroscopia.

Tabela 2. Exames histopatológicos de endométrio.

Achados	N	%
1- Pólipo endometrial / 2-Epitélio cuboidal endometrial escasso	1	2,08
1-Pólipo glandular / 2-Atrófico	1	2,08
1-Proliferativo / 2-Pólipo endometrial	1	2,08
1-Pólipo endocervical / 2-Endométrio proliferativo	1	2,08
Adenocarcinoma endometriode	1	2,08
Atrófico	7	14,58
Endométrio cístico senil	1	2,08
Endométrio disfuncional	1	2,08
Insuficiente	7	14,58
Fitas de endométrio típico cuboidal	1	2,08
Hiperplasia endometrial simples sem atipia	1	2,08
Leiomioma submucoso	2	4,16
Pólipo de mucosa endometrial	4	8,33
Pólipo endocervical inflamado	1	2,08
Pólipo endometrial com metaplasia escamosa incipiente	1	2,08
Pólipo endometrial fibrocístico	1	2,08
Proliferativo	5	10,41
Proliferativo (achado de pólipo na histeroscopia)	1	2,08
Secretor	10	20,83
Total de casos	48	100,0

O caso de câncer de endométrio relatado tratava-se de uma paciente de 54 anos, nuligesta, com estadiamento clínico do câncer de mama T4b N1 M0, tamanho do tumor de 1,6 cm, com infiltração da pele e axila clinicamente positiva. Na ocasião do diagnóstico de câncer de mama, apresentava queixa de episódios de sangramento transvaginal. Realizou ultrassonografia transvaginal que evidenciou imagem hiperecogênica sugestiva de mioma submucoso com componente intramural medindo, aproximadamente, 1,5 cm e endométrio de 16mm. A avaliação histeroscópica constatou lesão polipóide suspeita, cujo diagnóstico histopatológico foi compatível com adenocarcinoma endometriode. A paciente foi submetida à histerectomia total abdominal, ooforectomia bilateral e biópsias múltiplas, seguido de quimioterapia neoadjuvante para câncer de mama (3 ciclos de Farmorrubicina + Genuxal), com boa resposta clínica. Após 4 semanas, foi submetida à mastectomia radical modificada à Madden, seguida de radioterapia e hormonioterapia com inibidor da aromatase (anastrozol).

DISCUSSÃO

Muitos fatores de risco, como hábitos dietéticos, fatores reprodutivos (nuliparidade), hereditários, menstruais (exposição prolongada ao estrogênio), ou individuais

(obesidade, diabetes), são compartilhados nas neoplasias malignas de mama e endométrio. Mesmo assim, a avaliação endometrial não faz parte da rotina diagnóstica das pacientes com câncer de mama.

López et al realizaram avaliação histeroscópica de 118 pacientes assintomáticas na pós-menopausa com câncer de mama receptor de estrogênio positivo (RE +). Pólipos endometriais foram encontrados em 35 pacientes (29,6%; um pólipo com hiperplasia simples), e hiperplasia endometrial simples foi encontrada em 1 paciente (0,8%). Entre os fatores de risco individuais, idade da paciente, índice de massa corporal (IMC) e tempo de menopausa foram preditores significativos de patologia endometrial. Os autores sugeriram que a triagem endometrial antes do tratamento com tamoxifeno pode ser útil em todas as pacientes na pós-menopausa devido elevada prevalência de anomalias endometriais subclínicas e que a histeroscopia deve ser realizada em pacientes de alto risco (obesas e de idade avançada).⁷

No presente estudo, lesões endometriais foram encontradas em 31,2% das pacientes avaliadas (15 casos), incluindo 11 casos de pólipo endometrial (22,9%), dois de leiomioma submucoso (4,2%), um caso de hiperplasia endometrial sem atipias (2,1%) e 1 caso de adenocarcinoma de endométrio (2,1%).

Em outro estudo, López et al realizaram avaliação histeroscópica em 182 pacientes obesas assintomáticas, pré e pós-menopausa, com câncer de mama, prévio ao uso de tamoxifeno. Do total de mulheres, 160 (87,9 %) tinham câncer de mama RE (+), 133 (73,1%) eram mulheres na pós-menopausa e 41,5% eram obesas ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Os pólipos endometriais foram encontrados em 52 casos (28,5%) (3 casos de hiperplasia simples abrigadas dentro de um pólipo). Em pacientes na pré-menopausa com RE (+), não houve diferença estatística no número de pólipos endometriais de acordo com seu IMC (22,3% em mulheres não-obesas vs 31,7% em obesas), enquanto em todas as pacientes (26,4% em não-obesas vs 44,0% em obesas) e em mulheres pós-menopausas com RE (+) (25,9% em não-obesas vs 48,6% em obesas) houve diferença significativa. Os autores concluíram que mulheres assintomáticas com câncer de mama tem uma alta prevalência de pólipos endometriais subclínicos, especialmente as pacientes obesas na pós-menopausa, com câncer de mama receptor de estrogênio positivo.²

Pólipos endometriais podem ser locais de aparecimento de hiperplasia atípica e câncer de endométrio, embora seja pouco frequente. A prevalência de malignidade dentro deles varia de 0% a 12,9%. Sugere-se que o risco de malignização aumenta com a idade e a presença de sintomatologia (sangramento uterino anormal).⁸ O tamanho do pólipo endometrial parece ser um importante fator de risco, sendo sugerido um ponto de corte de 10mm por alguns autores e 15mm por outros.^{8,9} Uso de tamoxifeno, hipertensão e menopausa também foram associados ao desenvolvimento de lesões pré-malignas e malignas nesses pólipos.^{10,11} Todos esses fatores devem ser levados em consideração para o manejo dos pólipos endometriais, no momento da decisão compartilhada entre médico e paciente.

O tamoxifeno, modulador seletivo do receptor de estrogênio, frequentemente utilizado no tratamento adjuvante do câncer de mama, pode ser associado à proliferação endometrial, hiperplasia, formação de pólipos, carcinoma invasivo e sarcoma uterino.⁴ Pólipos endometriais são os achados mais frequentemente descritos em mulheres pós-menopausa que utilizam este tipo de droga, com uma incidência de 8-36%. A incidência de malignidade em pólipos endometriais ressecados dessas pacientes é de 3-10,7%.³

Triagem pré-tratamento identificou 85 pacientes assintomáticas com pólipos benignos em 510 pacientes na pós-menopausa com câncer de mama recém-diagnosticado (16,7%). Todos os pólipos foram removidos. No momento da polipectomia,

REFERÊNCIAS

1. Figueiredo AC, Ferreira RN, Duarte MA, Coelho AF, Cabral KM. [Prevalence of obesity in women treated from breast cancer in an UNACOM in Juiz de Fora city]. *Rev Bras Mastologia*. 2016;26(4):169-74. Portuguese.
2. López DM, López FO, Molina LG, Boza Novo P, Solís EP, Almagro DM, et al. Endometrial polyps in obese asymptomatic pre and postmenopausal patients with breast cancer: is screening necessary? *Gynecol Oncol*. 2014;133(1):56-62.

duas pacientes tiveram hiperplasias atípicas e, posteriormente, foram submetidas à hysterectomia. O restante foi tratado com tamoxifeno, 20 mg/dia, por até 5 anos. A incidência de hiperplasia atípica foi de 11,7% no grupo com lesões iniciais em comparação com 0,7% no grupo sem lesões ($P < 0,0001$), um aumento de 18 vezes no risco. Assim, pode haver um papel para o rastreio pré-tratamento de mulheres pós-menopausa.⁴

Duffy et al (2003)¹² avaliaram pacientes na pós-menopausa, antes do tratamento adjuvante para câncer de mama, e diagnosticaram, através de histeroscopia, pólipos endometriais em 34 mulheres (13%), miomas em 16 mulheres (6%) e um caso de endométrio suspeito, que foi confirmado como um pólipo na histologia. Histologicamente apenas 21 dos 34 pólipos vistos através de histeroscopia foram comprovados (precisão de 62%). A histologia final foi: cento e vinte e três casos de endométrio inativo (46%), 20 pólipos benignos (7%), 17 casos de endométrio secretor (6%), 7 casos de endométrio proliferativo (3%), 3 casos de hiperplasia atípica (2 em um pólipo), 1 hiperplasia simples (em um pólipo) e um mioma. O restante das mulheres teve amostra com tecido insuficiente, indicando uma cavidade endometrial normal. Não houve nenhum caso de lesão maligna. Em nosso trabalho, encontramos 1 caso de adenocarcinoma de endométrio.

A maioria dos estudos descobriu que o risco relativo de desenvolvimento de câncer de endométrio em mulheres que tomam o tamoxifeno é duas a três vezes maior do que a de uma população com a mesma idade. O risco de câncer de endométrio em mulheres tratadas com tamoxifeno é dependente da dose e do tempo.⁴ No estudo apresentado, todas as pacientes eram virgens de tratamento, portanto as alterações endometriais ocorreram a despeito do uso de medicações.

O trato genital feminino é um sítio raro para metástase de câncer de mama. Os sítios mais comuns para metástase desse tipo de neoplasia incluem fígado, ossos e pulmões.¹³ Em nossa avaliação, foi encontrado 1 caso de tumor maligno de endométrio (2,1%) que se tratava de segundo tumor primário.

CONCLUSÃO

Apresença de achados endometriais em pacientes com diagnóstico de câncer de mama sem tratamento prévio demonstrou não ser evento raro (29,2% benignos e 2,1% malignos). Deve-se considerar avaliação endometrial pré-tratamento dessas pacientes, especialmente daquelas na pós-menopausa, obesas, de idade avançada e que utilizarão tamoxifeno.

3. Biron-Shental T, Tepper R, Fishman A, Shapira J, Cohen I. Recurrent endometrial polyps in postmenopausal breast cancer patients on tamoxifen. *Gynecol Oncol*. 2003;90(2):382-6.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion n°. 601: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol*. 2014;123(6):1394-7.
5. Hara F, Kiyoto S, Takabatake D, Takashima S, Aogi K, Ohsumi

S, et al. Endometrial metastasis from breast cancer during adjuvant endocrine therapy. *Case Rep Oncol*. 2010;3(2):137-41.

6. Soucie JE, Chu PA, Ross S, Snodgrass T, Wood SL. The risk of diagnostic hysteroscopy in women with endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(1):71.e1-5.

7. López DM, Fernández YG, Sánchez AV, Alvarez MI, Reynaldo MI, Delgado RC. Baseline hysteroscopic assessment of endometrium in asymptomatic postmenopausal women with estrogen receptor-positive breast cancer. *Menopause*. 2013;20(1):64-71.

8. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19(1):3-10.

9. Lasmar BP, Lasmar RB. Endometrial polyp size and polyp hyperplasia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2013;123(3):236-9.

10. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(4):927-31.

11. Hassa H, Korkmazer E, Tokgöz VY, Öge T. Independent risk factors for endometrial polyps: diabetes, hypertension, and obesity. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2012;1(4):312-14.

12. Duffy S, Jackson TL, Lansdown M, Philips K, Wells M, Pollard S, et al. The ATAC adjuvant breast cancer trial in postmenopausal women: baseline endometrial subprotocol data. *BJOG*. 2003;110(12):1099-106.

13. Aksahin A, Colak D, Gureli M, Aykas F, Mutlu H. Endometrial metastases in breast cancer: a rare event. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;287(6):1273-5.

Como citar:

Silva CL, Medeiros FC. Avaliação endometrial histeroscópica de pacientes com câncer de mama virgens de tratamento. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):21-25.

Qualidade de vida de idosos atendidos em um centro de referência em Minas Gerais, Brasil

Quality of life of elderly in a reference center in Minas Gerais, Brazil

Juliana Souza Andrade¹. Maria Fernanda Santos Figueiredo Brito². Luís Paulo Souza e Souza³. André Luiz Sena Guimarães⁴. Marcos Flávio Silveira Vasconcelos D'Angelo⁵. Carla Silvana de Oliveira e Silva⁶.

1 Enfermeira pela Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. 2 Doutora em Ciências da Saúde, Professora do Departamento de Saúde Mental e Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. 3 Doutorando em Saúde Pública, Professor do Departamento de Medicina, Universidade Federal de São João del Rei, Dom Bosco, Minas Gerais. Professor do Departamento de Enfermagem da Universidade Vale do Rio Verde, m Campus Betim, Minas Gerais, Brasil. 4 Doutor em Farmacologia Bioquímica e Molecular, Professor do Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. 5 Doutor em Engenharia Elétrica, Professor do Departamento de Ciências da Computação, Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. 6 Doutora em Ciências, Professora do Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Montes Claros, (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Objetivo: avaliar a qualidade de vida de idosos atendidos em um centro de referência de Minas Gerais. **Material e Métodos:** pesquisa quantitativa e transversal, realizada em Montes Claros, Minas Gerais – Brasil. Utilizou-se o Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde para Idosos (*WHOQOL-old*) para coleta dos dados com uma amostra de 300 idosos. A análise dos dados foi realizada no programa *Statistical Package for Social Science*, versão 18.0, utilizando das técnicas estatísticas descritivas e clusterização. **Resultados:** a mensuração da qualidade de vida em todas as dimensões apresentou uma média no escore global de 88,97%. Observou-se que a dimensões “Morte e Morrer” (78,13%) recebeu o maior valor médio. A dimensão “Autonomia” (55,65%), por sua vez, recebeu o menor valor médio. A clusterização fuzzy apresentou como o maior grau de pertinência a classe “Muito Satisfeito”. **Conclusão:** observou-se que a maioria dos idosos está muito satisfeita com a vida. Ressalta-se a importância em realizar outros estudos com este tipo de corte e população.

Palavras-chave: Serviços de saúde para idosos. Saúde do idoso. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Objective: evaluate the quality of life of elderly in a reference center of Minas Gerais. **Methods:** quantitative research held in Montes Claros, Minas Gerais – Brazil, using the WHOQOL-old for collection of data on a sample of 300 seniors. Data analysis was carried out in the Statistical Package for Social Science program, version 18.0, using the descriptive statistical techniques, and clustering. **Results:** the measurement of the quality of life in all dimensions presented an average overall score at 88.97. It was observed that the dimensions “Death and Dying” (78.13%) received the largest average value. The dimension “autonomy” (55.65%), in turn, received the lowest average value. Fuzzy clustering presented as the highest degree of relevance the class “Very satisfied”. **Conclusion:** it was noted that most seniors are very satisfied with life. Stresses the importance to undertake other studies with this type of cut and population.

Keywords: Health services for the aged. Health of the elderly. Quality of life.

Autor correspondente: Luís Paulo Souza e Souza, Rua Desembargador Jorge Fontana, 700, apartamento 2002, Belvedere, Belo Horizonte, Minas Gerais. CEP: 30320-670. Telefone: +55 38 99138-1405. E-mail: luis.pauloss12@gmail.com

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

Recebido em: 13 Jan 2017; Revisado em: 24 Fev 2017; Aceito em: 03 Mar 2017.

INTRODUÇÃO

As alterações demográficas no mundo têm alertado quanto às peculiaridades envolvidas no processo do envelhecimento. Nos países em desenvolvimento, essas mudanças tornam-se essenciais pela acelerada transição que se associa às dificuldades decorrentes das desigualdades socioeconômicas, que tendem a exigir dos governantes a formulação e adequação de políticas públicas, na busca por um envelhecimento populacional saudável.¹

A Organização Mundial da Saúde define a população idosa como aquela a partir dos 60 anos de idade, sendo este limite válido para os países em desenvolvimento. Quando se fala em países desenvolvidos, este valor sobe para 65 anos de idade. A estimativa é de que, em 2025, existirão 1,2 bilhões de pessoas com mais de 60 anos no mundo; e que em 2050, haverá cerca de 400 milhões de idosos com mais de 80 anos, frente aos 14 milhões que haviam em meados do século XX.²

Entende-se como envelhecimento um processo do desenvolvimento humano, inerente à vida, com características específicas. O envelhecer provoca no organismo modificações biológicas, psicológicas e sociais que aparecem de forma mais evidente quando alcançada a terceira idade. Assim, o processo de envelhecimento altera a vida dos indivíduos, as estruturas familiares, a demanda por políticas públicas e a distribuição de recursos na sociedade.³

A “Qualidade de Vida na velhice” é um conceito relevante na realidade brasileira, pois há uma nova sensibilidade tanto na visão da saúde como na atuação social, sendo considerada como um problema ou desafio para os indivíduos.⁴

O termo “Qualidade de Vida” é definido pela *World Health Organization Quality (WHOQOL-Group)* como: “percepção que o indivíduo tem de sua posição na vida dentro do contexto de sua cultura e do sistema de valores de onde vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”.⁵

A boa qualidade de vida do idoso está relacionada com a capacidade funcional, que é associada à independência e autonomia; e a funcionalidade na velhice, que é influenciada pelo processo de envelhecimento fisiológico por características de gênero, idade, classe social, renda, escolaridade, condições de saúde, cognição, ambiente, história de vida e por recursos de personalidade. Assim, conhecer a qualidade de vida do idoso é relevante para nortear condutas, tratamentos, políticas e proporcionar melhoria na atenção à saúde do idoso.⁶

O objetivo deste estudo foi mensurar e avaliar a qualidade de vida de idosos atendidos em um Centro de Referência no estado de Minas Gerais, região Sudeste do Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de abordagem quantitativa, transversal, realizada no Centro de Referência em Assistência à Saúde do Idoso (CRASI), na cidade de Montes Claros, Estado de Minas Gerais, região Sudeste do Brasil.

O Centro de Referência constitui um ponto de atenção da Rede de Atenção à Saúde do Idoso, recebendo idosos em situação de alto risco ou idosos considerados frágeis, referenciados por alguma equipe da Atenção Primária à Saúde por meio de agendamento pela Central de Regulação Assistencial, e sob supervisão da Secretaria Municipal de Saúde de Montes Claros. A sua área de atuação envolve todo o Norte do Estado de Minas Gerais, sendo o atendimento eletivo e totalmente financiado pelo Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS).

O CRASI foi escolhido como cenário deste estudo por ser um serviço inovador com o objetivo de prevenção, promoção e reabilitação de idosos.

Foram incluídos como elegíveis para este estudo todos os idosos cadastrados no centro. O cálculo amostral foi realizado obtendo como base uma população finita, com a seguinte fórmula: $n = N \cdot p1 \cdot q \cdot z^2 / [p2 \cdot q \cdot z^2 + (N-1) \cdot e^2]$, em que “n” é o tamanho da amostra, “N” é o tamanho da população; “p 1” é igual a 0,5 (proporção populacional de indivíduos que pertencem à categoria que estamos interessados em estudar); “p 2” é igual a 0,5 (proporção populacional de indivíduos que não pertencem à categoria que estamos interessados em estudar ($q = 1 - p 2$)); “z” é igual a 1,96 (valor crítico que corresponde ao grau de confiança desejado); “e” é igual a 0,5 (5%) (margem de erro ou erro máximo da estimativa, e identifica a diferença máxima entre a proporção amostral e a verdadeira proporção populacional [p1]). Assim, o cálculo amostral definiu a necessidade de alocação de 300 usuários, considerando-se um erro amostral de 5% e nível de confiança de 95%, a partir de uma prevalência do evento estudado de 50% (utilização do serviço de saúde). Esse valor é habitualmente tomado como uma estimativa conservadora, pois aumenta o número da amostra.

Para coleta dos dados, utilizou-se o Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde para Idosos (*WHOQOL-OLD*). O *WHOQOL-old* foi validado no Brasil na versão em português por Fleck, Chachamovick, Trentini.⁷ É constituído por 24 questões fechadas, do tipo escala de *likert* de cinco pontos e dividido em seis facetas. As facetas são compostas por Funcionamento Sensorio (FS); Autonomia (AUT); Atividades passadas, presentes e futuras (PPF); Participação Social (PSO); Morte ou Morrer (MM); Intimidade (INT).⁷

Os dados foram coletados no período de janeiro a fevereiro de 2015, no CRASI, por meio de entrevista direta, devido às dificuldades para leitura apresentado pelos idosos neste Centro de Referência. Os idosos foram abordados, aleatoriamente, no momento de chegada ao Centro, na sala de espera das consultas. Após serem esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa, foram encaminhados a uma sala reservada, com privacidade, para que o instrumento fosse aplicado.

O processamento e a análise dos dados foram realizados no programa *Statistical Package for Social Science (SPSS)*, versão 18.0. Os dados foram analisados através da estatística descritiva (frequência, média, mediana e desvio padrão), por

meio de cálculos para o Escore Bruto das Facetas (EBF), Escore Médio Padronizado da Faceta (EPF), com valores entre 1 a 5 e o Escore Transformado da Faceta (ETF) que varia de 0 a 100.⁸⁻⁹ O escore médio em cada uma das seis facetas indica a percepção dos idosos quanto à sua satisfação em cada um desses aspectos em sua vida, relacionando-os com a sua qualidade de vida. De acordo com a escala de 0 a 100, quanto mais próximo o escore médio dos idosos estiver de 100, mais satisfeita é a percepção acerca daquela faceta. A transformação de um escore bruto para um escore transformado da escala (ETE) entre 0 e 100 possibilita expressar o escore da escala em porcentagem entre o valor mais baixo possível (0) e o mais alto possível (100) de classificação de Qualidade de Vida (QV).⁸

Utilizou-se o corte de clusterização, que é realizado pelo algoritmo *fuzzy c-means*, que foi um dos primeiros algoritmos propostos para análise de agrupamento (clusterização) *fuzzy*. Nesse algoritmo, os agrupamentos são representados como um conjunto $C = \{\vec{C}_1, \vec{C}_2, \dots, \vec{C}_c\}$ de vetores chamados “protótipos”. Cada vetor protótipo sempre está associado à representação de uma classe ou grupo do conjunto de dados e, para isso, deve residir no mesmo espaço menor que os dados do conjunto.⁹

Os aspectos éticos deste estudo foram todos respeitados, baseados na Resolução nº 466/12 referente à pesquisa com seres humanos no Brasil. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Minas Gerais, por meio do parecer nº 890.226.

RESULTADOS

Quanto à caracterização da amostra, a maioria apresentava 60 a 79 anos de idade; era alfabetizada; do sexo feminino; casada, seguida por viúvas; apresentava renda de um a dois salários mínimos; e possuía casa própria com saneamento básico.

A Tabela 1 mostra o resultado da análise descritiva das dimensões na escala de 0 a 100 da qualidade de vida dos idosos pesquisados.

A mensuração da qualidade de vida em todas as dimensões do *WHOQOL-old* apresentou uma média no escore global de $88,97 \pm 12,440$. Observou-se que as dimensões “Morte e Morrer” ($78,13 \pm 18,81$); “Funcionamento Sensorio” ($74,23 \pm 27,77$); “Atividades Passadas, Presentes e Futuras” ($72,46 \pm 17,88$) receberam os maiores valores médio. As dimensões “Autonomia” ($55,65 \pm 17,97$); “Participação social” ($59,50 \pm 17,20$); “Intimidade” ($66,13 \pm 20,03$) receberam o menor valor médio.

A clusterização *fuzzy* resultou em uma separação dos dados em três classes: “Muito Satisfeito”, “Satisfeito” e “Pouco Satisfeito”, apresentando com o maior grau de pertinência na classe “Muito Satisfeito”. As medianas dos valores de pertinência de cada classe são ilustradas no Gráfico 1 (*boxplot* das pertinências encontradas pelo algoritmo *fuzzy c-means*). A frequência de cada classe no conjunto total dos dados, sendo “1 = Muito Satisfeito”, “2 = Pouco Satisfeito” e “3 = Satisfeito”, é apresentada no Gráfico 2, considerando que a classe escolhida é a que tem o maior grau de pertinência.

Tabela 1. Resultado da análise descritiva das dimensões na escala de 0 a 100 da qualidade de vida dos idosos no Centro de Referência em Assistência à Saúde do Idoso (n=300). Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2015.

	Funcionamento sensorio	Autonomia	Atividades passadas, presentes e futuras	Participação social	Morte e morrer	Intimidade	Escore total
Média	74,23	55,65	72,46	59,50	78,13	66,13	88,97
Mediana	87,50	56,25	75,00	62,50	81,25	68,75	89,00
Desvio Padrão	27,77	17,97	17,88	17,20	18,81	20,03	12,44
Mínima	6	13	13	6	19	13	52
Máxima	100	100	100	100	100	100	117

Gráfico 1. *Boxplot* das pertinências encontradas pelo algoritmo *fuzzy c-Means*. Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2015.

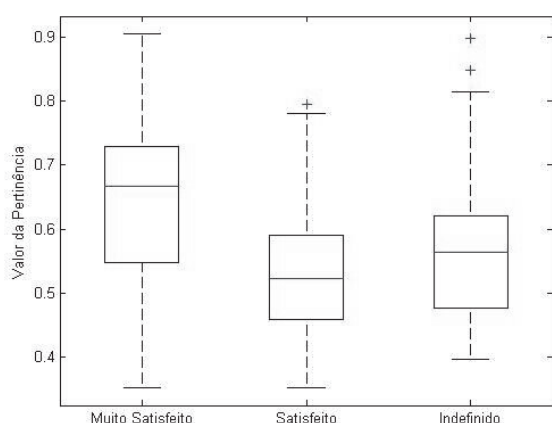
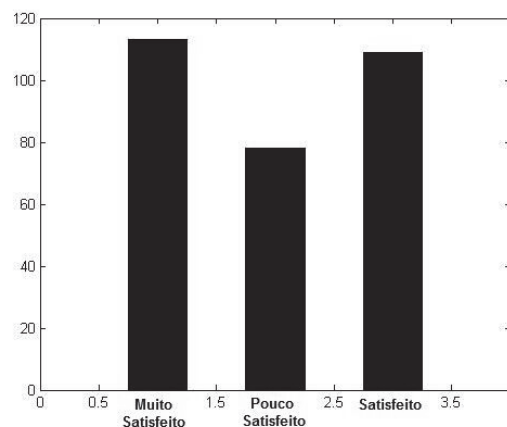


Gráfico 2. Frequência de cada classe no conjunto total dos dados (n=300). Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2015.



DISCUSSÃO

Identificou-se que a média global da qualidade de vida dos participantes deste estudo apresentou um valor satisfatório, sendo próximo a 100 (88,97). Este resultado difere do apresentado por uma pesquisa em São Paulo – Brasil (67,4)⁴ e por outra conduzida em Portugal (62,88).¹⁰ Rodrigues e colaboradores¹¹ indicam que, por haver divergências destes resultados, há necessidade da realização de estudos mais aprofundados sobre este assunto.

A pontuação advinda do domínio “Morte e Morrer” foi a maior, assim como em outra pesquisa conduzida no Brasil,¹² ressaltando que o controle de preocupação e temores sobre a morte para os idosos influenciou no escore total de QV, o que pode ser explicado pelo confronto com a morte na medida em que os anos passam e a perda de parentes e amigos é comum. Já em outra investigação no Sul do Brasil,¹³ observou-se um escore inferior (27,88), retratando a pouca preocupação e a coragem dos idosos quando o assunto é a morte.

O “Funcionamento Sensorio” foi o segundo maior escore, semelhante aos achados do estudo em Uberaba, no Triângulo de Minas Gerais (média 80,00).¹⁴ Para os autores,¹⁴ é importante identificar as dificuldades sensoriais de todos os idosos, com o intuito de diferenciar alterações fisiológicas do processo de envelhecimento e adotar condutas adequadas para manutenção da QV relacionada ao seu funcionamento.

A dimensão “Atividades passadas, presentes e futuras” foi a terceira com maior valor no escore e apresenta resultados controversos a outro estudo.¹⁵ As conquistas obtidas ao longo da vida e as possibilidades de se conseguirem outras podem estar relacionadas à disposição física do idoso somada às condições socioeconômicas para concretizá-las.¹⁶

No domínio “Intimidade”, evidenciou-se escore razoável (66,13), semelhante ao encontrado no estudo em Portugal (63,33)¹⁰ e em Arroio do Meio – Brasil (69,12).¹³ Estes achados demonstram que, neste domínio, por investigar companheirismo e amor, os idosos apresentavam envelhecimento pleno de satisfação com seus companheiros e com aqueles que os rodeavam.

Como um dos menores escores, a “Participação Social” avaliada neste estudo foi semelhante ao encontrado por outra pesquisa no Brasil,¹² que encontrou escore de 14,93 para um grupo de idosos e 9,30 para o outro. A participação social pode favorecer as relações sociais, aumentar a rede de apoio e autoestima do idoso, fazendo com que se sinta útil e valorizado na comunidade. Contrapondo, pesquisadores em Foz do Iguaçu – Brasil¹⁷ encontraram um escore alto para este domínio e consideraram que a participação social reduz com o passar da idade, evidenciado especialmente quando os idosos ultrapassam os 80 anos e quando são mulheres. Para os autores,¹⁷ isto se deve ao fato de que, nesta etapa, as limitações do processo de envelhecer estão presentes de forma mais aparentes, fazendo com que os idosos permaneçam maior tempo junto à família.

Em relação à dimensão “Autonomia”, a avaliação com menor escore encontrada pode ser explicada pelo fato da maioria dos idosos morarem com os filhos, o que pode influenciar na diminuição do poder de decisão em decorrência do possível excesso de cuidado que os familiares tendem a manter sobre o idoso.¹⁶ Os menores escores de QV entre os idosos evidenciam a necessidade de identificar quais fatores tem contribuído para estes resultados.¹⁸

Na análise de cluster, a frequência em cada condição (classe) foi alta para “Muito Satisfeito”, intermediária para condição de “Satisfeito” e com menor frequência para a condição “Pouco Satisfeito”. Já na análise realizada em Sete Lagoas – Minas Gerais,¹⁹ foi identificada com destaque a classe “Intermediário”, seguida pela classe “Boa” e, com menor valor, a classe “Pior”. No estudo em Belo Horizonte – Minas Gerais,²⁰ realizou-se o mesmo tipo de corte, contudo, foi utilizado o instrumento *WHOQOL-bref* nos idosos, apresentando resultado alto na classe “Muito Satisfeito”, como neste estudo. Assim, observa-se que os idosos apresentavam boa qualidade de vida.

É importante reforçar que, neste estudo, a amostra de idosos analisada foi uma das maiores quando comparada aos estudos aqui citados. Isso pode ser fator potencializador dos resultados apresentados.

CONCLUSÃO

Observou-se escore alto de qualidade de vida (88,97) entre os idosos. Apesar deste resultado, constatou-se que a morte preocupa esta população, evidenciando a necessidade de criar estratégias para amenizar o sofrimento, como o acompanhamento psicológico. A autonomia foi outro desafio, uma vez que interfere na qualidade de vida e é importante para a manutenção do idoso. Dessa forma, é relevante implantar grupos de apoio aos idosos e aos familiares, com o intuito de elevar a autonomia desta população.

Como limitação deste estudo, destaca-se ter sido aplicado em somente um Centro de Referência, restringindo os achados da população.

Observou-se que a clusterização possibilitou confirmar que a maioria da população estudada está muito satisfeita com a vida. Assim, é válida a realização de outros estudos com este tipo de corte. O *WHOQOL-old* é um instrumento pertinente para a avaliação da qualidade de vida, pois possibilita detectar as dificuldades dadas no envelhecimento, sendo um importante instrumento para o planejamento de intervenções voltadas à promoção da saúde.

Por fim, reforça-se a necessidade de realização de mais pesquisas com este público, de forma a conhecer como vivem os idosos e propor intervenções que melhorem a qualidade de vida desta população que tem atingindo proporções cada vez maiores no Brasil e no mundo.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira ER, Gomes MJ, Paiva KM. Institucionalização e qualidade de vida de idosos da região metropolitana de Vitória – ES. *Esc Anna Nery*. 2011;15(3):518-23.
2. Organização Mundial de Saúde. *Envelhecimento ativo: uma política de saúde*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.
3. Santos SS. Concepções teórico-filosóficas sobre envelhecimento, velhice, idoso e enfermagem gerontogeriatrica. *Rev Bras Enferm*. 2010;63(6):1035-9.
4. Gutierrez BA, Auricchio AM, Medina NV. Mensuração da qualidade de vida de idosos em centros de convivência. *J Health Sci Inst*. 2011;29(3):186-90.
5. WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
6. Stival MM, Lima LR, Funghetto SS, Silva AO, Pinho DL, Karnikowski MG. Fatores associados à qualidade de vida de idosos que frequentam uma unidade de saúde do Distrito Federal. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2014;17(2):395-405.
7. Fleck MP, Chachamovich E, Trentini C. Development and validation of the Portuguese version of the WHOQOL-Old module. *Rev Saude Publica*. 2006;40(5):785-91.
8. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-Bref”. *Rev Saude Publica*. 2000;34(2):178-83.
9. Nock R, Nielsen F. On weighting clustering. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2006;28(8):1–13.
10. Cimirro PA, Rigon R, Vieira MM, Pereira HM, Creutzberg M. Qualidade de vida de idosos dos centros-dia do Regado e São tomé - Portugal. *Enfermagem em Foco*. 2011;2(3):195-8.
11. Rodrigues SM, Oliveira AC, Vargas AM, Moreira NA, Ferreira EF. Implicações do edentulismo na qualidade de vida entre os idosos. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(1):100-9.
12. Maués CR, Paschoal SM, Jaluul O, França CC, Jacob W Filho. Avaliação da qualidade de vida: comparação entre idosos jovens e muito idosos. *Rev Bras Clin Med*. 2010;8(5):405-10.
13. Bajotto AP, Goldim JR. Avaliação da qualidade de vida e tomada de decisão em idosos participantes de grupos socioterápicos da cidade de Arroio do Meio, RS, Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2011;14(4):753-61.
14. Tavares DM, Araújo MO, Dias FA. Qualidade de vida dos idosos: comparação entre os distritos sanitários de Uberaba–MG. *Cienc Cuid Saude*. 2011;10(1):74-81.
15. Conrad I, Matschinger H, Riedel-Heller S, Gottberg C, Kilian R. The psychometric properties of the German version of the WHOQOL-OLD in the German population aged 60 and older. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:105.
16. Santos EA, Tavares DM, Rodrigues LR, Dias FA, Ferreira PC. Morbidades e qualidade de vida de idosos com diabetes mellitus residentes nas zonas rural e urbana. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(2):393-400.
17. Faller JW, Melo WA, Versa GL, Marcon SS. Qualidade de vida de idosos cadastrados na estratégia saúde da família de Foz do Iguaçu-PR. *Esc Anna Nery*. 2010;14(4):803-10.
18. Tavares DM, Santos LL, Dias FA, Ferreira PC, Feliciano EA, Mesquita JS. Comparação das características sociodemográficas de saúde e qualidade de vida de idosos rurais segundo sexo. *REAS*. 2013;2(1):32-46.
19. Campos AC, Ferreira EF, Vargas AM, Albala C. Aging, Gender and Quality of Life (AGEQOL) study: factors associated with good quality of life in older Brazilian community-dwelling adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:166.
20. Silva PA, Soares SM, Santos JF, Silva LB. Ponto de corte para o WHOQOL-bref como preditor de qualidade de vida de idosos. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):390-7.

Como citar:

Andrade JS, Brito MF, Souza LP, Guimarães AL, D’Angelo MF, Silva CS. Qualidade de vida de idosos atendidos em um centro de referência em Minas Gerais, Brasil. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):26-30.

Avaliação das alterações dermatológicas em pacientes portadores de neoplasia endócrina múltipla tipo 1

Dermatological findings evaluation in patients with multiple endocrine neoplasia type 1

Karla Linhares Pinto¹. Kayline de Souza Pereira Araujo². Michele Renata de Souza³. José Wilson Accioly Filho⁴. Carine Mourão Melo⁵. Maria Elisabete Amaral de Moraes^{6,9}. Manoel Ricardo Alves Martins^{7,9}. Ana Rosa Pinto Quidute^{8,9}.

1 Médica, Dermatologista, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Dermatologista, aluna pelo programa de pós-graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Endocrinologista, Mestre em Farmacologia, pesquisadora do Serviço de Endocrinologia e Diabetes (SED), Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Preceptor da residência médica em Dermatologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Médica, residente do programa de Patologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutora em Farmacologia Clínica pela Universidade de Oxford, Inglaterra. Professora, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Professor, Departamento de Medicina Clínica, preceptor da residência em Endocrinologia do SED, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 8 Professora, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Endocrinologista, preceptora da residência médica em Endocrinologia do SED, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 9 Pesquisadores do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC). Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: o objetivo do estudo foi estabelecer a prevalência de lesões cutâneas em indivíduos com diagnóstico clínico de Neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM 1). **Metodologia:** realizamos exame dermatológico em 38 indivíduos e biópsia cutânea quando necessária para o diagnóstico. **Resultados:** dos 38 pacientes avaliados, 28 (73,7%) apresentavam uma ou mais lesões cutâneas, de predomínio no tronco e a idade média foi de 40,5 ± 12,6 anos (19-65 anos), sendo 20 (75%) mulheres. 3 (10,7%) indivíduos apresentavam angiofibromas e colagenomas, 3 (10,7%) lipomas e colagenomas, 15 (53,6%) um ou mais colagenomas, 2 (7,1%) melanoses solares, 1 (3,6%) pólipos fibroepiteliais, 2 (7,1%) ceratoses actínicas, 1 (3,6%) dermatofibroma e 1 (3,6%) apresentava nevo melanocítico displásico. Quatorze lesões sugestivas de colagenoma e 3 de angiofibromas foram biopsiadas, sendo confirmadas por histopatológico em 12 (85,7%) e 3 (100%) dos casos, respectivamente. **Conclusão:** observamos predomínio de mulheres avaliadas, principalmente na quarta década de vida apresentando preponderantemente colagenomas múltiplos, preferencialmente no tronco. Em outras séries, ocorrem predomínio de angiofibromas. Esses achados podem favorecer a suspeita clínica de novos casos levando ao diagnóstico precoce da NEM 1.

Palavras-chave: Neoplasias endócrina múltipla tipo 1. Manifestações cutâneas. Angiofibroma. Lipoma.

ABSTRACT

Objective: The aim was to establish the prevalence of cutaneous lesions in individuals with clinical diagnosis of Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1). **Methods:** It was carried out dermatological examination in 38 individuals and skin biopsy when necessary for the diagnosis. **Results:** Among the 38 evaluated patients, 28 (73,7%) presented one or more cutaneous lesions with truncated predominance, the mean age was 40.5±12.6 years (19-56 years) and 20 (75%) was women. 3 patients (10,7%) had angiofibromas and collagenomas, 3 (10,7%) lipomas and collagenomas, 15 (53,6%) one or more collagenomas, 2 (7,1%) solar melanosis, 2 (7,1%) actinic keratoses, 1 (3,6%) fibroepithelial polyp, 1 (3,6%) dermatofibroma and 1 (3,6%) melanocytic intradermal nevus. 14 lesions suggestive of collagenoma and 3 angiofibromas were biopsied, being confirmed by histopathological examination, 12 (85,7%) and 3 (100%) cases respectively. **Conclusion:** We observed a predominance of women evaluated, mainly in the fourth decade of life with presence of multiple lesions (truncal collagenomas). In other series, angiofibromas predominate. These findings may lead to clinical suspicion of new cases favoring early diagnosis of MEN 1.

Keywords: Multiple endocrine neoplasia type 1. Skin manifestations. Angiofibroma. Lipoma.

Autor correspondente: Ana Rosa Pinto Quidute, Rua Coronel Nunes de Melo, 1000, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-275. Telefone: +55 85 99121-6120/33668033. E-mail: arquidute@gmail.com

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

Recebido em: 19 Jan 2017; Revisado em: 07 Mar 2017; Aceito em: 11 Abr 2017.

INTRODUÇÃO

Neoplasia endócrina múltipla é uma síndrome caracterizada pela ocorrência de neoplasias envolvendo duas ou mais glândulas endócrinas em um mesmo paciente.^{1,2} A neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM 1) é caracterizada pela ocorrência de tumores na paratireoide, pâncreas endócrino e hipófise anterior, sendo necessário estarem presentes pelo menos dois destes três para se estabelecer o diagnóstico. Outros tumores também podem ser encontrados em uma frequência menor, como os adrenocorticais, carcinoides, angiofibromas, colagenomas e lipomas.^{1,3}

A NEM 1 é rara, ocorrendo com prevalência de 0,001 a 0,25%, apresentando distribuição igual entre os sexos e raças.⁴ Atinge todos os grupos etários, particularmente dos 5 aos 81 anos,^{4,5} sendo que, em 80% dos casos, as manifestações clínicas se desenvolvem entre 40 e 50 anos. Ocorre com uma incidência de 1 a 18%, 16 a 38% e inferior a 3%, respectivamente, entre os casos de hiperparatireoidismo primário, gastrinomas e tumores hipofisários.⁵

Algumas das manifestações clínicas associadas a apresentação de tumores relacionados à NEM 1 incluem importantes alterações cutâneas, como calcinose cutânea, secundária a hiperparatireoidismo primário de longa data, flushing durante os paroxismos da Síndrome de Verner-Morrison e o eritema migratório necrolítico como parte da síndrome do glucagonoma.⁶⁻⁸ Entretanto, apenas o angiofibroma facial, colagenomas e os lipomas são considerados manifestações cutâneas diretas do status genético da NEM 1, porque nessas três lesões foi detectada perda de heterozigosidade dentro da população de células neoplásicas.⁹⁻¹¹

Em algumas séries da literatura é descrito o predomínio de algumas manifestações clínicas da síndrome, como o predomínio de tumores hipofisários na série descrita por Burgess JR et al.¹² Assim, se torna interessante a realização de estudos para se conhecer melhor as diferentes casuísticas, visando o diagnóstico cada vez mais precoce de síndromes genéticas que estão associadas a morbimortalidade por tumores potencialmente agressivos.

Há relatos de casos em que o diagnóstico de NEM 1 foi sugerido através de alterações cutâneas, em um período assintomático da doença,^{13,14} o que aumenta o potencial para a detecção precoce e permite a coordenação dos cuidados com uma equipe multi-disciplinar apropriada para incluir a totalidade ou parte dos especialistas recomendados. Este início da vigilância na fase assintomática é importante para diminuir a morbimortalidade da doença.¹³

Por tanto, em virtude da necessidade de se conhecer a distribuição das lesões de pele nos pacientes com NEM 1 e consolidar o acompanhamento multidisciplinar, o objetivo principal desse estudo foi estabelecer a prevalência de lesões cutâneas em pacientes com neoplasia endócrina múltipla do tipo 1 já acompanhados no serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, observacional e descritivo no período de janeiro a novembro de 2016 incluindo 38 pacientes com neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM 1) e acompanhados no ambulatório de neuroendocrinologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza-CE. O diagnóstico clínico da NEM 1 foi estabelecido nos pacientes envolvidos na pesquisa através de 1 dos 2 critérios: ocorrência atual ou anterior de dois ou mais tumores dentre adenoma de paratireoide, adenoma de hipófise e tumor enteropancreático ou então 1 ou mais tumores associados a NEM-1 em um paciente com parente de primeiro grau com diagnóstico da doença.² Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob o parecer nº 1.620.200.

Após aplicação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, todos os pacientes foram submetidos a um questionário para a avaliação clínica e epidemiológica. O exame dermatológico foi realizado de forma minuciosa e constituiu-se na inspeção visual da pele, com a finalidade específica de buscar lesões cutâneas. Com o intuito de sistematizá-lo e não deixar de avaliar qualquer parte do corpo, primeiramente, os pacientes foram posicionados de pé, a seguir foram despidos e as seguintes regiões foram inspecionadas: cabeça, tórax, abdome, região genital, membros superiores e inferiores.

O diagnóstico das lesões cutâneas foi estabelecido através da apresentação clínica e nos casos em que as características foram duvidosas procedeu-se à biópsia de pele para confirmação diagnóstica.

RESULTADOS

Foram examinados 38 pacientes portadores de Neoplasia Endócrina Múltipla com idade média de $40,5 \pm 10,9$, sendo 26 (68%) mulheres e 12 (22%) homens. Dos 38 pacientes avaliados, 28 (73,7%) apresentavam uma ou mais lesões cutâneas ao exame clínico dermatológico, sendo 2 (7,4%) mulheres e 8 (27,6%) homens. Nesses indivíduos foi evidenciado que 3 (10,7%) apresentavam angiofibromas e colagenomas, 3 (10,7%) lipomas e colagenomas, 15 (53,6%) um ou mais colagenomas, 2 (7,1%) melanoses solares, 1 (3,6%) pólipos fibroepiteliais, 2 (7,1%) ceratoses actínicas, 1 (3,6%) dermatofibroma e 1 (3,6%) apresentava nevo melanocítico displásico. Em relação aos tumores relacionados à NEM-1, observamos 22 casos de hiperparatireoidismo, 18 adenomas de hipófise, 16 tumores enteropancreáticos e 1 paciente do sexo masculino recebeu o diagnóstico de timoma. A Tabela 1 resume as principais características apresentadas pelos pacientes quanto ao sexo, idade, tumores endócrinos e lesões cutâneas.

Em relação aos colagenomas, observamos lesões nodulares ou papulosas, normocrômicas, variando entre 0,2 mm e 1,2 mm de diâmetro (Figura 1) e 14 (70%) pacientes apresentavam múltiplas lesões pelo corpo, predominando no tórax anterior e no abdome. Em relação aos angiofibromas, essas lesões se

apresentaram em pequeno número, papulosas, cor da pele ou levemente eritematosas, principalmente na região centrofacial (Figura 2), com no máximo 3 lesões no mesmo paciente. Em relação aos pacientes que apresentaram lipomas, as lesões se apresentaram como massa homogênea, com bordas regulares, indolor, de consistência elástica, móvel à palpação e em todos de forma múltipla pelo corpo, principalmente em tronco e membros. Quatorze lesões duvidosas clinicamente

mas sugestivas de colagenoma e as 3 lesões sugestivas de angiofibroma foram biopsiadas, sendo a suspeita clínica confirmada por histopatológico em 12 (85,7%) e 3 (100%) casos respectivamente (Figuras 3 e 4). As 3 lesões duvidosas clinicamente quanto ao diagnóstico de colagenoma, que não foram confirmadas pela avaliação histopatológica se tratavam de 1 nevo melanocítico displásico intradérmico e 1 lesão de pólipio fibroepitelial.

Tabela 1. Características gerais e distribuição das lesões endócrinas e cutâneas dos pacientes com NEM 1 avaliados.

Tumores associados a NEM 1						
Paciente	Idade na avaliação	sexo	TH*	+HPP	§TGEP/OUTROS	Lesões cutâneas
1	21	M	**PRL	S	N	Nevo melanocítico em dorso nasal
2	65	M	CNF	S	Pâncreas ¥NS	Colagenomas
3	34	M	PRL	N	Pâncreas NS	Colagenomas e Lipoma
4	40	M	N	S	Gastrinoma	Colagenoma
5	31	M	***CNF	S	N	Colagenomas e Lipomas
6	48	M	N	S	Pâncreas NS	Colagenomas e angiofibromas
7	31	M	N	S	N/timoma	Colagenomas e Angiofibromas
8	62	M	N	S	Pâncreas NS	Nevo melanocítico displásico
9	56	F	N	S	Pâncreas NS	Colagenomas e angiofibroma
10	40	F	PRL	S	Pâncreas NS	Colagenoma e Lipoma
11	52	F	N	S	N	Ceratoses actínicas nos braços
12	50	F	PRL	S	Pâncreas NS	Ceratoses actínicas nos braços e face
13	54	F	PRL	N	Gastrinoma	Colagenomas
14	34	F	PRL	S	N	Colagenoma
15	33	F	PRL	S	Pâncreas NS	Colagenomas
16	40	F	PRL	S	N	Dermatofibroma em dorso
17	43	F	PRL	S	N	Colagenomas
18	36	F	PRL	N	Insulinoma	Colagenomas
19	36	F	PRL	S	Insulinoma	Colagenomas
20	44	F	PRL	N	Gastrinoma	Colagenomas
21	53	F	CNF	S	Pâncreas NS	Colagenomas
22	28	F	PRL	S	Pâncreas NS	Colagenomas
23	32	F	PRL	N	S	Colagenomas
24	25	F	PRL	S	N	Colagenomas
25	41	F	PRL	S	Gástrico tipo II	Colagenomas
26	19	F	N	S	N	Colagenomas
27	62	F	PRL	S	N	Melanoses solares em face
28	25	F	PRL	N	N	Pólipio fibroepitelial

*Tumor hipofisário; **Prolactinoma; ***Tumor hipofisário clinicamente não funcionante; ¥Não secretor; †Hiperparatireodismo primário; §Tumor gastroenteropancreático.

Figura 1. Colagenomas em abdome de paciente com NEM 1.



Figura 2. Angiofibroma em asa nasal esquerda de paciente com NEM 1.



Figura 3. Espessamento da derme devido ao aumento de fibras colágenas, que estão em parte fragmentadas. Sem evidências de tumores e de anexos cutâneos.

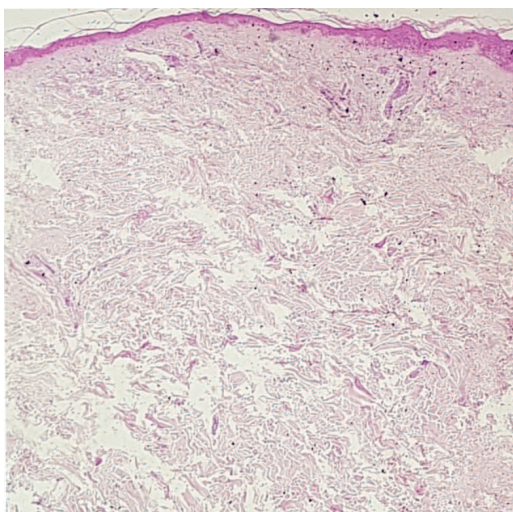
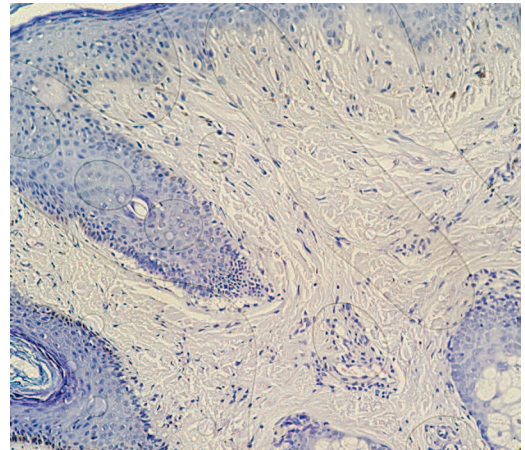


Figura 4. Discreto infiltrado linfocitário ao redor de vasos superficiais e discreta fibrose com fibroblastos de formato estrelado.



DISCUSSÃO

Classicamente, o interesse na NEM 1 tem sido relacionado aos tumores endócrinos, entretanto pesquisas recentes têm revelado a importância de outras características clínicas relacionadas a essa síndrome. Pacientes com NEM 1 podem apresentar múltiplas lesões cutâneas específicas da síndrome como colagenomas, relatados em 72% dos pacientes, angiofibromas em 88%, e lipomas em 34%.¹⁵⁻¹⁸ Em outros estudos encontrou-se menor prevalência de angiofibromas e colagenomas em pacientes com NEM 1,^{14,19} e isso pode até ser explicado pelo pequeno número de pacientes estudados, porém essa síndrome é caracterizada por grande heterogeneidade de manifestações clínicas e, portanto, qualquer relação entre genótipo e fenótipo não foi bem estabelecida podendo então justificar essa diferença nos diferentes grupos populacionais.^{2,20-22} Alguns autores sugerem que outros defeitos genéticos, além do clássico envolvimento do gene MEN 1, que se localiza no cromossomo 11q13, poderiam estar envolvidos nessa diversidade fenotípica, mas essas outras mutações ainda não foram especificamente identificadas.¹²

Em um estudo realizado por Darlin et al¹⁶ em que avaliaram lesões cutâneas em 32 pacientes com NEM 1, 29 dos pacientes apresentaram angiofibromas, 1 paciente apresentou apenas colagenomas e 2 pacientes não apresentaram lesões cutâneas associadas. As alterações glandulares mais encontradas foram hiperparatireodismo, Síndrome de Zollinger-Ellison e hiperprolactinemia respectivamente. Dos 7 pacientes que apresentavam alterações em hipófise, pâncreas e paratireoide, 5 pacientes apresentavam angiofibromas, colagenomas e lipomas concomitantemente. Nenhum dos pacientes apresentou lipoma isoladamente. No presente estudo as alterações endócrinas mais encontradas foram hiperparatireodismo, hiperprolactinemia e tumor de pâncreas não secretor, respectivamente, diferindo do estudo acima. Nenhum dos pacientes estudados apresentou colagenomas, angiofibromas e lipomas simultaneamente e nenhum dos pacientes apresentou lipoma como lesão de pele isoladamente.

Segundo alguns estudos, a combinação de múltiplos angiofibromas e pelo menos 1 colagenoma tem alta sensibilidade (75%) e especificidade (95%), podendo ser útil para o diagnóstico da NEM 1.²³ No Brasil não existem estudos quanto a prevalência de lesões cutâneas em pacientes com NEM 1 e por isso não se sabe qual o real significado de colagenomas e angiofibromas no diagnóstico da síndrome nessa população. O presente estudo encontrou uma prevalência menor de angiofibromas nos pacientes estudados quando comparados aos de outras pesquisas.^{15,18} Sakurai et al¹⁴ também encontraram menor prevalência de angiofibromas em pacientes japoneses com NEM 1 sem ter encontrado nenhuma justificativa para esse fato. Portanto levanta-se o questionamento se essas e outras populações tem características próprias ou se existe algum fator ambiental relacionado à baixa prevalência e diferença de distribuição desses angiofibromas.

A distribuição de colagenomas, angiofibromas e lipomas nos pacientes com NEM 1 não varia significativamente entre os sexos,¹⁵⁻¹⁷ mas no presente estudo, apesar de a prevalência de colagenomas ter sido proporcional entre os sexos, a prevalência de angiofibromas e lipomas foi maior em homens. Houve também um predomínio de mulheres avaliadas, fato que pode ser justificado por se tratar de uma coorte acompanhada em centro de referência para doenças hipofisárias, com predomínio de prolactinomas.

Caracteristicamente, os angiofibromas na NEM 1 são pápulas múltiplas, com poucos milímetros de tamanho, cor da pele ou eritematosos localizados principalmente na região central da face. Colagenomas são nódulos ou pápulas cor da pele

geralmente presentes no tronco.²⁴ Embora a combinação de angiofibromas e colagenomas sejam sugestivas de NEM 1, isoladamente não são patognomônicos dessa síndrome, pois outras doenças, como a esclerose tuberosa, síndrome de Birt-Hogg-Dube e síndrome de Cowden, podem se apresentar com essas lesões. Embora clinicamente indistinguível, os angiofibromas presentes na NEM 1 tendem a se apresentar em menor quantidade que na Esclerose Tuberosa.²⁴⁻²⁶ No presente estudo, as características dos colagenomas e sua distribuição foram compatíveis com a literatura,^{15,16} entretanto em relação aos angiofibromas o número de lesões é comparativamente inferior.^{14,18,24}

Lesões cutâneas amplamente relacionadas a outras síndromes hereditárias também já foram descritas na NEM 1, como máculas hipocrômicas e fibromas periungueais solitários, ambos característicos da esclerose tuberosa e manchas café-au-lait, típicas na neurofibromatose.¹⁶ Entretanto, neste estudo nenhuma dessas lesões foi encontrada nos pacientes avaliados.

Ainda que a prevalência e as características de algumas manifestações cutâneas encontradas nesse estudo nos pacientes com NEM 1 sejam diferentes em alguns aspectos de outros, novas pesquisas são necessárias para avaliar essa relação no Brasil para se entender melhor os motivos responsáveis por essas diferenças. Os achados dermatológicos relatados no nosso estudo, notadamente a presença de colagenomas múltiplos com predomínio em região de tronco, deve alertar a comunidade médica para a possibilidade da associação com a NEM 1, na qual podemos encontrar alta morbidade devido principalmente a presença de tumores neuroendócrinos e gastroenteropancreáticos quando diagnosticados tardiamente.

REFERÊNCIAS

1. Stratakis CA. Hereditary syndromes predisposing to endocrine tumors and their skin manifestations. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17(3):381-8.
2. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, et al. Consensus – Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(12):5658-71.
3. Thakker RV. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) and type 4 (MEN4). *Mol Cell Endocrinol.* 2014;386(1-2):2-15.
4. Marini F, Falchetti A, Monte FD, Carbonell S, Gozzini A, Luzi E, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:38.
5. Guimarães J. Neoplasias Endócrinas Múltiplas. *Acta Med Port.* 2007;20(1):65-72.
6. Fuleihan Gel-H, Rubeiz N. Dermatologic manifestations of parathyroid-related disorders. *Clin Dermatol.* 2006;24(4):281-8.
7. Krejs GJ. VIPoma syndrome. *Am J Med.* 1987;82(suppl 5B):37-48.
8. Gantcheva ML, Broshtilova VK, Lalova AI. Necrolytic migratory erythema: the outermost marker for glucagonoma syndrome. *Arch Dermatol.* 2007;143(9):1221-2.
9. Pack S, Turner ML, Zhuang Z, Vortmeyer AO, Böni R, Skarulis M, et al. Cutaneous tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 show allelic deletion of the MEN1 gene. *J Invest Dermatol.* 1998;110(4):438-40.
10. Böni R, Vortmeyer AO, Pack S, Park WS, Burg G, Hofbauer G, et al. Somatic mutations of the MEN1 tumor suppressor gene detected in sporadic angiofibromas. *J Invest Dermatol.* 1998;111(3):539-40.
11. Dong Q, Debelenko LV, Chandrasekharappa SC, Emmert-Buck MR, Zhuang Z, Guru SC, et al. Loss of heterozygosity at 11q13: analysis of pituitary tumors, lung carcinoids, lipomas, and other uncommon tumors in subjects with familial multiple endocrine neoplasia type 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(5):1416-20.
12. Burgess JR, Shepherd JJ, Parameswaran V, Hoffman L, Greenaway TM. Prolactinomas in a large kindred with multiple endocrine neoplasia type 1: clinical features and inheritance pattern. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(5):1841-5.
13. Roman JW, Logemann NF, Adams E. Incidental angiofibromas prompt a diagnosis of multiple endocrine neoplasia type-1 (MEN-1). *Dermatol Online J.* 2014;20(9):pii.
14. Sakurai A, Matsumoto K, Ikeo Y, Nishio SI, Kakizawa T, Arakura F, et al. Frequency of facial angiofibromas in Japanese patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Endocr J.* 2000;47(5):569-73.

15. Asgharian B, Turner ML, Gibril F, Entsua LK, Serrano J, Jensen RT. Cutaneous tumors in patients with multiple endocrine neoplasm type 1 (MEN1) and gastrinomas: prospective study of frequency and development of criteria with high sensitivity and specificity for MEN1. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11):5328-36.
16. Darling TN, Skarulis MC, Steinberg SM, Marx SJ, Spiegel AM, Turner M. Multiple facial angiofibromas and collagenomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Arch Dermatol.* 1997;133(7):853-7.
17. Trouillas J, Labat-Moleur F, Sturm N, Kujas M, Heymann MF, Figarella-Branger D, et al. Pituitary tumors and hyperplasia in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome (MEN1): a case-control study in a series of 77 patients versus 2509 non-MEN1 patients. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(4):534-43.
18. Hoang-Xuan T, Steger JW. Adult-onset angiofibroma and multiple endocrine neoplasia type I. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(5 Pt 2):890-2.
19. Vidal A, Iglesias MJ, Fernández B, Fonseca E, Cordido F. Cutaneous lesions associated to multiple endocrine neoplasia syndrome type 1. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(7):835-8.
20. Kouvaraki MA, Lee JE, Shapiro SE, Gagel RF, Sherman SI, Sellin RV, et al. Genotype-phenotype analysis in Multiple Endocrine Neoplasia type 1. *Arch Surg.* 2002;137(6):641-7.
21. Wautot V, Vercherat C, Lespinasse J, Chamba B, Lenoir GM, Zhang CX, et al. Germline mutation profile in multiple endocrine neoplasia type 1: search for correlation between phenotype and the functional domains of the MEN1 protein. *Hum Mutat.* 2002;20(1):35-47.
22. Cebrian A, Ruiz-Llorente S, Cascon A, Pollan M, Diez J, Pico A, et al. Mutational and gross deletion study of the MEN1 gene and correlation with clinical features in Spanish patients. *J Med Genet.* 2003;40(5):e72.
23. Requena L, Gutierrez J, Sánchez Yus ES. Multiple sclerotic fibromas of the skin: a cutaneous marker of Cowden's disease. *J Cutan Pathol.* 1992;19(4):346-51.
24. Xia Y, Darling TN. Rapidly growing collagenomas in multiple endocrine neoplasia type I. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):877-80.
25. Short MP, Richardson EP Jr, Haines JL, Kwiatkowski DJ. Clinical, neuropathological and genetic aspects of the tuberous sclerosis complex. *Brain Pathol.* 1995;5(2):173-9.
26. Schaffer JV, Gohara MA, McNiff JM, Aasi SZ, Dvoretzky I. Multiple facial angiofibromas: a cutaneous manifestation of Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(2 Suppl 1):S108-11.

Como citar:

Pinto KL, Araujo KS, Souza MR, Accioly JW Filho, Melo CM, Moraes ME, et al. Avaliação das alterações dermatológicas em pacientes portadores de neoplasia endócrina múltipla tipo 1. *Rev Med UFC.* 2018 jan-mar;58(1):31-36.

Influência da via de parto sobre os resultados perinatais de mulheres que tiveram parto prematuro

The influence of the route of delivery on perinatal outcomes in women who had preterm delivery

Telma Gurgel Costa Santos Mota¹. Carlos Augusto Alencar Junior². Gilberto Gomes Ribeiro³. Igor Studart de Lucena Feitosa⁴. Francisco Edson de Lucena Feitosa⁵.

1 Residência em Tocoginecologia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Professor Associado do Departamento de Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Preceptor da Residência em Tocoginecologia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Acadêmico da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Professor Adjunto do Departamento de Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: avaliar a influência da via de parto sobre os resultados perinatais em mulheres que tiveram parto prematuro; avaliar características demográficas e obstétricas como determinantes da via de parto. **Métodos:** realizou-se estudo transversal na Maternidade Escola Assis Chateaubriand, com 195 mulheres que tiveram parto prematuro, sem complicações e os recém-nascidos com peso ≥ 500 g e idade gestacional entre 22 e 36 semanas e seis dias. Para avaliação estatística comparativa entre os dois grupos (partos vaginal e abdominal), utilizou-se o teste de Mann-Whitney. O cálculo da razão de risco ajustado foi realizado através de Regressão Logística e Multivariada. **Resultados:** observou-se que o pródromo de trabalho de parto prematuro, bolsa rota e administração de tocolíticos e corticoides aumentaram o risco de cesárea, enquanto o trabalho de parto prematuro ativo diminuiu. A cesárea aumentou a chance do Apgar ao 5º minuto ser ≥ 7 . **Conclusões:** não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos resultados perinatais entre recém-nascidos de partos vaginal e abdominal de mulheres que tiveram parto prematuro. O pródromo de trabalho de parto prematuro, bolsa rota e uso de agentes tocolíticos e corticoides aumentaram o risco de cesárea, enquanto o trabalho de parto prematuro ativo diminuiu.

Palavras-chave: Trabalho de parto prematuro. Cesárea. Parto normal. Recém-nascido. Prematuro.

ABSTRACT

Purpose: to evaluate the influence of route of delivery on perinatal outcomes in women who had preterm delivery; to evaluate demographic and obstetric characteristics as determinants of mode of delivery. **Methods:** cross-sectional study was conducted in the Maternidade Escola Assis Chateaubriand, with 195 women who had preterm delivery, without complications and newborns weighing ≥ 500 g and gestational age between 22 and 36 weeks and six days. For the comparative statistical analysis among the two groups (vaginal and abdominal delivery), it was utilized the Mann-Whitney test. The calculation of the reason of adjusted risk was accomplished through Logistical and Multinomial Regression. **Results:** when the two groups were compared, it was observed that false preterm delivery, premature rupture of the membranes and administration of tocolytics and corticosteroids increased the risk of cesarean section, while the active premature labor decreased. The cesarean section increased the chance of the Apgar score at 5º minute to be ≥ 7 . **Conclusions:** it had not been found statistically significant differences in perinatal outcomes among newborns of vaginal delivery and cesarean section in women who had preterm delivery. False preterm delivery, premature rupture of the membranes and the use of tocolytic agents and corticosteroids increased the risk of cesarean section, while the active preterm delivery decreased.

Keywords: Obstetric labor premature. Cesarean section. Natural childbirth. Infant newborn. Infant premature.

Autor correspondente: Telma Gurgel Costa Santos Mota, Rua Dom Expedito Lopes, 2250, apartamento 701, bloco B, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP: 60135-410. Telefone: +55 85 99958-0274. E-mail: telmagmota@hotmail.com

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

Recebido em: 30 Jan 2017; Revisado em: 21 Mar 2017; Aceito em: 21 Mar 2017.

INTRODUÇÃO

Em 1995 o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) definiu parto prematuro (PP) como todo aquele que ocorre antes de completadas 37 semanas de gestação, contadas a partir do primeiro dia da última menstruação, independente do peso do recém-nascido (RN). O limite, que é usado para distinguir PP de aborto espontâneo, varia de acordo com o local.¹ No mundo inteiro a taxa estimada de partos prematuros é cerca de 11%.²

O PP é multifatorial e classificado em duas categorias: por indicação médica, que ocorre em 30% dos casos e espontâneo (com membranas intactas, responsável por 45% dos mesmos e rotura prematura de membranas (RPM) correspondendo aos demais 25%).^{1,2}

Seu diagnóstico é feito quando contrações uterinas persistentes são acompanhadas de dilatação e/ou apagamento do colo uterino.³ Quando há indicação de inibição, uma variedade de drogas tocolíticas têm sido usadas, porém nenhuma delas é completamente efetiva.⁴

Múltiplos trabalhos têm demonstrado que o uso de glicocorticoides naquelas pacientes com risco para PP diminui a mortalidade neonatal e morbidades como: síndrome do desconforto respiratório (SDR), hemorragia intraventricular (HIV), enterocolite necrotizante (ECN), persistência do canal arterial (PCA) e displasia bronco-pulmonar.^{5,6}

O Royal College of Obstetricians and Gynaecologists publicou um guideline sobre o uso de corticoides pré-natais na redução da morbimortalidade neonatal, orientando as seguintes condutas com níveis de evidência A:⁷

- um único curso de corticoide está associado a diminuição significativa das taxas de mortalidade neonatal, SDR e HIV;
- gestações em risco de PP entre 24 e 34 semanas e 06 dias devem fazer uso do corticoide. Em gestações entre 23 semanas e 23 semanas e 06 dias pode ser considerado seu uso, porém, com nível de evidência C. Seu uso está indicado em cesáreas eletivas antes das 38 semanas e 06 dias e nas gestações com restrição de crescimento em risco de PP entre 24 e 35 semanas e 06 dias. Gestações gemelares ou história pregressa de PP que não apresentem risco de PP atual não devem fazer uso;
- a eficácia na diminuição da SDR se dá após 24h até 7 dias depois da administração da segunda dose do corticoide. Entretanto, a diminuição da mortalidade já reduz nas primeiras 24h e, portanto, deve ser usada mesmo nas gestações onde a previsão de resolução se dará dentro desse prazo. Estudos melhores precisam ser realizados para esclarecer se essa associação entre o tempo de resolução e o uso do corticoide é real;
- um único curso de corticoide não parece ter qualquer efeito adverso materno ou fetal a curto prazo;
- a posologia deve ser de duas doses de 12 mg de betametasona intramuscular (IM) com intervalo de 24h entre as doses ou quatro doses de 6mg de dexametasona IM a intervalos de 12h. Doses semanais repetidas não devem ser utilizadas.

Profilaxia para prevenir infecção neonatal pelo estreptococo do grupo B é recomendada para gestantes em trabalho de parto prematuro (TPP), cuja cultura para o mesmo, colhida através de *swab* anal e vaginal é positiva ou então é desconhecida.⁸

Os dados da literatura são unânimes em citar que, concomitantemente com o aumento na incidência de partos prematuros e na sobrevida de recém-nascidos (RNs) pré-termo, nas últimas décadas, tem-se observado também aumento nos índices de cesárea, cujas razões não têm sido completamente investigadas, mas provavelmente têm origem multifatorial, em parte devido ao aumento nas intervenções médicas.⁹ Diversos estudos foram realizados levando em consideração, apresentação fetal, peso fetal, idade gestacional entre outras variantes para determinar as repercussões das vias de parto nos resultados perinatais e maternos, porém, os resultados são controversos e sem significância estatística.¹⁰⁻¹⁷

Não há consenso sobre a via de parto ideal. Estudar a relação entre a via de parto e os resultados perinatais no prematuro é essencial para prover os serviços de saúde em relação às perspectivas futuras quanto a esta controvérsia.

MÉTODOS

Realizou-se estudo transversal, visando comparar a influência da via de parto sobre os resultados perinatais em RNs de mulheres que tiveram parto prematuro, como também, características demográficas e obstétricas dessas gestantes, determinantes da via de parto. A pesquisa foi desenvolvida, após aprovação do Comitê de Ética (ofício nº 022/08), no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007, na Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará (MEAC-UFC), em Fortaleza/CE.

Avaliaram-se os prontuários de gestantes admitidas em pré-dromo de TPP ou em TPP ativo espontâneo, na Emergência de Obstetrícia da MEAC-UFC que tiveram como desfecho parto vaginal ou cesárea. Após o internamento, as pacientes foram submetidas à seguinte abordagem: (1) repouso em decúbito lateral esquerdo; (2) cuidadosa avaliação do colo uterino através do toque vaginal; (3) confirmação da idade gestacional, medida do colo uterino e avaliação fetal através da ultrassonografia; (4) avaliação da vitalidade fetal e da atividade uterina através de cardiotocografia; (5) rastreamento clínico e laboratorial de infecções; (6) glicocorticoides entre 24 e 34 semanas de gestação e (7) tocolise com nifedipina quando a mesma foi indicada. Os casos onde ocorreram inibição da atividade uterina, sem progressão do trabalho de parto (TP), não foram incluídos no estudo.

Os critérios de inclusão foram: gestantes admitidas em pré-dromo de TPP e em TPP ativo espontâneo; idade gestacional ≥ 22 e ≤ 36 semanas e seis dias; peso do recém-nascido ≥ 500 g e ≤ 2500 g e peso > 2500 g se a idade gestacional foi < 37 semanas; parto vaginal ou cesárea ocorrido na MEAC-UFC. Os critérios de exclusão foram: gestações múltiplas; gestantes com patologias clínicas ou obstétricas; fetos com malformações, hidropisia ou infecções congênitas; alterações

da vitalidade e do crescimento fetais diagnosticadas na admissão; patologias placentárias e do cordão umbilical; bolsa rota há mais de 18 horas no momento do parto ou ausência de informações sobre esse tempo; RNs com peso ≤ 2500 g cuja idade gestacional foi ≥ 37 semanas; RNs transferidos para outras unidades hospitalares em qualquer momento do internamento; natimorto diagnosticado na admissão.

As variáveis utilizadas para análise descritiva foram divididas em dois grupos: características demográficas e obstétricas (idade materna, paridade, idade gestacional no internamento, diagnóstico da fase do trabalho de parto, uso de tocolítico e corticoide, tipo de apresentação fetal, tipo de parto e indicação do parto abdominal) e desfechos perinatais (idade gestacional ao nascer, peso do recém-nascido, adequação do peso à idade gestacional, escores de Apgar ao 1º e 5º minutos, admissão em UTI neonatal e indicação, necessidade de ventilação mecânica e surfactante, presença de tocotraumatismos, outras intercorrências e complicações, tempo de internamento em UTI e total, óbito fetal e neonatal e causa do óbito). Os dados foram coletados, através da utilização de um formulário padronizado, diretamente nos prontuários obtidos no arquivo da MEAC-UFC. Após o preenchimento dos formulários, estes foram revisados e corrigidos pelo pesquisador responsável e posteriormente arquivados em programa estatístico de computador SPSS 10.0 (SPSS Co, Chicago, IL, USA).

Inicialmente, realizou-se análise descritiva da amostragem total, dividindo-se, posteriormente, a população do estudo em dois grupos (partos vaginal e abdominal). As variáveis contínuas foram descritas através da média, desvio padrão e mediana, em cada grupo e na população total, ao passo que as variáveis qualitativas o foram através das frequências absolutas (n), relativas (%) e incidências (%). A análise comparativa entre esses 2 grupos foi realizada através da estimativa do risco relativo (RR) para os seguintes desfechos: internamento em UTI neonatal, ventilação mecânica, uso de surfactante, tocotraumatismos e óbito neonatal. Os RNs também foram separados conforme idade gestacional e peso ao nascer, sendo observados os principais parâmetros de complicações neonatais (escores de Apgar inferiores a 7 ao 1º e 5º minutos, necessidade de internamento em UTI neonatal, utilização de ventilação mecânica, uso de surfactante, presença de tocotraumatismos e óbitos fetal e neonatal). As variáveis quantitativas foram descritas através de medidas de tendência central, enquanto as variáveis qualitativas, o foram através de tabelas.

A análise comparativa entre os dois grupos foi realizada através do teste não paramétrico de Mann-Whitney para as variáveis expressas em média, mediana e desvio-padrão (dp). Para a comparação da incidência entre os grupos, utilizou-se uma medida de risco, a razão de risco e seu respectivo intervalo de confiança (IC) 95% visando avaliar a significância estatística (os testes foram considerados estatisticamente significativos quando o p foi < 0.05). Regressão logística multivariada foi utilizada para determinar a influência da via de parto sobre os resultados perinatais após ajuste para potenciais variáveis confundidoras. O cálculo da razão de risco ajustado foi realizado através do *software* SAS versão 9.1.3 e através da regressão logística multivariada de COX.

RESULTADOS

No período do estudo, ocorreram 5092 partos, sendo 957 RNs com peso ≤ 2500 g, dos quais 195 gestantes e seus RNs apresentaram os critérios de inclusão para o estudo.

A população de gestantes do estudo apresentou idade média de 22.8 ± 6.6 anos (variando de 12 a 43 anos). O número médio de gestações foi de 2.0 ± 1.6 gestações (variando de uma a 12), sendo o número médio de partos de 0.7 ± 1.3 (variando de zero a oito) e o número de abortos de 0.3 ± 0.7 (variando de zero a quatro). A idade gestacional (IG) no momento do internamento, que apresentou média de 32.6 ± 3.1 semanas (variando de 24 a 36 semanas e seis dias), foi subdividida em três grupos: 15 (7.7%) tiveram IG < 28 semanas, 76 (38.9%) entre 28 e 33 semanas e seis dias e 75 (38.5%) entre 34 e 36 semanas e seis dias. Das 195 pacientes admitidas, 159 (81.5%) apresentaram TPP ativo espontâneo, enquanto 36 (18.5%) tiveram o diagnóstico de pródromo de TPP e 84 (43.1%) gestantes apresentavam bolsa rota. Das que se encontravam em pródromo, 15 (41.6%) foram submetidas à tocolise e em 21 (58.3%) foi administrado corticoide. O parto vaginal ocorreu em 145 (74.4%) gestantes e a cesárea em 50 (25.6%). As principais indicações de cesárea foram: apresentações anômalas (36%), bolsa rota (22%), cesárea anterior e bolsa rota (16%). As demais causas juntas corresponderam a 26% do total. Não ocorreu nenhum parto fórcipe.

22 RNs (11.3%) estavam em apresentações anômalas, sendo 18 (81.9%) pélvicas e 4 (18.1%) córmicas, todos nasceram de parto abdominal. Os escores de Apgar ao 1º e 5º minutos foram < 7 em 24.9% e 6% dos casos, respectivamente. Os RNs pesaram, em média, 1873 ± 479 g (variando de 565g a 2885g). Foram subdivididos em quatro grupos: 1º) RNs menores que 1000g (n=15, correspondendo a 7.7%); 2º) entre 1000g e 1499g (n=25, correspondendo a 12.8%); 3º) entre 1500g e 2499g (n=153, correspondendo a 78.4%) e 4º) maiores que 2500g (n=2, correspondendo a 1.1%). Em relação ao Capurro, 109 (55.9%) RNs foram classificados com IG entre 34 e 36 semanas e seis dias; 76 (39%) entre 28 e 33 semanas e seis dias e 10 (5.1%) com menos de 28 semanas. Quanto à adequação do peso à IG, 145 (76.7%) RNs foram classificados como adequados para a IG; 38 (20.1%) como pequenos para a IG e seis (3.2%) como grandes para a IG. Em seis casos não foi informada a adequação do peso devido ao peso e IG serem inferiores ao mínimo necessário para se fazer o cálculo. 41 (21%) RNs fizeram uso de surfactante e 177 (90.8%) dos RNs necessitaram de algum tipo de ventilação. Nove (4.6%) RNs apresentaram tocotraumatismos. 121 (62.1%) necessitaram de UTI neonatal. Não ocorreu nenhum óbito fetal na amostra analisada. Ocorreram 17 óbitos neonatais (8.7%), sendo 12 precoces (6.1%) e cinco tardios (2.6%), cujas causas foram sepse (52.9%), insuficiência cardíaco-respiratória (35.3%) e falência de múltiplos órgãos (11.8%). Nenhum desses resultados apresentou diferenças estatisticamente significativas quando se compararam parto vaginal e cesárea, após avaliação pelo teste de Mann-Whitney e análise multivariada pela regressão logística de COX.

Entre os grupos submetidos ao parto vaginal e à cesárea, não foram observadas diferenças significativas em relação à idade

materna, número de gestações, paridade, número de abortos e idade gestacional média.

Aumentaram, significativamente, o risco de cesárea o pródrômo de TPP (RR 6.10, IC 95% - 3.97 a 9.37); bolsa rota (RR 1.64, IC 95% - 1.01 a 2.64); uso de tocolíticos (RR 1.95, IC 95% - 1.07 a 3.56) e corticoides (RR 1.82, IC 95% - 1.04 a 3.1). O TPP ativo diminuiu, significativamente, esse risco (RR 0.16, IC 95% - 0.11 a 0.25), (Tabela 1) e (Figura 1), dados estes em acordo com os do estudo de Jonas et al.¹⁸

A cesárea aumentou significativamente a chance do índice de Apgar ao 5º minuto ser ≥ 7 (RR 1.06, IC 95% - 1.01 a 1.13).

Quanto aos demais resultados perinatais (adequação do peso à IG, uso de surfactante e número de doses, toco-traumatismos, admissão em UTI neonatal, necessidade de ventilação, tempo de internamento em UTI, tempo de internamento total e óbito neonatal), não ocorreram diferenças, estatisticamente significativas, entre os dois grupos (Tabela 2) e (Figura 2).

Quando foi realizada análise multivariada pela regressão logística de COX, ajustada para fatores que poderiam influenciar nos resultados perinatais, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos do parto vaginal e da cesárea (Tabela 3) e (Figura 3).

Tabela 1. Características obstétricas na internação segundo a via de parto.

	Parto vaginal	Cesárea	Incidência de cesárea (%)	RR	IC (95%)
Pródr. TPP					
Não	138	21	13,2	1,00	
Sim	7	29	80,6	6,10	(3,97 a 9,37)
TPP ativo					
Não	7	29	80,6	1,00	
Sim	138	21	13,2	0,16	(0,11 a 0,25)
BR (< 18h)					
Não	88	23	20,7	1,00	
Sim	56	28	33,3	1,64	(1,01 a 2,64)
Tocólise					
Não	137	43	23,9	1,00	
Sim	8	7	46,7	1,95	(1,07 a 3,56)
Corticoide					
Não	133	41	23,6	1,00	
Sim	12	9	42,9	1,82	(1,04 a 3,19)
IG					
S/inf	20	9			
< 28s	14	1	6,7	1,00	
28-34s e 6d	61	15	19,7	2,96	(0,42 a 20,75)
34-36s e 6d	50	25	33,3	5,00	(0,73 a 34,12)

RR = razão de risco; IC 95% = intervalo de confiança (95%), Pródr. = pródrômo; TPP = trabalho de parto prematuro; BR = bolsa rota; IG = idade gestacional; S/inf = sem informação; s = semanas; d = dias.

Figura 1. Razão de incidência da cesárea em relação às características obstétricas no internamento.

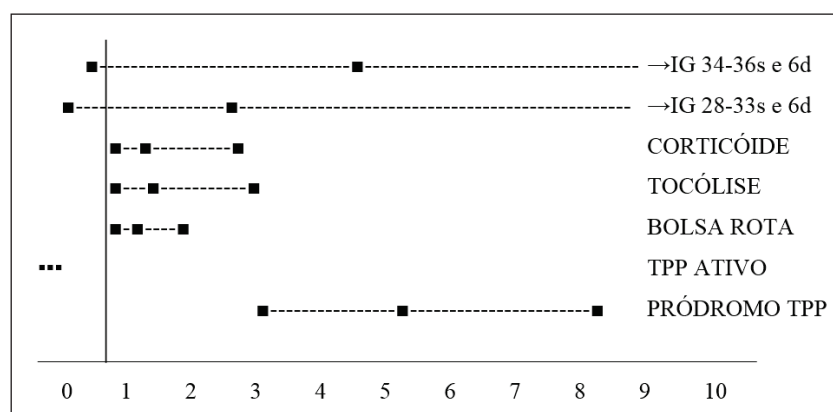


Tabela 2. Resultados perinatais segundo a via de parto.

	Parto vaginal	Incidência (%)	Cesárea	Incidência (%)	RR	IC (95%)
Apgar 1º min						
S/inf	2					
< 7	31	21,7	17	34,0	1,00	
≥ 7	112	78,3	33	66,0	0,84	(0,68 a 1,05)
Apgar 5º min						
S/inf	13					
< 7	10	7,6	1	2,0	1,00	
≥ 7	122	92,4	49	98,0	1,06	(1,01 a 1,13)
Peso RN						
< 1000g	13	9,0	2	4,0	1,00	
1000-1499g	23	15,9	2	4,0	0,78	(0,28 a 2,15)
1500-2499g	107	73,8	46	92,0	1,07	(0,99 a 1,17)
≥ 2500g	2	1,3	0	0,0	não	estimável
Adq. peso/IG						
S/inf	7		1			
AIG	105	75,0	40	81,6	1,00	
PIG	32	22,9	6	12,3	0,56	(0,25 a 1,25)
GIG	3	2,1	3	6,1	2,51	(0,53 a 11,96)
Capurro						
< 28s	8	5,6	2	4,0	1,00	
28-33s e 6d	63	43,4	13	26,0	0,98	(0,79 a 1,21)
34-36s e 6d	74	51,0	35	70,0	1,05	(0,94 a 1,16)
Surfactante						
Não	112	77,2	42	84,0	1,00	
Sim	33	22,8	8	16,0	0,70	(0,35 a 1,42)
Tocotraumatismo						
Não	140	96,6	46	92,0	1,00	
Sim	5	3,4	4	8,0	2,32	(0,65 a 8,30)
UTI neonatal						
Não	56	38,6	18	36,0	1,00	
Sim	89	61,4	32	64,0	1,04	(0,82 a 1,33)
Ventilação						
Não	14	9,7	4	8,0	1,00	
Sim	131	90,3	46	92,0	1,02	(0,92 a 1,12)
Óbito neonatal						
Não	131	90,3	47	94,0	1,00	
Sim	14	9,7	3	6,0	0,62	(0,19 a 2,07)

RR = razão de risco; IC 95% = intervalo de confiança (95%); S/inf = sem informação; Adq = Adequação; RN = recém-nascido; IG = idade gestacional; AIG = adequados para idade gestacional; PIG = pequenos para idade gestacional; GIG = grandes para idade gestacional; s = semanas; d = dias; UTI = unidade de terapia intensiva.

Figura 2. Razão de incidência dos resultados perinatais em relação à via de parto.

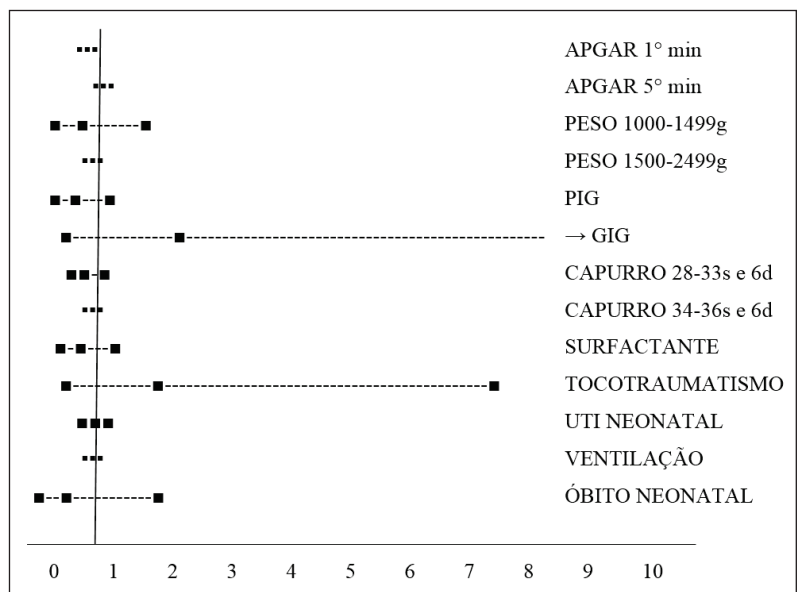


Tabela 3. Influência da via de parto sobre os resultados perinatais após análise multivariada pela regressão logística de COX.

	Parto vaginal	Incidência (%)	Cesárea	Incidência (%)	RR*	IC (95%)
Apgar 1º min						
S/inf	2					
< 7	31	21,7	17	34,0	1,00	
≥ 7	112	78,3	33	66,0	0,77	(0,52 a 1,22)
Apgar 5º min						
S/inf	13					
< 7	10	7,6	1	2,0	1,00	
≥ 7	122	92,4	49	98,0	1,00	(0,69 a 1,47)
Adequação peso/IG						
S/inf	7		1			
AIG	105	75,0	40	81,6	1,00	
PIG	32	22,9	6	12,2	0,79	(0,29 a 2,17)
GIG	3	2,1	3	6,1	não	Estimável
Capurro						
< 28s	8	5,5	2	4,0	1,00	
28-33s e 6d	63	43,4	13	26,0	0,35	(0,11 a 1,15)
34-36s e 6d	74	51,0	35	70,0	1,20	(0,76 a 1,90)
Surfactante						
Não	112	77,2	42	84,0	1,00	
Sim	33	22,8	8	16,0	1,66	(0,69 a 4,01)
Tocotraumatismo						
Não	140	96,6	46	92,0	1,00	
Sim	5	3,4	4	8,0	0,39	(0,23 a 8,43)
UTI neonatal						
Não	56	38,6	18	36,0	1,00	
Sim	89	61,4	32	64,0	1,38	(0,88 a 2,18)

Continua.

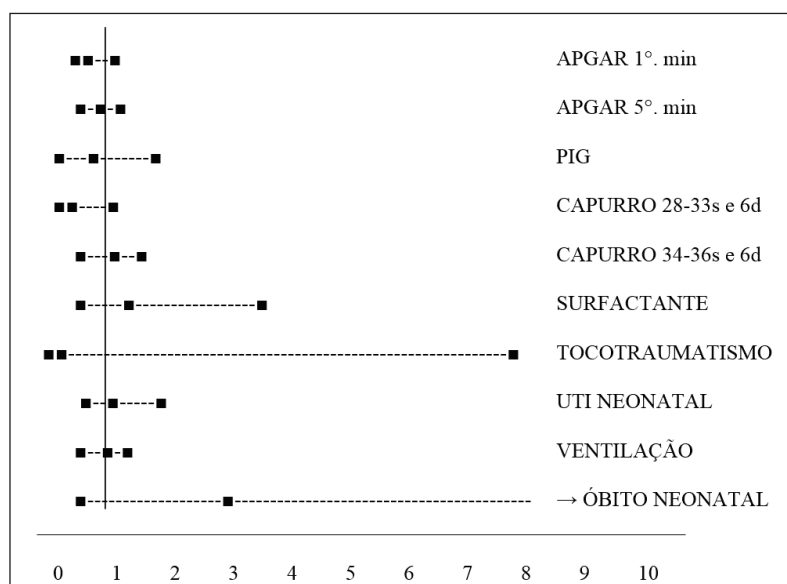
Conclusão.

Tabela 3. Influência da via de parto sobre os resultados perinatais após análise multivariada pela regressão logística de COX.

	Parto vaginal	Incidência (%)	Cesárea	Incidência (%)	RR*	IC (95%)
Ventilação mecânica						
Não	14	9,7	4	8,0	1,00	
Sim	131	90,3	46	92,0	1,06	(0,73 a 1,56)
Óbito neonatal						
Não	131	90,3	47	94,0	1,00	
Sim	14	9,7	3	6,0	3,29	(0,78 a 13,98)

(*) Avaliação ajustada através de regressão logística de COX. RR = razão de risco; IC = intervalo de confiança (95%); S/inf = sem informação; IG = idade gestacional; AIG = adequados para idade gestacional; PIG = pequenos para idade gestacional; GIG = grandes para idade gestacional; s = semanas; d = dias; UTI = unidade de terapia intensiva.

Figura 3. Razão de incidência dos resultados perinatais segundo parto após regressão logística de COX.



DISCUSSÃO

O aumento nas intervenções médicas na prematuridade, que incluiu avanços nos cuidados obstétricos e neonatais, contribuiu para o declínio dos resultados perinatais adversos. No entanto, houve aumento na incidência de PP, que continuam sendo a principal causa de morbimortalidade perinatal.¹⁹ No presente estudo, o índice de RNs pesando ≤ 2500 g, foi acima dos dados citados na literatura, provavelmente pelo fato da MEAC ser referência no atendimento a gestantes de alto risco de toda região metropolitana de Fortaleza e de várias cidades do interior do estado do Ceará.

Nesta casuística, observou-se que a distribuição da população de acordo com a idade gestacional calculada pelo Capurro somático está parcialmente de acordo com os dados de Goldenberg et al.^{20,1} A análise da paridade, IM e IG não mostrou diferenças, estatisticamente significativas, como determinantes da via de parto.

Um estudo já havia demonstrado que a morbidade e mortalidade perinatais eram inversamente proporcionais à IG e ao peso após o nascimento.²¹

Este estudo foi consistente com avaliação prévia onde RNs prematuros de mulheres que foram submetidas à cesárea tiveram maiores idades gestacionais e pesos, quando comparados com os de parto vaginal.¹⁴ Quanto aos resultados perinatais, os achados deste estudo não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os vários subgrupos de peso e IG, quando comparado parto vaginal ou cesárea.

Após análise multivariada ajustada para fatores que poderiam influenciar nos resultados, as diferenças nos escores de Apgar não apareceram como estatisticamente significativas. Estes dados estão de acordo com os da avaliação de Jonas et al., que mostrou após análise multivariada ajustada, não haver associação estatisticamente significativa entre escore de Apgar < 4 e a via de parto (odds ratio (OR) 0.79, IC 95% 0.41 a 1.49).²²

O principal achado deste estudo é que a via de parto não influenciou a morbimortalidade perinatal, quando fatores de risco foram controlados. Porém, diante das dificuldades relatadas, suas implicações práticas são limitadas, principalmente em relação às apresentações anômalas, onde não ocorreram partos vaginais e aos grupos de menor IG e menor peso, devido ao pequeno número de recém-nascidos avaliados.

REFERÊNCIAS

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
2. Shariati KM, Karimi Z, Rezaiejad M, Basiri A, Torkestani F, Saleh Gargari S, Perinatal complications associated with preterm deliveries at 24 to 33 weeks and 6 days gestation (2011- 2012): a hospital-based retrospective study. *Iran J Reprod Med*. 2015;13(11):697-702.
3. Gonik B, Creasy RK. Preterm labor: its diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;154(1):3-8.
4. ACOG technical bulletin. Preterm labor. Number 206--June 1995 (Replaces No. 133, October 1989). *Int J Gynaecol Obstet*. 1995;50(3):303-13.
5. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004454.
6. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(3):633-42.
7. Royal College of obstetrician & gynaecologists. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity (Green-top Guideline No. 7). London; 2010. [acesso em 10 nov. 2017]. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg7/>
8. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 2010: Recommendations and Reports [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2010. [acesso em 03 mai 2016]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5910a1.htm>
9. Drife J. Mode of delivery in the early preterm infants (< 28 weeks). *BJOG*. 2006;113(Suppl 3):81-5.
10. Bergenhenegouwen LA, Meertens LJ, Schaaf J, Nijhuis JG, Mol BW, Kok M, et al. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;172:1-6.
11. Deutsch A, Salihu HM, Lynch O, Marty PJ, Belogolovkin V. Cesarean delivery versus vaginal delivery: impact on survival and morbidity for the breech fetus at the threshold of viability. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(5):713-7.
12. Grant A, Glazener CM. Elective cesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD000078.
13. Malloy MH. Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000-2003. *Pediatrics*. 2008;122(2):285-92.
14. Malloy MH, Doshi S. Cesarean section and the outcome of very preterm and very low birth weight infants. *Clin Perinatol*. 2008;35(2):421-35.
15. Wylie BJ, Davidson LL, Batra M, Reed SD. Method of delivery and neonatal outcome in very low-birthweight vertex-presenting fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(6):640.e1-640.e7.
16. Malloy MH. Impact of cesarean section on intermediate and late preterm births: United States, 2000-2003. *Birth*. 2009;36(1):26-33.
17. Furukawa S, Sameshima H, Ikenoue T. The impact of cesarean section on neonatal outcome of infants born at 23 weeks of gestation. *Early Hum Dev*. 2014;90(3):113-8.
18. Jonas HA, Khalid N, Schwartz SM. The relationship between cesarean section and neonatal mortality in very-low-birthweight infants born in Washington State, USA. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1999;13(2):170-89.
19. Colvin M, McGuire W, Fowlie PW. Neurodevelopmental outcomes after preterm birth. *BMJ*. 2004;329(7479):1390-3.
20. Manuck TA, Herrera CA, Korgenski EK, Jackson M, Stoddard GJ, Porter TF, et al. Tocolysis for Women With Early Spontaneous Preterm Labor and Advanced Cervical Dilation. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):954-61.
21. Joseph KS, Kramer MS, Allen AC, Cyr M, Fair M, Ohlsson A, et al. Gestational age and birthweight-specific declines in infant mortality in Canada, 1985-94. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000;14(4):332-9.
22. Jonas HA, Lumley JM. The effect of mode of delivery on neonatal mortality in very low birth weight infants born in Victoria, Australia: Cesarean section is associated with increased survival in breech-presenting, but not vertex-presenting, infants. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1997;11(2):181-99.

Como citar:

Mota TG, Alencar CA Junior, Ribeiro GG, Feitosa IS, Feitosa FE. Influência da via de parto sobre os resultados perinatais de mulheres que tiveram parto prematuro. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):37-44.

Consequências à criança do uso de drogas durante a gestação: um artigo de revisão

Consequences of illicit drug use during pregnancy to the child: review article

Raquel da Silveira Kataoka de Paula¹.

1 Residente de Pediatria do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

O crescimento do uso de drogas ilícitas entre as mulheres em idade fértil é preocupante. O uso de drogas durante a gestação é causa de morbidades que podem se apresentar no feto, no neonato ou em qualquer etapa do desenvolvimento infantil. Esta revisão reuniu informações sobre prevalência, métodos de rastreamento e consequências clínicas da exposição fetal à cocaína, metanfetamina, maconha e opioides. As taxas de exposição podem variar de 2 a 40% entre os estudos. Nos métodos de rastreamento, a análise de cabelo materno se mostrou a mais sensível, a análise de mecônio é de mais fácil execução e os questionários aplicados às mães têm baixa sensibilidade. Várias consequências para a gestação e para a criança são relacionadas à exposição a drogas. Entre elas encontramos maior incidência de perdas gestacionais, prematuridade, baixo peso ao nascer, Apgar < 7 no quinto minuto, internações em UTI e óbito neonatal. Síndrome de abstinência neonatal, anomalias congênitas, déficit de atenção, problemas de comportamento, prejuízos no desenvolvimento motor, cognitivo e de linguagem são os acometimentos mais encontrados na infância. Concluímos serem necessárias políticas de prevenção, identificação das crianças expostas e seu acompanhamento durante toda a infância.

Palavras-chave: Drogas ilícitas. Gestação. Criança. Recém-nascido.

ABSTRACT

The growth of illicit drugs use by childbearing age women is worrying. The use of drugs during pregnancy causes morbidities that may occur in the developing fetus, the neonate, or in any stage of child development. This review gathered information on prevalence, screening methods, and clinical consequences of fetal exposure to cocaine, methamphetamine, marijuana, and opioids. Exposure rates can range from 2 to 40% on the studies. In the screening methods, maternal hair analysis was the most sensible test, meconium analysis is the easiest to perform and the questionnaires applied to mothers have low sensibility. Several consequences to the gestation and to the child are associated to drug exposure. Among them, we found a higher incidence of miscarriages, prematurity, low birth weight, 5-minute Apgar score < 7, intensive care unit admissions and neonatal death. Neonatal abstinence syndrome, congenital anomalies, attention deficit disorder, behavioral problems, and motor, cognitive and language impairments are the most frequent consequences in childhood. We conclude that prevention policies, the identification of exposed children, and monitoring them throughout childhood are necessary.

Keywords: Street drugs. Pregnancy. Child. Infant, newborn.

Autor correspondente: Raquel da Silveira Kataoka de Paula, Rua Florêncio Coelho Holanda, 600, Maraponga, Fortaleza, Ceará. CEP: 60711-220. Telefone: +55 85 98696-0350. E-mail: raquel_kataoka@yahoo.com.br

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

Recebido em: 12 Dez 2016; Revisado em: 01 Abr 2017; Aceito em: 01 Abr 2017.

INTRODUÇÃO

O uso de drogas tem se mostrado um grave problema de saúde. A ONU, em relatório divulgado em 2012, estima que 5% de toda a população adulta mundial tenha utilizado algum tipo de droga ilícita durante o ano de 2010. Embora globalmente esse índice tenha se mantido estável, em alguns países tem crescido. Foi observado que esse consumo tem sido mais importante entre os jovens e tem aumentado nos países em desenvolvimento. De forma semelhante, foi observado que, embora os homens permaneçam como grupo mais atingido, a prevalência entre as mulheres tem se elevado, principalmente na faixa etária jovem. Estima-se que, nos países em desenvolvimento, esse padrão de crescimento será mantido.¹

Embora não haja dados recentes quanto ao uso de drogas no Brasil, especialistas perceberam um crescimento no uso de cocaína em 2010.¹ Dados de 2001 do Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas mostram que 19,4% dos entrevistados já havia utilizado algum tipo de droga ilícita e que esse número subiu para 22,8% em 2005.²

O Centro de Monitoramento Europeu mostra que a prevalência do abuso de drogas entre adultos jovens, incluindo mulheres em idade fértil, tem crescido na Europa nas últimas duas décadas.³ Nesse grupo etário, as taxas de consumo na Espanha são as maiores daquele continente. Entre as mulheres de 15 a 34 anos de idade, 13,2%, 3,2% e 1,4% admitiram o consumo de maconha, cocaína e ecstasy, respectivamente, nos últimos 12 meses.⁴ É observado também que o consumo é cada vez mais precoce.⁵

Esse crescimento no consumo de drogas entre as mulheres em idade fértil traz preocupação. Há relatos de que aproximadamente 90% das usuárias de drogas nos Estados Unidos estejam em idade fértil.⁶ Um levantamento americano mostrou que 5,5% das mães relataram uso de drogas na gravidez. Há que se pontuar que este dado provavelmente é subestimado, devido ao estigma associado à questão abordada.⁷ Outros estudos referentes à população americana revelam taxas de exposição gestacional que variam entre 2% e 40%.^{8,9} Um estudo brasileiro detectou presença de cocaína ou maconha em 6% das pacientes gestantes estudadas.¹⁰

Dessa forma, a exposição gestacional é um fato importante por ser relativamente frequente e pela morbidade perinatal que ocasiona.⁵ Aumenta os riscos de complicações obstétricas e tem graves consequências para o desenvolvimento fetal e para a criança, tanto no período neonatal, quanto em etapas posteriores da vida. Além disso, traz custos econômicos e sociais.⁷

Mais de 75% das crianças expostas a drogas têm graves problemas de saúde. Quando analisadas crianças não expostas a esse risco, a porcentagem de crianças com afecções cai para 27%. O custo para tratamento das crianças expostas é duas vezes maior que para as crianças não expostas.⁷

No que tange às complicações obstétricas, há relatos de aborto, parto prematuro, insuficiência placentária,

descolamento prematuro de placenta, óbito intrauterino e aumento da incidência de doenças infecciosas e sexualmente transmissíveis.^{5,7,9,11,12}

Os agravos para as crianças expostas incluem baixo peso ao nascimento, aumento na incidência de reanimação neonatal, hemorragias intracranianas, outras alterações diagnosticadas no período neonatal (malformações congênitas, distúrbios ácido-base, síndrome de abstinência, distúrbios motores) e alterações observadas durante todo o desenvolvimento infantil até a idade adulta (déficits no desenvolvimento motor e cognitivo, transtornos comportamentais, aumento nos índices de abuso de drogas).

Diante da gravidade do problema em questão, a identificação e o seguimento das gestantes usuárias de drogas mostram-se necessários. A abordagem a ser realizada é um assunto controverso, havendo quem defenda até mesmo a reclusão para tratamento compulsório e a classificação da situação como negligência ou abuso infantil.^{6,7} Diante disso, vemos a necessidade de mais estudos.

O tratamento de gestantes usuárias deveria ser uma prioridade para os governos. O esclarecimento da população para esse tema nas esferas médica, legal e social poderia reduzir barreiras para o tratamento, além de ajudar as pacientes a reduzir os riscos das complicações associadas.^{7,12}

O acompanhamento médico adequado das crianças expostas a drogas no período gestacional também é de extrema importância. Essas crianças estão sujeitas a um grande número de agravos que podem apresentar-se nas diversas etapas do desenvolvimento e, por isso, necessitam de seguimento contínuo. Somente o acompanhamento adequado permitirá a prevenção de complicações e o diagnóstico precoce, permitindo um tratamento otimizado e reduzindo prejuízos para os pacientes e para a sociedade.

METODOLOGIA

Revisão não sistemática na literatura nacional e internacional, utilizando o banco de dados MEDLINE/PUBMED e órgãos para monitorização do uso de drogas do Brasil, Europa e Organização das Nações Unidas (ONU). Foram selecionados os artigos que abordassem o uso de drogas de abuso durante a gestação, seu rastreo e consequências para o feto e para a criança nas diversas fases do desenvolvimento. Foram pesquisados os termos “drogas de abuso”, “gestação”, “criança” e “recém-nascido”.

IDENTIFICAÇÃO DE EXPOSIÇÃO GESTACIONAL A DROGAS

Diante da informação de que muitas gestantes não relatam o uso de drogas durante o atendimento hospitalar e de que muitos neonatos não apresentam sintomatologia chamativa, surgiu a necessidade de um método laboratorial que detectasse o abuso de drogas durante a gestação.^{5,13} Várias estratégias foram

utilizadas para determinar de forma objetiva quais neonatos haviam sido expostos a drogas ilícitas, possibilitando seu seguimento adequado.

Os testes de sangue e urina, que são os mais usualmente utilizados para detecção de drogas, são de pouca utilidade nessa situação, por refletirem apenas uso recente. As análises em urina utilizadas como triagem são capazes de detectar o uso apenas no período de 1 a 4 dias que precedem a coleta das amostras.^{7,13,14} Em busca de testes que permitissem a identificação dos neonatos expostos a drogas de abuso em qualquer período da gestação, foram realizados estudos com análise de mecônio, cabelo materno e cabelo do recém-nascido.

Os diferentes estudos confirmaram a existência de uma importante disparidade entre as informações obtidas por questionários aplicados às mães e as informações obtidas em análises objetivas, demonstrando a existência de uma subdeclaração do uso pelas gestantes.^{4,15,13}

Em estudo realizado por Garcia-Algar *et al.*, entre outubro de 2002 e fevereiro de 2004, foi encontrada exposição a drogas de abuso em 10,9% das pacientes estudadas, através da determinação de metabólitos em amostra de mecônio, enquanto a entrevista materna mostrava uma prevalência de 2,9%. De 57 (4,7%) casos positivos para heroína, apenas 4 (0,3%) haviam declarado o consumo em questionário. O consumo de cocaína foi relatado em menos de 50% dos casos identificados por análise. A análise de mecônio sempre confirmou o consumo declarado.¹⁶

García-Serra *et al.* encontraram, em seu estudo de 2010, uma prevalência de 15,9% para uso de drogas na gestação em análise de cabelo materno e mecônio. No mesmo estudo, a prevalência encontrada por questionário foi de 1,9%.⁴ De forma análoga, Bessa *et al.* encontraram em estudo brasileiro de análise de cabelo materno uma prevalência de 4% para uso apenas de maconha, 1,7% para uso apenas de cocaína e 3% para uso de ambas. Nenhuma das pacientes havia relatado o uso de drogas durante a entrevista.¹⁷

Em estudo de Lester *et al.*, no grupo de neonatos com mecônio positivo para cocaína e opioides, 38% das mães haviam negado o uso de drogas.⁸

A análise de mecônio tem sido o método mais utilizado e suas principais vantagens são a facilidade de obtenção da amostra e a boa aceitação pelos pais. Tem como desvantagens o período para coleta de menos de 72h, o custo mais elevado e a impossibilidade de detectar exposições no primeiro trimestre da gestação, já que a formação do mecônio tem início entre a 12^a e a 16^a semanas de gestação. A análise do cabelo materno permite ampliar a janela de detecção e estimar em que período houve a exposição, considerando o crescimento de 1 cm ao mês. Como desvantagem, fornece estimativa direta da exposição materna e estimativa apenas indireta de exposição fetal, além de apresentar resultados falso-positivos, provavelmente por exposição passiva. A análise do cabelo fetal também se mostrou útil para a detecção da exposição.

O cabelo fetal inicia seu crescimento por volta da vigésima semana de gestação e sua taxa de crescimento não é conhecida, fornecendo uma janela de detecção menor que os outros métodos.^{4,15,13,14,18,19}

Em estudo comparativo entre os dois métodos mais utilizados (análise de mecônio e análise de cabelo materno), concluiu-se que a análise de cabelo materno parece ser mais sensível que a análise em mecônio, principalmente para maconha. García-Serra *et al.* em seu estudo observaram que, dos 11 casos positivos para maconha, apenas 3 foram confirmados em mecônio e, dos 7 casos positivos para cocaína, 6 foram confirmados em mecônio.⁴ Em estudo de análise em cabelo materno, Friguls *et al.* não encontraram casos positivos em entrevista que resultassem negativos por análise.¹⁵ As análises de cabelo materno também mostraram-se mais sensíveis para detecção de cocaína e opiáceos que o mecônio, embora tenham apresentado resultados falso-positivos.¹⁹ Outros estudos relataram amostras negativas em mecônio e em cabelo fetal, havendo a mãe relatado o uso de metanfetamina durante a gestação.^{18,20}

Pela passagem transplacentária variável, a análise de mecônio tem se mostrado mais útil para avaliar a exposição fetal do que para a identificação do uso materno. Estudos têm demonstrado que o método mais sensível para detecção do uso de drogas durante a gestação seria a análise de cabelo materno. Porém, pela sua alta sensibilidade e pela facilidade de coleta de amostras, a análise de mecônio tem sido apontada como o método mais adequado de rastreio.^{15,19} Nesse contexto, em locais de alta prevalência, há recomendações de aconselhamento preventivo específico e de implementação de rastreio gestacional, além do neonatal.¹⁵

O rastreio e monitoramento da exposição gestacional ainda gera discussões, principalmente pelos aspectos legais, e necessita de mais estudos. O rastreio adequado possibilita uma análise mais acurada dos efeitos no feto. Ao se aumentar o conhecimento sobre os efeitos fisiológicos, bioquímicos e comportamentais da exposição gestacional a drogas, poder-se-iam oferecer soluções para uma melhor prevenção, tratamento e redução no número de crianças expostas.⁷

CONSEQUÊNCIAS ÀS CRIANÇAS

Em estudos para avaliar a prevalência da exposição gestacional a drogas, encontra-se um número de abortos prévios mais elevado entre as mães usuárias. Além disso, também são relatados menor peso e comprimento ao nascer para os neonatos expostos, maior frequência de Apgar < 7 no quinto minuto, maior frequência de internação em UTI e óbito neonatal, sem que houvesse diferença étnica ou social entre os grupos de mães expostas e não expostas.^{9,15,12,16}

Martín Mardomingo *et al.* encontraram em seu estudo que 79% dos neonatos expostos a drogas apresentaram síndrome de abstinência neonatal, com uma idade média de 26h. Nesse estudo, não foram utilizados métodos analíticos para identificação dos casos, foram considerados expostos os casos em que havia relato materno ou sintomatologia fetal.⁵ No

mesmo estudo, 34% dos neonatos possuíam problema familiar importante e foram encaminhados a centros de acolhimento por determinação judicial.

Muitos recém-nascidos expostos a drogas não apresentam sintomatologia chamativa durante o período hospitalar, mas devem ser acompanhados por haver relatos de prejuízos observados em diversas idades. Em estudo de Friguls *et al.*, foram identificadas exposições a maconha, cocaína e metanfetamina, sem que houvesse relatos de síndrome de abstinência e sem diferenças significativas quanto ao Apgar, eventos hipoglicêmicos e distúrbios ácido-básicos.¹⁵

Existem poucos estudos que avaliam alterações morfológicas na placenta que possam justificar os comprometimentos obstétricos e fetais.⁹ Foi demonstrado que ela permite a passagem da maioria das drogas utilizadas pela mãe.^{6,21} Seus metabólitos podem acumular na placenta ou no líquido amniótico e induzir alterações decíduais (endoteliais, angiogênicas e de síntese hormonal). Em estudo publicado em 2012, foi observado que o uso de drogas induz alterações na vascularização placentária que poderiam levar a baixa perfusão, justificando os efeitos observados nos neonatos (acidose e baixos peso e comprimento).⁹

Estudos de neuroimagem por ressonância magnética têm sido realizados para avaliar a existência de alterações do sistema nervoso central relacionadas à exposição gestacional a drogas. Tais estudos têm demonstrado alterações de córtex pré-frontal e gânglios da base que sugerem a existência de neurotoxicidade específica, mas possuem alto custo e são realizados em amostras pequenas, havendo necessidade de estudos similares comprobatórios. A maioria dos estudos é transversal, prejudicando as informações do passado e havendo possibilidade de que os pacientes do estudo tenham sofrido efeito das drogas em períodos diferentes do período gestacional. O conhecimento das alterações estruturais e funcionais no sistema nervoso central pode prever comprometimentos neurocomportamentais futuros, além de melhorar o diagnóstico e o tratamento das crianças e adolescentes acometidos.²²

A maioria das mulheres que utilizam drogas durante a gestação expõe-se a mais de uma substância, tornando difícil a análise dos impactos de cada droga individualmente. Os fatores de confusão também incluem os elementos sociais envolvidos, como pobreza e cuidados familiares deficientes, que podem estar envolvidos no modelamento cerebral.

Cocaína

A exposição pré-natal à cocaína tem sido associada à prematuridade, baixo peso ao nascimento, microcefalia, anomalias congênitas cardiovasculares e urogenitais, deficiências neurocomportamentais neonatais em estado de alerta e autorregulação, prejuízo no desenvolvimento motor, risco de acidente cerebrovascular intraútero e síndrome de abstinência.^{9,15,23-25} Foram também relatados prejuízos a longo prazo, incluindo déficits de inteligência, linguagem, funções executivas e controle de impulso e atenção.²¹ Alguns estudos

não têm encontrado evidência que sustente a associação, indicando que pode haver correlação com a exposição a álcool, tabaco e maconha.^{20,25} Em estudos mais recentes, porém, encontra-se relação entre o uso de cocaína e baixo peso ao nascer, baixo comprimento e menor perímetro cefálico, excluindo outros parâmetros que poderiam afetar as medidas antropométricas.^{10,15}

Existem três explicações possíveis para o impacto da cocaína no desenvolvimento cerebral. A primeira envolve os efeitos diretos da cocaína em neurotransmissores. Receptores de monoamina exercem papel trófico no desenvolvimento cerebral, que pode ser prejudicado pelo excesso de monoamina secundário aos efeitos da cocaína. Há também interação com outros neurotransmissores, incluindo GABA e glutamato. A segunda explicação envolve os efeitos vasoconstritores que levariam a alterações placentárias e, posteriormente, hipóxia fetal. A terceira envolve alterações de expressão gênica que alteram as funções neuroendócrinas fetais.^{9,21,23}

Chris Derauf *et al.* em seu artigo de revisão relatam os achados de neuroimagem por ressonância magnética em pacientes expostos à cocaína no período gestacional, incluindo infartos corticais, esquizencefalia, paquigiria e aumento da incidência de hemorragias periventriculares, cistos subependimários e periventriculares.²¹

Há evidências de redução da área do corpo caloso proporcional ao grau de exposição, redução das substâncias cinzentas em lobo parietal direito (cujo volume foi relacionado a habilidades sensorio motoras, acuidade visual e a escore de construções sintáticas aos 6 anos de idade) e em lobo occipital esquerdo (cujo volume está relacionado à acuidade visual neonatal, memória visual aos 12 meses e performance visual motora aos 6 anos).²⁶

Há relatos de redução de área de caudado e putâmen que podem estar relacionados ao déficit de atenção. Redução no tálamo pode justificar déficits de aprendizagem.^{21,27} Utilizando testes com crianças entre 8 e 9 anos, Sheinkopf *et al.* observaram hipersinal em regiões frontal e estriada, enquanto as crianças não expostas apresentavam ativação de córtex occipital e giro fusiforme. Esse achado sugere diferença funcional em controle cognitivo e atenção.²⁸ Em adolescentes, há relato de redução de 10% no fluxo sanguíneo cerebral.²⁹

Os estudos que demonstraram redução no caudado e na substância cinzenta cortical global por cocaína não excluíram outros tóxicos e esse achado pode refletir outras exposições ou associações de drogas.^{30,31}

Metanfetamina

Exposição prenatal à metanfetamina induz menor peso ao nascimento, menor perímetro cefálico, prematuridade e alterações neurocomportamentais. Estudos têm mostrado efeitos adversos nas esferas física, emocional, cognitiva e social, com aumento dos índices de déficit de atenção, déficit de aprendizagem e agressão. Porém, pode haver fator de confusão com outras drogas.^{13,21,32}

Estudo inglês de 2012 submeteu crianças de 12 meses de idade, cujas mães relataram uso de metanfetamina associada ou não a outras drogas durante a gestação, a testes para desenvolvimento motor, cognitivo e de linguagem. As crianças expostas a altas doses apresentaram baixo desenvolvimento motor e cognitivo, mesmo após correções para exposição a outras drogas.³³

Estudo americano de 2012 avaliou crianças de 3 e 5 anos de idade expostas a metanfetamina durante a gravidez na busca por problemas de comportamento. Em ambas as idades, foram encontradas reações emocionais exageradas e problemas de ansiedade e depressão. Aos 5 anos, a exposição mostrou relação com a prevalência de déficit de atenção e hiperatividade. Nesse estudo foram feitas correções para o uso de outras drogas.³⁴

Estudos com ratos observaram remodelamento sináptico em terminais axônicos e efeitos neurotóxicos serotoninérgicos.^{35,36} Estudos em animais e adultos evidenciaram efeitos neurotóxicos no córtex pré-frontal, *nucleus accumbens*, putâmen, caudado, *globus pallidus*, hipocampo, giro cingular e amígdala. Tais regiões são importantes para o desenvolvimento, controle emocional, atenção, linguagem e cognição. Todas essas funções já foram relacionadas como possivelmente atingidas pelo uso materno de drogas. Acredita-se que a metanfetamina possa exercer seus efeitos deletérios por efeito neurotóxico direto, vasoconstrição e anorexia materna.²¹

Em estudo de neuroimagem por ressonância magnética, foi observada redução volumétrica significativa em diversas áreas subcorticais (*globus pallidus*, putâmen e hipocampo). Essas alterações foram relacionadas a prejuízos em atenção sustentada e a atrasos em memória verbal.³⁷

Apesar dos estudos possuírem fatores de confusão como exposição conjunta a outras drogas, amostra pequena, fatores médicos e sociais, os achados sugerem que as estruturas subcorticais citadas e o circuito pré-frontal estriado envolvidos em atenção e memória podem ser prejudicados pelos efeitos da metanfetamina no cérebro em desenvolvimento.³⁸⁻⁴⁰

Maconha

A maconha é a droga ilícita mais utilizada durante a gestação. O uso de maconha durante a gestação é relacionado a déficit de atenção, impulsividade e déficit de aprendizado, memória, raciocínio verbal e visão abstrata. Há também relatos de aumento dos índices de delinquência.^{10,21} Moraes et al encontraram alterações em performance neurocomportamental (estado de alerta, autorregulação e excitabilidade) entre neonatos de termo com exposição pré-natal a maconha.⁴¹ Também foram descritas taxas mais elevadas de distúrbio ácido-básico.⁹ Em crianças entre 9 e 12 anos de idade expostas a altas doses de maconha, foram observados menores perímetros cefálicos.²¹

Os mecanismos envolvidos incluem efeitos diretos e indiretos sobre os neurotransmissores dopaminérgicos no *nucleus accumbens*. O efeito indireto é mediado pela ativação dos receptores canabinoides CB1, causando a liberação de opioides

endógenos que vão atuar liberando dopamina no *nucleus accumbens*.⁴² Esses mecanismos têm sido relacionados a interferência em sinaptogênese e em proliferação, migração e diferenciação neuronais.⁴³

Os estudos de ressonância magnética evidenciaram redução global no volume da substância cinzenta, porém sem a exclusão do uso de outras drogas. Mostraram também que a redução na substância branca é maior nos pacientes expostos a maconha e cocaína que nos pacientes expostos somente à cocaína. Também documentaram, durante a realização de testes, aumento das atividades no córtex pré-frontal e no córtex pré-motor direito e redução na atividade cerebelar esquerda, podendo indicar necessidade de maior esforço para conclusão dos testes propostos.²¹

Shabani *et al.* encontraram alterações significativas na descendência de ratas expostas a maconha. As alterações foram observadas nas propriedades eletrofisiológicas intrínsecas dos neurônios cerebelares de Purkinje e estavam associadas a mudanças severas nas performances motoras. Os neurônios de Purkinje exibiam amplitudes maiores nos picos de potenciais de ação e maiores períodos de latência.⁴⁴

Opioides

A exposição aos opioides tem sido associada à síndrome de abstinência neonatal, além de complicações obstétricas.⁹ Existem poucos estudos que analisam os efeitos dos opioides no desenvolvimento infantil e apenas um estudo de neuroimagem para investigar alterações em sistema nervoso central.²¹

PAPEL DA OCITOCINA NA NEUROADAPTAÇÃO

Pesquisas nas últimas quatro décadas têm demonstrado que a ocitocina participa em formas de neuroadaptação, incluindo aprendizado e memória.⁴⁵ Há evidências de que ela tenha papel no comportamento reprodutivo e na modulação da plasticidade comportamental, como no aprendizado associativo. Ela influencia o comportamento e a memória sociais e tem sido demonstrada sua participação no comportamento materno.^{46,47} Sua concentração aumenta durante a gestação e, no período pós-parto, atua modulando os comportamentos ansiosos e depressivos.⁴⁸

No estudo do papel da ocitocina na drogadição, a dependência tem sido avaliada como “aprendizado patológico” e a tolerância desenvolvida a algumas drogas também é avaliada como uma espécie de aprendizado. É provável que a ocitocina atue, via inibição, em alguns processos neuroadaptativos envolvendo aprendizado e memória.⁴⁵ Experimento realizado por Qi e col. mostrou que tratamento com ocitocina reduziu os efeitos estimulantes da metanfetamina.⁴⁹ Sarnyai e Kovacs demonstraram que administração aguda de cocaína aumenta a concentração de ocitocina no hipocampo, enquanto a administração crônica a reduz.⁵⁰

A exposição gestacional à cocaína tem efeitos dinâmicos nos níveis de ocitocina e seus receptores. Seus efeitos na

mãe prejudicam o cuidado materno, ao reduzir os níveis de ocitocina, impactando o ambiente em que a criança está inserida e trazendo consequências para o desenvolvimento infantil. Para o feto em formação, traz prejuízos para o comportamento social e aumenta a agressividade na idade adulta.⁴⁸

Nelson *et al.* realizaram estudo com roedores expostos a cocaína e encontrou evidências de que a cocaína prejudique a interação entre mãe e filho no período pós-parto, aumentando a negligência infantil. Esse efeito era dependente da dose utilizada, período e duração da exposição.⁵¹ Os estudos com outras drogas são raros, mas alguns têm encontrado evidências de que o álcool e o tabaco possuam efeito semelhante ao da cocaína na redução dos níveis de ocitocina.⁴⁸ As mães usuárias de cocaína frequentemente possuem desordens do humor, fazem uso de álcool e tabaco e pertencem a grupo socioeconômico mais baixo. Todos esses fatores causam impacto nos cuidados maternos e, no grupo de crianças expostas a drogas na gestação, o índice de abandono chega a ser 20 vezes maior que na população geral.⁵²

Os efeitos da exposição gestacional à cocaína no feto em formação podem perdurar por longos períodos. Várias alterações que já foram relacionadas a essa exposição (como resposta de estresse, comportamento opositor e chances elevadas de abuso de drogas) têm se mostrado moduladas pela ocitocina.⁴⁸

As crianças expostas demonstram menos reações negativas quando separadas das mães e durante o trabalho Still-Face, que observa reações da criança à ausência de interação materna.⁵³ Também se mostram mais difíceis de acalmar e são mais irritadas, enquanto suas mães demonstram resposta exagerada à irritabilidade.⁵⁴

Em estudos conduzidos com roedores, foram observadas alterações comportamentais que se mantiveram a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2012 [Internet]. New York: UNODC; 2012 June [acesso 17 fev 2015]. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2012.html>
2. Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA. I Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo Envolvendo as 107 Maiores Cidades do País – 2001 [Internet]. São Paulo: CEBRID, UNIFESP; 2002. [acesso em 17 fev 2015]. Disponível em: http://abramd.org/wp-content/uploads/2014/06/I_Levantamento_Domiciliar_sobre_o_Uso_de_Drogas_Psicotr%C3%B3picas_no_Brasil.pdf
3. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction Statistical bulletin 2011 [Internet]. Lisbon: EMCDDA; 2011. [acesso 17 fev 2015]. Disponível em: <http://www.emcdda.europa.eu/stats11>
4. García-Serra J, Ramis J, Simó S, Joya X, Pichini S, Vall O, et al. Matrices biológicas alternativas para detectar la exposición prenatal a drogas de abuso en el tercer trimestre de la gestación. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(5):323-8.
5. Mardomingoa MA, Sáncheza GS, Guerrerob SM, Quesadaa CC, Méndez CP, Péreza JL. Consumo de drogas durante el embarazo y morbilidad neonatal: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58(6):574-9.
6. Kuczkowski KM. The effects of drug abuse on pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007;19(6):578-85.
7. Huestis MA, Choo RE. Drug abuse's smallest victims: in utero drug exposure. *Forensic Sci Int*. 2002;128(1-2):20-30.
8. Lester BM, ElSohly M, Wright LL, Smeriglio VL, Verter J, Bauer CR, et al. The Maternal Lifestyle Study: drug use by meconium toxicology and maternal self-report. *Pediatrics*. 2001;107(2):309-17.
9. Ortigosa S, Friguls B, Joya X, Martínez S, Mariñoso ML, Alameda F, et al. Feto-placental morphological effects of prenatal exposure to drugs of abuse. *Reprod Toxicol*. 2012;34(1):73-9.
10. Bessa MA, Mitsuhiro SS, Chalem E, Barros MM, Guinsburg R, Laranjeira R. Underreporting of use of cocaine and marijuana during

- the third trimester of gestation among pregnant adolescents. *Addict Behav.* 2010;35(3):266-9.
11. Bauer CR, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, Krause-Steinrauf H, et al. The Maternal Lifestyle Study: drug exposure during pregnancy and short-term maternal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(3):487-95.
12. Kashanian M, Baradaran HR, Hatami H. The effect on pregnancy outcome of drug (substance) abuse during pregnancy. *Eur Psychiatry.* 2013;28(suppl. 1):1.
13. Wada M, Sugimoto Y, Ikeda R, Isono K, Kuroda N, Nakashima K. Determination of methamphetamine in neonatal hair and meconium samples: estimation of fetal drug abuse during pregnancy. *Forensic Toxicol.* 2012;30(1):80-3.
14. Wada M, Ikeda R, Kuroda N, Nakashima K. Analytical methods for abused drugs in hair and their applications. *Anal Bioanal Chem.* 2010;397(3):1039-67.
15. Friguls B, Joya X, Garcia-Serra J, Gómez-Culebras M, Pichini S, Martinez S. Assessment of exposure to drugs of abuse during pregnancy by hair analysis in a Mediterranean island. *Addiction.* 2012;107(8):1471-9.
15. García-Algar O, Vall Combelles O, Puig Sola C, Mur Sierra A, Scaravelli G, Pacifici R, et al. Exposición prenatal a drogas de abuso a través del análisis de meconio en una población de bajo nivel socioeconómico en Barcelona. *An Pediatr (Barc).* 2009;70(2):151-8.
17. Garcia-Bournissen F, Rokach B, Karaskov T, Koren G. Methamphetamine detection in maternal and neonatal hair: implications for fetal safety. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(5):F351-5.
18. Ostrea EM, Knapp DK, Tannenbaum L, Ostrea AR, Romero A, Salari V, et al. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. *J Pediatr.* 2010;138(3):344-8.
19. Gray TR, Kelly T, LaGasse LL, Smith LM, Derauf C, Grant P, et al. New meconium biomarkers of prenatal methamphetamine exposure increase identification of affected neonates. *Clin Chem.* 2010;56(5):856-60.
20. Ellis JE, Byrd LD, Sexson WR, Patterson-Barnett CA. In utero exposure to cocaine: a review. *Southern Medical Journal.* 1993;86(7):725-31.
21. Derauf C, Kekatpure M, Neyzi N, Lester B, Kosofsky B. Neuroimaging of children following prenatal drug exposure C. *Semin Cell Dev Biol.* 2009;20(4):441-54.
22. Chasnoff IJ, Griffith DR. Cocaine: clinical studies of pregnancy and the newborn. *Ann N Y Acad Sci.* 1989;562:260-6.
23. Lester B, Padbury JF. The third pathophysiology of prenatal cocaine exposure. *Dev Neurosci.* 2009;31(1-2):23-35.
24. Shankaran S, Lester BM, Das A, Bauer CR, Bada HS, Lagasse L, et al. Impact of maternal substance use during pregnancy on childhood outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12(2):143-50.
25. Frank DA, Augustyn M, Knight WG, Pell T, Zuckerman B. Growth, Development, and Behavior in Early Childhood Following Prenatal Cocaine Exposure A Systematic Review. *JAMA.* 2001;285(12):1613-25.
26. Dow-Edwards DL, Benveniste H, Behnke M, Bandstra ES, Singer LT, Hurd YL, et al. Neuroimaging of prenatal drug exposure. *Neurotoxicol Teratol.* 2006;28(3):386-402.
27. Gabriel M, Taylor C. Prenatal exposure to cocaine impairs neuronal coding of attention and discriminative learning. *Ann N Y Acad Sci* 1998;846:194-212.
28. Sheinkopf SJ, Lester BM, Sanes JN, Eliassen JC, Hutchison E, Seifer R, et al. Functional MRI and response inhibition in children exposed to cocaine in utero: Preliminary findings. *Dev Neurosci.* 2009;31(1-2):159-66.
29. Rao H, Wang J, Giannetta J, Korczykowski M, Shera D, Avants BB, et al. Altered resting cerebral blood flow in adolescents with in utero cocaine exposure revealed by perfusion functional MRI. *Pediatrics.* 2007;120(5):e1245-54.
30. Avants BB, Hurt H, Giannetta JM, Epstein CL, Shera DM, Rao H, et al. Effects of heavy in utero cocaine exposure on adolescent caudate morphology. *Pediatr Neurol.* 2007;37(4):275-9.
31. Rivkin MJ, Davis PE, Lemaster JL, Cabral HJ, Warfield SK, Mulkern RV, et al. Volumetric MRI study of brain in children with intrauterine exposure to cocaine, alcohol, tobacco, and marijuana. *Pediatrics.* 2008;121(4):741-50.
32. Smith LM, Lagasse LL, Derauf C, Grant P, Shah R, Arria A, et al. Prenatal methamphetamine use and neonatal neurobehavioral outcome. *Neurotoxicol Teratol.* 2008;30(1):20-8.
33. Singer LT, Moore DG, Min MO, Goodwin J, Turner JJ, Fulton S, et al. One-Year Outcomes of Prenatal Exposure to MDMA and Other Recreational Drugs. *Pediatrics.* 2012;130(3):407-13.
34. LaGasse LL, Derauf C, Smith LM, Newman E, Shah R, Neal C, et al. Prenatal Methamphetamine Exposure and Childhood Behavior Problems at 3 and 5 Years of Age. *Pediatrics.* 2012;129(4):681-8.
35. Weissman AD, Caldecott-Hazard S. Developmental neurotoxicity to methamphetamines. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1995;22(5):372-4.
36. Jeng W, Wong AW, Ting AKR, Wells PG. Methamphetamine-enhanced embryonic oxidative DNA damage and neurodevelopmental deficits. *Free Radic Biol Med.* 2005;39(3):317-26.
37. Chang L, Smith LM, LoPresti C, Yonekura ML, Kuo J, Walot I, et al. Smaller subcortical volumes and cognitive deficits in children with prenatal methamphetamine exposure. *Psychiatry Res.* 2004;132(2):95-106.
38. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A, Glod CA, Maas LC, Renshaw PF. Functional deficits in basal ganglia of children with attention-deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. *Nat Med.* 2000;6(4):470-3.
39. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53(7):607-16.
40. Castellanos FX, Sharp WS, Gottesman RF, Greenstein DK, Giedd JN, Rapoport JL. Anatomic brain abnormalities in monozygotic

twins discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2003;160(9):1693-6.

41. Barros MC, Guinsburg R, Peres CA, Mitsuhiro S, Chalem E, Laranjeira RR. Exposure to marijuana during pregnancy alters neurobehavior in the early neonatal period. *J Pediatr*. 2006;149(6):781-7.

42. Tanda G, Goldberg SR. Cannabinoids: reward, dependence, and underlying neurochemical mechanisms – a review of recent preclinical data. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003;169(2):115-34.

43. Harkany T, Guzman M, Galve-Roperh I, Berghuis P, Devi LA, Mackie K. The emerging functions of endocannabinoid signaling during CNS development. *Trends Pharmacol Sci*. 2007;28(2):83-92.

44. Shabani M, Hosseinmardi N, Haghani M, Shaibani V, Janahmadia M. Maternal exposure to the CB1 cannabinoid agonist WIN 55212-2 produces robust changes in motor function and intrinsic electrophysiological properties of cerebellar purkinje neurons in rat offspring. *Neuroscience*. 2011;172(2011):139-52.

45. Sarnyai Z, Kovács GL. Oxytocin in learning and addiction: From early discoveries to the present. *Pharmacol Biochem Behav*. 2014;119:3–9.

46. Beets I, Janssen T, Meelkop E, Temmerman L, Suetens N, Rademakers S, et al. Vasopressin/oxytocin-related signaling regulates gustatory associative learning in *C. elegans*. *Science*. 2012;338(6106):543–5.

47. Garrison JL, Macosko EZ, Bernstein S, Pokala N, Albrecht DR, Bargmann CI. Oxytocin/vasopressin-related peptides have an ancient role in reproductive behavior. *Science*. 2012;338(6106):540–3.

48. Williams SK, Johns JM. Prenatal and gestational cocaine exposure: Effects on the oxytocin system and social behavior with implications for addiction. *Pharmacol Biochem Behav*. 2014;119:10-21.

49. Qi J, Yang JY, Song M, Li Y, Wang F, Wu CF. Inhibition by oxytocin of methamphetamine-induced hyperactivity related to dopamine turnover in the mesolimbic region in mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2008;376(6):441-8.

50. Sarnyai Z, Kovács GL. Role of oxytocin in the neuroadaptation to drugs of abuse. *Psychoneuroendocrinology*. 1994;19(1):85-117.

51. Johns JM, Nelson CJ, Meter KE, Lubin DA, Couch CD, Ayers A, et al. Dose-dependent effects of multiple acute cocaine injections on maternal behavior and aggression in Sprague–Dawley rats. *Dev Neurosci*. 1998;20(6):525-32.

52. Eiden RD, Foote A, Schuetze P. Maternal cocaine use and caregiving status: group differences in caregiver and infant risk variables. *Addict Behav*. 2007;32(3):465-76.

53. Lewis MW, Phillips G, Bowser M, DeLuca S, Johnson HL, Rosen TS. Cocaine-exposed infant behavior during Still-Face: risk factor analyses. *Am J Orthopsychiatry*. 2009;79(1):60-70.

54. Schuetze P, Molnar DS, Eiden RD. Profiles of reactivity in cocaine-exposed children. *J Appl Dev Psychol*. 2012;33(6):282-93.

Como citar:

Paula RS. Consequências à criança do uso de drogas durante a gestação: um artigo de revisão. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):45-52.

Papel atual das estratégias ventilatórias protetoras no período perioperatório: artigo de revisão

Protective ventilatories in the perioperative period: review article

Inara Nobre de Castro¹. Lorena Antônia Sales de Vasconcelos Oliveira². Flavio Lobo Maia³. Juliana Rosa Melo¹. Fernanda Paula Cavalcante⁴.

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

RESUMO

Os fármacos anestésicos utilizados para indução e manutenção de anestesia geral provocam alterações da dinâmica respiratória, fazendo-se necessário o uso de estratégias ventilatórias perioperatórias. A ventilação mecânica, apesar de ser uma terapia de suporte essencial, não é isenta de riscos. Dentre estes, podemos citar complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs), que apresentam alta prevalência e potenciais implicações graves. Fatores cirúrgicos, anestésicos e do paciente contribuem para o desenvolvimento de CPPs. Essa revisão faz uma análise de artigos publicados recentemente na literatura sobre ventilação mecânica e suas consequências na morbimortalidade em pacientes cirúrgicos. Por várias décadas e até recentemente, o manejo ventilatório durante cirurgia esteve associado a altos volumes corrente (VC), ausência de pressão expiratória positiva (PEEP) e altas frações inspiradas de oxigênio (FiO₂). Avanços crescentes na compreensão da fisiopatologia de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica, por meio de estudos experimentais, observacionais e randomizados, indicam a necessidade de se instituir estratégias ventilatórias protetoras perioperatórias. Estas estratégias incluem, de maneira geral, a utilização de baixos VC, uso de PEEP, manobras de recrutamento alveolar e baixa FiO₂.

Palavras-chave: Anestesia. Ventilação. Período intraoperatório. Complicações pós-operatórias.

ABSTRACT

The use of anesthetic drugs for induction and maintenance of general anesthesia cause changes in respiratory dynamics, making it necessary to use perioperative ventilatory strategies. Mechanical ventilation, although it is an essential supportive therapy, is not without risk. Among these, they can mention postoperative pulmonary complications (PPCs), which have high prevalence and potential for serious implications. Many factors such as surgical, anesthetic and patient ones contribute to the development of PPCs. This review analyzes updated published literature on mechanical ventilation and its consequences on morbidity and mortality in surgical patients. For several decades and until recently, ventilatory management during surgery was linked with high tidal volumes (TV), absence of positive expiratory pressure (PEEP) and high inspired oxygen fractions (FiO₂). Increasing advances in the understanding of physiopathology of mechanical ventilation-induced lung injury through experimental, observational, and randomized studies indicate a need to institute perioperative protective ventilation. These strategies generally include the use of low CV, use of PEEP, alveolar recruitment maneuvers and low FiO₂.

Keywords: Anesthesia. Ventilation. Intraoperative period. Postoperative complications.

Autor correspondente: Inara Nobre de Castro, Rua Guilherme Rocha, 1299, apartamento 801, Centro, Fortaleza, Ceará. CEP: 60030-141. Telefone: +55 88 996109683. E-mail: inara.nobre@yahoo.com.br

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

Recebido em: 12 Abr 2017; Revisado em: 27 Jun 2017; Aceito em: 28 Jun 2017.

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) é uma terapia de suporte essencial para manter uma oxigenação adequada durante a anestesia geral. Apesar de ser uma intervenção necessária, cada vez mais são reconhecidos os potenciais efeitos nocivos associados à VM.¹ Evidências clínicas indicaram que a VM pode resultar em lesão difusa de células alveolares, edema pulmonar, recrutamento celular de células inflamatórias e produção de citocinas, culminando com complicações pulmonares e extrapulmonares. As complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs) constituem a principal causa de morbidade perioperatória e mortalidade em pacientes após anestesia geral.²

Nas últimas décadas, estudos sobre VM em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) levaram ao desenvolvimento de uma série de 'estratégias ventilatórias protetoras' (EVP), capazes de diminuir a mortalidade em pacientes em unidades de terapia intensiva (UTI).^{3,4} Essas estratégias já foram bastante estudadas em pacientes críticos, porém, sua relevância no perioperatório está sendo mais recentemente considerada, sendo aplicada inclusive em pacientes sem comorbidades, como em pacientes cirúrgicos submetidos a anestesia geral.

Atualmente, uma abordagem moderna para a gestão da ventilação leva em consideração principalmente a redução do volume corrente, somado também ajustes em outros parâmetros como aplicação de pressão positiva expiratória final (PEEP), manobras de recrutamento alveolar e menor fração inspirada de oxigênio (FiO₂).⁵

Embora estudos mostrem que altos volumes correntes (VC) sejam deletérios aos pulmões, acreditava-se que sua utilização no intraoperatório por curto período (horas) era segura. Porém, vários ensaios clínicos de ventilação intraoperatória sugeriram que uma redução do VC poderia melhorar a mecânica respiratória e oxigenação. Além disso, recentes metanálises^{2,5,6} e ensaios controlados randomizados (ECR)^{7,8,9} sugerem que o uso de EVP durante o intraoperatório reduz a incidência de complicações pulmonares.

Deste modo, a aplicação de EVP deve ser indicada a todos os pacientes cirúrgicos submetidos a anestesia geral, resultando em diminuição de CPPs e consequente diminuição da morbidade perioperatória, redução do tempo de internação e custos hospitalares.¹⁰

Diante da relevância do tema, este artigo fornece uma revisão da literatura sobre os benefícios da ventilação mecânica protetora intraoperatória, na redução do desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias.

METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão sobre os benefícios da ventilação mecânica protetora intraoperatória, na redução do desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias e consequente redução da morbimortalidade perioperatória. Foi realizada pesquisa de literatura online no database da MEDLINE

(PUBMED), selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, com as palavras-chave: 1. ventilação mecânica, 2. perioperatório e 3. complicações pulmonares. Incluiu-se artigos originais, artigos de revisão, revisão sistemática e diretrizes escritos na língua inglesa, resultando em 25 artigos.

DISCUSSÃO

Efeitos da anestesia no sistema respiratório

A mecânica respiratória sofre influência de diversos fatores, entre eles, podemos citar: o peso, a idade, a posição do corpo (vertical *versus* supina) e o uso de fármacos. A maioria das medicações anestésicas gera perda do tônus muscular, levando a um deslocamento cranial do principal músculo da respiração, o diafragma, e consequente diminuição dos volumes pulmonares. Entre estes, a redução da capacidade residual funcional (CRF), que promove o fechamento de vias aéreas e formação de atelectasia¹¹ (Gráfico 1).

Gráfico 1. Efeito da idade, decúbito dorsal e anestesia na capacidade residual funcional (CRF) e capacidade de fechamento (CR).

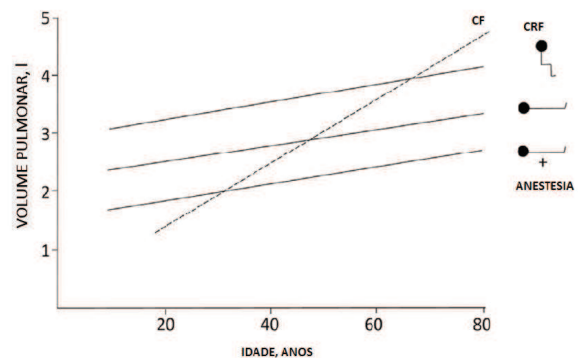


Gráfico adaptado de: Hedenstierna G, Edmark L, Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(3):273-84.

Atelectasias podem ocorrer em cerca de 90% dos pacientes anestesiados, principalmente em bases pulmonares, tanto nos pacientes mantidos em respiração espontânea, como sob ventilação mecânica. Cerca de 10 a 20% da área pulmonar total entra em colapso durante o ato anestésico.^{11,12} Mesmo várias horas após cirurgia cardíaca e torácica, mais da metade do pulmão pode ainda estar colapsado. A área de pulmão atelectasiado, pode se tornar sítio propenso a infecção e contribuir para o surgimento de complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs).^{11,13,14}

Complicações pulmonares pós-operatórias e fatores de risco

Existem diversas definições de CPPs na literatura. Com o intuito de padronizar os critérios diagnósticos de CPPs, uma força-tarefa da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva e Sociedade Europeia de Anestesiologia, propôs os critérios contidos no Quadro 1.¹⁴ Fatores de risco para CPPs podem ser identificados em uma avaliação pré-operatória, com o

objetivo de redução do risco de desenvolvimento de CPPs perioperatórias.^{14,15} Quanto mais cedo forem identificados esses fatores de risco, maior a probabilidade de serem modificáveis.^{14,16}

Quadro 1. Definição de complicações pulmonares pós-operatórias.

Complicação	Definição
Infecção respiratória	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que receberam antibióticos por suspeita de infecção respiratória • Presença de um ou mais dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> - Escarro novo ou modificado - Opacidade pulmonar nova ou modificada - Febre - Leucócitos > 12mil
Falência Respiratória	<ul style="list-style-type: none"> • PaO₂ pós-operatória < 60mmHg em ar ambiente; ou • SpO₂ <90% e necessitando de oxigenoterapia
Derrame pleural	Radiografia de pulmão demonstrando: <ul style="list-style-type: none"> • Apagamento de seio costofrênico • Perda da nitidez da silhueta do hemidiafragma ipsilateral na posição superior direita • Evidência de deslocamento de estruturas anatómicas adjacentes • (na posição supina) opacidade nebulosa em um hemitórax com sombras vasculares preservadas
Atelectasias	<ul style="list-style-type: none"> • Opacificação pulmonar com deslocamento do mediastino, hilo ou hemidiafragma em direção à área afetada, e • Superinflação compensatória no pulmão não-atelectasiado adjacente
Pneumotórax	Ar no espaço pleural sem trama vascular em torno da pleura visceral
Broncoespasmo	Detecção recente de sibilos à respiração expiratória tratado com broncodilatadores
Pneumonite aspirativa	Injúria pulmonar aguda após inalação de conteúdo gástrico regurgitado

Quadro adaptado de: Gallart L, Canet J. Post-operative pulmonary complications: understanding definitions and risk assessment. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2015;29:315-330.

A idade avançada é um dos fatores de risco mais frequentemente descritos para CPPs.^{12,14-16} A fragilidade (maior vulnerabilidade aos agentes estressores) é um estado que compromete a capacidade do indivíduo para se recuperar após uma cirurgia.¹⁴ Idade acima de 65 anos dobrou o risco de CPPs em alguns estudos, como um preditor independente, baseado em alterações pulmonares relacionadas a idade.^{12,13}

Outro fator de risco para CPPs avaliado é a classificação

da *American Society of Anesthesiologists* (ASA), que é amplamente conhecida e pode ser definida rapidamente. Classificação ASA estima, não somente o risco de CPPs, como também o risco global para o desenvolvimento de outras complicações.^{12,14-16} O risco de CPPs aumenta em até três vezes para os pacientes com doença sistêmica moderada ou grave (ASA classe III) e em até cinco vezes em pacientes moribundos (ASA classe IV).¹³

O tabagismo também é fator de risco para o desenvolvimento de CPPs.¹²⁻¹⁶ Fumantes ativos têm um aumento nas secreções traqueobronquiais e uma diminuição da atividade ciliar. Eles são dependentes de tosse para a remoção de secreções, e podem precisar de maior tempo de desmame da ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva (UTI).^{12,13,16}

O *American College of Physicians* (ACP) considera a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) como fator de risco mais comumente relacionado a CPPs.^{12,14-16} Quando se considera a presença de sintomas da DPOC (tosse, expectoração, dispneia e sibilos), esses se correlacionam mais fielmente com o risco de CPPs do que quando a análise dessa variável é realizada de forma dicotômica (tem ou não tem a doença).¹⁴ Devido a sua relevância, DPOC será abordado mais à frente nesse trabalho.

O teste de tosse é um teste clínico de fácil realização que requer que o paciente respire fundo e tussa uma vez. É considerado positivo se o paciente continua a tossir.^{12,14} Em um estudo prospectivo, o teste positivo e a baixa saturação periférica de oxigênio (SpO₂) foram associados a CPPs.^{12,14,16}

A infecção respiratória no último mês só foi incluída como variável no estudo prospectivo multicêntrico para o escore ARISCAT (*The Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia Group*)^{12,14} e no estudo PERISCOPE (*Prospective Evaluation of a Risk Score for postoperative pulmonary Complications in Europe*).¹⁷ Sugere-se que uma infecção respiratória recente justificaria adiar uma cirurgia eletiva, principalmente se outros fatores de risco também estão presentes.^{14,16,17}

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é um forte preditor de CPPs, com odds ratio (OR) para mortalidade de cerca de 2, e quanto maior a gravidade da ICC, maior o risco.^{14,15}

Outras variáveis como desnutrição, obesidade, queda dos níveis de albumina sérica, apneia obstrutiva do sono (AOS), anemia, transfusão, sepse, consumo de álcool, insuficiência renal e doença hepática crônica são fatores de risco de CPPs.^{12,14-17} Diabetes mellitus, uso de corticosteroide, câncer, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), sexo masculino e hipertensão arterial não são apoiados com boa evidencia nas diretrizes do ACP de 2006, necessitam de estudos futuros para identificar se aumentam ou não o risco de desenvolvimento de CPPs.¹⁴

Fatores relacionados ao procedimento cirúrgico também podem aumentar o risco de CPPs. Cirurgia cardíaca, torácica e abdominal alta são preditores positivos fortes para o desenvolvimento de CPPs.¹⁴⁻¹⁶ Tal fato se dá provavelmente

devido à proximidade cirúrgica com diafragma e outros músculos respiratórios, o que pode ocasionar dor a respiração profunda e consequente atelectasias.^{14,16} Ainda de acordo com as diretrizes da ACP, cirurgia vascular, neurocirurgia, cirurgia da cabeça e pescoço, cirurgia de emergência e cirurgias prolongadas oferecem bom nível de evidência para CPPs.^{12,14,15}

Quanto a técnica anestésica, a anestesia geral foi associada a risco de CPPs,^{11,17} porém ensaios clínicos randomizados posteriores não demonstraram tal relação.¹⁴ Provavelmente um melhor manejo anestésico com novos fármacos, ventiladores mecânicos modernos e melhor monitorização teria diminuído o risco hipotético relacionado à anestesia geral.¹⁴ No entanto, alguns estudos demonstram que evitar anestesia geral em pacientes com DPOC e obesidade tem benefícios na redução de CPPs.^{12,13}

Mecanismos de lesão pulmonar induzida por ventilador

Lesão pulmonar induzida pelo ventilador (LPIV) é o resultado de uma interação complexa entre a força mecânica que atua sobre as estruturas do pulmão, tais como células epiteliais tipo I e II, células endoteliais, macrófagos e a matriz extracelular, durante a ventilação mecânica (VM).¹⁸ A superdistensão regional dos alvéolos causada pela aplicação de grandes volumes ou pressões pode provocar abrasão do epitélio, inativação de surfactante e deformação de células e matriz extracelular.^{16,18}

Essa deformação cíclica alveolar leva a lesões que geram perturbações proporcionais à frequência, amplitude e duração do estresse tecidual. Estudo demonstrou que a maioria das lesões é iniciada ainda nos primeiros minutos da VM.¹⁸ Nesse contexto, o estresse e a tensão sobre o tecido saudável ou lesado induz a liberação de mediadores inflamatórios (interleucinas, citocinas, espécies reativas de oxigênio, entre outras) que iniciam uma cascata de eventos que culmina com lesão pulmonar.^{3,16,18} Somando-se a isso, a sobrecarga hídrica, relacionada a reposição volêmica excessiva, desorganiza o interstício, contribuindo ainda mais para formação de edema pulmonar severo e LPIV.^{1,12,16}

Estratégias ventilatórias protetoras

Por muitos anos, a ventilação mecânica com altos volumes correntes (10-15ml/kg) era uma prática comum em salas cirúrgicas,⁵ pois seguiam a tradição que um alto VC durante a cirurgia preveniria a formação de atelectasias,^{5,19} acidose respiratória e redução da dessaturação intraoperatória.⁵ Este conceito foi baseado em um famoso estudo em 1963 realizado por *Bendixen et al.*²⁰ que influenciou o manejo ventilatório por décadas. Esse trabalho ainda é citado em livros de referência atuais, mas agora é questionado.^{5,21}

Avanços crescentes na compreensão dos mecanismos da LPIV por meio de estudos em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) levaram ao desenvolvimento de uma série de 'estratégias ventilatórias protetoras' (EVP), capazes de diminuir a morbimortalidade em doentes críticos.^{5,19,21} Essas EVP foram mais recentemente

aplicadas também para ventilação em pulmões saudáveis como bom nível de evidência para redução de CPPs.^{5,18,19,21} A abordagem moderna para a gestão da ventilação leva em consideração não apenas a redução do VC, mas também ajustes em outros parâmetros como manobras de recrutamento alveolar, menor FiO₂ e a aplicação de PEEP.^{5,12,19,21}

Embora o uso de manobra de recrutamento (MR) seja descrito há anos, ainda não está claro quando e como essas manobras devem ser realizadas durante a cirurgia e se há uma pressão ideal nas vias aéreas para causar o recrutamento. A maioria dos médicos realizam a técnica manual de "apertar o balão" com pressão mantida a 30 ou 40 cm de H₂O por cerca de 15 a 30 segundos.^{12,19,21,22} Outra técnica envolve o aumento gradual da PEEP de 5 em 5 cm de H₂O até que um platô de 30 a 40cm de H₂O seja alcançado, em seguida se desmama a PEEP lentamente.¹⁹ Deve-se levar em consideração que em pacientes obesos mórbidos, a pressão de recrutamento convencional de 30 e 40 cm de H₂O pode ser inadequada para o recrutamento total dos pulmões: pressões de até 60 cm de H₂O podem ser necessárias.¹⁹

Quanto a FiO₂, sabe-se que a hiperoxia é danosa aos pulmões, podendo ocasionar atelectasia de reabsorção. Durante uma intubação orotraqueal planejada ou emergencial existe um risco não insignificante de hipóxia.^{11,19} Certos subgrupos são mais propensos a sofrerem esse evento, como obesos,^{11,12,16,19} gestantes¹¹ e crianças²² por diminuição da CRF. Além disso, portadores de doença cerebrovascular, epilepsia e doença coronariana são menos tolerantes a uma hipoxemia sistêmica, podendo ter consequências trágicas na sua ocorrência.¹¹

Sabe-se que uma pré-oxigenação com alta FiO₂ (0,8 a 1) pode induzir atelectasia por desnitração, todavia um recente estudo randomizado mostrou que isso não influencia na CRF no pós-operatório. Portanto, os benefícios de se atingir uma boa oxigenação no momento da indução, prolongando o tempo de janela para uma intubação segura, superam esse risco.¹⁰ No entanto, após a indução aconselha-se o uso de FiO₂ ente 0,3 a 0,4, pois o risco de hipoxemia sistêmica é menor após a intubação orotraqueal.¹²

Quanto a PEEP, vários estudos experimentais demonstraram que a ventilação com PEEP (com ou sem manobras de recrutamento) melhora a aeração pulmonar e a oxigenação.^{5,12,18,22} Contudo, a PEEP também pode levar à distensão excessiva de regiões pulmonares não dependentes e comprometimento hemodinâmico.^{5,19,13} Um valor ideal para a PEEP ainda é tema de diversos estudos.^{1,2,4,5,19,21-23}

Uma série de ensaios controlados randomizados confirmaram que a ventilação intraoperatória com VCs elevados aumenta a ocorrência de CPPs.^{5,13} Futier et al. relataram os benefícios de baixo VC com PEEP e MR, o que reduziu complicações pulmonares e encurtou o tempo de permanência hospitalar em comparação com o grupo controle.⁵ No entanto, o estudo PROVHILO²⁴ comparou dois grupos de paciente com VC baixo (8ml/kg), um grupo com níveis de PEEP entre 12cmH₂O e outro com PEEP de 2cmH₂O. O estudo mostrou

que a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias nos primeiros 5 dias após a cirurgia é comparável entre os dois grupos, com ambos os grupos submetidos a cirurgia abdominal aberta sob anestesia geral. Como VC foi o mesmo nos dois grupos, o resultado só poderia ser atribuído à PEEP aplicado durante a cirurgia.²⁴

Mais recentemente, um estudo multicêntrico francês controlado randomizado, o estudo IMPROVE, demonstrou benefícios pulmonares e extrapulmonares significativos com a aplicação de EVP. Foi realizada comparação entre dois grupos: um com VC entre 6 e 8 mL/kg do peso corporal previsto, PEEP entre 6 e 8cmH2O e MR perioperatório a cada 30 minutos em comparação com outro grupo com VC entre 10 e 12 mL/kg do peso corporal previsto, PEEP de 0cmH2O e nenhuma manobra de recrutamento.²¹ O primeiro grupo apresentou menor incidência de CPPs. Outros trabalhos que

demonstram benefícios da ventilação mecânica protetora são ilustrados na Tabela 1.

Modos de ventilação

Atualmente, com o avanço da tecnologia, os ventiladores modernos dispõem de vários modos de assistência ventilatória.¹⁹ O Quadro 2 descreve os principais modelos utilizados.¹⁹ O impacto do modo de ventilação na incidência de CPPs entre ventilação pressão controlada (PCV) e ventilação volume controlada (VCV) foi analisado em estudos retrospectivos e em ensaios clínicos randomizados, no entanto os resultados são contraditórios.¹⁹ Não existe uma evidência forte até o momento que um modo seja superior ao outro na prevenção de complicações. O que parece realmente importante é o uso de EVP.¹⁹ Exceto ventilação em pacientes pediátricos²² e pacientes com DPOC,¹³ os quais parecem se beneficiar com o modo PCV.

Tabela 1. Forest plot. Comparação entre ventilação protetora versus convencional.

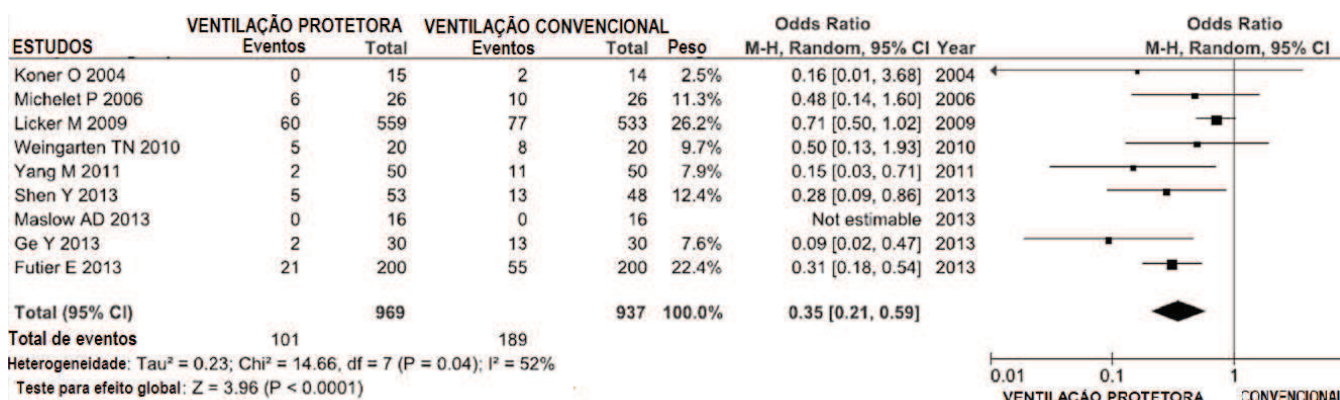


Tabela adaptada de: Serpa A Neto, Schultz MJ, Abreu MG. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2015;29:331-340.

Quadro 02. Principais modos ventilatórios usados em centro cirúrgico.

Modo	Tipo	Detalhes	Uso em anestesia
V-CMV (ventilação mandatória volume contínuo), VCV (ventilação volume controlado)	Mandatória	Ventilação controlada, limitada a fluxo, ciclagem a tempo	Modo ventilatório mais comum, fornece bom controle de VC, especialmente com máquinas modernas de anestesia que fornecem compensação
P-CMV (ventilação mandatória pressão contínua), PCV (ventilação controlada à pressão)	Mandatória	Ventilação controlada, limitada à pressão de via aérea, ciclagem a tempo	Modo de ventilação comum, fornece bom controle de pico de pressão inspiratória, útil para compensar escape de ar em tubos sem cuff e diminuir insuflação gástrica associada a máscaras laringeas e outros dispositivos supraglóticos. Usualmente utilizada em ventilação monopulmonar
VCV/V-CMV com Pressão garantida, Autoflow ou Regulada a pressão, com volume controle	Mandatória	Ventilação controlada, limitada a volume, ciclagem a tempo, pressão limitada. Esse modo tem nomes diferentes e algoritmos próprios em diferentes fabricantes de ventiladores. Propõe entregar o volume desejado com a menor pressão inspiratória possível	Disponibilidade em ascensão nas máquinas de ventilação, combina as vantagens de VCV e PCV, permitindo um controle acurado do volume corrente com melhor comprometimento da pressão de pico inspiratório

Continua.

Conclusão.

Quadro 02. Principais modos ventilatórios usados em centro cirúrgico.

Modo	Tipo	Detalhes	Uso em anestesia
V ou P-ACV (volume ou pressão assistido-controlado)	Assistido/Controlado	Entrega o volume ou pressão desejado, limitada tanto pelo esforço inspiratório do paciente como automaticamente	Pode ser usado em pacientes com drive respiratório residual para auxiliar na respiração espontânea sem risco de apneia
V ou P-SIMV (volume ou pressão ventilação sincronizada intermitente mandatória)	Assistido/Controlado	Entrega o volume ou pressão desejados mandatoriamente, mais um volume ou pressão assistido quando se detecta um esforço inspiratório dentro de uma janela de sensibilidade	Similar ao V/P-AVC, pode ser usado em pacientes com drive respiratório residual, ou ao despertar de anestesia geral
PSV (ventilação de pressão de suporte)	Assistido	Entrega a pressão desejada quando detecta esforço inspiratório	Em pacientes com drive respiratório, na presença de doença restritiva pulmonar, indução de anestesia geral, doença neuromuscular, desmame de ventilação controlada
CPAP	Assistido	Aumenta a pressão de entrada em via aérea de pacientes respirando espontaneamente	Na indução, para evitar perda excessiva de capacidade residual funcional, pode diminuir o esforço inspiratório em pacientes intubados antes da extubação

Tabela adaptada de: Ball L, Dameri M, Pelosi P. Modes of mechanical ventilation for the operating room. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2015;29:285-289

Ventilação mecânica e comorbidades

Um número significativo de pacientes submetidos a ventilação mecânica para cirurgia sofrem de alguma comorbidade, várias destas foram identificadas como associadas a um aumento do risco de CPPs, como tabagismo,^{12,14-17} DPOC,^{12,14-17} hipertensão pulmonar,^{12,14} SDRA,¹⁴ AOS,^{12,14-17} doença cardíaca^{13,14} e neurológica.^{13,14} Entretanto, evidências da literatura para os benefícios das EVP em pacientes com comorbidades específicas são limitados.¹³

Doentes com DPOC apresentam inflamação crônica das vias aéreas e parênquima pulmonar, resultando em aumento da resistência das vias aéreas e diminuição da força elástica pulmonar.^{12,13,16} Isso leva ao colapso das vias aéreas no final da expiração resultando em uma expiração incompleta, maior volume residual expiratório final, hiperinflação e auto-PEEP. Por sua vez, pode gerar hipoxemia e hipercapnia.¹³ Pacientes com DPOC devem estar em condição clínica estável para se submeter a uma cirurgia eletiva. Em caso de exacerbações, a cirurgia deve ser adiada até compensação do quadro clínico. No entanto, mesmo pacientes estáveis tem o risco até quatro vezes maior de desenvolver CPPs.^{12,13,16} Esse risco parece ser menor, se o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) é maior que 60%.¹³ Nas exacerbações agudas do DPOC com necessidade de suporte ventilatório, o uso de ventilação não invasiva (VNI) reduz a mortalidade.^{13,19}

Evidências também sugerem que evitar anestesia geral e intubação resultam em menor incidência de pneumonia, falência do desmame ventilatório e intubação não planejada no pós-operatório em pacientes com DPOC.^{12,13} Quando se faz necessário a anestesia geral para cirurgias abdominais de grande porte, é recomendada associação com peridural,^{12,13,16} pois reduz a mortalidade a quase metade em 30 dias.¹³ Quanto mais grave o DPOC, mais os pacientes parecem se beneficiar da anestesia peridural associada.¹³

A aplicação de PEEP pode causar superdistensão e auto-PEEP em pacientes com DPOC e precisa ser titulada individualmente nesses pacientes para não causar barotrauma. Além disso, parece haver uma melhor distribuição do fluxo inspiratório de ar com o modo de PCV que outros modos.¹³

Inflamação crônica das vias aéreas também ocorre em pacientes com asma, que apresentam uma maior reatividade brônquica e maior risco de desenvolverem broncoespasmo durante anestesia.^{12,13,16} O broncoespasmo tem tratamento específico e imediato, não acarretando risco adicional no pós-operatório. Portanto, em adultos com asma controlada, o risco de CPPs não é maior do que a população geral.^{13,14}

Uma pressão arterial pulmonar média maior que 25mmHg configura hipertensão pulmonar (HP), o que aumenta o risco de morbimortalidade em até 15 vezes.¹³ Pacientes com HP devem ser vistos por um especialista antes da cirurgia para que se apresentem na melhor condição clínica possível para cirurgia.^{12,13} Deve-se evitar no intraoperatório hipoxemia, hipercapnia e acidose, pois aumentam ainda mais a hipertensão pulmonar. Geralmente, a normocapnia pode facilmente ser atingida com VC de 7 e 8ml/kg de peso ideal. O uso de PEEP e manobras de recrutamento alveolar devem ser realizados com extrema cautela, pois podem causar aumento de pós-carga de ventrículo direito.¹³

Pacientes com apneia obstrutiva do sono tem maior risco de CPPs.^{12,13,16} A incidência de AOS pode variar de 2% a 25%, podendo chegar a 70% em obesos mórbidos. Quanto mais episódios de hipopneia/apneia, maior o risco de complicações gerais pós-operatórias.¹³ As diretrizes atuais também recomendam o uso de técnicas neuroaxiais quando possível. O uso de Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) é altamente recomendado, principalmente se já em uso prévio pelo paciente.^{12,13-15,19}

Pacientes com doença cardíaca são tipicamente considerados ASA>2, o que por sua vez já está associado com risco de CPPs.

Manobras de recrutamento devem ser realizadas com cautela e sob monitorização, pois podem desenvolver hipotensão sistêmica, necessidade de vasopressores e acidose metabólica. A acidose aumenta a susceptibilidade de arritmias, como fibrilação ventricular, e deixa o miocárdio menos sensível ao estímulo do marca-passo.¹³

Já as doenças neurológicas podem aumentar o risco de CPPs devido à fraqueza muscular e desregulação da respiração e deglutição. Em pacientes com aumento da pressão intracraniana, a ventilação intraoperatória com baixos volumes deve ser realizada sob monitorização cuidadosa da PaCO₂ e da pressão intracraniana, especialmente durante as manobras de recrutamento. Até o momento, não existem dados disponíveis para evidenciar se baixo VC apresenta melhor resultado em pacientes neurocirúrgicos.¹³

Pacientes com SDRA se beneficiam quando ventilados com VC de 6ml/kg de peso corporal ideal, pressões de platô entre 25 e 30cmH₂O, PEEP ajustada entre 5 e 25 dependendo do índice de oxigenação. A meta de oxigenação é alcançar valor de PaO₂ entre 55 e 80 mmHg. Caso esses pacientes tenham que ser operados, o objetivo é manter as configurações do ventilador já em curso. Uma eventual desconexão do tubo traqueal pode resultar em deterioração da função pulmonar, portanto é aconselhável transportar o ventilador de cuidados intensivos para a sala de cirurgia.¹³

Ventilação monopulmonar (VMP)

Ventilação monopulmonar consiste na técnica de supressão da ventilação de um dos pulmões através do uso de bloqueadores endobrônquicos ou cateteres de intubação duplo lúmem. A ventilação é interrompida, enquanto a perfusão é mantida, causando um efeito *shunt* importante. Hipoxemia pode vir ocorrer e é causada não só pelo *shunt* intrapulmonar como também pelo colapso alveolar do pulmão dependente.²³ Na tentativa de diminuir o *shunt*, ocorre a vasoconstrição pulmonar hipóxica que é um mecanismo que reduz o fluxo sanguíneo luxuriante para o pulmão não ventilado.^{11,23}

Embora a incidência de hipoxemia intraoperatória durante a ventilação monopulmonar tenha diminuído de 20 a 25% em 1970 para cerca de 10% atualmente, ainda é um desafio para anesthesiologistas. O deslocamento do dispositivo de intubação seletiva é muito comum, sendo também uma causa de hipoxemia (cerca de 38%). Portanto é crucial checar a localização correta do tubo com broncoscopia de fibra óptica caso ocorra dessaturação.²³

Historicamente, a abordagem clássica diante da ventilação monopulmonar era destinada principalmente a prevenção e tratamento da hipoxemia aguda. A recomendação clássica era usar uma FiO₂ de 100% para dar uma maior margem de segurança e também causar vasodilatação no pulmão ventilado.¹⁴ Entretanto, mesmo por um curto período, altas frações de oxigênio causam atelectasia, e as manobras de recrutamento alveolar não são tão eficazes quando executadas com alta FiO₂.^{11,19,23} Portanto, é conveniente manter uma FiO₂ o mais baixo possível e aumentar se necessário.

Um VC entre 6 e 8ml/kg de peso ideal é considerado estratégia protetora para dois pulmões^{5,21,22} ao se aplicar esse volume em apenas um pulmão, pode ser um valor duplamente elevado e não exercer mais seu efeito protetor. No entanto, ao se reduzir para metade o VC (3 a 4ml/kg), esse valor se aproximaria muito do volume do espaço morto. Empiricamente, um VC de 5 e 6ml/kg parece ser conveniente, mas precisa de mais estudos para sua confirmação.²³

A aplicação da PEEP no pulmão ventilado durante a abordagem tradicional era utilizada apenas caso o paciente apresentasse hipoxemia, e CPAP no pulmão não dependente, apenas se hipoxemia refrataria. Para evitar um desvio do fluxo sanguíneo para o pulmão não ventilado, o nível da PEEP não deve exceder a CPAP. Em alguns casos, o uso de PEEP pode levar a compressão dos vasos perialveolares, desvio do fluxo sanguíneo para o pulmão não ventilado e conseqüente diminuição de PaO₂. No entanto, também foi evidenciado que o uso da PEEP durante a ventilação monopulmonar pode aumentar a CRF, melhorar a relação ventilação/perfusão e evitar o colapso alveolar ao final da expiração.²³ Todavia, os efeitos de diferentes níveis de PEEP para proteção pulmonar durante VMP ainda exige uma investigação mais aprofundada do assunto.

Para reabertura de alvéolos atelectasiados a PEEP é ineficaz. Para isso, são necessárias manobras de recrutamento alveolar. Foi mostrado que MR melhoram a oxigenação e diminuem o espaço morto, resultando num aumento da eficácia da ventilação.²³ Quanto ao uso de CPAP no pulmão não dependente, vários estudos demonstraram claramente que seu uso melhora a PaO₂. Um CPAP de 5cmH₂O durante uma toracotomia aberta não interfere na exposição cirúrgica, porém, durante uma cirurgia vídeo-assistida o colapso pulmonar é necessário.²³ Em um estudo clínico aleatório randomizado, o uso de CPAP foi associado a uma menor resposta inflamatória local durante VMP para esofagectomia.²⁵ Esse achado reforça a ideia que a aplicação de CPAP no pulmão não dependente impede o colapso alveolar completo, sendo benéfico tanto para uma melhor oxigenação quanto para proteção pulmonar.^{18,19,21,22}

Foi demonstrado ainda que a aplicação de ventilação a jato de alta frequência (VJAF) tem efeito benéfico comparável ao uso de CPAP, melhorando o nível de oxigenação. Todavia, devido à simplicidade e familiaridade maior com o CPAP, o uso de VJAF ficou limitado apenas quando aquela não pode ser mantida, como em pacientes com brônquios abertos cirurgicamente.²³

Curiosamente, foi constatado através de exames de imagens pulmonares no pós-operatório que o pulmão ventilado apresentava mais injúria que o pulmão operado. Isso reforça a importância de se adotar EVP em cirurgias torácicas.²³ Algumas estratégias não ventilatórias podem também ser enquadradas em medidas protetoras contra injúria pulmonar, como gerenciamento de fluido ideal guiado por metas,^{12,16,23} proteção da camada de glicocálice¹⁴ e realização de anestesia peridural.^{16,23}

Ventilação mecânica intraoperatória no paciente pediátrico

É preciso estar ciente das diferenças entre o sistema respiratório

de crianças e adultos ao se aplicar VM na faixa pediátrica. Durante a primeira infância, o desenvolvimento respiratório se dá de forma heterogênea, com maior crescimento do pulmão distal em relação às vias aéreas. Com esse desenvolvimento diferencial, há um aumento da complacência pulmonar e redução da resistência das vias aéreas rapidamente com o aumento da altura da criança. Como consequência, há um aumento da CRF e volume residual (VR); e diminuição da capacidade de fechamento (CF) pulmonar com o aumento da idade da criança.²²

A parede torácica na primeira infância impõe menor oposição ao colapso pulmonar, resultando em baixo volume pulmonar. Durante a faixa pré-escolar, devido à ossificação das costelas e aumento da massa muscular, a parede torácica se torna mais rígida, atuando de forma contrária à força de recuo elástica pulmonar e impedindo o colapso dos alvéolos.²²

Dados clínicos são escassos quanto ao acometimento de LPIV no contexto pediátrico. Dessa forma, a prática adotada em adultos acaba sendo extrapolada para criança. Recentemente, uma revisão sistemática analisou 1756 pacientes pediátricos ventilados no intraoperatório com VC de 7, 8, 10 e 12 ml/kg. Não foi encontrada nenhuma associação entre mortalidade e o VC utilizado. Assim, pode-se perceber que a susceptibilidade para LPIV é menor na faixa etária pediátrica. Curiosamente, estudos realizados com ratos e camundongos também evidenciaram uma maior injúria em pulmões adultos.²²

No momento, dada a falta de evidências científicas, não podem ser feitas recomendações sobre VC ideal na ventilação pediátrica. Pode-se considerar que um VC entre 6 e 10ml/kg seja aceitável, mas VC maiores que 10ml/kg devem ser evitados.²² Para a prevenção de atelectrauma a aplicação de PEEP parece racional, porém, o nível ótimo de PEEP também não está claro na população infantil. Foi relatado em estudo recente uma diminuição de 10% do débito cardíaco com uso de PEEP em 55 crianças. O estudo sugere aos profissionais da saúde a não utilização de PEEP. No entanto, como regra geral, a PEEP deve ser individualizada, procurando encontrar um equilíbrio ótimo entre a hemodinâmica e a oxigenação. Isso indica, que uma PEEP entre 4 e 8cmH₂O podem ser usados. Níveis mais altos podem ser necessários em pacientes com lesão pulmonar²² e obesos.¹⁹

Quanto ao modo ventilatório, pode ser recomendado a ventilação controlada a pressão (PVC) devido o padrão de fluxo em desaceleração. O modo PVC requer que o médico determine a pressão inspiratória em vez do VC. O VC administrado vai variar conforme a complacência e resistência das vias aéreas. Dessa forma, o VC deve ser vigiado de perto para mantê-lo na faixa desejada.^{19,22}

Infelizmente, a VM em pediatria é pouco apoiada em evidência. Isso significa que há necessidade de estudos clínicos para se compreender melhor a VM em pacientes pediátricos.

Estratégias ventilatórias em cirurgia cardíaca

Apesar dos avanços tecnológicos, a cirurgia cardíaca com ou

sem circulação extracorpórea (CEC) ainda possui morbidade respiratória relevante, levando a cuidados intensivos prolongados e maior permanência hospitalar. A morbidade pulmonar pode se manifestar desde atelectasias à SDRA.^{5,14,21} Durante a CEC, há o hábito de desconexão do ventilador ao paciente, ficando o pulmão susceptível ao colapso. Estudos mostram que manter a ventilação com baixos volumes (5ml/kg) durante esse período apresentou melhor oxigenação e redução da liberação de mediadores inflamatórios. A CEC também gera redução do fluxo sanguíneo pulmonar, podendo ocorrer lesões isquêmicas, e posterior fenômeno de isquemia e reperfusão. Isso contribui ainda mais para inflamação local e sistêmica, culminando com complicação pulmonar pós-operatória.²¹ Após cirurgia cardíaca, o uso de VC elevados (>12ml/kg) foi associado a falência de órgãos, VM prolongada e permanência longa em UTI.^{5,21} Em um estudo randomizado 149 pacientes de cirurgia cardíaca eletiva foram divididos em dois grupos. Um foi ventilado com 6ml/kg e outro com 10ml/kg. O nível de PEEP foi igual em ambos. Os pacientes que receberam VC mais baixos tiveram maior probabilidade de extubação em 6 horas após cirurgia e também apresentaram uma menor taxa de reintubação.²¹

Para se garantir a manutenção da ventilação alveolar e excreção de dióxido de carbono (CO₂), pode haver necessidade de se aumentar ligeiramente a frequência respiratória. Geralmente, frequências menores que 20 incursões por minuto não culminam em auto-PEEP e mantêm o CO₂ dentro da faixa adequada.²¹

Poucos estudos avaliaram o impacto da PEEP e MR em pacientes de cirurgia cardíaca. Autores constataram aumento da mortalidade quando baixo PEEP é associada a baixo VC. Portanto, valores de PEEP levemente acima de 5cmH₂O provavelmente seja o recomendado. Quanto a MR, deve-se ter cautela, pois alterações hemodinâmicas podem vir a ocorrer em um sistema cardiovascular já comprometido. Contudo, as MR podem vir a ser necessárias para reabrir áreas do pulmão não ventiladas ou pouco ventiladas durante cirurgias cardíacas, ou após a desconexão com o ventilador após chegada a UTI.²¹

Quanto a FiO₂, valores acima de 60% estão relacionados a atelectasia de reabsorção, mas valores acima de 80% apresentam o efeito mais significativo.¹ Além disso, não há benefício manter a PaO₂ do paciente acima de 100mmHg, pois a hiperóxia pode causar vasoespasmo das artérias coronárias e carótida. Geralmente, a recomendação é titular a FiO₂ com o objetivo de manter a SpO₂ maior que 92%.²¹

CONCLUSÃO

A melhor compreensão dos mecanismos de lesão pulmonar conduziu a realização de uma série de estudos nas últimas décadas. Os resultados dessas pesquisas têm atualizado o modo de como é realizada a VM no intraoperatório. Redução das complicações pós-operatórias devido a melhores estratégias ventilatórias podem afetar um grande número de pacientes, reduzir os custos de cuidados de saúde e contribuir para um melhor resultado clínico. No entanto, estudos mais aprofundados precisam ser realizados para definir o nível de PEEP ideal e o real benefício das manobras de

recrutamento alveolar. Também são necessários mais estudos que comprovem os benefícios das estratégias de ventilação protetora nas subespecialidades.

REFERÊNCIAS

- Serpa A Neto, Hemmes SN, Abreu MG, Pelosi P, Schultz MJ; PROVE Network investigators. Protocol for a systematic review and individual patient data meta-analysis of benefit of so-called lung-protective ventilation settings in patients under general anesthesia for surgery. *Syst Rev*. 2014;3:2.
- Tao T, Bo L, Chen F, Xie Q, Zou Y, Hu B, et al. Effect of protective ventilation on postoperative pulmonary complications in patients undergoing general anaesthesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2014;4(6):1-8.
- Serpa A Neto, Schultz MJ, Slutsky AS. Current concepts of protective ventilation during general anaesthesia. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:1-7.
- Futier E, Constantin JM, Jaber S. Protective lung ventilation in operating room: a systematic review. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(6):726-35.
- Serpa A Neto, Schultz MJ, Gama de Abreu M. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):331-40.
- Hemmes SN, Serpa A Neto, Schultz MJ. Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a metaanalysis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(2):126-33.
- Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*. 2013;118(6):1307-21.
- Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*. 2013;369(5):428-37.
- Ge Y, Yuan L, Jiang X, Wang X, Xu R, Ma W. [Effect of lung protection mechanical ventilation on respiratory function in the elderly undergoing spinal fusion]. *Journal of Central South University*. 2013;38(1):81-5. Chinese.
- Güldner A, Kiss T, Serpa A Neto, Hemmes SN, Canet J, Spieth PM, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology*. 2015;123(3):692-713.
- Hedenstierna G, Edmark L. Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):273-84.
- Taylor A, DeBoard Z, Gauvin JM. Prevention of postoperative pulmonary complications. *Surg Clin North Am*. 2015;95(2):237-54.
- Treschman TA, Malbouisson LM, Beiderlinden M. Intraoperative mechanical ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications in patients with pulmonary and extrapulmonary comorbidities. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):341-55.
- Gallart L, Canet J. Post-operative pulmonary complications: understanding definitions and risk assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):315-30.
- Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing non cardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):575-80.
- Güldner A, Spieth PM, Abreu MG. Non-ventilatory approaches to prevent postoperative pulmonary complications. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):397-410.
- Mazo V, Sabate S, Canet J, Gallart L, Abreu MG, Belda J, et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. 2014;121(2):219-31.
- Silva PL, Negrini D, Rocco P. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in healthy lungs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):301-13.
- Ball L, Dameri M, Pelosi P. Modes of mechanical ventilation for the operating room. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):285-99.
- Bendixen HH, Hedley-Whyte J, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. *N Engl J Med*. 1963;269(19):991-6.
- Lellouche F, Delorme M, Bussièeres J, Ouattara A. Perioperative ventilatory strategies in cardiac surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):381-95.
- Kneyber MC. Intraoperative mechanical ventilation for the pediatric patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):371-9.
- Sentürk M, Slinger P, Cohen E. Intraoperative mechanical ventilation strategies for one-lung ventilation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):357-69.
- PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology; Hemmes SN, Abreu MG, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;384(9942):495-503.
- Verhage RJ, Boone J, Rijkers GT, Cromheecke GJ, Kroese AC, Weijs TJ, et al. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy. *Br J Anaesth*. 2014;112(5):920-8.

Como citar:

Castro IN, Oliveira LA, Maia FL, Melo JR, Cavalcante FP. Papel atual das estratégias ventilatórias protetoras no período perioperatório: artigo de revisão. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):53-61.

Adult-onset vitelliform macular dystrophy: case report

Distrofia macular viteliforme do adulto: relato de Caso

Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão¹. Ieda Maria Alexandre Barreira². Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro³. Nayara Queiroz Cardoso Pinto³. Talles Peterson Cavalcante Oriá³. Jhonatan de Paula Araujo Ferreira³. Pedro Marques de Mesquita Filho³.

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 Médico, residente de Oftalmologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

ABSTRACT

Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy is a rare disease. It shares heritance features with Best disease. Its onset is in the 3rd and 5th decade, and it is characterized by subretinal deposition of yellowish material in the foveal area. Visual acuity ranges from 20/25 to 20/50, which can be seen in routine examination. Patient remains with good visual function throughout theirs lives. Typically the electro-oculogram may be normal or subnormal. We present a case of adult-onset vitelliform macular dystrophy, diagnosed in a patient with complaint of bilateral blurred vision.

Keywords: Macula lutea. Retina. Macula degeneration. Vitelliform macular dystrophy. Vision disorders.

RESUMO

Distrofia foveomacular viteliforme do adulto é uma patologia rara com as mesmas características hereditárias da doença de Best. Inicia-se na terceira ou quinta década de vida e caracteriza-se por depósitos subretiniano de material amarelado na área foveal. Acuidade visual varia de 20/25 a 20/50 e pode ser vista em um exame de rotina. Paciente costuma manter boa visão durante sua vida. O eletro-oculograma é tipicamente normal ou subnormal. Relatamos um caso de viteliforme do adulto em uma paciente com queixas de baixa de acuidade visual em ambos os olhos.

Palavras-chave: Macula lutea. Retina. Degeneração macular. Distrofia macular viteliforme. Transtornos da visão.

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: 29 Set 2016; Revised: 20 Jan 2017; Accepted: 20 Jan 2017.

INTRODUCTION

Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy (AFVD) is a relatively uncommon macular disease, also known as pseudo-best, pseudo-vitelliform, or Gass disease, is one of the pattern dystrophies.^{1,2} They share phenotypic features with Best vitelliform macular dystrophy (VMD), which may be inherited in a autosomal-dominant fashion with incomplete penetrance and with expression highly variable.^{3,4} The onset is between 30 and 50 years with subretinal deposition of yellowish material within the macula. Visual acuity at onset ranges from 20/25 to 20/50. The AFVD is pleomorphic and clinically heterogeneous disease, varying in the size, shape, distribution of the lesions, and pigmentary changes.³ The main complains, at the onset, are relative scotoma and metamorphopsia, or it can be seen at routine examination. It may be misdiagnosed as Best disease or even as age-related macular degeneration. Eventually, the lesions may fade, leaving an area of retinal pigment epithelium (RPE) atrophy. Most patients retains reading vision in at least one eye during their lives. The electro-oculogram (EOG) may be normal or only mildly subnormal.

CASE REPORT

A 41 year old, white female with complaint of longstanding bilateral blurred vision was referred for ophthalmology examination. Visual acuity with best corrected visual acuity was 20/50 in the right eye (OD), and 20/30 in the left eye (OS). Slit lamp examination was unremarkable, intraocular pressure was 10mmHg in both eyes. Binocular indirect ophthalmoscopy and retinal biomicroscopy revealed, in the OD, pigment atrophy in the fovea, and in the OS, a yellowish subretinal lesion in foveal region (Figure 1). Full-field electroretinography (ERG) was normal, EOG was subnormal with an Arden index of 1,5 in the OD and 1,3 in the OE (Figure 2).

Optical coherence tomography (OCT) in the OD revealed a diffuse loss of the outer retina layers with atrophy, in the OS showed a hyporeflective top layer (likely to be fluid) and a hyper-reflective bottom layer (likely to be more proteinaceous material) that are sharply demarcated characterized the pseudohypopyon stage (Figure 3).

DISCUSSION

Adult foveomacular vitelliform dystrophy is usually presents bilaterally but unilateral has also been seen, as well as bilateral form after unilateral onset.⁵ Is a clinically heterogenous and pleomorphic disease, in which ophthalmoscopically changes often do not correspond with the visual function³. AFVD may be visually asymptomatic or mild visual blurring and metamorphopsia in one or both eyes. Usually the onset is between 30 and 50 years. Symmetric or even asymmetric solitary lesions, round, slightly elevated with yellow subretinal lesions is seen in the foveal region.⁶ It may show an extreme variability in the size, shape, and distribution of the yellowish material.¹ The lesions may be larger as sometimes misdiagnosed as Best-disease or even as age-related macular degeneration. Eventually the lesion may fade, leaving an area of RPE atrophy, but most patients keep good vision in at least

one eye throughout their lives. The EOG in these patients tends to be normal or only mildly subnormal. The features of optical coherence tomography (OCT) in the AFDV may show a homogeneous subretinal material, hyperreflective appearance. In atrophy stages exhibits central atrophy, pigmentary clumping, and subretinal fibrosis as well.⁷

No treatment is available except for the secondary choroidal neovascularization.

Figure 1. Retinography and autofluorescence showing in the OD pigment atrophy in the fovea, and in the OS, a yellowish subretinal lesion in foveal region.

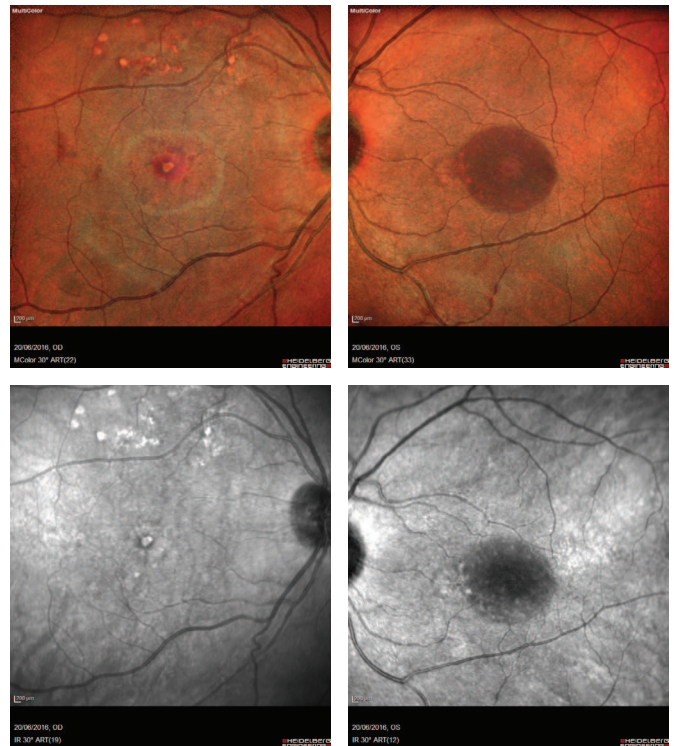


Figure 2. Full-field ERG was normal, EOG was subnormal with an Arden index of 1,5 in the OD and 1,3 in the OE.

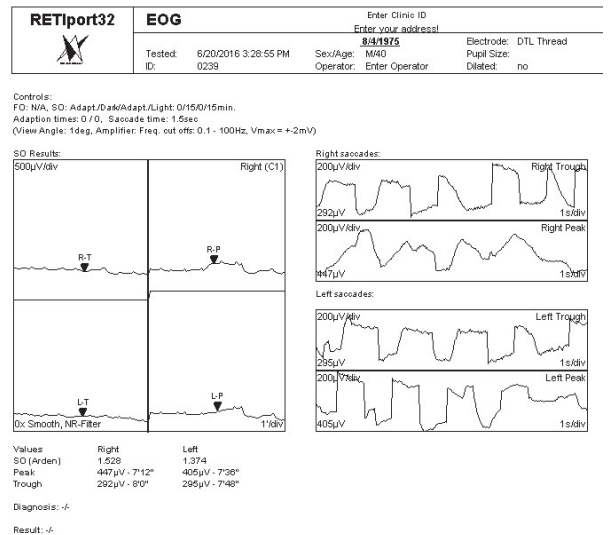
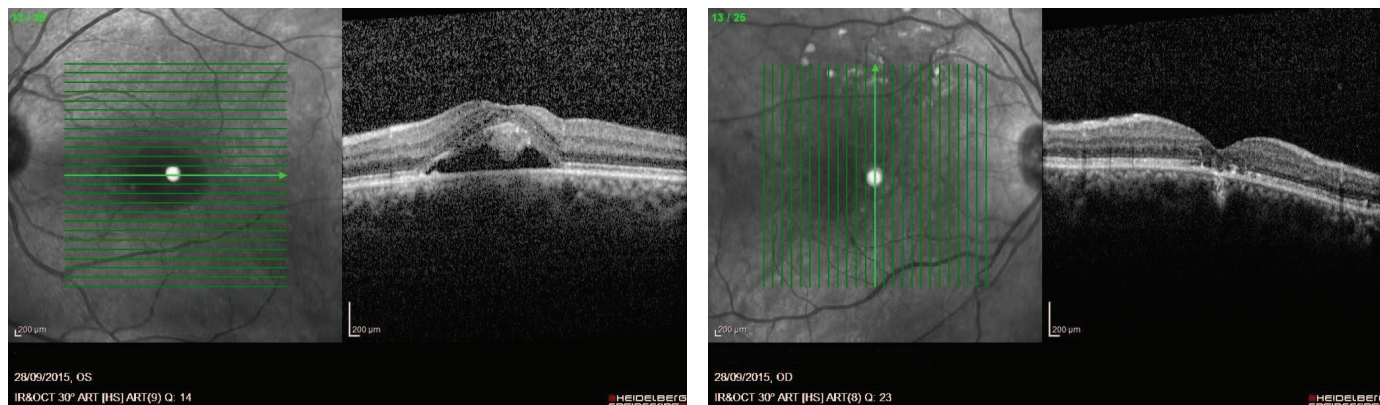


Figure 3. OCT in the OD revealed a diffuse loss of the outer retina layers with atrophy, in the OS showed a hyporeflective top layer (likely to be fluid) and a hyper-reflective bottom layer (likely to be more proteinaceous material) that are sharply demarcated characterized the pseudohypopyon stage.



REFERENCES

1. Querques G, Forte R, Querques L, Massamba N, Souied E. Natural course of adult onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(14):2204.
2. Skuta GL, Cantor LB, Weiss JS. Basic and clinical science course [Internet]. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2012 [Cited 2012 Dez 12]. Section 12, Hereditary retinal and Choroidal Dystrophies. Available from: <http://www.aao.org>
3. Querques G, Bux AV, Prato R, Iaculli C, Souied EH, Delle Noci N. Correlation of visual function impairment and optical coherence tomography findings in patients with adult-onset foveomacular vitelliform macular dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(1):135-42.
4. Yannuzzi LA. The retinal atlas. Elsevier Limited: [S. l.]; 2010. Chapter 2, Macular Dystrophies; p. 50-7.
5. Balarin V, Lira RP, Berezowsky M, Torigoe AM. Adult foveomacular vitelliform dystrophy. *Rev Bras Oftalmol.* 2013;72(3):197-199.
6. Agarwal A. Gass' Atlas of macular diseases. 5. ed. Elsevier: [S. l.]; 2012. Chapter 5, Autosomal-Recessive Bestrophinopathy; p. 250-60.
7. Chen KC, Jung JJ, Curcio CA, Balaratnasingam C, Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, et al. Intraretinal hyperreflective foci in acquired vitelliform lesions of the macula: clinical and histologic study. *Am J Ophthalmol.* 2016;164:89-98.

Como citar:

Aragão RE, Barreira IM, Carneiro GJ, Pinto NQ, Oriá TP, Ferreira JP, et al. Adult-onset vitelliform macular dystrophy: case Report. *Rev Med UFC.* 2018 jan-mar;58(1):62-64.

Pancreatite de sulco pancreatoduodenal: forma incomum de pancreatite crônica

Groove pancreatitis: uncommon type of chronic pancreatitis

Juliana Gomes Varela¹. Lindenberg Barbosa Aguiar².

1 Médica, residente de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico Radiologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Pancreatite de sulco pancreatoduodenal é uma forma rara de pancreatite crônica segmentar envolvendo a parede duodenal nas imediações da papila menor e o espaço potencial (sulco) entre o pâncreas e o duodeno. O diagnóstico diferencial clínico e radiológico entre pancreatite de sulco e carcinomas periampulares pode ser extremamente desafiador. Relatamos aqui um caso de um paciente masculino, 28 anos, com história de consumo crônico de álcool, clínica de dor abdominal e perda ponderal e diagnóstico de imagem compatível com pancreatite de sulco. Uma revisão da literatura é fornecida. Os exames de imagem realizados de tomografia computadorizada e ressonância magnética abdominais mostram tecido ocupando o sulco pancreatoduodenal com realce tardio pós-contraste e imagens císticas em permeio, associado a espessamento da parede duodenal. Apesar de rara, a pancreatite de sulco deve ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões na cabeça pancreática e o diagnóstico apropriado pode ajudar a evitar procedimentos cirúrgicos desnecessários.

Palavras-chave: Pancreatite. Pancreatite crônica. Ressonância magnética. Tomografia computadorizada.

ABSTRACT

Groove pancreatitis is a rare segmental type of chronic pancreatitis involving the duodenal wall near the lower papilla and the potential space (groove) between the pancreas and the duodenum. Differentiating on clinical and radiological grounds between groove pancreatitis and periampullary carcinomas can be extremely challenging. We report a case of a 28-year-old man, with a history of chronic alcohol consumption presented with abdominal pain and weight loss, and imaging tests compatible with groove pancreatitis. A literature review is also provided. Computed tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the abdomen revealed tissue occupying the pancreatoduodenal groove, which displays delayed enhancement on post-contrast phases, paraduodenal wall cysts and medial duodenal wall thickening. Although rare, the groove pancreatitis should be considered in the differential diagnosis of lesions in the pancreatic head and the proper diagnosis can help avoid unnecessary surgical procedures.

Keywords: Pancreatitis. Chronic pancreatitis. Magnetic resonance. Computed tomography.

Autor correspondente: Juliana Gomes Varela, Rua Monsenhor Dantas, 100, apartamento 1921, Jacarecanga, Fortaleza, Ceará. CEP: 60010-436. Telefone: +55 85 99925-8493. E-mail: juligv@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.
Recebido em: 31 Mar 2017; Revisado em: 15 Mai 2017; Aceito em: 13 Jun 2017.

INTRODUÇÃO

Em 1982, Stolte et al.¹ definiram o termo “pancreatite de sulco” e descreveram a doença como uma forma especial de pancreatite segmentar caracterizada por cicatrizes fibrosas no espaço anatômico entre a cabeça do pâncreas, o duodeno e o colédoco.

A pancreatite de sulco é uma doença rara e os pacientes acometidos são geralmente homens com 40-50 anos, com história de abuso de álcool. Os achados clínicos são aqueles relacionados à pancreatite crônica como episódios de dor abdominal, náuseas e perda ponderal.²

O diagnóstico diferencial mais relevante da pancreatite de sulco é o adenocarcinoma da cabeça pancreática.³ Os achados da ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) podem dar pistas importantes para o diagnóstico, desempenhando um papel crucial no manejo da doença.

Nós relatamos aqui um caso de um paciente com diagnóstico clínico e de imagem de pancreatite de sulco.

RELATO DO CASO

Paciente de 28 anos, masculino, internado com quadro de um mês de dor abdominal epigástrica, anorexia, náuseas e vômitos, perda ponderal de 28kg nos últimos dois anos e história de consumo diário de álcool nos últimos 10 anos. Houve internação prévia dois anos antes por pancreatite aguda. Os exames laboratoriais durante o internamento demonstravam níveis séricos de amilase variando entre 71U/L a 225U/L e lipase entre 62U/L e 288U/L (referência: 40-140

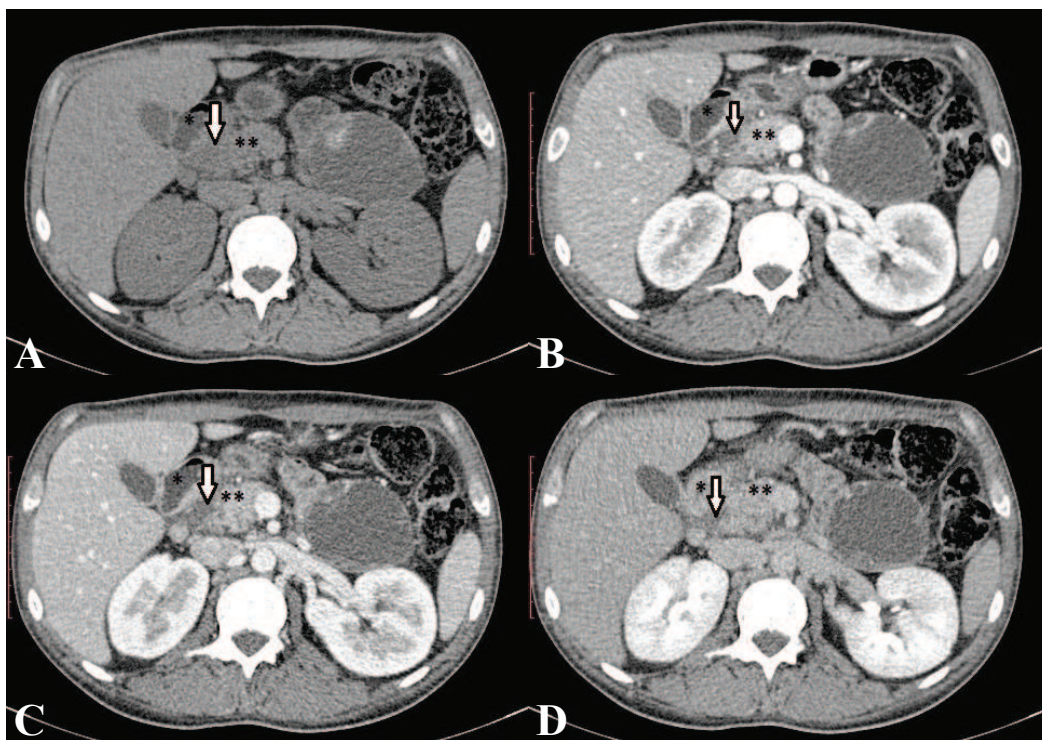
U/L e 0-50 U/L, respectivamente). Na admissão, o nível sérico de fosfatase alcalina (FA) era 348U/L e o de gamaglutamil transferase (GGT) era 894U/L (referência: 50-100 U/L e 0-30 U/L, respectivamente).

A TC de abdome (Figura 1) mostrou tecido hipoatenuante envolvendo o sulco pancreatoduodenal, segunda e terceira porções do duodeno, com leve realce após a administração do contraste endovenoso, mais evidente na fase tardia, associado a algumas pequenas imagens císticas em permeio (Figura 2) e espessamento da parede medial do duodeno ao nível da segunda porção (Figura 3). A cabeça e o processo uncinado pancreáticos exibiam discreta heterogeneidade parenquimatosa, sem lesões focais. Como achado adicional, havia necrose pancreática delimitada no corpo e cauda pancreáticos (Figuras 2 e 3), decorrente de episódio atual de pancreatite aguda.

A ressonância magnética (RM) de abdome mostrou tecido amorfo envolvendo o sulco pancreatoduodenal (Figura 4), segunda e terceira porções do duodeno, com leve hipossinal em T1 e leve hipersinal em T2 em relação ao tecido pancreático, e leve realce pós-contraste mais evidente na fase tardia (Figura 5), com imagens císticas em permeio (Figura 6). Houve ainda espessamento e realce anômalo da parede medial do duodeno.

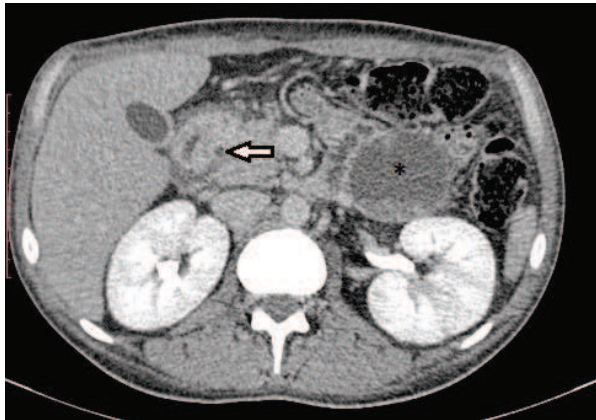
A ressonância de vias biliares (Figura 7) mostrou vias biliares de calibre normal, alargamento do espaço entre o lúmen duodenal e o colédoco, com cistos paraduodenais localizados no sulco pancreatoduodenal.

Figura 1. Imagens axiais de TC (a) pré-contraste, (b) fase arterial, (c) fase portal, (d) fase tardia.



Nota: mostram tecido hipoatenuante (seta branca), envolvendo o sulco pancreatoduodenal - espaço potencial entre o duodeno (*) e o pâncreas (**) - com leve realce mais evidente na fase tardia.

Figura 2. Imagem axial de TC pós-contraste.



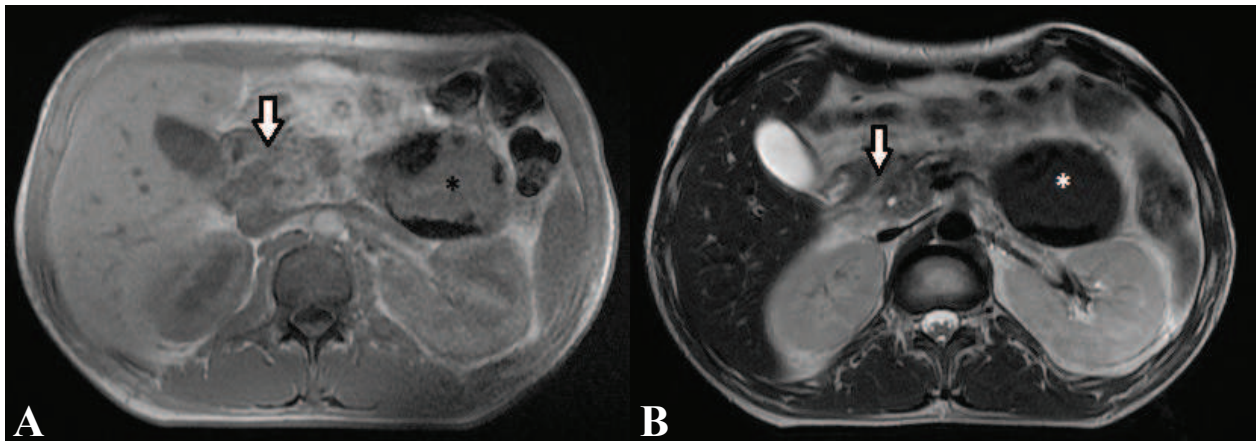
Nota: mostra imagem hipodensa arredondada sem realce evidente pelo meio de contraste (seta branca), correspondendo a cisto paraduodenal. Há ainda imagem cística bem delimitada com componentes sólidos parietais na topografia do corpo e cauda pancreáticos, correspondendo à necrose pancreática delimitada (*).

Figura 3. Reformatação coronal de TC pós-contraste.



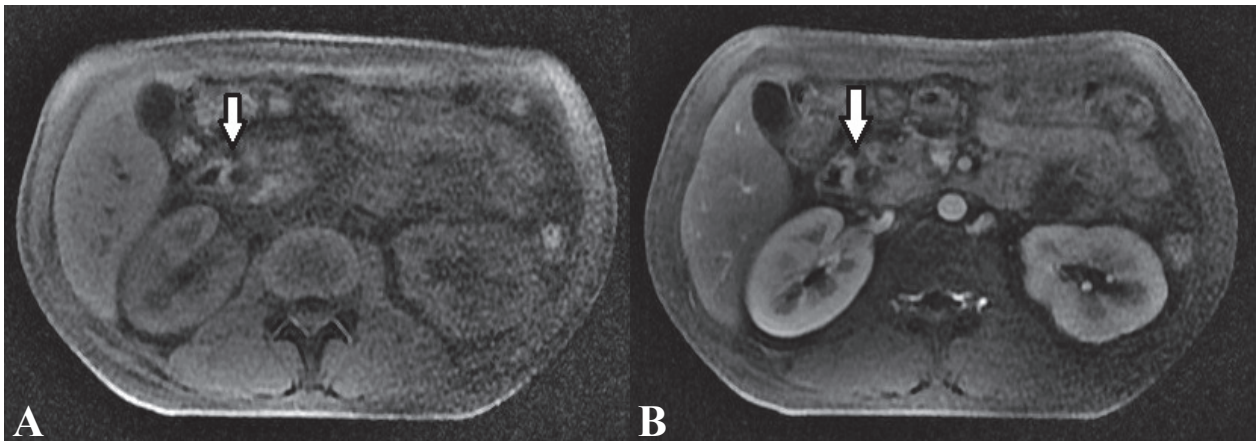
Nota: mostra espessamento da parede medial do duodeno (seta branca). Necrose pancreática delimitada como achado adicional na topografia do corpo e cauda pancreáticos (*).

Figura 4. Imagens axiais de RM ponderadas em T1 (a) e T2 (b).



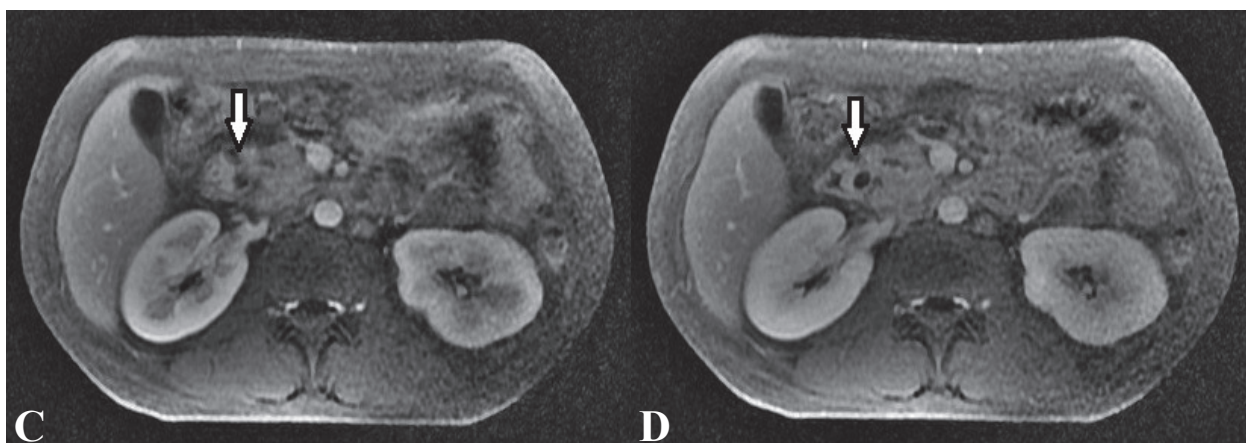
Nota: mostram tecido anormal no sulco pancreatoduodenal com hipossinal em T1 e leve hipersinal em T2 em relação ao tecido pancreático. Necrose pancreática delimitada (*) como achado adicional.

Figura 5. Imagens axiais de RM ponderadas em T1 com supressão de gordura (a) pré-contraste, (b) fase arterial, (c) fase portal, (d) fase tardia.



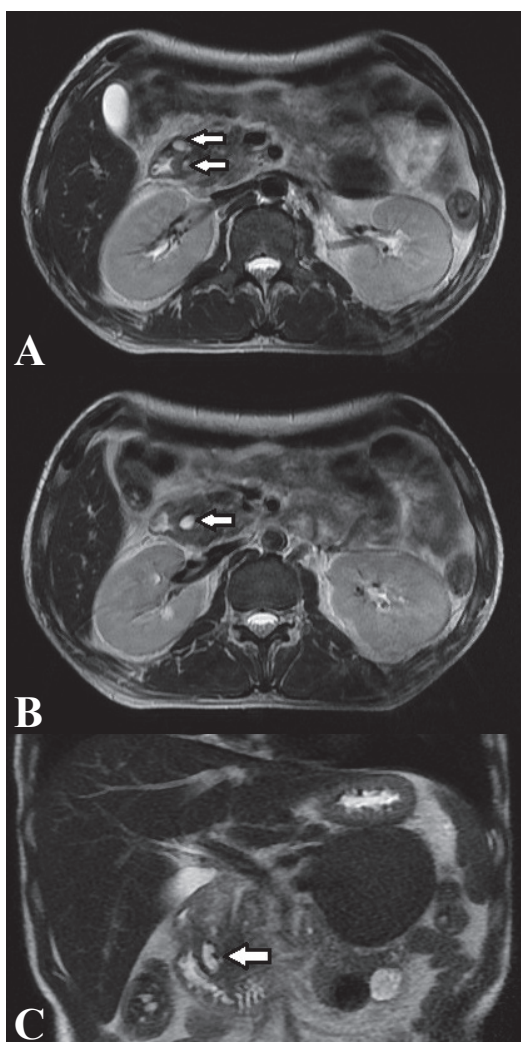
Nota: mostram tecido anormal no sulco pancreatoduodenal com hipossinal na fase pré-contraste, que apresenta leve realce mais evidente na fase tardia, com imagens císticas em permeio (seta branca). Há ainda realce anormal e espessamento da parede medial duodenal adjacente.

Figura 5. Imagens axiais de RM ponderadas em T1 com supressão de gordura (a) pré-contraste, (b) fase arterial, (c) fase portal, (d) fase tardia.



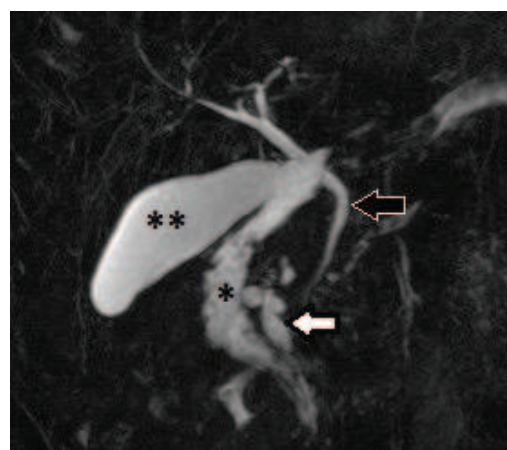
Nota: mostram tecido anormal no sulco pancreatoduodenal com hipossinal na fase pré-contraste, que apresenta leve realce mais evidente na fase tardia, com imagens císticas em permeio (seta branca). Há ainda realce anormal e espessamento da parede medial duodenal adjacente.

Figura 6. Imagens de RM ponderadas em T2, axiais (a,b) e coronal (c).



Nota: mostram imagens arredondadas e ovais com hipersinal, localizadas no sulco pancreatoduodenal, correspondendo a cistos paraduodenais.

Figura 7. Ressonância de vias biliares.



Nota: mostra via biliar (seta preta) e vesícula biliar (**) de aspecto normal. Destacam-se várias imagens císticas (seta branca) mediais ao duodeno (*).

A endoscopia digestiva alta (EDA) mostrou bulbo duodenal com forma e volume normais e lesão de aspecto infiltrativo, friável, com área de ulceração na segunda porção duodenal, englobando a área da papila. Foi realizada biópsia da referida lesão. O estudo histopatológico mostrou área de tecido de granulação e induto fibrinoleucocitário, sem indícios de malignidade. O marcador tumoral antígeno carboidrato (CA) 19-9 foi de 21,9 U/ml (referência: 0-37U/ml).

Os achados descritos são consistentes com o diagnóstico de pancreatite de sulco/pancreatite paraduodenal. Durante o internamento, a coleção localizada na topografia de corpo e cauda pancreáticos (necrose pancreática delimitada) foi abordada cirurgicamente, sendo realizada gastrocistoanastomose videolaparoscópica. Em relação à pancreatite de sulco, a conduta foi conservadora.

DISCUSSÃO

Pancreatite de sulco pancreatoduodenal é uma forma rara de pancreatite crônica que envolve a parede duodenal nas imediações da papila menor e o espaço potencial (sulco) entre o pâncreas e o duodeno. O parênquima pancreático é poupado ou ligeiramente comprometido. Embora descrita há mais de 30 anos, a entidade ainda é desconhecida pela maioria dos médicos e apenas alguns poucos casos foram relatados.⁴ A pancreatite de sulco tem sido tradicionalmente dividida em duas formas. A forma pura afeta somente o sulco pancreatoduodenal e a forma segmentar é centrada no sulco, porém se estende para a cabeça pancreática.

A doença reflete um processo inflamatório de patogenia ainda obscura, mais provavelmente associado a heterotopia pancreática no duodeno ou variações anatômicas na região da papila menor ocasionando distúrbios no fluxo de suco pancreático.⁵ A maioria dos pacientes tem uma história de abuso de álcool, sugerindo que esta característica pode ser considerada fator precipitante para o desenvolvimento da doença.⁶

Os pacientes acometidos são geralmente homens com 40-50 anos, com história de abuso de álcool. Os achados clínicos são aqueles relacionados à pancreatite crônica como episódios recorrentes de dor abdominal, náuseas e perda ponderal.² Sintomas relacionados com a redução da motilidade duodenal ou distúrbios no esvaziamento gástrico devido a estenose duodenal também podem ocorrer.⁷ Icterícia obstrutiva pode ocorrer raramente, como resultado de estenose inflamatória ou compressão extrínseca da via biliar extra-hepática.⁸ A duração dos sintomas pode variar de poucas semanas até mais de um ano.⁶

Enzimas pancreáticas estão discretamente elevadas. Os níveis de bilirrubina podem estar elevados se houver envolvimento do colédoco e pode haver aumento de GGT e FA, mesmo na ausência de obstrução ductal. Marcadores tumorais, tais como o antígeno carcinoembrionário (CEA) e o CA 19-9, estão geralmente normais.⁹ A EDA pode mostrar uma mucosa duodenal inflamada e estenose luminal.¹⁰

Os achados de imagem da TC podem variar entre suas formas. Na forma pura, a aparência pode variar de densificação da gordura e alterações inflamatórias no sulco pancreatoduodenal, até a presença de tecido com densidade de partes moles nessa topografia. No estudo dinâmico contrastado, esse tecido tende a mostrar realce tardio como resultado de seu componente fibroso. Não é raro encontrar espessamento da parede duodenal medial e pequenas imagens císticas parietais ou no próprio sulco pancreatoduodenal.¹¹

A forma segmentar pode ser muito mais difícil de avaliar, porque o envolvimento do sulco é muitas vezes obscurecido por um alargamento pseudotumoral da cabeça pancreática. Esta forma é muito comumente confundida com neoplasia da cabeça do pâncreas, e diferenciar as duas entidades com base em imagens pode ser difícil.¹¹

Entre os achados de imagem descritos na RM, a característica

mais encontrada foi uma massa hipointensa em relação ao tecido pancreático em T1 e isointensa ou ligeiramente hiperintensa em T2, localizada no sulco pancreatoduodenal, associada a espessamento parietal duodenal.¹² O estudo dinâmico demonstra realce mínimo e esparsos nas fases arterial e portal com aumento do realce na fase tardia devido à presença de tecido fibroso.^{4,12}

O envolvimento do pâncreas na forma segmentar é visualizado na RM sob a forma de perda da intensidade do sinal em T1 na cabeça pancreática, como resultado da fibrose. A parede duodenal medial está envolvida em ambas as formas da pancreatite de sulco, com espessamento parietal e múltiplos cistos localizados tanto na parede duodenal quanto no sulco pancreatoduodenal, podendo haver também hipersinal em T2 e hiper-realce da parede.^{4,3}

A ressonância de vias biliares pode revelar alargamento do espaço entre o lúmen duodenal e porção distal do colédoco, com cistos intramurais no duodeno e paraduodenais. Pode haver estenose segmentar longa e suave do colédoco distal, em oposição ao estreitamento irregular que ocorre nos carcinomas.⁹

O diagnóstico diferencial mais relevante, particularmente da forma segmentar, é o adenocarcinoma da cabeça do pâncreas. A distinção pré-operatória entre estas entidades é considerada difícil. Kalb et al.¹³ descreveram que existem características de imagem na RM magnética que podem caracterizar a pancreatite de sulco, são elas: (a) espessamento parietal focal da segunda porção duodenal, (b) hiper-realce anormal da segunda porção duodenal e (c) alterações císticas na região do ducto pancreático acessório. A série de casos mostrou que pacientes que apresentam todas as três características raramente possuíam o diagnóstico de adenocarcinoma de cabeça de pâncreas. Outros diagnósticos diferenciais incluem tumor duodenal e colangiocarcinoma do colédoco distal.³

Outra característica para diferenciar a pancreatite de sulco do carcinoma de cabeça pancreática é a aparência normal dos vasos peripancreáticos na primeira entidade, que podem estar deslocados, mas não mostram sinais de obstrução ou encarceramento. Em contraste, o carcinoma pancreático com extensão ao tecido peripancreático ou parede duodenal, tem comportamento invasivo em relação aos vasos adjacentes.⁷

A pancreatite paraduodenal pode ser tratada através de medidas conservadoras, incluindo repouso no leito, jejum, analgesia e nutrição parenteral. Ocasionalmente, é resistente ao tratamento clínico e segue um curso prolongado, de modo que a intervenção cirúrgica pode ser necessária na fase tardia da doença. Os pacientes que são submetidos à cirurgia são geralmente aqueles que desenvolvem estenose duodenal importante ou extensas alterações fibróticas.⁷ O tratamento cirúrgico também pode ser realizado com o objetivo de descartar malignidade. A cirurgia de escolha é uma pancreatoduodenectomia usando o procedimento de Whipple ou uma pancreatoduodenectomia com preservação do piloro.⁶

No caso relatado, os achados de imagem que apoiam o diagnóstico de pancreatite de sulco pancreatoduodenal

incluem a localização típica do tecido anormal no sulco pancreatoduodenal, a presença de alterações císticas, o realce pós-contraste predominantemente tardio, o espessamento e realce anormal da parede duodenal medial e a ausência de

invasão dos vasos peripancreáticos. Além disso, não houve dilatação de vias biliares intra ou extra-hepáticas, sugerindo natureza benigna do processo.

REFERÊNCIAS

1. Stolte M, Weiss W, Volkholz H, Rösch W. A special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis". *Hepatogastroenterology*. 1982;29(5):198-208.
2. Adsay NV, Zamboni G. Paraduodenal pancreatitis: a clinico-pathologically distinct entity unifying "cystic dystrophy of heterotopic pancreas", "para-duodenal wall cyst", and "groove pancreatitis". *Semin Diagn Pathol*. 2004;21(4):247-54.
3. Blasbalg R, Baroni RH, Costa DN, Machado MC. MRI features of groove pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(1):73-80.
4. Castell-Monsalve FJ, Sousa-Martin JM, Carranza-Carranza A. Groove pancreatitis: MRI and pathologic findings. *Abdom Imaging*. 2008;33(3):342-8.
5. Malde DJ, Oliveira-Cunha M, Smith AM. Pancreatic carcinoma masquerading as groove pancreatitis: case report and review of literature. *JOP Journal of the Pancreas*. 2011;12(6):598-602.
6. Balakrishnan V, Chatni S, Radhakrishnan L, Narayanan VA, Nair P. Groove pancreatitis: a case report and review of literature. *JOP Journal of the Pancreas*. 2007;8(5):592-7.
7. Triantopoulou C, Dervenis C, Giannakou N, Papailiou J, Prassopoulos P. Groove pancreatitis: a diagnostic challenge. *Eur radiol*. 2009;19(7):1736-43.
8. Yamaguchi K, Tanaka M. Groove pancreatitis masquerading as pancreatic carcinoma. *Am J Surg*. 1992;163(3):312-16.
9. Arora A, Dev A, Mukund A, Patidar Y, Bhatia V, Sarin SK. Paraduodenal pancreatitis. *Clin Radiol*. 2014;69(3):299-306.
10. Mohl W, Hero-Gross R, Feifel G, Zeitz M. Groove pancreatitis: an important differential diagnosis to malignant stenosis of the duodenum. *Dig Dis Sci*. 2001;46(5):1034-8.
11. Raman SP, Salaria SN, Hruban RH, Fishman EK. Groove pancreatitis: spectrum of imaging findings and radiology-pathology correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(1):W29-W39.
12. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, Hanada K, Yoshimitsu K, Tajima T, et al. MRI of groove pancreatitis. *J Comput Assist Tomogr*. 1998;22(4):651-5.
13. Kalb B, Martin DR, Sarmiento JM, Erickson SH, Gober D, Tapper EB, et al. Paraduodenal pancreatitis: clinical performance of MR imaging in distinguishing from carcinoma. *Radiology*. 2013;269(2):475-81.

Como citar:

Varela JG, Aguiar LB. Pancreatite de sulco pancreatoduodenal: forma incomum de pancreatite crônica. *Rev Med UFC*. 2018 jan-mar;58(1):65-70.

Dupla mandibulotomia para acesso ao espaço mastigatório/parafaríngeo

Double mandibulotomy for access to the masticatory/parapharyngeal space

Marco Augusto Sobreira Rocha Filho¹. Francisco Januário Farias Pereira Filho². Bruno Mendes Segundo¹.

1 Médico, Residente do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico, Assistente do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

O acesso cirúrgico ao espaço mastigatório/parafaríngeo representa um desafio ao cirurgião. A dupla mandibulotomia permite um acesso mais amplo e menos mórbido a tumores profundos ou com extensão para base do crânio. O presente trabalho relata um caso de acesso transmandibular com dupla osteotomia em paciente com adenoma pleomórfico em espaço mastigatório.

Palavras-chave: Adenoma pleomorfo. Osteotomia mandibular. Procedimentos cirúrgicos operatórios.

ABSTRACT

Surgical access to the masticatory/parapharyngeal space represents a challenge for the surgeon. Double mandibulotomy allows a wider and less morbid access to deep tumors or with extension to the cranial base. This paper reports a case of transmandibular access with double osteotomy in a patient with pleomorphic adenoma in masticatory space.

Keywords: Adenoma, pleomorphic. Mandibular osteotomy. Surgical procedures, operative.

Autor correspondente: Marco Augusto Sobreira Rocha Filho, Rua Nunes Valente, 687, apartamento 1704, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-070. Telefone: +55 85 99981-9960. E-mail: marcosobreirarocha@hotmail.com

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

Recebido em: 25 Ago 2017; Revisado em: 23 Set 2017; Aceito em: 23 Set 2017.

INTRODUÇÃO

O acesso cirúrgico adequado ao espaço mastigatório é decisivo para ressecção de tumores parafaríngeos e do espaço mastigatório. O acesso transmandibular se justifica na maioria dos casos para garantir bom controle de hemostasia e ressecção tridimensional. Diferentes técnicas, como a luxação mandibular e mandibulotomias, visam prover maior acesso durante a ressecção de tumores neste espaço.¹ O presente trabalho relata um caso de Adenoma Pleomórfico em espaço mastigatório de paciente acompanhado pelo Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal do Ceará (UFC).

RELATO

Paciente do sexo feminino, 38 anos, com história de dor à mastigação associada a abaulamento em região da hemiface à direita. Tomografia computadorizada da face indicou massa captante de contraste com atenuação de partes moles, determinando deslocamento anterior da parede posterior do seio maxilar, medindo cerca de 5,2x2,2 cm. Na ressonância nuclear magnética (RNM) (Figura 1), foi constatado lesão expansiva de aspecto lobulado e limites imprecisos no espaço mastigatório à direita, com hipossinal em T1 e hipersinal em T2, deslocando medialmente os músculos pterigóides e estabelecendo contato com o ramo ascendente da mandíbula lateralmente e com a parede posterior do seio maxilar anteriormente, sem invasão óssea. Em princípio, foi considerada como hipótese diagnóstica tumor de origem neural (Schwannoma) e a paciente teve indicada a cirurgia para ressecção da lesão. O acesso cirúrgico utilizado foi a cervicotomia associada a dupla mandibulotomia, com osteotomia em degrau e preservação do feixe vâsculo-nervoso alveolar inferior, permitindo uma completa exposição da lesão (Figuras 2-5). O estudo anatomopatológico revelou adenoma pleomórfico de espaço mastigatório. Paciente evoluiu bem, sem complicações imediatas e sem dificuldades mastigatórias ou alterações sensitivas em pós-operatório tardio.

Figura 1. RNM mostra lesão expansiva no espaço mastigatório à direita, com hipersinal em T2, estabelecendo contato com a parede posterior do seio maxilar, sem invasão óssea.

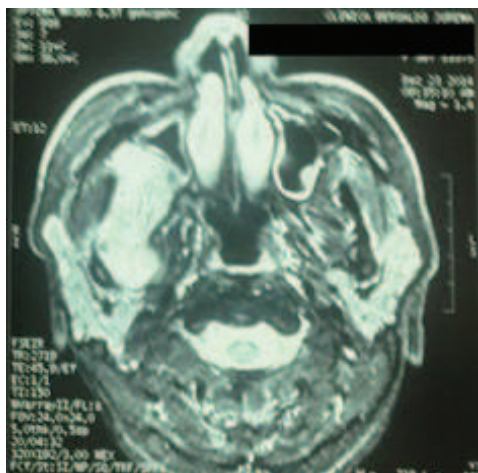


Figura 2. Osteotomia em degrau no ramo ascendente da mandíbula.

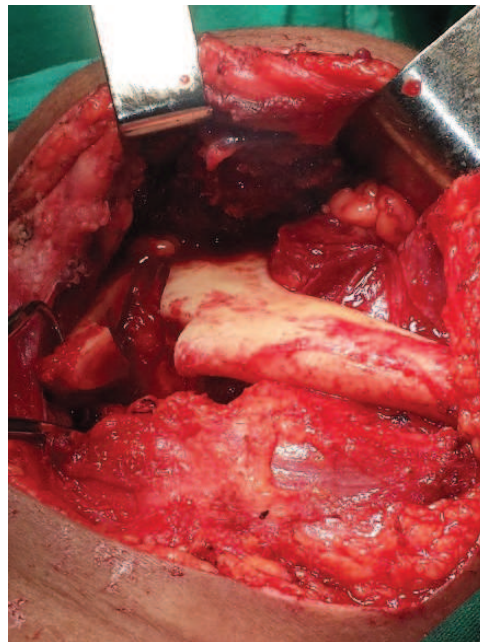


Figura 3. Campo operatório com o retalho mandibular rebatido superiormente e exposição completa do tumor.

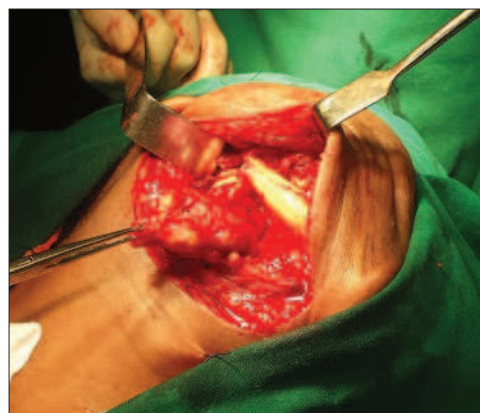


Figura 4. Fixação do retalho ósseo com placas de titânio.

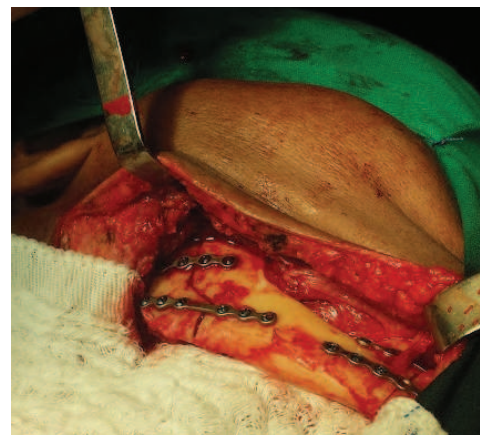
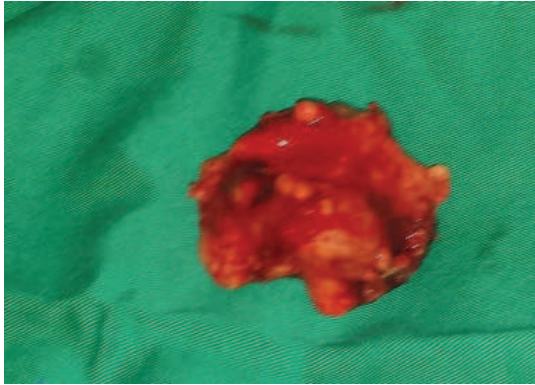


Figura 5. Peça cirúrgica.

DISCUSSÃO

O espaço parafaríngeo é um espaço virtual localizado lateralmente à faringe superior, em formato de pirâmide invertida, onde a base desta pirâmide é a base do crânio e o ápice no corno maior do osso hióide. Neste espaço passam estruturas anatômicas nobres, tais como, artéria carótida interna, veia jugular interna, nervos cranianos IX, X e XII e cadeia simpática.² O espaço mastigatório é limitado medialmente pelo espaço parafaríngeo, posteriormente pelo espaço parotídeo e lateralmente pelos tecidos subcutâneos. É composto pelos músculos mastigatórios, e nele encontramos o côndilo mandibular, o ramo mandibular do nervo trigêmeo e ramos da artéria maxilar.³

Neoplasias nestes espaços são raras, representando 0,5% de todos os tumores cabeça e pescoço.⁴ Não têm preferência por sexo ou faixa etária e são benignas em 80% dos casos. Tumores de glândulas salivares e de origem neurogênica representam 70 a 80% das neoplasias que acometem estes espaços.⁵

A abordagem cirúrgica aos espaços mastigatório e parafaríngeo para a ressecção de tumores representa um desafio, uma vez que se trata de uma região com acesso restrito pela presença do ramo mandibular. Desta forma, recidivas podem ocorrer em decorrência de uma ressecção cirúrgica incompleta.⁶

Diferentes técnicas, como a luxação mandibular e as mandibulotomias, visam prover maior acesso durante a ressecção de tumores neste espaço.¹ A mandibulotomia além de permitir um melhor acesso e bom controle de hemostasia, permite uma adequada ressecção tridimensional. Ela pode ser feita por osteotomia dupla ou osteotomia única, podendo esta última ser mediana, paramediana ou lateral. Está indicada principalmente

REFERÊNCIAS

1. Kolokythas A, Eisele DW, El-Sayed I, Schmidt BL. Mandibular osteotomies for access to select parapharyngeal space neoplasms. *Head Neck*. 2009;31(1):102-10.
2. Gonçalves TM, Barreiros AC. Relato de tumor incomum do espaço parafaríngeo: artéria carótida interna redundante. *Braz J Otorhinolaryngol*. 1998;64(5):520-4.

para tumores volumosos e com extensão para a base do crânio.

Osteotomias únicas, porém, podem apresentar exposição limitada em determinados casos ou trazer sequelas pós-operatórias, como danos à articulação temporomandibular e hipoestesia/anestesia labial por transecção do nervo alveolar inferior.⁷

A dupla mandibulotomia com osteotomia na região parassinfisária e osteotomia horizontal no ramo ascendente da mandíbula, descrita pela primeira vez em 1984, permitiu rotação do corpo mandibular para fora do campo operatório.⁸

A dupla osteotomia permite um acesso mais amplo e menos mórbido a tumores profundos no espaço parafaríngeo ou com extensão para base do crânio, por tornar possível um deslocamento do segmento mandibular tanto superior como lateralmente sem danos à articulação temporomandibular. Permite ainda proteção ao feixe vasculo-nervoso alveolar inferior, que permanece completamente contido no segmento mandibular osteotomizado e mobilizado.⁹

A mandibulotomia deve ser iniciada pela osteotomia anterior e a osteotomia posterior é realizada secundariamente apenas se a primeira não foi suficiente para uma exposição adequada do campo operatório.¹

Em diferentes técnicas descritas para a dupla mandibulotomia,^{1,6} observamos o emprego de osteotomias verticais ou horizontais no ramo ascendente da mandíbula (associada à osteotomia parassinfisiana). No presente caso utilizamos, no ramo ascendente, osteotomia em degrau, que parece permitir uma maior estabilidade após redução e fixação do retalho ósseo reduzindo o deslocamento entre os fragmentos e aumentando o contato das áreas de osteotomia.

Com a dupla mandibulotomia realizada neste caso, conseguimos um acesso cirúrgico adequado com visualização tridimensional do tumor, além da preservação do nervo alveolar inferior com ausência de hipoestesia labial e retorno precoce à mastigação no pós-operatório.

CONCLUSÃO

A dupla mandibulotomia proporciona um acesso cirúrgico adequado para ressecções de tumores em espaço mastigatório e parafaríngeo, possibilitando ao paciente retornar precocemente a mastigação no pós-operatório, assim como a permanência da vitalidade do feixe vasculonervoso alveolar inferior, minimizando risco de hipoestesia/anestesia labial.

3. Gray H, Goss CM. *Gray Anatomia*. 29. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1988.

4. Khafif A, Segev Y, Kaplan DM, Gil Z, Fliss DM. Surgical management of parapharyngeal space tumors: a 10-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132(3):401-6.

5. Machado MP, Santos AR, Freitas L, Santos A, Macor C, Dias O, et al. Tumor do espaço parafaríngeo. Revisão de literatura. Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cranio-Facial. 2012;50(2):171-9.
6. Smith GI, Brennan PA, Webb AA, Ilankovan V. Vertical ramus osteotomy combined with a parasymphyseal mandibulotomy for improved access to the parapharyngeal space. Head Neck. 2003;25(12):1000-3.
7. Yu GY, Zhang L, Guo CB, Huang MX, Mao C, Peng X. Premental foramen mandibulotomy for resecting tumors of tongue base and parapharyngeal space. Chin Med J (Engl). 2005;118(21):1803-7.
8. Attia EL, Bentley KC, Head T, Mulder D. A new external approach to the pterygomaxillary fossa and parapharyngeal space. Head Neck Surg 1984;6(4):884-91.
9. Ferreira LA, Castro Jr FM, Pinto CM, Nogueira RL, Castro NC, Freitas JC. Dupla mandibulotomia com preservação do feixe vascular-nervoso alveolar inferior para acesso a tumores do espaço parafaríngeo. Rev. Bras. Cir Cabeça Pescoço. 2012;41(2):80-4.

Como citar:

Rocha MA Filho, Pereira FJ Filho, Mendes B Segundo. Dupla mandibulotomia para acesso ao espaço mastigatório/parafaríngeo. Rev Med UFC. 2018 jan-mar;58(1):71-74.

Retalho médio-frontal tunelizado para reconstrução nasal e em canto de olho em único tempo: uma série de casos

Tunneled subcutaneous forehead flap in nasal and eye canthus defects by single-stage reconstruction: a serie of cases

Bruno Mendes Segundo¹. Ádilla Thaysa Mendes Ribeiro². Marco Augusto Sobreira Rocha Filho¹. Luis Alberto Albano Ferreira³.

1 Residente de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Acadêmica de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Introdução: a importância da face para o convívio social faz com que defeitos cirúrgicos na região representem desafios reconstrutivos. Particularmente as regiões do nariz e canto de olho apresentam dificuldades reconstrutivas inerentes ao tipo de pele e funções. Bastante utilizado, o retalho médio-frontal tem a desvantagem de necessitar de dois tempos operatórios, elevando gastos e expondo o paciente a semanas de condição estética bastante desagradável. Proposta por Kersidag, a modificação da técnica com a ressecção da pele do pedículo e tunelização subcutânea para região distante como a ponta de nariz permite a cirurgia em tempo único. **Objetivo:** o presente trabalho objetiva demonstrar que a técnica de Kersidag é segura e adequada. **Metodologia:** como procedimento metodológico, recorremos a referências bibliográficas sobre a temática e realizamos procedimento com base nas modificações descritas. **Resultados:** três pacientes do sexo feminino, de 64 a 81 anos foram submetidos à técnica, com reconstrução com excelente resultado estético e sem nenhuma perda de retalho em todos os casos. **Conclusão:** concluímos que a técnica de Kersidag é uma opção viável e segura para reconstrução de defeitos em ponta nasal e em canto de olho em único tempo sem prejuízos estéticos ou funcionais.

Palavras-chave: Procedimentos cirúrgicos reconstrutivos. Neoplasias cutâneas. Neoplasias de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

Introduction: The importance of the face to the social living makes surgical defects in the region represent reconstructive challenges. In particular, the nose and eye corner regions present inherent reconstructive difficulties to the skin type and functions. Quite used, the mid-front flap has the disadvantage of needing two operative times, raising expenses and exposing the patient to weeks of a rather unpleasant aesthetic condition. Proposed by Kersidag, modification of the technique with the resection of the skin of the pedicle and subcutaneous tunneling to distant region as the nose tip allows surgery in single time. **Objective:** This study aims to demonstrate that the Kersidag technique is safe and adequate. **Methodology:** As a methodological procedure, we used bibliographical references on the subject and performed a procedure based on the modifications described. **Results:** Three female patients, aged 64 to 81 years, underwent the technique, with reconstruction with excellent aesthetic result and without loss of flap in all cases. **Conclusion:** We conclude that the Kersidag technique is a viable and safe option for reconstruction of nasal tip and eye corner defects in a single time without any aesthetic or functional damages.

Keywords: Reconstructive surgical procedures. Skin neoplasms. Head and neck neoplasms.

Autor correspondente: Bruno Mendes Segundo, Rua Julio Cesar, 1044, Bom Futuro, Fortaleza, Ceará. CEP: 60425-236. Telefone: +55 85 99746-1407. E-mail: brunosegundo@hotmail.com

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

Recebido em: 29 Ago 2017; Revisado em: 24 Set 2017; Aceito em: 28 Set 2017.

INTRODUÇÃO

Há aproximadamente 600 anos a.C, o médico indiano Sushruta, em sua clássica obra *Sushruta Samhita* descreveu um método de reconstrução nasal com pele da frente e pedículo vascularizado com detalhes suficientes para galgar-lhe o título de “pai da cirurgia plástica”.¹

Na clássica obra *de Res medica*, Aulus Cornelius Celsus (53 a.C-7 d.C) escreveu seu nome na história da cirurgia reconstrutora com seus trabalhos sobre enxertos onde estudou e descreveu diversos defeitos de narizes, orelhas e lábios e suas reconstruções com retalhos de pele adjacente.¹

Na renascença, quando as deformidades por sífilis e hanseníase eram comuns e afligiam milhares, o médico Gaspare Tagliacozzi desenvolveu, em 1597, um retalho autonomizado da base anterior do terço superior da face interna com pele do braço para reconstrução nasal total ou parcial. A técnica, usada amplamente por muitos anos é hoje conhecida como “técnica italiana”.¹⁻⁴

Apesar dos bons resultados, o aspecto socialmente pouco aceito de ter um braço aderido a face durante semanas contribuiu para o descrédito e escárnio do método italiano e das reconstruções nasais com retalhos por séculos.¹

A reintrodução da técnica de Sushruta no ocidente se deu pela publicação de Lucas em 1794, na *Gentlemen's Magazine*, popularizando o termo de “retalho indiano”.^{1,2}

Os resultados eram considerados bons, mas as retrações da ponta do retalho e as infecções da área cruenta exposta na área doadora e na pele da “ponte” ainda eram complicações que falavam contra o método e levavam a críticas.

Os avanços para resolução de tais problemas se deram pelos estudos de Von Graefe, Carpue, Blandin e Dieffenbach que propuseram a dobradura da extremidade dos retalhos frontais a fim de reduzir a área cruenta.^{2,3} As dobras em ponta também proporcionaram uma reconstrução mais estética através do molde de columela e asas nasais.

O século XX trouxe avanços com a incorporação de enxertos condro-cutâneos ao retalho médio-frontal pediculado, permitindo ganhos funcionais e estéticos.^{1,3}

Entretanto, a necessidade de dois tempos na reconstrução, às complicações como infecção, sangramento e retração que a “ponte” de pele proporcionava associado ao resultado estético pouco harmonioso no pós-operatório imediato ainda representavam um entrave no uso do retalho médio frontal.

A resolução de boa parte desses problemas se deu por meio da proposta inovadora de Kersidag, em 2008, com a primeira descrição de retalho médio-frontal com reconstrução em único tempo através da passagem do pedículo vascular sem pele por túnel de pele saudável.⁵

A técnica de Kersidag, apesar dos ótimos resultados, tem sido

pouco repetida por alegações de que o retalho supostamente não resistiria à compressão do pedículo pela pele do túnel.

Nossa casuística de três casos objetiva demonstrar que a técnica é segura, factível e esteticamente adequada para reconstrução nasal e em canto de olho em um único tempo.

MÉTODO

A técnica empregada foi a modificação do retalho médio-frontal descrita por Kersidag e repetida com sucesso por Ebrahim e colaboradores.^{5,6}

Três pacientes escolhidos pelos pesquisadores foram reconstruídos pela técnica descrita.

Todos os pacientes previamente assentiram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e permitiram a divulgação de suas imagens para fins de publicação científica.

RELATO

Paciente 1

Paciente do sexo feminino, 64 anos, com história de lesão em ponta nasal ressecada, cujo histopatológico evidenciou carcinoma basocelular tipo infiltrativo ulcerado ocupando até o subcutâneo com margens cirúrgicas da biópsia atingidas pela neoplasia. A síntese do defeito havia se dado por fechamento primário, ocasionando retração.

Após ressecção cirúrgica visando ampliação de margem da lesão, deu-se início à etapa de reconstrução da área ressecada.

Fez-se o desenho de uma ilha de pele na região médio-frontal e, em seguida, a secção do músculo frontal apenas superior e lateralmente, com preservação da gálea aponeurótica. Na região inferior da demarcação, próximo ao pedículo, seccionou-se apenas a pele, com a intenção de preservar a vascularização. Continuou-se a dissecação no plano submuscular até o pedículo arterial dominante, composto pelas artérias supraorbitária direita e supratroclear direita, ramos da artéria oftálmica, por sua vez um ramo da artéria carótida interna (Figura 1). Acompanham nervos de mesmo nome através dos supercílios e da frente e emergem da caixa craniana por meio de forames de mesmo nome. Distribuem-se irrigando a musculatura e a pele da frente e do couro cabeludo e a conjuntiva superior.

A seguir, confeccionou-se um túnel de pele subcutâneo comunicando a área doadora ao defeito cirúrgico, que serviu de passagem para o retalho até a região da ponta nasal, onde foi ancorado (Figura 2). Por fim, no mesmo tempo cirúrgico, fez-se o fechamento primário da área doadora. Trans e pós-operatório transcorreram sem intercorrências e a reconstrução mostrou-se estética e funcionalmente satisfatória (Figura 2).

Após 4 e 12 meses da cirurgia ficam ainda mais claras as vantagens desse tipo de retalho, evidenciando-se uma

boa cicatrização, com a minimização de danos estéticos e preservação das linhas de expressão originais. Não houve retração, infecção ou necrose de retalho (Figuras 3 e 4).

Paciente 2

Paciente do sexo feminino, 68 anos, com recidiva de carcinoma espinocelular em conjuntiva bulbar, tarsal e globo-ocular esquerdo. Após a exenteração da órbita esquerda, incluindo a pálpebra superior, deu-se início à etapa de reconstrução da área ressecada usando técnica semelhante (Figura 5).

Paciente 3

Paciente do sexo feminino, 81 anos, com lesão em médio dorso nasal. A histopatologia revelou carcinoma basocelular tipo nodular. Procedeu-se à exérese e reconstrução usando a técnica descrita (Figura 6).

Com três semanas houve sofrimento da borda do retalho, sem necessidade de desbridamento cirúrgico. A cicatrização em três meses já apresentava resultado próximo ao final (Figura 7).

Figura 1. Marcação e confecção do retalho.

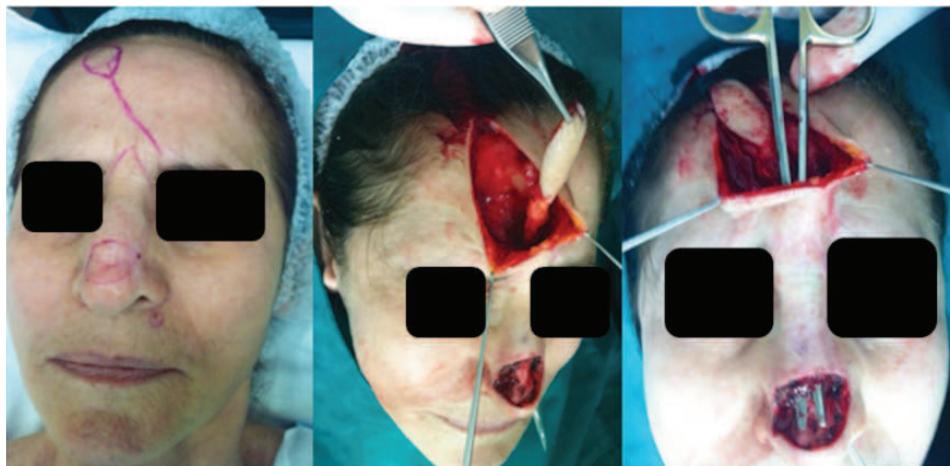


Figura 2. Pós-operatório imediato.



Figura 3. Pós-operatório 1 e 4 meses, respectivamente.

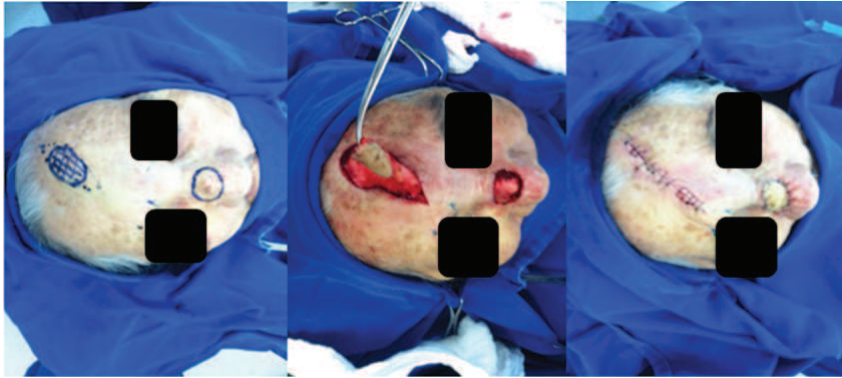


Figura 4. Pós-operatório 12 meses.



Figura 5. Pós-operatório imediato, com 1 semana e com 6 meses, respectivamente.



Figura 6. Intraoperatório e pós-operatório imediato.**Figura 7.** Pós-operatório com 3 semanas e com 3 meses, respectivamente.

DISCUSSÃO

Em virtude da pele de espessura semelhante, proximidade com área receptora, duplo e calibroso pedículo arterial nutrício e relativa facilidade no aprendizado da técnica, o retalho médio-frontal clássico (retalho indiano) tem sido amplamente usado e aceito para reconstruções nasais, de canto de olho e palpebrais.^{3,7,8,9}

A causa do defeito a ser corrigido varia amplamente de acordo com a casuística de cada centro, incluindo desde lesões benignas e traumas até ressecções por câncer.

A reconstrução nasal reparadora devido a tumores de pele é o mais relatado uso deste retalho, visto que as opções de reconstrução nasal, principalmente de ponta de nariz, não apresentarem resultados estéticos tão satisfatórios.^{3,10-12}

Em nossa casuística, todas as pacientes foram submetidas à cirurgia de reconstrução após ressecção tumoral. A idade média foi de 71 anos e as pacientes eram todas do sexo feminino. As cirurgias foram realizadas em tempo único e não foram registradas distorções pós-operatórias, infecções, necrose de retalho ou formação de queloides.

Enquanto a literatura é vasta e antiga no uso do retalho médio-frontal em dois tempos, a experiência relatada da tunelização é mais restrita. Diversos autores propuseram a técnica para reconstruções em canto de olho, onde a rotação em torno de 90° não seria um problema.

Já a tunelização do retalho para ponta nasal é pouco encontrada na literatura. Supostamente os receios de que um túnel longo e uma rotação de 180° levariam a inviabilidade do retalho por compressão da pele adjacente ou torção do pedículo pareciam inibir tais tentativas, mas não apresenta respaldo na literatura ou em nossa casuística.

REFERÊNCIAS

1. Converse JM. Reconstructive plastic surgery. Philadelphia: Saunders; 1977. Volume 2, Corrective and reconstructive surgery of the nose; p. 858-1039.
2. Talmant JC. [Nose reconstruction. Partial and total reconstruction].

Em 2008, Kersidag e colaboradores apresentaram a primeira série de lesões nasais corrigidas em um único tempo por um retalho médio-frontal tunelizado. Em sua casuística de 10 casos foram confeccionados retalhos de até 4cm x 2,5cm, seguidos por até 14 meses sem nenhuma deiscência, infecção, contratura ou perda de retalho.⁵

Ebrahime e colaboradores em série de oito casos publicada em 2010 realizaram reconstruções nasais com até 7cm x 5cm sem nenhuma perda de retalho.⁶

A presente série é, até nosso conhecimento, a terceira série de casos, primeira no ocidente, de retalhos médio-frontais tunelizados para cobertura de defeitos nasais.

Todos os estudos convergem com a mesma conclusão de que a técnica é segura do ponto de vista de viabilidade do retalho e apresenta avanço significativo em uma técnica já consagrada, somando-se ainda a conveniência e economia de uma cirurgia realizada em único tempo.

A vantagem de ressocialização precoce do paciente, pela inexistência de deformidade transitória causada pela ponte de pele é uma vantagem adicional de extrema relevância.

CONCLUSÃO

O retalho médio-frontal ilhado tunelizado apresentou um resultado estético e funcional satisfatório, sendo bastante seguro do ponto de vista vascular e trazendo inovações que asseguram vantagens aos pacientes e cirurgiões. É uma experiência de importância indiscutível, que serve de base para que a reconstrução em regiões da face tenha um salto qualitativo e, desse modo, possa atender melhor às necessidades dos pacientes.

Techniques chirurgicales: chirurgie plastique reconstructive et esthétique. Elsevier; 2000. French.

3. Rohrich RJ, Barton FE, Hollier L. Nasal reconstruction. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM, editors. Grabb and Smith's plastic

surgery. New York: Lippincott-Raven; 1997. p. 513-29.

4. Champaneria MC, Workman AD, Gupta SC. Sushruta: father of plastic surgery. *Ann Plast Surg.* 2014;73(1):2-7.

5. Karsidag S, Sacak B, Bayraktaroglu S, Ozcan A, Ugurlu K, Bas L. A novel approach for the construction of medial canthal and nasal dorsal defects: frontal hairline island lap. *J Craniofacial Surg.* 2008;19(6): 1653-7.

6. Ebrahimi A, Motamedi MH, Nejadzarvari N, Koushki ES. Subcutaneous forehead island flap for nasal reconstruction. *Iran Red Crescent Med J.* 2012;14(5):271-5.

7. Cintra HP, Bouchama A, Holanda T, Jaimovich CA, Pitanguy I. Uso do retalho médio-frontal na reconstrução do nariz. *Rev Bras Cir Plástica.* 2013;28(2):212-7.

8. Menick FJ. A 10-year experience in nasal reconstruction with the three-stage forehead flap. *Plast Reconst Surg.* 2002;109(6):1839-55.

9. Menick FJ. Aesthetic refinements in use of forehead for nasal reconstruction: the paramedian forehead flap. *Clin Plast Surg.* 1990;17(4):607-22.

10. Anbar RA, Arruda AM, Reis GC, Santos L, Anbar RA. Reconstrução nasal com emprego de retalho médio-frontal. *Rev Bras Cir Plást.* 2010;25(1):208-10.

11. Lima BS, Abdalla SC, Vasconcellos ZA, Vieira VJ, Bins-Ely J, Neves R. Reconstrução nasal com retalho frontal: nossa experiência. *Arq Catarin Med.* 2007;36:103-5.

12. André MC, Fraga A, Garcia CR, Pignatelli JG, Soares RO. Retalho em ilha de tubarão: uma técnica cirúrgica reconstrutiva de defeitos localizados na área nasal alar/perialar. Um procedimento simples. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4 Supl 1):160-3.

Como citar:

Mendes B Segundo, Ribeiro AT, Rocha MA Filho, Ferreiro LA. Retalho médio-frontal tunelizado para reconstrução nasal e em canto de olho em único tempo: uma série de casos. *Rev Med UFC.* 2017 jan-mar;58(1):75-79.

Protocolo de uso suplementar de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral total no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)

Protocol for the supplementary use of thiamine in patients undergoing total parenteral nutrition at Walter Cantídio University Hospital (HUWC)

Luciana Rodrigues Façanha Barreto Medeiros¹. Beatriz Amorim Beltrão². Ana Cecília Santos Martins Cláudio Mourão³. Natália Linhares Ponte Aragão⁴. Alberto Hil Furtado Júnior⁴. Arnaldo Aires Peixoto Júnior⁵.

1 Intensivista, Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA). Residente de Terapia Intensiva, área de atuação em Nutrição enteral e parenteral, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Enfermeira da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Especialista em Nutrição enteral e parenteral pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médico Intensivista, Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Doutor em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Supervisor do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Professor do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: o presente trabalho visa propor um protocolo para suplementação de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral no Hospital Universitário Walter Cantídio. **Método:** uma revisão de literatura foi utilizada para identificar fatores de risco e sinais e sintomas da deficiência de tiamina, bem como recomendações para suplementação desta. Foram também consultadas diretrizes clínicas utilizadas por grandes centros de saúde para detecção de déficit de tiamina e propostas de condutas para sua suplementação. **Resultados:** com base nas evidências levantadas, elaborou-se fluxograma contemplando recomendações para uso suplementar de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral. **Conclusão:** o protocolo elaborado pode auxiliar a equipe assistencial quanto ao reconhecimento e tratamento da deficiência de tiamina em pacientes sob terapia nutricional parenteral.

Palavras-chave: Nutrição parenteral. Tiamina. Acidose láctica. Protocolos.

ABSTRACT

Objective: this study aims to propose a protocol for supplementary use of thiamine in patients undergoing total parenteral nutrition at the Hospital Universitário Walter Cantídio. **Methods:** a review of literature was performed to determine risk factors, signs and symptoms of thiamine deficiency and recommendations for its supplementation as well. Guidelines used by other healthcare units to detect thiamine deficit and its supplementation were also consulted. **Results:** based on actual evidences, a management protocol was made with recommendations to supplement thiamine in patients receiving total parenteral nutrition. **Conclusion:** this protocol can aid the assistance team to prompt recognize and treat thiamine deficiency in patients with parenteral nutrition.

Keywords: Parenteral Nutrition. Thiamine. Acidosis, lactic. Protocols.

Autor correspondente: Luciana Rodrigues Façanha Barreto Medeiros, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-370. Telefone: +55 85 999629999. E-mail: lucianarfb@gmail.com

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

Recebido em: 19 Set 2017; Revisado em: 27 Set 2017; Aceito em: 07 Nov 2017.

INTRODUÇÃO

É comum que pacientes internados apresentem estado de má nutrição já na admissão hospitalar, seja por deterioração prévia associada a ingesta precária ou determinada pela própria doença. Tal condição pode levar a quadros clínicos com maior resposta inflamatória sistêmica, maior risco de infecções e complicações cirúrgicas, tais como fistulas e deiscências, gerando assim aumento da morbimortalidade, do tempo de permanência hospitalar e de desfechos desfavoráveis.¹

A nutrição parenteral total (NPT) é utilizada como estratégia de exceção para terapia nutricional, sempre quando o trato gastrointestinal não está íntegro, sendo necessária em situações nas quais a terapia nutricional enteral não é possível ou está contraindicada. Através dela, é possível manter o aporte calórico e proteico, bem como veicular eletrólitos, durante estados de estresse catabólico. Dessa forma é garantida a oferta de nutrientes e eletrólitos, conforme as necessidades diárias do indivíduo.²

Entretanto, esta não é uma terapia isenta de riscos e complicações. O aporte de nutrientes e de eletrólitos garantido pela nutrição parenteral, associado a disfunções orgânicas frequentes nos pacientes, favorecem o surgimento de complicações metabólicas. Dentre elas, destacam-se aquelas ocasionadas pela deficiência de tiamina (vitamina B1), condição pouco reconhecida e habitualmente não tratada antes do surgimento de complicações. As principais complicações estão relacionadas ao surgimento de acidose láctica, com dano secundário em todos os tecidos, podendo também estar associado acometimento direto do sistema nervoso central e coração.^{3,4}

Diante da relevância destas condições e do consequente impacto que têm para os pacientes em uso de nutrição parenteral, o presente trabalho visa descrever um protocolo de uso suplementar da tiamina em pacientes utilizando NPT em acompanhamento pelo Serviço de Nutrição Enteral e Parenteral do Hospital Universitário Walter Cantídio.

MÉTODO

Para elaboração deste protocolo, foi realizada a busca de artigos científicos das bases de dados MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e LILACS (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), em 15 de agosto de 2017. Os artigos foram selecionados a partir das seguintes palavras-chaves indexadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Thiamine*” (Tiamina), “*Parenteral Nutrition*” (Nutrição Parenteral), “*Protocols*” (Protocolos), sendo utilizado o recurso disponibilizado pelo operador booleano AND/OR, presentes no título, resumo ou entre as palavras chaves.

Após a busca conforme a estratégia descrita, foram selecionados artigos originais, relatos de casos, revisões de literatura, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes que identificassem “fatores de risco para deficiência de tiamina”,

“manifestações clínicas associadas a deficiência de tiamina” e “condutas para suplementação desta vitamina em pacientes que necessitassem uso de nutrição parenteral”.

Artigos originais nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola foram considerados na busca para elaboração do protocolo. Após avaliação crítica dos trabalhos selecionados e discussão das informações colhidas pelos médicos da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional, foram extraídas as informações pertinentes e elaborado o protocolo com base nas melhores práticas recomendadas pela literatura.

DISCUSSÃO

A tiamina é uma vitamina hidrossolúvel que tem papel como coenzima nos processos do metabolismo de carboidratos, sendo fundamental para a descarboxilação do piruvato. As necessidades diárias de tiamina são garantidas através da ingesta alimentar e produção por componentes da flora intestinal. Ela é absorvida principalmente no jejuno e em menor grau no duodeno e íleo.⁵

Após sua absorção através de receptores específicos, a tiamina é convertida em pirofosfato de tiamina, sua forma ativa. Ela atua como coenzima da piruvato desidrogenase, responsável pela conversão de piruvato em acetil-coenzima A (AcetilCoA), o qual será oxidado através da reação do ácido tricarboxílico, conhecido como ciclo de Krebs, para geração de adenosina trifosfato (ATP). O pirofosfato de tiamina também atua como cofator da α -cetoglutarato desidrogenase, também no ciclo de Krebs, e da transcetolase, na via das pentoses.⁶ A tiamina é ainda necessária para a conversão de ácido láctico em piruvato, que será metabolizado conforme descrito acima. Portanto, quando há carência dessa vitamina ocorre prejuízo tanto no metabolismo oxidativo de carboidratos, proteínas e ácidos graxos, bem como no metabolismo do ácido láctico, contribuindo para o aparecimento ou agravamento de hiperlactatemia e consequente acidose láctica.⁷

Sendo a tiamina uma vitamina essencial ao metabolismo energético, sua deficiência pode acarretar complicações, tais como a acidose láctica, associada a dano tecidual, particularmente no sistema nervoso central, com manifestações variadas, e no sistema cardiovascular, com falência cardíaca em decorrência do elevado estresse metabólico. As complicações podem ser irreversíveis se a reposição de tiamina não ocorrer precocemente.⁸

Pacientes em terapia nutricional parenteral recebem soluções ricas em carboidratos para manter adequado balanço energético. Recomenda-se o uso de complexos multivitamínicos em associação a terapia nutricional parenteral total,^{9,10} porém, alguns complexos vitamínicos disponíveis atualmente são livres de tiamina, e o aumento abrupto da oxidação de carboidratos pode desencadear sua deficiência aguda por aceleração do consumo das reservas, especialmente nos gravemente enfermos.¹¹

A deficiência de tiamina ocorre em situações de má nutrição, provocadas por baixa ingestão nutricional, por perdas de nutrientes ou por má absorção destes. Habitualmente, há mais de uma causa envolvida.

Com níveis insuficientes desta vitamina, o organismo aumenta o metabolismo anaeróbico, com redução do metabolismo do ácido láctico, levando a acidose metabólica refratária aos tratamentos convencionais e aumento da mortalidade em cerca de 50%.^{12,13}

Implicações clínicas

Sabendo que é possível prevenir estas complicações, com redução de tempo de internação e morbimortalidade, todos os pacientes que possuem fator de risco para apresentar deficiência de tiamina devem ser identificados previamente a fim de prevenir piores desfechos. Os fatores de risco associados a deficiência de tiamina, identificados na literatura, estão listados no Quadro 1.

A deficiência de tiamina, no entanto, nem sempre cursa com manifestações clínicas óbvias, mas pode provocar sinais e sintomas relacionados a disfunção metabólica, neurológica e cardiovascular, especialmente em pacientes gravemente enfermos. Conforme identificado na literatura, o espectro dessas manifestações clínicas é variado. Estas manifestações clínicas estão listadas no Quadro 2.

Quadro 1. Fatores de risco associados a deficiência de tiamina.

Fatores de risco	
Alcoolismo	Insuficiência cardíaca congestiva
Jejum prolongado (acima de 7 dias)	Insuficiência renal
Desnutrição grave	Sepse
Cirurgias bariátricas	Trauma
Hiperêmese gravídica	Queimaduras

Quadro 2. Manifestações clínicas associadas a deficiência de tiamina.

Manifestações clínicas	
Fraqueza muscular	Neuropatia periférica
Vômitos	Ataxia
Náuseas	Convulsões
Constipação	Acidose láctica
Edema	Síndrome de Wernicke-Korsakoff *
Falência cardíaca de alto débito	Beribéri**

Nota: *oftalmoplegia, nistagmo, psicose, ataxia e confusão mental; ** edema, parestesias, dor e fraqueza muscular.

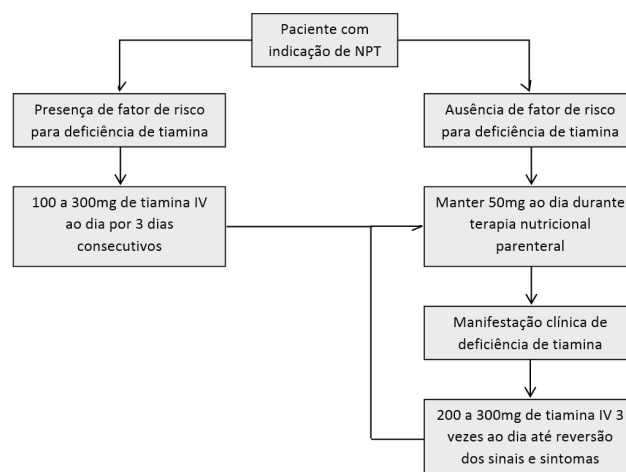
Dentre as manifestações mais graves, destaca-se o acometimento do sistema nervoso central com consequente

encefalopatia de Wernicke, caracterizada por nistagmo/oftalmoplegia, ataxia e confusão mental. Mais comumente observada em pacientes com história de alcoolismo, essa condição deve ser suspeitada em indivíduos recebendo nutrição parenteral total, com qualquer fator de risco para deficiência de tiamina e que apresentem mudança aguda do estado mental ou marcha. O reconhecimento e tratamento precoces diminuem o risco de disfunção neurológica permanente e óbito.¹⁴

Protocolo de uso suplementar de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral total

Deste modo, foi elaborado pela equipe multiprofissional de nutrição um fluxograma para orientar a suplementação de tiamina nos pacientes em uso de nutrição parenteral (Figura 1), conforme detalhado a seguir.

Figura 1. Fluxograma proposto para suplementação de tiamina em pacientes com NPT.



Nota: NPT (nutrição parenteral total), IV (via intravenosa).

- paciente grave, em uso de NPT, com fator de risco para deficiência de tiamina deverá receber 100-300mg de tiamina por via intravenosa (IV) ao dia nos primeiros 3 dias e manutenção de 50mg/dia IV durante a duração da terapia nutricional;
- em caso de manifestação clínica de deficiência de tiamina durante o uso de NPT (por exemplo: encefalopatia de Wernicke, acidose láctica, insuficiência cardíaca congestiva), o paciente deverá receber 200-300mg de tiamina IV 3 vezes ao dia até reversão dos sintomas, devendo, em seguida, receber manutenção de 50mg/dia IV por tempo indeterminado;
- o paciente deverá receber também complexo multivitamínico com demais micronutrientes (exemplo: Frutovitan®);
- a via parenteral deverá ser substituída pela via oral para a suplementação de tiamina tão logo a condição clínica do paciente possibilite a transição.

Limitações identificadas

Ressaltamos que uma das limitações para este protocolo foi a carência de estudos multicêntricos e randomizados capazes de estabelecer doses individualizadas para cada população e manifestação clínica. Portanto, nos baseamos nas diretrizes atualmente utilizadas em grandes centros de saúde e estudos observacionais que comprovam a relação entre a deficiência de tiamina e suas complicações mais graves.^{4,7,9,10,12-14}

Apesar dessas limitações, a implantação desse protocolo é válida pois permite: (1) reconhecer fatores de risco para deficiência de tiamina ainda em fase precoce, de preferência na ocasião da admissão hospitalar, favorecendo a prevenção

de complicações graves; (2) identificar manifestações clínicas, ainda que sutis, associadas a deficiência dessa vitamina; e (3) orientar de forma didática e sistematizada a reposição em pacientes de risco que necessitem de NPT.

CONCLUSÃO

A deficiência de tiamina traz complicações severas para pacientes em terapia nutricional parenteral, com piores desfechos e aumento da morbidade. Sabendo que tais complicações são preveníveis através da suplementação de vitamina B1 nestes pacientes sob risco, o protocolo proposto é necessário.

REFERÊNCIAS

- Correia, MI, Waitzberg, DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;22(3):235-9.
- Toledo D, Castro M. *Terapia nutricional em UTI.* Rio de Janeiro: Rubio; 2015.
- Frank LL. Thiamin in Clinical Practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(5):503-20.
- Roman-Campos D, Cruz JS. Current aspects of thiamine deficiency on heart function. *Life Sci.* 2014;98(1):1-5.
- Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced nutrition and human metabolism.* 5. ed. Belmont (CA): Wadsworth; 2009.
- Frank RA, Leeper FJ, Luisi BF. Structure, mechanism and catalytic duality of thiamine-dependent enzymes. *Cell Mol Life Sci.* 2007;64(7-8):892-905.
- Dounousi E, Zikou X, Koulouras V, Katopodis K. Metabolic acidosis during parenteral nutrition: pathophysiological mechanisms. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(5):270-4.
- Donnino MW, Carney E, Cocchi MN, Barbash I, Chase M, Joyce N, et al. Thiamine deficiency in critically patients with sepsis. *J Crit Care.* 2010;25(4):576-81.
- Singer P, Berger MM, Van Der Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009;28(4):387-400.
- American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(3):255-9.
- Ferrie S. Case report of acute thiamine deficiency occurring as a complication of vitamin-free parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(1):65-8.
- Manzanares W, Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14(6):610-7.
- Giacalone M, Martinelli R, Abramo A, Rubino A, Pavoni V, Iacconi P, et al. Rapid reversal of severe lactic acidosis after thiamine administration in critically ill adults: a report of 3 cases. *Nutr Clin Pract* 2015;30(1):104-10.
- Sequeira Lopes da Silva JT, Almaraz Velarde R, Olgado Ferrero F, Robles Marcos M, Pérez Civantos D, Ramírez Moreno JM, et al. Wernicke's encephalopathy induced by total parenteral nutrition. *Nutr Hosp.* 2010;25(6):1034-6.

Como citar:

Medeiros LR, Beltrão BA, Mourão AC, Aragão NL, Furtado AH Júnior, Peixoto AA Júnior. Protocolo de uso suplementar de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral total no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). *Rev Med UFC.* 2018 jan-mar;58(1):80-83.

DIRETRIZES PARA AUTORES

Orientações gerais

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

Para submeter artigos é necessário prévio cadastro através do link: <http://periodicos.ufc.br/revistademedicinadaufc/user/register>

Para os que já possuem cadastro, somente serão aceitas submissões eletrônicas dos artigos, no seguinte endereço: <http://periodicos.ufc.br/medicina/author/submit>

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

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

O autor deve escolher uma categoria para o manuscrito: Artigos Originais (máximo 3.000 palavras, 30 referências e 7 autores), Artigos de Revisão (revisão sobre tema específico - somente sob convite do Editor/máximo 5.000 palavras e 5 autores), Artigos de Opinião (artigos de opinião sobre temas específicos - sob convite do Editor), Protocolos de Conduta, Resumos de Dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado e de Trabalhos de Conclusão de Curso de Residência na Área de Saúde, Relato de Casos (máximo 1.500 palavras, 15 referências e 7 autores), Imagens médicas, *short communication* (máximo 1.500 palavras e 15 referências) e Cartas ao Editor. A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus co-autores.

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

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

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

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

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

*Modelo de Carta de Apresentação:

CARTA DE APRESENTAÇÃO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Ao Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho

Editor da Revista de Medicina da UFC

Data:

Título:

Tipo de manuscrito:

Autor Correspondente:

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

Coautores:

Prezado Editor,

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

O autor e todos os coautores declaram que,

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

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

(III) Não há conflitos de interesse;

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

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

Atenciosamente,

{AssinaturaAutor}

{ NomeAutor }

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

a) Manuscritos que foram rejeitados;

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

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

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

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

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

CUSTOS DE PUBLICAÇÃO

Não haverá custos de publicação.

IDIOMAS

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

PREPARO E ESTRUTURA DOS MANUSCRITOS

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

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

O manuscrito deve conter a seguinte estrutura:

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

Página de rosto

Na página de rosto devem constar:

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

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

Resumo/Abstract e Palavras-chave/Keywords

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

Resumo e Abstract em páginas separadas. Resumos de short communications devem ter no máximo 100 palavras. Cartas ao editor e resumos de teses/dissertações não necessitam de resumo.

Texto

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

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

b. Material e Métodos: descrição clara e precisa da metodologia utilizada, incluindo a seleção dos indivíduos participantes. Os métodos e os procedimentos devem ser descritos em detalhe para permitir a replicação por outros profissionais. Descrever os métodos estatísticos com detalhe suficiente para permitir verificar os resultados alcançados. Apresentar dados quantitativos,

quando for adequado, com indicadores apropriados de margem de erros ou de confiabilidades. Não colocar unicamente os valores p, pois omite informação quantitativa importante. Colocar os valores exatos de p até $p < 0.001$. Indicar quais programas estatísticos foram utilizados.

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

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

Agradecimentos

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

Referências

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

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

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

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

Exemplos:

Formato impresso

- Artigos em revistas

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

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

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

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

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

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

- Livro

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

- Capítulos de livro

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

Formato eletrônico

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

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

- Monograph on the Internet or e-book

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

Tabelas e Figuras

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

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

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

Condições para submissão

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

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

Declaração de Direito Autoral

Declaração Transferência de Direitos Autorais

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

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

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

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

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

Política de Privacidade

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

Creative Commons

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