

# —RMM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC



ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

Universidade Federal do Ceará

volume 58 - número 4 - outubro/dezembro 2018

ISSN 0100-1302 (impresso)

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 58 - número 4 - outubro/dezembro 2018

# RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.58	n.4	p.6-95	out.-dez.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](mailto:revistademedicina@ufc.br)

### COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

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

#### INDEXAÇÃO



DOAJ

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

Revista de Medicina da UFC / Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. – vol. 58, n. 4 (out./dez. 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. 4 (out./dez. 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  
 Annya Costa Araujo de Macedo Goes, UFC, Brasil  
 Anya Pimentel Gomes Fernandes V. Meyer, FIOCRUZ, 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  
 Erick Leite Maia de Messias, University of Arkansas, EUA  
 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  
 Ivana Cristina de Holanda Cunha Barreto, FIOCRUZ, Brasil  
 Jailton Vieira Silva, UFC, Brasil  
 João Batista Evangelista Júnior, UFC, Brasil

João Joaquim Freitas do Amaral, UFC, Brasil  
 Jorg Heukelbach, UFC, Brasil  
 José Arnaldo Motta de Arruda, UFC, Brasil  
 José Ibiapina Siqueira Neto, UFC, Brasil  
 José Ricardo Sousa Ayres de Moura, UFC, Brasil  
 Josenília Maria Alves Gomes, UFC, Brasil  
 Ligia Regina Sansigolo Kerr, UFC, Brasil  
 Lúcia Libanêz Bessa Campelo Braga, UFC, Brasil  
 Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti, UFC, Brasil  
 Lusmar Veras Rodrigues, UFC, Brasil  
 Manoel Ricardo Alves Martins, UFC, Brasil  
 Marcelo Leite Vieira Costa, UFC, Brasil  
 Márcia Maria Tavares Machado, UFC, Brasil  
 Maria Jania Teixeira, UFC, Brasil  
 Marilia de Brito Gomes, UERJ, Brasil  
 Miguel Ângelo Nobre e Souza, UFC, Brasil  
 Mônica Cardoso Façanha, UFC, Brasil  
 Pedro Felipe Carvalhedo Bruin, UFC, Brasil  
 Raimunda Hermelinda Maia Macena, UFC, Brasil  
 Raquel Autran Coelho, UFC, Brasil  
 Raul Gomes Nogueira, Emory University, EUA  
 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

**Layout e Diagramação**

Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

## Editorial

- Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas em doença de Chagas: perspectivas e desafios para o Brasil. . . . . 06  
*Alberto Novaes Ramos Júnior, Andréa Silvestre de Sousa.*

## Artigos Originais

- Hepatite crônica pelo vírus C: avaliação da resposta virológica ao tratamento com os novos antivirais de ação direta. . . . . 08  
 Hepatitis C: evaluation of virological response to new DAA treatment  
*Flavio Esmeraldo Rolim, Lúcia Libanez Bessa Campelo Braga, José Milton de Castro Lima, Flavia Siqueira Furtado Mello, Cibele Silveira Pinho, Elodie Bomfim Hyppolito.*

- Cirurgia transoral no câncer glótico precoce: estudo retrospectivo de dez anos . . . . . 13  
 Transoral surgery for early stages of glottic cancer: a ten-year retrospective study  
*Felipe Cordeiro Gondim de Paiva, Raphael Oliveira Correia, Krissia Braga Diniz, Pedro Sabino Gomes Neto, Maurício Yukio Ogawa, André Alencar Araripe Nunes, Marcos Rabelo de Freitas.*

- A proposed waist-to-height ratio (WtHR) cutoff point for metabolic risk in Brazilian Turner syndrome patients . . . . . 19  
 Uma proposta de ponto de corte da relação cintura/altura (C/A) como marcador de risco metabólico em pacientes com síndrome de Turner  
*Samantha Dodt Farias, Eveline Gadelha Pereira Fontenele, Rosana Quezado, Ana Rosa Pinto Quidute, Ludmilla Aline Guimarães Moreira Farias, Tamires Morita, Camila Sâmea Monteiro Bezerra.*

- Avaliação do uso de injetáveis em portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 acompanhados em ambulatório de referência . . . . . 26  
 Evaluation of the use of injectables in patients with Type 1 Diabetes Mellitus accompanied in outpatient reference  
*Priscila Macêdo Fernandes, Luana Pontes Vasconcelos Lima, Annelise Barreto de Carvalho, Luciana Felipe Ferrer Aragão, Milena Silva Sousa, Renan Magalhães Montenegro Junior, Ana Paula Dias Rangel Montenegro.*

- Desfechos cirúrgicos e complicações de laparoscopias ginecológicas em hospital universitário brasileiro no período de 2014 a 2016. . . 33  
 Surgical outcomes and complications of gynecological laparoscopies in a Brazilian university hospital from 2014 to 2016  
*Thaís Costa Gomes, Kathiane Lustosa Augusto, Silvana Lúcia Nogueira Machado, Mariana Cidade Amâncio, Gizelle Maria Moisés Monteiro, Luana Ibiapina Machado.*

- Mortalidade materna e qualidade do preenchimento das declarações de óbito em um hospital escola de referência do Ceará . . 40  
 Maternal mortality and quality of the filling of death certificates in a Ceará reference school hospital  
*Priscila Fiusa Lyra Miná, Jordana Parente Paiva, Francisco Edson de Lucena Feitosa, Denise Ellen Francelino Cordeiro.*

## Artigos de Revisão

- Repercussões anatomofisiológicas em recém-nascidos expostos a drogas ilícitas no período gestacional: revisão narrativa. . . . 46  
 Anatomophysiological repercussions in newborns exposed to illicit drugs in the gestational period: narrative review  
*Sandra Mary Silva Barbosa, Taiane da Silva Soares, Naesio Ramos de Oliveira, Elisete Mendes Carvalho, Antônia Ionésia Araújo do Amaral, João Joaquim Freitas do Amaral, Maxsúenia Queiroz Medeiros, Francisco Herlânio Costa Carvalho.*

## Imagens Médicas

- Achados ultrassonográficos da endometriose: principais apresentações e aspectos atípicos – ensaio iconográfico . . . . . 52  
 Ultrasonographic findings of endometriosis: main presentations and atypical aspects - iconographic test  
*Renan Mesquita Soares, Jesus Irajacy Fernandes da Costa.*

## Relatos de Caso

- Achados de imagem na doença de Tay-Sachs: um relato de caso . . . . . 57  
 Neuroimaging in Tay-Sachs disease: a case report  
*Suyane Benevides Franco, Pedro Henrique Sales Pontes, Elaine Fernandes Andrade Teixeira, Norma Martins de Menezes Moraes, Daniel Aguiar Dias.*

- Síndrome de Morbihan: relato de caso e revisão bibliográfica. . . . . 61  
 Morbihan syndrome: case report and literature review  
*Marina Macellaro, Livia Matida Gontijo, Renata Cristina Vasconcellos, Nathalia Hatsue Oushiro, Renan Lage.*

- Ameloblastoma do seio maxilar: uma neoplasia odontogênica rara. . . . . 66  
 Ameloblastoma of the maxillary sinus: a rare odontogenic neoplasm  
*Caio Calixto Diógenes Pinheiro, Gabriela Maia Coelho, Ulisses Meireles Filgueiras Filho, Érika Ferreira Gomes, Marcos Rabelo de Freitas, Viviane Carvalho da Silva, André Alencar Araripe Nunes.*

Gestação espontânea em paciente com suspeita de síndrome de Sheehan: relato de caso . . . . .	71
Spontaneous pregnancy in a patient with suspected Sheehan's syndrome: case report	
<i>Elvis Runy Paulino da Silva, Cláudio César Monteiro de Castro.</i>	

Síndrome do pulmão encolhido: rara manifestação pulmonar do lúpus. . . . .	74
Shrinking lung syndrome: a rare lung manifestation of lupus	
<i>Raimundo Noberto de Lima Neto, Lindenberg Barbosa Aguiar.</i>	

Lipoma de corpo caloso: relato de caso . . . . .	79
Lipoma corpus callosum: a case report	
<i>Francisco Daniel Bezerra Amorim, Isabela Orieta de Oliveira Macedo, Moacir Pereira Leite Neto, Francisco Marcos Bezerra da Cunha, Isabel Monique Leite Romualdo.</i>	

## Protocolos de Conduta

Protocolo para transporte intra-hospitalar de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio . .	83
Protocol for in-hospital transport of patients from the Intensive Care Unit of Hospital Universitário Walter Cantídio	
<i>Milena de Azevedo Teles, José Sampaio Neto, Rainardo Antônio Puster, Beatriz Amorim Beltrão, Vitor Nogueira Araújo, João Luis Melo de Farias, Diego Bastos Porto, Arnaldo Aires Peixoto Junior.</i>	

## Diretrizes para autores

Diretrizes para autores - orientações gerais . . . . .	90
--	----

## Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas em doença de Chagas: perspectivas e desafios para o Brasil

O Brasil deu um passo muito importante em 2018 para a ampliação do acesso a diagnóstico e a tratamento das pessoas acometidas pela doença de Chagas com a publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) em doença de Chagas. As estimativas mais atuais, referendadas pelo 2º Consenso Brasileiro em doença de Chagas, revelam o tamanho deste desafio: 1,9 milhão a 4,6 milhões de pessoas infectadas por *Trypanosoma cruzi*<sup>1</sup> que poderiam ser beneficiadas no Brasil. De fato, a doença de Chagas representa a doença tropical negligenciada com a maior carga de morbimortalidade no país,<sup>2,3</sup> o que torna este documento de elevado impacto, como referência internacional para outros países endêmicos e não endêmicos.

O seu processo de construção foi iniciado em 2016, tendo sido finalizado com a publicação da Portaria nº 57 (SCTIE/MS nº 57/2018) no Diário Oficial da União (DOU) número 210 de 31 de outubro de 2018,<sup>4</sup> que registrou a decisão de aprová-lo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Assinada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, esta portaria deu publicidade ao relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).<sup>5</sup>

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente, integrante da estrutura regimental do Ministério da Saúde, que tem por objetivo assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração do PCDT.<sup>6</sup> Os PCDTs são documentos que estabelecem critérios para “diagnóstico de doenças ou agravos à saúde; tratamentos preconizados, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS”.<sup>7</sup> Como referência nacional, este documento deve ser baseado em evidência científica criteriosa e deve considerar critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas. Trata-se de uma ferramenta estratégica para o SUS pois propicia mecanismos para o monitoramento clínico quanto à efetividade do tratamento e à ocorrência de efeitos adversos, além de auxiliar como instrumento de apoio na disponibilização de medicamentos e procedimentos. A atualização dos PCDTs é prevista a cada dois anos, devendo ser oportunidade para revisão à luz dos avanços técnico-científicos e políticos sobre o tema no país.<sup>6,7</sup>

Após a identificação e priorização de tema, com definição do escopo,<sup>8</sup> realizou-se em abril de 2016 enquete pública sobre a primeira etapa de proposta de elaboração deste PCDT destinado à atenção e ao cuidado da pessoa com doença de Chagas no Brasil. A finalidade da enquete foi possibilitar a participação da sociedade desde a primeira etapa da elaboração do PCDT de definição de escopo.<sup>8</sup> Ao longo do período de 2016 a 2018 várias reuniões foram realizadas até que se alcançasse sua aprovação final, após nova consulta pública em 2018.

O documento traz avanços de alta relevância para ampliar o reconhecimento das pessoas afetadas pela doença de Chagas na rede de atenção do SUS, ampliando o acesso não apenas para diagnóstico, mas também para o tratamento da doença (tanto em termos parasitários quanto das complicações clínicas) em busca de uma atenção integral.<sup>5</sup>

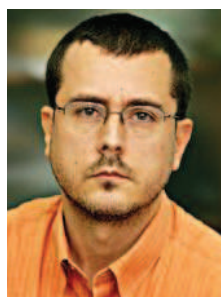
Trata-se de um documento histórico de expressivo avanço na integração do tema nas políticas públicas dentro do SUS. Possibilita ainda avanços rumo ao alcance do direito à saúde das pessoas com doença de Chagas e suas famílias.<sup>5,9</sup> Entretanto, apesar da conquista, ainda há muito o que se fazer para a implementação no contexto real da rede de atenção à saúde das recomendações do PCDT, salvaguardando-se, portanto, as garantias para o seu alcance de fato.<sup>9,10</sup>

Ressalta-se a recomendação neste documento da implementação do diagnóstico sorológico da infecção por *T. cruzi* no país por meio de estratégias adequadas de rastreamento dentro de contextos epidemiológicos de maior risco e sem limitação etária, incluindo o âmbito do pré-natal.<sup>5,11</sup> Além disto, o PCDT reforçou a necessidade de integração do tratamento parasitológico para os casos indicados na rede de atenção do SUS, em particular na rede de atenção básica.<sup>5</sup> Ademais, as questões relativas à atenção integral perpassam, necessariamente, pelo adequado manejo das formas crônicas da doença na rede do SUS.<sup>2,5,9</sup> Daí a importância de os testes sorológicos serem oferecidos de forma ampla e integrada em toda a rede do SUS, em particular na rede de atenção básica, permitindo que o tratamento parasitológico e/ou sintomático, quando apropriadamente indicados, sejam capazes de reduzir a elevada carga de morbimortalidade associada às formas crônicas cardíaca e digestiva da doença.<sup>1-3,5,9</sup>

No PCDT em doença de Chagas é contundente a recomendação para a inclusão da doença de Chagas em sua fase crônica como um evento de notificação compulsória no Brasil.<sup>5</sup> Justifica-se esta recomendação considerando-se sua relevância em saúde pública diante da magnitude expressa na carga de morbimortalidade,<sup>1-3,5,9</sup> assim como de seu potencial de disseminação, sua transcendência, sua vulnerabilidade e dos compromissos internacionais assumidos, em particular aqueles contidos na agenda para 2030 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) em seu objetivo 3, meta 3.3.<sup>12</sup> Esta recomendação é consenso entre os especialistas, mas aguarda ainda a sua implementação pelo Ministério da Saúde. Com a publicação do PCDT para doença de Chagas, espera-se que esta decisão seja tomada o mais brevemente possível.<sup>5,9,13</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Dias JC, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(Suppl.1):3-60.
2. Martins-Melo FR, Carneiro M, Ramos AN Jr, Heukelbach J, Ribeiro AL, Werneck GL. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: a subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(6):e0006559.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [acesso em: 19 dez 2018]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2017\\_analise\\_situacao\\_saude\\_desafios\\_objetivos\\_desenvolvimento\\_sustentavel.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2017_analise_situacao_saude_desafios_objetivos_desenvolvimento_sustentavel.pdf)
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS [Internet]. [Brasília]: CONITEC; 2018 [acesso em: 19 dez 2018]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE\\_44-45\\_50a54\\_56a61.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE_44-45_50a54_56a61.pdf)
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório 397 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas [Internet]. Brasília: CONITEC; 2018 [acesso em: 19 dez 2018]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_PCDT\\_Doenca\\_de\\_Chagas.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf)
6. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). A comissão [Internet]. Brasília: CONITEC; 2015 [acesso em 19 dez 2018]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/entenda-a-conitec-2>
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos e Diretrizes [Internet]. Brasília: CONITEC; 2016 [acesso em 19 dez 2018]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. ESCOPO: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença de Chagas [Internet]. Brasília: CONITEC; 2016 [acesso em 19 dez 2018]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/PropostaEscopo\\_PCDT\\_DoencaChagas.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/PropostaEscopo_PCDT_DoencaChagas.pdf)
9. Ramos AN Jr, Sousa AS. The continuous challenge of Chagas disease treatment: bridging evidence-based guidelines, access to healthcare, and human rights. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017;50(6):745-7.
10. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Decálogo básico de la atención de Chagas a nivel primário [Internet]. Colonia del Sacramento: OPS; 2014 [acesso em 19 dez 2018]. Disponível em: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&Itemid=&gid=27245&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=27245&lang=es)
11. Organización Panamericana de la Salud (OPS). ETMI-PLUS: Marco para la eliminación de transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas [Internet]. Colonia del Sacramento: OPS; 2017 [acesso em 19 dez 2018]. Disponível em: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=41278&Itemid=270](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=41278&Itemid=270)
12. Organização das Nações Unidas no Brasil (ONU). Documentos temáticos: objetivos de desenvolvimento sustentável 1, 2, 3, 5, 9, 14 [Internet]. Brasília: ONU; 2017 [acesso em 19 dez 2018]. Disponível em: <http://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/library/ods/documentos-tematicos-ods-1--2--3--5--9--14.html>
13. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (SBMT). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas em Doença de Chagas: conquista trará avanços no controle da doença [Internet]. Brasília: SBMT; 2018 [acesso em 19 dez 2018]. Disponível em: <http://www.sbmt.org.br/portal/clinical-protocol-and-therapeutic-guidelines-on-chagas-disease-achievement-will-bring-advances-in-disease-control/>



Dr Alberto Novaes Ramos Júnior  
Departamento de Saúde Comunitária  
Universidade Federal do Ceará



Dra Andréa Silvestre de Sousa  
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas  
Fundação Oswaldo Cruz

### Como citar:

Ramos AN Jr, Sousa AS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas em doença de Chagas: perspectivas e desafios para o Brasil. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):6-7.



# Hepatite crônica pelo vírus C: avaliação da resposta virológica ao tratamento com os novos antivirais de ação direta

## Hepatitis C: evaluation of virological response to new DAA treatment

Flavio Esmeraldo Rolim<sup>1</sup>. Lúcia Libanez Bessa Campelo Braga<sup>2</sup>. José Milton de Castro Lima<sup>3</sup>. Flavia Siqueira Furtado Mello<sup>4</sup>. Cibele Silveira Pinho<sup>4</sup>. Elodie Bomfim Hyppolito<sup>5</sup>.

1 Médico, Hospital Haroldo Juaçaba, residente do programa de Gastroenterologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutora em Gastroenterologia, Chefe do serviço de Gastroenterologia, Preceptora do programa de Gastroenterologia, Professora, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico, Preceptor do programa de Gastroenterologia, Professor, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médica, residente do programa de Gastroenterologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Médica, Serviço de Transplante Hépatico do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A hepatite C passa por uma revolução quanto ao tratamento livre de Interferon, através do uso de novos medicamentos antivirais, que aumentaram significativamente as taxas de cura e reduziram o índice de efeitos colaterais relacionados ao uso do Interferon. **Objetivos:** analisar as taxas de resistência viral à terapia combinada com uso dos antivirais Sofosbuvir, Daclatasvir e Simeprevir, avaliando ainda se existe diferença significativa entre pacientes experimentados e virgens de tratamento, quanto à eficácia dos novos medicamentos em cada um destes grupos. **Metodologia:** incluídos 290 pacientes, em 3 hospitais na cidade de Fortaleza-CE, dos genótipos 1, 2 e 3 que concluíram o tratamento segundo as novas diretrizes, sendo então discriminados entre aqueles que atingiram resposta virológica e aqueles que não obtiveram sucesso após o uso das novas drogas. **Resultados:** 87% dos pacientes foram submetidos ao tratamento de 12 semanas, 29% daqueles submetidos ao tratamento já haviam sido transplantados e 60% já encontravam-se no estágio de cirrose hepática. 95% dos pacientes obtiveram êxito no tratamento. Dos 5% resistentes, contando no total 15 pacientes, 66% eram do genótipo 3, e 80% virgens de tratamento, sendo os 20% restantes já experimentados. **Conclusões:** o estudo em questão evidencia que os tratamentos da Hepatite C com os novos antivirais realizados nos serviços do Hospital Universitário Walter Cantídio encontram-se em sincronia com os resultados obtidos em estudos internacionais, com altas taxas de resposta virológica sustentada após o uso dos novos antivirais.

**Palavras-chave:** Hepatite C. Gastroenterologia. Hepatologia. Genótipo. Tratamento. Resistência a medicamentos.

### ABSTRACT

Hepatitis C has gone through a revolution when it comes to its treatment in the latest years. The use of new antiviral drugs and Interferon-free regimens have allowed patients to achieve higher rates of successful treatments, with the benefit of shorter and less strainous cycles of medication, since the new drugs have less documented side effects. **Objectives:** to evaluate the resistance rates to the new treatment protocols adopted in Brazil, while also analyzing differences between naive and experimented patients, and their different genotypes. **Methods:** In total, 290 patients with genotypes 1, 2 and 3, who successfully concluded treatment with Daclatasvir, Sofosbuvir and Simeprevir were evaluated in three major hospitals. **Results:** 87% of the patients were submitted to 12 weeks treatment. 29% of the total number was consisted of post-transplant patients, and 60% were cirrotic. After 24 weeks, 95% of the patients achieved sustained virological response (SVR). From the 5% who were resistant, 66% were from genotype 3, and 80% were naive. **Conclusions:** this review shows consistency of data with international and other national centers in regards to the success rate of the new treatment for Hepatitis C in our hospitals.

**Keywords:** Hepatitis C. Gastroenterology. Hepatology. Genotype. Treatment. Drug resistance.

**Autor correspondente:** Flavio Esmeraldo Rolim, Rua Dr. José Lourença, 555, Meireles, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 99706-1075. E-mail: flavioesmeraldo@gmail.com

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

Recebido em: 19 Jun 2017; Revisado em: 24 Jan 2018; Aceito em: 04 Mar 2018.

## INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C infecta cerca de 1,5 milhões de brasileiros,<sup>1</sup> sendo uma das grandes causas de cirrose hepática em nossa população. Nos últimos anos, o tratamento desta afecção vem passando por uma verdadeira revolução, com o surgimento de novas drogas antivirais de ação direta (DAAs) que melhoraram os indicadores de resposta a terapia, além de reduzir os efeitos colaterais nos pacientes submetidos ao tratamento. No Brasil, um novo protocolo com diretrizes terapêuticas para a hepatite C e coinfeções foi lançado em 2015, aprovado pelo Ministério da Saúde.

Os resultados iniciais em vida real do tratamento demonstraram alto índice de resposta virológica sustentada (RVS) com os DAAs, em praticamente todos os genótipos. O protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) para tratamento de hepatite C e coinfectados do Ministério da Saúde (MS) contempla a terapêutica de acordo com o genótipo do paciente, sendo eles 1, 2, 3 ou 4, embora já tenha sido identificado 7 genótipos e mais de 50 subtipos no mundo. As medicações que constam no PCDT-HVC (vírus da hepatite C) e coinfectados do MS são: Sofosbuvir, Daclatasvir, Simeprevir e Viekira-Pak (Ombitasvir, Veruprevir, Ritonavir, Dasabuvir) utilizados durante 12 semanas nos pacientes que não se submeteram ao tratamento anterior a base de Telaprevir ou Boceprevir, e que sejam Child-Pugh A, ou 24 semanas naqueles que não responderam ao esquema com Telaprevir ou Boceprevir, ou naqueles Child-Pugh B ou C. Aguarda-se uma nova portaria aumentando o tempo de tratamento de 12 para 24 semanas nos pacientes cirróticos genótipo 3 que não responderam ao tratamento prévio com Interferon peguilado e Ribavirina. No Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará, os tratamentos tiveram início em meados de 2015, após aprovação do novo protocolo. No mesmo período, houve início o tratamento de pacientes acompanhados no Hospital São José, hospital especializado em doenças infecciosas no estado. Desde então, centenas de pacientes que se encaixaram nas indicações foram submetidos ao novo tratamento, com elevados índices de sucesso, compatíveis com outros países e estudos laboratoriais de eficácia.

Até o momento, vários tipos de mutações já foram identificados como responsáveis pela resistência ao uso dos novos antivirais, sejam eles inibidores da NS5A ou NS5B, como o Daclatasvir e Sofosbuvir, respectivamente, ou inibidores da NS3, como o Simeprevir. Para esses pacientes, novos esquemas, com outras drogas como Ledipasvir, estão sendo aventados.<sup>2</sup>

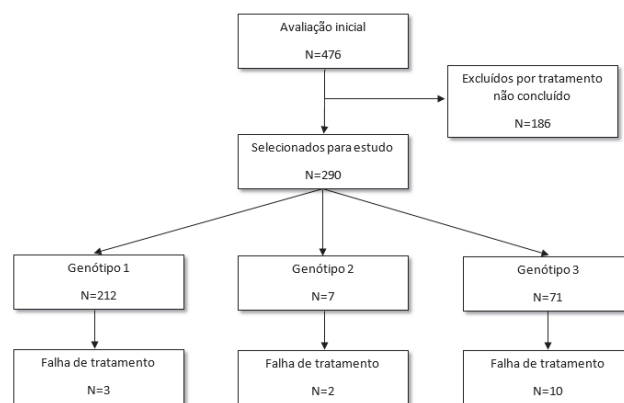
O objetivo deste estudo é analisar a resposta virológica sustentada (RVS) e a falha terapêutica do tratamento dos pacientes com hepatite crônica pelo vírus C de acordo com o PCDT-HVC e coinfectados do MS com os novos DAAs. Como objetivo secundário, avaliar se existe diferença na RVS entre os genótipos (1, 2 e 3), uma vez que não tivemos casos com genótipo 4, 5, 6 ou 7 em nossa casuística. Visa-se ainda avaliar se houve diferença no sucesso terapêutico entre pacientes virgens de tratamento e aqueles que já haviam sido experimentados ao uso de outros antivirais, como Telaprevir, Boceprevir ou regimes com Interferon peguilado e Ribavirina.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se por uma revisão de prontuário de pacientes acompanhados por hepatite C crônica nos ambulatórios de Hepatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, ambulatórios do Serviço de Transplante Hepático do mesmo hospital, e pacientes do Hospital São José de doenças infecciosas. Todos os pacientes foram informados sobre a realização do estudo. O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética local. Todos os pacientes preencheram fichas com dados epidemiológicos, datas de início e término do tratamento, genótipos, exames complementares, carga viral antes do início, após 4 semanas, ao fim do tratamento e 12 semanas após o término, bem como descreveram todos os efeitos adversos.

Foram excluídos pacientes que não haviam concluído o tratamento até o momento da avaliação de dados. A seguir, foram então selecionados todos aqueles com realização do tratamento completo, e que realizaram dosagens de carga viral: início do tratamento, resposta virológica final do tratamento (RVFT) e resposta virológica sustentada (RVS) obtida na 12ª semana após o início do regime terapêutico, no intuito de avaliar a presença de resposta virológica sustentada (RVS). O algoritmo de seleção encontra-se na Figura 1.

Figura 1. Algoritmo de seleção dos pacientes.



Os pacientes selecionados eram dos genótipos 1, 2 e 3, e abrangiam aqueles virgens de tratamento, bem como experimentados a regimes anteriores que não incluíssem o uso das novas drogas aprovadas pelo protocolo brasileiro. Grande parte daqueles selecionados já se encontravam em estágio de cirrose, e na grande maioria, compensada (Child-Pugh A).

Os dados foram colocados em planilha do programa Microsoft Excel, e então realizada análise, com criação de tabelas e realização do teste qui-quadrado para avaliação dos dados.

O grau de fibrose foi determinado através de métodos não-invasivos, como ARFI, Fibroscan, APRI e FIB4, e também por biópsia hepática com cálculo do escore de METAVIR, cujo grau de fibrose varia de F0 a F4. De acordo com as diretrizes do

Ministério da Saúde, pacientes que se encaixam nos estágios F3 e F4, ou aqueles com grau F2 há mais de 3 anos na biópsia hepática, são elegíveis para o início do tratamento.

Todos os pacientes foram submetidos a regimes terapêuticos que incluem associações de Sofosbuvir, Daclatasvir e/ou Simeprevir, adicionados ou não do uso de Ribavirina, de acordo com cada caso. O tempo de tratamento variou de 12 a 24 semanas. É importante lembrar que o Simeprevir apenas pode ser utilizado por pacientes do genótipo 1.

As dosagens de carga viral foram realizadas antes do início do tratamento, após 4 semanas, ao final, e 12 semanas após o término para avaliar a RVS, utilizando-se o método de PCR quantitativo, colhido no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) da cidade de Fortaleza, Ceará. Pacientes que obtiveram cargas virais negativas (menos de 12 UI/mL) foram considerados como resposta virológica sustentada, e portanto, sucesso terapêutico. Foram considerados como não-respondedores ao regime aqueles que, ao final de 12 semanas após o tratamento, ainda apresentavam carga viral positiva (mais de 12 UI/ml). A segurança e tolerabilidade das

drogas foi avaliada através de consultas periódicas e exames complementares realizados ao longo do período de tratamento.

## RESULTADOS

No total, 476 pacientes submetidos ao tratamento foram analisados. Destes, 183 foram excluídos por ainda estarem em vigência do regime terapêutico, ou por ausência de dados quanto à carga viral da 12ª semana após o término do tratamento. 3 pacientes foram a óbito durante o período do tratamento, por complicações da cirrose ou infecção. 290 pacientes foram então selecionados para o estudo.

Quanto às características epidemiológicas, a maioria dos pacientes eram do sexo masculino (66%), e provenientes de Fortaleza – Ceará (88%). A média de idade foi de 59 anos (32 a 81 anos). 29% daqueles submetidos ao tratamento já haviam sido transplantados, sendo 84 pacientes submetidos a transplante hepático, e 02 ao transplante renal. 60% dos pacientes selecionados já se encontravam em estado de cirrose (grau F4 em métodos de estadiamento). Os dados epidemiológicos encontram-se na Tabela 1.

**Tabela 1.** Características epidemiológicas.

	Genótipo 1 n=212	Genótipo 2 n=7	Genótipo 3 n=71	Total n=290
<b>Parâmetros</b>				
Média de idade (em anos)	59,2	60,1	57,7	59
<b>Sexo</b>				
Masculino (%)	138 (65,0)	5 (71,4)	49 (69,0)	192 (66,2)
Feminino (%)	74 (34,9)	2 (28,6)	22 (31,0)	98 (33,8)
<b>Procedência</b>				
Fortaleza - CE (%)	188 (88,6)	6 (85,7)	59 (83,0)	253 (87,2)
Outras cidades (%)	24 (11,4)	1 (14,3)	12 (17,0)	37 (12,8)
<b>Status de Fibrose</b>				
F1/F2 (%)	58 (27,4)	3 (42,8)	23 (32,4)	84 (29,0)
F3/F4 (%)	154 (72,6)	4 (57,2)	48 (67,6)	206 (71,0)
<b>Tratamentos prévios</b>				
Virgens de tratamento (naive)	170 (80,0)	4 (57,0)	44 (62,0)	218 (75,0)
Experimentados	42 (20,0)	3 (43,0)	27 (38,0)	72 (25,0)
<b>Tempo de tratamento</b>				
12 semanas (%)	177 (83,5)	7 (100,0)	69 (97,0)	253 (86,0)
24 semanas (%)	35 (16,5)	0 (0,0)	2 (3,0)	37 (14,0)
<b>Uso de Ribavirina</b>				
Com Ribavirina (%)	113 (53,0)	7 (100,0)	50 (70,0)	170 (59,0)
Sem Ribavirina (%)	99 (47,0)	0 (0,0)	21 (30,0)	120 (41,0)
<b>Transplante hepático</b>				
Não-transplantados (%)	150 (70,0)	5 (71,0)	51 (72,0)	206 (72,0)
Transplantados (%)	62 (30,0)	2 (29,0)	20 (28,0)	84 (28,0)

Em relação ao tratamento, 77% dos pacientes avaliados foram submetidos ao regime de 12 semanas, 75% eram virgens de tratamento (naive). Os resultados de cada genótipo encontram-se discriminados na Tabela 2. A grande maioria dos pacientes era do genótipo 1 (74% dos submetidos ao tratamento), 24% do genótipo 3 e apenas 2% do genótipo 2. A utilização de Ribavirina associada aos novos antivirais foi instituída em 57% dos pacientes. Destes, 37% já haviam sido submetidos a transplante hepático.

Dos pacientes selecionados, 5% não responderam ao tratamento (total de 15 pacientes). Os dados de cada paciente encontram-se na Tabela 3. Todos os que apresentaram falha

eram cirróticos, com classificação de Child-Pugh entre A e B. Dos pacientes, 66% (10 pacientes) eram do genótipo 3 e 80% virgens de tratamento, 73% utilizaram Ribavirina no esquema terapêutico. Todos os pacientes com falha que haviam sido experimentados previamente utilizaram o esquema com Interferon peguilado e Ribavirina, sem uso documentado de outros antivirais.

Dos 15 pacientes considerados como não-respondedores, 11 (74%) chegaram a apresentar negativação da carga viral durante o curso do tratamento (em cargas virais colhidas na 4ª e 12ª semanas), porém, apresentaram recidiva quando da dosagem do PCR na 24ª semana (vide Tabela 2).

**Tabela 2.** Resposta virológica.

	Genótipo 1 n=212	Genótipo 2 n=7	Genótipo 3 n=71	Total n=290
RVS (%)	209 (98,0)	5 (71,0)	61 (85,0)	275 (95,0)
Falha de tratamento (%)	3 (2,0)	2 (29,0)	10 (15,0)	15 (5,0)
Não responderam (%)	1 (33,0)	0 (0,0)	3 (30,0)	4 (26,0)
Recidiva (%)	2 (67,0)	2 (100,0)	7 (70,0)	11 (74,0)

**Tabela 3.** Características dos pacientes com falha terapêutica.

Paciente (idade/sexo)	Genótipo	Duração de tratamento	Tratamento anterior	Carga viral pré	Carga viral pós
60, M	3	12 semanas	Experimentado	33 UI/ML	871.262 UI/ml
59, M	3	12 semanas	Naive	não disponível	845.732 UI/ml
46, M	3	12 semanas	Naive	<12 UI/ML	87.619 UI/ml
70, M	1	12 semanas	Naive	7.394.642 UI/ML	250.000 UI/ml
62, M	3	12 semanas	Naive	909.604 UI/ML	28 UI/ml
53, M	1	12 semanas	Naive	8.810.952 UI/ML	199.771 UI/ml
61, M	2	12 semanas	Experimentado	1.900.000 UI/ML	43.100 UI/ml
50, M	3	12 semanas	Naive	23 UI/ML	11.302.637 UI/ml
52, M	3	12 semanas	Naive	não disponível	34.140 UI/ml
62, M	1	12 semanas	Naive	não disponível	240.000 UI/ml
62, M	3	12 semanas	Naive	não disponível	151.366 UI/ml
63, M	3	12 semanas	Naive	14 UI/ML	23 UI/ml
51, M	2	12 semanas	Naive	1.462.330 UI/ML	48.694 UI/ml
55, F	3	12 semanas	Naive	27.340 UI/ML	135.989 UI/ml
57, M	3	12 semanas	Naive	1.084.801 UI/ML	4.830 UI/ml

## DISCUSSÃO

Nossos dados são compatíveis com o descrito na literatura, obtivemos 95% de RVS e apenas a análise após realização de tratamento da hepatite C com os novos DAAs evidenciou altos índices de sucesso quanto a RVS, visto que 95% dos pacientes apresentaram carga viral negativa após 12 semanas do fim do tratamento. Apenas 15 pacientes (5%) apresentaram

falha de resposta. Tal número é consistente com os dados da literatura internacional<sup>3</sup> de eficácia dos novos antivirais, com o benefício adicional da redução importante na incidência de eventos adversos, alguns inclusive fatais, que ocorriam com os tratamentos anteriores.

Todos os pacientes que apresentaram falha eram cirróticos, com doença hepática em estágios mais avançados, porém,

ainda compensada. A maioria dos pacientes (86%) era virgem de tratamento, o que corrobora a ideia de que a utilização de tratamentos anteriores não tem importância quanto às chances de sucesso com as novas drogas, pelo menos no que diz respeito ao uso prévio de Interferon e Ribavirina, uma vez que nenhum dos pacientes resistentes avaliados havia feito uso de outros antivirais.

A grande maioria dos pacientes que apresentaram falha eram do genótipo 3, um genótipo que ainda apresenta desafios no alvo terapêutico.<sup>4</sup> No Brasil, o regime inicial indicado para tais pacientes ainda inclui o uso de Interferon peguilado associado a Sofosbuvir e Ribavirina. Aqueles que tem contra-indicações ao uso de Interferon são então submetidos ao esquema com Sofosbuvir e Daclatasvir. Nenhum dos pacientes avaliados neste estudo fizeram uso de Interferon. Os protocolos americano e europeu já incluem a combinação de Sofosbuvir e Daclatasvir como primeira escolha para o tratamento de pacientes do genótipo 3<sup>5</sup> e ampliando o tempo de tratamento para 24 semanas, como tem sido proposto pela Sociedade Brasileira de Hepatologia e Sociedade Brasileira de Infectologia, e que se encontra em fase de consulta pública pelo MS. Os pacientes do genótipo 2 apresentaram também altas taxas de resistência, se comparados aos outros genótipos (29%). Porém, levando em consideração o pequeno número de pacientes avaliados, no caso apenas 7, é difícil estabelecer uma conclusão. Dados da literatura mostram que o genótipo 2 é usualmente o que melhor responde aos novos antivirais, e por isso o tratamento destes pacientes se resume ao uso de Sofosbuvir e Ribavirina por 12 semanas. Tendo em vista os altos índices de eficácia

terapêutica, são poucos os estudos que conseguem avaliar falha de tratamento e resistência nesses pacientes.

Quanto ao tempo de tratamento, todos os pacientes com falha utilizaram as medicações por 12 semanas. Estudos anteriores não mostram benefício do prolongamento do tempo de tratamento em relação a resposta virológica, porém, ainda existem poucos ensaios significativos que estendam o tratamento do genótipo 3 a um período maior que 16 semanas. Um estudo francês<sup>6</sup> que realizou o uso de Sofosbuvir, Daclatasvir e Ribavirina por 24 semanas em pacientes de genótipo 3 mostrou taxas de sucesso de 86%, portanto, sem ganho importante quando comparado ao regime de tratamento de 12 ou 16 semanas, avaliados em outros estudos.

Em conclusão, a hepatite C tem passado por um grande salto quanto ao sucesso terapêutico em pacientes portadores crônicos da doença, e as novas drogas aprovadas para uso desde 2015 tem aumentado em grande escala os índices de resposta virológica sustentada. Uma minoria dos pacientes não responde ao uso desses novos DAAs, e estudos que avaliam polimorfismos existentes no alvo dos novos antivirais já estão sendo realizados ao redor do mundo, na tentativa de descobrir-se outros mecanismos de erradicação do vírus.

Os dados de revisão dos prontuários dos pacientes submetidos ao tratamento em nossas instituições mostram uma taxa de sucesso compatível com outros centros,<sup>7</sup> e a prevalência de resistência nos pacientes de genótipo 3 se mantém como um desafio a ser enfrentado.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 88p.
2. Tao T, Jiang X, Chen Y, Song Y. Efficacy and safety of ledipasvir/sofosbuvir with and without ribavirin in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection: a meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2017;55:56-71.
3. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(2):107-15.
4. Leroy V, Angus P, Bronowicki JP, Dore GJ, Hezode C, Pianko S, et al. Daclatasvir, sofosbuvir, and ribavirin for hepatitis C virus genotype 3 and advanced liver disease: a randomized phase III study (ALLY-3+). *Hepatology.* 2016;63(5):1430-41.
5. AASLD/IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology.* 2015;62(3):932-54.
6. Hezode C, De Ledinghen V, Fontaine H, Zoulim F, Lebray P, Boyer N, et al. Daclatasvir plus sofosbuvir with or without ribavirin in patients with HCV genotype 3 infection: interim analysis of a french multicenter compassionate use program. *Hepatology.* 2015;62(Supl 2):S265-6.
7. Cheinquer H, Sette H Jr, Wolff FH, de Araujo A, Coelho-Borges S, Soares SR, et al. Treatment of chronic HCV infection with the new Direct acting antivirals (DAA): first report of a real world experience in Southern Brazil. *Ann Hepatol.* 2017;16(5):727-33.

### Como citar:

Rolim FE, Braga LL, Lima JM, Mello FS, Pinho CS, Hyppolito EB. Hepatite crônica pelo vírus C: avaliação da resposta virológica ao tratamento com os novos antivirais de ação direta. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):8-12.

# Cirurgia transoral no câncer glótico precoce: estudo retrospectivo de dez anos

## Transoral surgery for early stages of glottic cancer: a ten-year retrospective study

Felipe Cordeiro Gondim de Paiva<sup>1</sup>. Raphael Oliveira Correia<sup>1</sup>. Kríssia Braga Diniz<sup>2</sup>. Pedro Sabino Gomes Neto<sup>2</sup>. Maurício Yukio Ogawa<sup>2</sup>. André Alencar Araripe Nunes<sup>3</sup>. Marcos Rabelo de Freitas<sup>4</sup>.

1 Programa de Residência Médica em Otorrinolaringologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Discente de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico otorrinolaringologista, Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Docente de Otorrinolaringologia, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Mestrado em Otorrinolaringologia, Doutorado em Cirurgia, Postdoctoral fellowship no Gruppo Otologico de Piacenza, Itália. Docente de Otorrinolaringologia, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar os casos de câncer glótico precoce tratados via transoral quanto a aspectos epidemiológicos, recidiva e sobrevida após 5 anos de tratamento. **Metodologia:** Estudo transversal retrospectivo. Um protocolo digital da Plataforma Júpiter e o software SPSS Statistics 20.0.0 foram utilizados para coleta e análise de dados. Os dados foram oriundos de prontuários de pacientes com câncer glótico precoce diagnosticados durante o período de 2006 a 2015 e tratados via transoral por microcirurgia de laringe. **Resultados:** Foram identificados 71 casos de câncer glótico. Vinte oito (quatro mulheres e vinte e quatro homens) eram precoces e foram tratados por microcirurgia de laringe. Todos os 28 casos eram carcinomas espinocelulares e 27 tinham história prévia de tabagismo. Ocorreu recidiva em 3 dos 28 casos. A sobrevida livre de doença foi de 66,67% e a sobrevida global foi de 100%. **Conclusão:** Estágios precoces representaram 39,4% dos casos de câncer glótico. A proporção homem:mulher foi de 6:1. Tabagismo esteve presente em 92,9% dos casos. O único tipo histológico foi o carcinoma espinocelular. O tratamento com cirurgia transoral foi efetivo com baixa recidiva (10,7%) e altas taxas de sobrevida global e livre de doença (66,7% e 100%, respectivamente).

**Palavras-chave:** Câncer. Glote. Microcirurgia. Laringe.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the early stages of glottic cancer cases treated with transoral surgery with respect to epidemiologic aspects, recurrence and survival rates. **Methodology:** Transversal retrospective study. A digital protocol from *Plataforma Júpiter* and SPSS Statistics software 20.0.0 were utilized for collection and analysis of data. The data came from medical records of patients in early stages of glottic cancer diagnosed during the period of 2006 to 2015 and treated with transoral laryngeal microsurgery. **Results:** Seventy-one cases of glottic cancer were identified. Twenty-eight (four women and twenty-four men) were in the early stages and were treated with laryngeal microsurgery. All twenty-eight cases were squamous cell carcinoma, and twenty-seven of them had a previous history of tobacco use. Three out of the twenty-eight cases relapsed. The disease free survival rate was 66.67% and the overall survival rate was 100%. **Conclusion:** Early stages represented 39.4% of all cases of glottic cancer. The proportion of men to women was 6 to 1. Tobacco use was present in 92.9% of the cases. Squamous cell carcinoma was the only histological type. Transoral surgery was effective having low recurrence (10.7%) and high rates of overall survival and disease-free survival (66.67% and 100%, respectively).

**Keywords:** Cancer. Glottis. Microsurgery. Larynx.

**Autor correspondente:** Felipe Cordeiro Gondim de Paiva, Rua Crisanto Moreira da Rocha, 1909, Cambéba, Fortaleza, Ceará. CEP: 60822-305. Telefone: +55 85 999349902/85 30232188. E-mail: felipecgp@gmail.com

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

Recebido em: 02 Out 2017; Revisado em: 15 Mai 2018; Aceito em: 15 Mai 2018.

## INTRODUÇÃO

O câncer da laringe é uma das neoplasias malignas mais frequentes na região da cabeça e pescoço,<sup>1</sup> ocupando o segundo lugar imediatamente após o câncer da cavidade oral.<sup>2</sup> É a sexta causa de óbito por câncer entre os homens e a décima entre as mulheres.<sup>1</sup> Incide principalmente em homens entre 50 e 70 anos, fumantes e etilistas crônicos,<sup>3</sup> e está representado, em 90% dos casos, pelo carcinoma epidermoide.<sup>4</sup>

A incidência de neoplasias laringeas é maior na região glótica (aproximadamente 65% a 70%), seguida da supraglote (cerca de 25% a 30%) e finalmente, da região subglótica (em torno de 1%).<sup>5</sup> Qualquer alteração ou desarranjo epitelial provocado pelo tumor na região glótica ocasionará modificações no movimento vibratório das pregas vocais, levando à disфонia.<sup>4</sup> Dos tumores glóticos, 56% são diagnosticados em sua fase inicial, ou precoce,<sup>4</sup> sendo a taxa de sobrevida nos tumores epidermoides iniciais da região glótica de 60% - 95% em 5 anos.<sup>6</sup>

A designação câncer laringeo glótico precoce abrange os estágios I e II (T1 e T2) da classificação do *American Joint Committee on Cancer Staging* (AJCC), casos em que o tumor não causa fixação de prega vocal, não compromete cartilagem, não apresenta doença linfonodal, nem metástase.<sup>7</sup> Na abordagem terapêutica destes tumores se privilegia uma estratégia unimodal, cujas alternativas podem ser a radioterapia (RT), laringectomia parcial aberta (LP) ou cirurgia transoral.<sup>8,9</sup> A maioria dos tumores T3 e T4 (estágios avançados do câncer glótico) requerem terapêutica multimodal, geralmente cirurgia associada a radioterapia adjuvante.<sup>2</sup>

De modo geral, as indicações de radioterapia ou cirurgia equilibram-se para os tumores classificados como T1 e T2.<sup>2</sup> O controle oncológico descrito na literatura é comparável entre as duas modalidades. Ao realizar-se a escolha terapêutica, enfrenta-se o dilema entre uma melhor qualidade vocal, geralmente relacionada à radioterapia, ou à utilização da cirurgia, evitando efeitos adversos da radioterapia e reservando esta para tratamentos de resgate.<sup>6</sup>

Na casuística de Davis et al.,<sup>10</sup> foi observada uma taxa de controle local do câncer de 93% em pacientes com T1 glótico submetidos à cirurgia e de 67% nos pacientes de mesmo estadiamento submetidos à radioterapia. Considerando-se apenas tumores com estadiamento T1a (tumor limitado a uma prega vocal), foram demonstradas taxas semelhantes de controle com corpectomia e radioterapia - 84% e 77%, respectivamente.<sup>11</sup> Entretanto, segundo Pontes et al.,<sup>4</sup> a radioterapia apresenta vantagens no tratamento dos estágios I e II, pois ela geralmente resulta em alterações menos impactantes na fonação e na deglutição do que as de procedimentos cirúrgicos. Porém, outras complicações como edema persistente, estenose glótica ou hipotireoidismo, mais relacionadas à radioterapia, representam desvantagens quando comparada a procedimentos cirúrgicos.<sup>4</sup>

Tradicionalmente, no serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará, há um predomínio das

indicações cirúrgicas para aqueles tumores classificados como iniciais (T1 e T2) pelo estadiamento clínico segundo a AJCC.<sup>7</sup> Os 28 pacientes portadores de carcinoma de glote em estádios iniciais deste estudo foram tratados através da laringectomia parcial (corpectomias), durante os anos de 2006 a 2015. Baseados nesta experiência, foi proposta a análise dos resultados relativos ao controle oncológico, a aspectos epidemiológicos e terapêuticos, bem como às taxas de recidiva e de sobrevida após 5 anos do tratamento.

## METODOLOGIA

Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética da instituição sob o protocolo nº 46061015.8.0000.5045. Foram avaliados os registros dos prontuários de pacientes com câncer de laringe em estádios iniciais (I e II) do ambulatório de laringologia e voz, do serviço de otorrinolaringologia, do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, diagnosticados no período de 2006 a 2015 e tratados exclusivamente através de corpectomias transorais sob visão microscópica.

Os pacientes foram estadiados segundo a AJCC.<sup>7</sup> Os tipos de corpectomia foram classificados de acordo com a proposta de Classificação do comitê da Sociedade Europeia de Laringologia de 2000, em 8 tipos: tipo I – corpectomia subepitelial; tipo II – corpectomia subligamentar; tipo III – corpectomia transmuscular; tipo IV – corpectomia total ou completa; tipo Va – corpectomia extensa englobando a prega vocal contralateral; tipo Vb - corpectomia extensa englobando a aritenóide; tipo Vc - corpectomia extensa englobando a banda ventricular; tipo Vd – corpectomia extensa englobando parte da subglote.<sup>12</sup>

Foi avaliado o perfil epidemiológico quanto a: sexo, principais sinais e sintomas quando do diagnóstico, comorbidades, hábitos associados, estadiamentos clínico (pré-operatório, segundo a AJCC) e cirúrgico (transoperatório associado a dados histopatológicos), e tipo histológico do tumor. Também foram analisadas as terapias utilizadas, o índice de recidiva em 5 anos de seguimento, o tratamento da recidiva e o índice de sobrevida global e de sobrevida livre de doença após 5 anos de tratamento.

Os dados foram coletados através dos prontuários e utilizados para abastecer um protocolo digital da Plataforma Júpiter (<http://plataformajupiter.org/>), plataforma de coleta e análise de dados que permite exportá-los para o *software* SPSS Statistics 20.0.0 para cálculo de média, desvio padrão, mínimo e máximo das variáveis epidemiológicas.

## RESULTADOS

Durante os anos de 2006 e 2015, em um hospital terciário, foram acompanhados um total de 71 pacientes com neoplasia laringea glótica. Desses, 28 eram glóticos em estágio precoce (estágios 1 e 2) e foram tratados inicialmente por procedimentos transorais (corpectomias).

Dentre os 28 pacientes analisados neste estudo, a média de idade foi de 67,6 anos (DP  $\pm$  12,51), variando de 26 anos a 86 anos. Quanto ao sexo, cerca de 86% eram do sexo masculino e aproximadamente 14% do sexo feminino, fazendo uma proporção de 6:1. Vinte e seis pacientes (92,9%) tinham história de exposição a cigarro. A duração de exposição ao tabagismo foi, em média, de 42,3 anos (DP  $\pm$  14,13). Disfonia foi relatada em 26 (92,9%) dos 28 pacientes. A média de tempo deste sintoma presente na primeira consulta foi de 8,2 meses (DP  $\pm$  7,1), variando de 6 a 36 meses.

Em relação à procedência, 14 pacientes (50%) eram oriundos de Fortaleza (capital do estado do Ceará), 13 (46,4%) eram do interior do estado e 1 (3,6%) era de outro estado. Os estadiamentos clínico e cirúrgico estão listados na Tabela 1.

Em relação ao tratamento inicial, todos os casos foram tratados através de cirurgia transoral por microcirurgia de laringe do tipo cordectomia (Tabela 2). Quanto aos tipos histológicos encontrados ao anatomopatológico, todos foram subtipos de carcinoma espinocelular (CEC), sendo a maioria

CEC moderadamente diferenciado 57,1% (Tabela 3). O tempo de seguimento dos 28 pacientes foi, em média, de 40,1 meses.

Dos 28 pacientes, nove (32,1%) completaram cinco anos ou mais de seguimento. Dos que não foram seguidos por esse período, dez (35,7%) ainda não têm tempo suficiente de pós-operatório para avaliação de sobrevida após 5 anos de tratamento, pois foram tratados a partir de 2011. Dois (11,1%) pacientes perderam o seguimento entre 1 e 2 anos de pós-operatório e apenas 1 (5,6%) perdeu seguimento antes de um ano de pós-operatório.

Dos nove pacientes que completaram cinco anos de seguimento, 6 (66,67%) apresentaram cura com uma única cirurgia e três pacientes apresentaram recidiva. Dos três pacientes com recidiva, um entrou em critério de cura, ou seja, ausência de novas recidivas após o tratamento de resgate. (Tabela 4).

Não houve casos de mortalidade associados ao câncer de laringe nesta pesquisa, sendo, portanto, a Sobrevida Global (SG) de 100% dos casos.

**Tabela 1.** Estadiamentos clínico e cirúrgico de câncer glótico precoce. Serviço de otorrinolaringologia – Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2006-2015.

T	Clínico	Cirúrgico
Tis	0	2
T1a	18	19
T1b	5	1
T2	5	6

**Tabela 2.** Tipos de cordectomias realizadas como tratamento inicial de câncer glótico precoce. Serviço de otorrinolaringologia – Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2006-2015.

Tipos de cordectomia	Quantidade realizada
Corpectomia tipo I	4
Corpectomia tipo II	4
Corpectomia tipo III	14
Corpectomia tipo IV	4
Corpectomia não-especificada	2
Total	28

**Tabela 3.** Tipos histológicos de câncer glótico precoce. Serviço de otorrinolaringologia – Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2006-2015.

Tipos Histológicos	n (%)
Ca in situ	2 (7,1%)
CEC bem diferenciado	5 (17,9%)
CEC moderadamente diferenciado	16 (57,1%)
CEC levemente diferenciado	1 (3,6%)
CEC de diferenciação indeterminada	1 (3,6%)
CEC microinvasor	3 (10,7%)
Total	28 (100%)



**Tabela 4.** Análise dos casos de recidiva de câncer glótico precoce operados com cirurgia transoral (cordectomia) no serviço de otorrinolaringologia – Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2006-2015.

	Estadiamento inicial	Tratamento inicial	Estadiamento na recidiva	SLD inicial	Tratamento da recidiva	SLD após tratamento da recidiva
<b>Caso 1</b>	T1a	Corpectomia tipo III	T2	7 meses	Laringectomia frontolateral	>60 meses
<b>Caso 2</b>	T1a	Corpectomia tipo III	T1b	24 meses	Corpectomias bilateral	24 meses
<b>Caso 3</b>	T2	Corpectomia tipo III	T3	27 meses	Radioterapia + Quimioterapia	24 meses

SLD: Sobrevida Livre de Doença.

## DISCUSSÃO

Apesar de nos últimos anos a irradiação de alta frequência ter adquirido lugar de destaque pela segurança dos resultados funcionais e oncológicos, existe um senso comum segundo o qual a retirada parcial de determinados compartimentos das pregas vocais de tumores em fase inicial (T1 e T2) - cordectomias - aliada a precisões técnicas e à definição de indicações rigorosas é compatível com a cura e com resultados funcionais adequados.<sup>2</sup>

O controle local é claramente o mais importante fator prognóstico para o câncer glótico em estádios precoces, uma vez que metástases regionais e à distância só raramente são observadas na ausência de recidiva local para esses pacientes.<sup>13,14</sup> Portanto, todo empenho deve ser dispensado objetivando altas taxas de cura, pouca recidiva e preservação das funções laríngeas (respiração, deglutição e fonação). Neste intuito, a laringectomia parcial se mostra uma opção adequada, além de apresentar taxas de complicações pequenas, com índice ao redor de 10%, sendo as mais comuns a estenose glótica, aspiração traqueobrônquica, granulomas e má qualidade vocal.<sup>2</sup>

Pontes et al. apresentaram índices elevados de recidiva (30,2%) com radioterapia para tratamento de tumores T1a e T1b, recomendando o tratamento cirúrgico como a opção mais satisfatória para controle da doença, principalmente nos casos T1b com suspeita de invasão da comissura anterior.<sup>4</sup>

Curioni et al.<sup>2</sup> citam que as laringectomias parciais representam resultados funcionais, associado a controle oncológico, para tumores T1 e T2 respectivamente em 95 e 80% dos casos. Outros estudos consideram que em tumores glóticos T1a, tanto a cirurgia como a radioterapia são aceitos por conseguirem controle oncológico semelhante.<sup>9,15</sup> Já os tumores glóticos com estadiamentos T1b e T2 são de indicação cirúrgica aberta, embora alguns autores preconizem ressecção endoscópica nesses estádios.<sup>16,17</sup>

Em meio a essa controvérsia na literatura, no serviço de otorrinolaringologia onde foi realizada esta casuística, é preferencialmente realizada microcirurgia de laringe transoral, com margem oncológica, em lesões neoplásicas presumidas até estágio II.

Dados da literatura citam que a maioria (55 a 75%) dos cânceres glóticos são diagnosticados como neoplasias iniciais.<sup>18-21</sup> Apesar do sintoma precoce de disфония, principalmente nesses casos, e da exposição a fator de risco como tabagismo, apenas 39,44% (28 dos 71) dos pacientes acompanhados neste hospital, durante o período de 2006 a 2015, foram diagnosticados até o estágio II. Esse dado é inferior àquele da literatura supracitada. O fato da maioria dos casos do presente estudo terem sido diagnosticados em fases tardias pode ter relação com dificuldades de acesso a atendimento especializado (seja o inicial ou de seguimento, visto que apenas 50% dos pacientes eram procedentes da capital) e com limitações socioeconômicas, culturais da região onde foi desenvolvido o estudo.

Em consonância com dados da literatura, segundo à qual portadores de câncer glótico geralmente fazem parte da sétima década de vida,<sup>22</sup> a média de idade dos pacientes desta casuística foi de 67,6 anos.

A maioria dos casos acometeu homens, cerca de 86% *versus* 14% de mulheres, o que condiz com dados da literatura que apontam para relação 5:1 até 7:1 (masculino:feminino). Essa proporção pode ter relação com o hábito do tabagismo, também mais prevalente nos homens.<sup>22,23</sup>

Quanto ao tabagismo, 92,9% eram fumantes, sendo relatado que na glote o risco relativo de câncer é de 10 a 14,3 vezes maior nos tabagistas,<sup>24,25</sup> e que esse hábito está presente em mais de 80% dos casos de câncer de cabeça e pescoço.<sup>26</sup>

No presente estudo, dos 28 casos, todos eram do tipo histológico carcinoma espinocelular (CEC). Segundo dados estatísticos do Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil o CEC de laringe representa cerca de 95% das neoplasias malignas da laringe.<sup>5</sup>

Houve perda de seguimento em 9 (32,1%) dos 28 casos. Dois (11,1%) pacientes perderam o seguimento entre um e dois anos de pós-operatório e 1 (5,6%) perdeu seguimento antes de um ano de pós-operatório. A perda de seguimento foi um fator limitante para o cálculo da SLD, tendendo a subestimá-la. Descontinuidades de seguimento podem ter relação com os mesmos motivos elencados acima quando da discussão dos diagnósticos tardios.

Nesta casuística, 3 (10,7%) dos 28 pacientes submetidos a cordectomias apresentaram recidiva e um deles entrou em critério de cura, ou seja, ausência de novas recidivas cinco anos após o tratamento de resgate. A taxa de recidiva deste estudo foi inferior tanto à de Curioni et al.<sup>2</sup> (20,3%) ao analisar pacientes com câncer glótico precoce submetidos a laringectomias parciais, quanto à de Pontes et al.<sup>4</sup> (30,2%) ao estudar pacientes em estádios precoces de câncer glótico submetidos a tratamento inicial por radioterapia. Portanto, foram obtidos baixos índices de recidiva pós-cordectomia, quando comparada a outras modalidades de tratamento para pacientes em estádios precoces de câncer glótico, além de se conseguir cura oncológica após tratamento da recidiva em 1/3 dos casos.

Recidivas precoces (no primeiro ano após tratamento), como no caso 1 (Tabela 4), provavelmente são devidas tanto à invasão da supraglote (fato não infrequente que pode ser observado nesta região) quanto à inadequada margem cirúrgica à microscopia. Já recidivas tardias, após o quarto ano de pós-operatório, sugerem tratar-se de uma segunda neoplasia primária.<sup>2</sup> Não obstante, uma criteriosa avaliação pré-operatória é imperiosa para precisa indicação cirúrgica, assim como um levantamento do perfil social, uma vez que podem influenciar nas taxas de controle da doença a longo prazo.<sup>2</sup>

O paciente do caso 3 (Tabela 4) perdeu o seguimento pós-operatório durante quase 2 anos, retornando com doença recidivada avançada, inviabilizando um novo tratamento conservador.<sup>2</sup> Neste caso, foi submetido à radioterapia associada à quimioterapia, como protocolo de preservação de órgão.<sup>27</sup> Entretanto, segundo Curioni et al,<sup>2</sup> a opção de resgate na maioria desses casos é a laringectomia total, com a qual o controle da doença pode ser atingido em cerca de 60% dos casos reoperados.

Tumores na prega vocal oposta (como na primeira recidiva do caso 2 - Tabela 4) podem representar um segundo tumor primário;<sup>2</sup> sendo, portanto, abordado novamente com cordectomia. Dessa forma, novas microcirurgias de laringe (cordectomias) são opções de resgate de tratamento em pacientes não-irradiados, pois os mesmos ainda apresentam referências anatômicas bem preservadas.

## REFERÊNCIAS

1. Cervantes O, Abrahão M. Carcinomas iniciais da região glótica. In: Prado FC, Ramos J, Valle JR. Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento. 23. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 1453-5.
2. Curioni OA, Carvalho MB, Andrade Sobrinho J, Rapoport A. Oncologic results of the partial laryngectomy for early glottic carcinoma. *Braz J Otorrinolaringol.* 2002;68:673-7.
3. Wunsch V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *São Paulo Med J.* 2004;122(5):188-94.
4. Pontes P, Brasil OO, Amorim FS Filho, Moraes BT, Pontes A, Caporrino J Neto. Radiotherapy for early glottic cancer and salvage surgery after recurrence. *Braz J Otorrinolaringol.* 2011;77(3):299-302.

Em pacientes já irradiados, existe uma tendência atual de realizar procedimentos cirúrgicos mais conservadores ao invés de proceder-se a laringectomia total. Entretanto, as laringectomias parciais com abordagem endoscópica/microscópica (transoral) devem ser evitadas, tendo em vista o baixo índice de controle da doença loco-regional. Isso se explica pela dificuldade de se determinar as margens da lesão de forma precisa numa laringe previamente irradiada, associada à limitação de se obter margens amplas.<sup>4</sup> Não sendo possível a microcirurgia, outras laringectomias parciais, laringectomia total e quimioterapia continuam no arsenal de tratamento da recidiva para casos previamente irradiados.

Segundo Oliveira et al,<sup>22</sup> em síntese, para os tumores T1a, a irradiação e, mais recentemente, as ressecções microcirúrgicas com laser tendem a predominar. Para os tumores T1b, onde a comissura anterior está comprometida, a laringectomia parcial é preferível. Para os tumores T2a, a irradiação é indicada com maior frequência; e para os pacientes T2b, variedades parciais da cirurgia de laringe são preconizadas. De toda forma, a SLD e a SG são semelhantes no tratamento do câncer inicial da laringe, independentemente da terapêutica. Esta casuística, entretanto, demonstra que procedimentos de laringectomia transorais (cordectomias) para casos precoces (até estágio T2) apresentam também baixas taxas de recidiva (10,7%) sendo uma boa opção terapêutica.

Não houve registro de óbitos relacionados à neoplasia de laringe dentre os 28 pacientes acompanhados no presente estudo. Em literatura revisada, também não foram encontrados dados referentes a óbitos em pacientes com câncer glótico em estágios precoces.

## CONCLUSÃO

Estágios precoces de câncer glótico representaram 39,4% dos casos gerais de câncer glótico nessa casuística de dez anos. A proporção entre os sexos (homem:mulher) foi de 6:1. O tabagismo esteve presente em 92,9% dos casos. O único tipo histológico foi o carcinoma espinocelular. O tratamento com cirurgia transoral foi efetivo com baixa recidiva e alta sobrevida a longo prazo.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Carcinoma epidermóide da cabeça e pescoço: condutas do Inca. *Rev Bras Cancerol.* 2001;47(4):361-76.
6. Cervantes O, Takimoto RM. Câncer de laringe. In: Ganança FF, Pontes P. Manual de otorrinolaringologia e cirurgia de cabeça e pescoço. 1. ed. Barueri: Manole; 2011. p. 1267-79.
7. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(6):1471-4.
8. Agrawal N, Ha PK. Management of early-stage laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(4):757-69.
9. de Graeff A, de Leeuw RJ, Ros WJ, Hordijk GJ, Battermann

- JJ, Blijham GH, et al. A prospective study on quality of life of laryngeal cancer patients treated with radiotherapy. *Head Neck*. 1999;21(4):291-6.
10. Davis RK, Kelly SM, Parkin JL, Stevens MH, Johnson LP. Selective management of early glottic cancer. *Laryngoscope*. 1990;100(12):1306-9.
11. Bron LP, Soldati D, Zouhair A, Ozsahin M, Brossard E, Monnier P, et al. Treatment of early stage squamous-cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricothyroidotomy versus radiotherapy. *Head Neck*. 2001;23(10):823-9.
12. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(4):227-31.
13. Olsen KD, Thomas JV, DeSanto LW, Suman VJ. Indications and results of cordectomy for early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;108(3):277-82.
14. Olsen KD, Thomas JV, DeSanto LW, Suman VJ. Early glottic carcinoma treated with open laryngeal procedures. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120(3):264-8.
15. Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, Roychowdhury S, Dikshit RP, Brennan P, et al. Smokeless tobacco and increased risk of hypopharyngeal and laryngeal cancers: a multicentric case-control study from India. *Int J Cancer*. 2007;121(8):1793-8.
16. Kearney A. Nontracheoesophageal speech rehabilitation. *Otolaryngol Clin N Am*. 2004;37(3):613-25.
17. Deschler DG. Voice following laryngeal cancer surgery. *Otolaryngol Clin N Am*. 2004;37(3):xi-xii.
18. Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC, Rothwell DM, Math KS, Bissett RJ, et al. Glottic cancer in Ontario, Canada and the SEER areas of the United States: do different management philosophies produce different outcome profiles? *J Clin Epidemiol*. 2001;54(3):301-15.
19. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005;55(1):10-30.
20. Back G, Sood S. The management of early laryngeal cancer: options for patients and therapists. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13(2):85-91.
21. Stewart BW, Wild CP, editors. *World Cancer Report 2014*. Lyon: World Health Organization; 2014.
22. Oliveira JC, Curado MP, Rapoport A, Silva MR. Prognostic factors on initial glottic cancer. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2001;67(5):689-93.
23. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. Lyon: IARC Press; 2001.
24. Morton RP. Studies in the quality of life of head and neck cancer patients: results of a two-year longitudinal study and a comparative cross-sectional cross-cultural survey. *Laryngoscope*. 2003;113:1091-103.
25. Brasil OC, Manrique D. O câncer de laringe é mais frequente do que se imagina. *Einstein*. 2004;2:222-3.
26. Haddad L, Abrahao M, Cervantes O, Cecon FP, Gielow I, Carvalho JR, et al. Vocal assessment in patients submitted to CO2 laser cordectomy. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72:295-301.
27. Foote RL, Foote RT, Brown PD, Garces YI, Okuno SH, Strome SE. Organ preservation for advanced laryngeal carcinoma. *Head Neck*. 2006;28:689-96.

**Como citar:**

Paiva FC, Correia RO, Diniz KB, Gomes PS Neto, Ogawa MY, Nunes AA, et al. Cirurgia transoral no câncer glótico precoce: estudo retrospectivo de dez anos. *Rev Med UFC*. 2018 out-dez;58(4):13-18.

# A proposed waist-to-height ratio (WtHR) cutoff point for metabolic risk in Brazilian Turner syndrome patients

## Uma proposta de ponto de corte da relação cintura/altura (C/A) como marcador de risco metabólico em pacientes com síndrome de Turner

Samantha Dodt Farias<sup>1</sup>. Eveline Gadelha Pereira Fontenele<sup>2</sup>. Rosana Quezado<sup>3</sup>. Ana Rosa Pinto Quidute<sup>4</sup>. Ludmilla Aline Guimarães Moreira Farias<sup>5</sup>. Tamires Morita<sup>6</sup>. Camila Sâmea Monteiro Bezerra<sup>6</sup>.

1 Endocrine fellow at Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 PhD in Biotechnology, Adjunct Professor, Department of Clinical Medicine, Coordinator of the Center of Multidisciplinary Support for Turner's syndrome patients, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Master's degree in Medical Surgical Sciences, Preceptor Physician at the Endocrinology and Metabolism Service, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 PhD in Pharmacology, Adjunct Professor, Department of Physiology and Pharmacology, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Endocrinologist, Research fellow of the Endocrinology and Metabolism Service, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Intern of Medicine, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### ABSTRACT

**Objective:** To propose a waist-to-height ratio (WtHR) cutoff point for metabolic risk in Brazilian Turner syndrome (TS) patients. **Methods:** Retrospective study of anthropometric, clinical and biochemical data related to the metabolic syndrome (MS) of 45 TS patients at a specialized center. The accuracy and area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of body mass index (BMI), waist circumference (WC) and WtHR to identify the presence of at least one of the biochemical components of MS were calculated. **Results:** The average age was 23.8 years (4-61 years), 43% were overweight and 11% had MS. At least one component of MS was present in 80% of the patients, being more common central obesity, low levels of HDL and dysglycemia. None had diabetes. Patients with some of the biochemical changes in MS had higher WtHR than those without metabolic alterations (0.57 vs. 0.48,  $P = 0.001$ ). In adult patients (20-61 years,  $n = 28$ ) the WtHR  $> 0.5$  had 87% sensitivity and 80% specificity to identify patients with some component of MS, demonstrating greater accuracy than BMI or WC. **Conclusion:** We propose a WtHR cutoff point of 0.5 for metabolic risk screening in Brazilian TS patients.

**Keywords:** Waist-height ratio. Turner syndrome. Metabolic syndrome.

### RESUMO

**Objetivo:** Propor um ponto de corte da relação cintura-altura (C/A) para risco metabólico em pacientes brasileiras com síndrome de Turner (ST). **Metodologia:** Estudo retrospectivo de dados antropométricos, clínicos e bioquímicos relacionados à síndrome metabólica (SM) de 45 pacientes com ST de um centro especializado. A acurácia e a área sob a curva ROC do índice de massa corpórea (IMC), cintura (C) e C/A para identificar presença de no mínimo um dos componentes bioquímicos da SM foram calculadas. **Resultados:** A idade média foi de 23,8 anos (4-61 anos), 43% tinham excesso de peso e 11% tinham SM. Pelo menos um componente da SM estava presente em 80% das pacientes, sendo mais comuns obesidade central, níveis baixos de HDL e disglícemia. Nenhuma tinha diabetes. Pacientes com alguma das alterações bioquímicas da SM tinham C/A maior que aquelas sem alterações metabólicas (0,57 vs. 0,48,  $P = 0,001$ ). Nas pacientes adultas (20 – 61 anos de idade,  $n=28$ ) o C/A  $>0,5$  teve 87% de sensibilidade e 80% de especificidade para identificar pacientes com algum componente da SM demonstrando maior acurácia que o IMC ou cintura. **Conclusão:** Propomos um ponto de corte de C/A de 0,5 para rastreamento de risco metabólico em pacientes brasileiras com ST.

**Palavras-chave:** Relação cintura-altura. Síndrome de turner. Síndrome metabólica.

**Autor correspondente:** Samantha Dodt Farias, Rua Gustavo Sampaio, 1029, ParqueLândia, Fortaleza, Ceará. CEP: 60455-001. Telefone: +55 85 99634-4906. E-mail: samanthadodt@hotmail.com

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

Recebido em: 08 Nov 2017; Revisado em: 21 Fev 2018; Aceito em: 01 Mai 2018.

## INTRODUCTION

Turner syndrome (TS) is one of the most frequent chromosomal abnormalities and affects around 1:2,000 of female live births. It is caused by partial or complete loss of an X chromosome. Diagnosis is carried out through karyotype analysis and 45,X monosomy is most commonly found (> 50% of cases). There is a wide karyotype variety and some patients present mosaicism with a 46,XX lineage coexisting with a 45,X or with structural alteration of the second X chromosome (deletions of short arm, isochromosome or ring X chromosome).<sup>1</sup> The most frequent clinical features are short stature, hypergonadotropic hypogonadism and typical morphological alterations, such as webbed neck, cubitus valgus, low-set ears and a low posterior hairline, among others.

Mortality is high in women with TS and life expectancy is reduced by an average of 13 years compared to the general population. Cardiovascular complications are the leading causes of death.<sup>2</sup> The patients may present cardiovascular malformations (bicuspid aortic valve, coarctation of the aorta), kidney abnormalities (horseshoe-shaped kidney, renal ectopia), hypothyroidism, hearing loss, osteoporosis and bone fractures.<sup>3</sup> In this population there is also a higher risk of systemic arterial hypertension, dyslipidemia, elevated liver enzymes,<sup>4</sup> atherosclerosis and coronary heart disease. Besides, individuals with TS have four-fold increase in the risk of developing *diabetes mellitus* (DM).<sup>5</sup> Dyslipidemia, mostly hypertriglyceridemia related to obesity with high LDL and low HDL, is frequent, with a higher prevalence of metabolic syndrome in these patients.<sup>6</sup>

The body mass index (BMI) is commonly used to assess adiposity and estimate metabolic risk. However, this index provides no information on the anatomical distribution of body fat and is unable to differentiate between lean mass and fat mass. Waist circumference is a parameter used to determine central obesity, one of the metabolic syndrome components in adults, for its association with visceral fat. A previous study demonstrated an increased waist circumference in patients with Turner syndrome, which is associated with higher risk of metabolic abnormalities.<sup>7</sup>

However, as TS patients frequently have short stature, the waist circumference may underestimate the visceral fat and its risks.

On the other hand, waist-to-height ratio (WtHR) has been regarded as an effective and practical measurement of central obesity in children. Recent studies suggest that WtHR higher than 0.5 may be an important metabolic risk marker for both children and adults, regardless of sex or ethnicity.<sup>8,9</sup> Thus, the aim of this study was to estimate a WtHR cutoff point for metabolic risk in Brazilian Turner syndrome (TS) patients.

## METHODS

A retrospective cohort of Turner syndrome outpatients from a tertiary public health service was studied from January 2014 to December 2015. Data collected from medical records in the

last medical visit were: i) age, blood pressure, height, weight, body mass index, waist circumference, waist-to-height ratio; ii) karyotype; iii) previous or current use of somatotropin; iv) previous or current use of estrogen; v) family history of diabetes, hypertension, dyslipidemia and obesity; vi) sedentary lifestyle or smoking; and vii) prevalence of metabolic syndrome or its components according to International Diabetes Federation (IDF) Task Force<sup>10</sup> criteria for women, during the outpatient follow-up.

Height in centimeters was measured with wall stadiometer (Harpender's technique). Waist circumference (WC) in centimeters was taken with tape measure positioned at the midpoint between the last rib and the superior edge of iliac crest. Weight in kilograms was measured on digital scale. Central obesity was defined as WC  $\geq$  80 cm in adult women (aged  $\geq$  20 y-old), or WtHR  $>$  0.5 in those aged  $<$  20 years.

Statistical analysis was carried out using the GraphPad Prism program (v.5.03). Categorical variables were described as frequencies and percentages, and continuous variables as mean  $\pm$  standard deviation (SD). The *t*-test was used for comparison between the groups for continuous variables normally distributed and  $\chi^2$  of Pearson for categorical variables, adopting as significant values  $P < 0.05$ . Considering patients with any biochemical components of metabolic syndrome as 'cases' and those patients without metabolic changes as 'controls', area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was calculated for WtHR, waist circumference and BMI. Metabolic risk was designated as the risk to present at least one biochemical component of MS. Accuracy of each cutoff point for metabolic risk was measured and compared. The study was approved by the Research Ethics Committee of our institution (Protocol n<sup>o</sup>. 51418015.0.0000.5045).

## RESULTS

The medical records of 53 TS patients were reviewed. Eight patients were excluded from the study because waist circumference data were missing, or follow-up time was less than 1 year. The chronological age of 45 patients included ranged from 4 to 61 y-old (mean 23.7  $\pm$  10 y-old) and the follow-up time ranged from 1 to 46 years (mean 11.9  $\pm$  8.1 years). In the last medical visit, 28 patients (62%) were adults ( $\geq$  20 y-old).

Monosomy 45,X (47%) was the karyotype most frequent. All patients had a sedentary lifestyle and did not smoke. Forty-one patients (91%) reported positive family history for diabetes, hypertension, dyslipidemia and/or obesity (Table 1). Regarding the weight, 19 (42%) patients were overweight and 7 (16%) obese. Thirty-six patients (80%) had one or more components of metabolic syndrome: central obesity (53%), HDL-cholesterol  $<$  50 mg/dL (36%), fasting glucose  $>$  100 mg/dL (18%), triglycerides  $>$  150 mg/dL (16%), 1 patient had hypertension, and none had diabetes. Metabolic syndrome was detected in 5 adult patients (11%) (Table 2).

**Table 1.** Descriptive characteristics of Turner syndrome patients (n=45).

Category		n (%)
Karyotype	45,X	21 (47)
	45,X/46,XX	9 (20)
	Mosaic with structural aberrations of the X chromosome	15 (33)
Treatment	Growth hormone	32 (71)
	Estrogens	36 (80)
Family history	DM	27 (60)
	Hypertension	33 (75)
	Dyslipidemia	23 (53)
	Obesity	17 (39)
MS components	Blood glucose $\geq$ 100 mg/dL	8 (18)
	HDL $<$ 50 mg/dL	16 (36)
	Triglycerides $\geq$ 150 mg/dL	7 (15)
	Systolic BP $\geq$ 130 mmHg and/or diastolic BP $\geq$ 85 mmHg	1 (2)
Weight excess	Overweight	12 (27)
	Obesity	7 (16)
Central obesity	WC $\geq$ 80 cm (age $\geq$ 20 years)	15 (53)
	WtHR $>$ 0,5 (age $<$ 20 years)	9 (53)
	WtHR $>$ 0.5 (total)	31 (69)

BP: blood pressure; DM: *diabetes mellitus*; HDL: high-density lipoprotein cholesterol; MS: metabolic syndrome; WC: waist circumference; WtHR: waist-to-height ratio.

**Table 2.** Prevalence of overweight, obesity, hypertension, metabolic changes, pre-MS and MS per age in Turner syndrome patients.

Variables	Age	
	$<$ 20 years old (n=17) n(%)	$\geq$ 20 years old (n=28) n(%)
Overweight	6 (35)	13 (46)
Obesity	-	7 (25)
Blood glucose $\geq$ 100 mg/dL	2 (12)	6 (21)
HDL $<$ 50 mg/dL	2 (12)	14 (28)
Triglycerides $\geq$ 150 mg/dL	1 (6)	6 (21)
Hypertension	-	1 (3.5)
Pre-MS	3 (18)	9 (32)
MS	-	5 (18)

HDL: high-density lipoprotein cholesterol; MS: presence of 3 or more metabolic syndrome criteria; Pre-MS: presence of 2 criteria for metabolic syndrome.

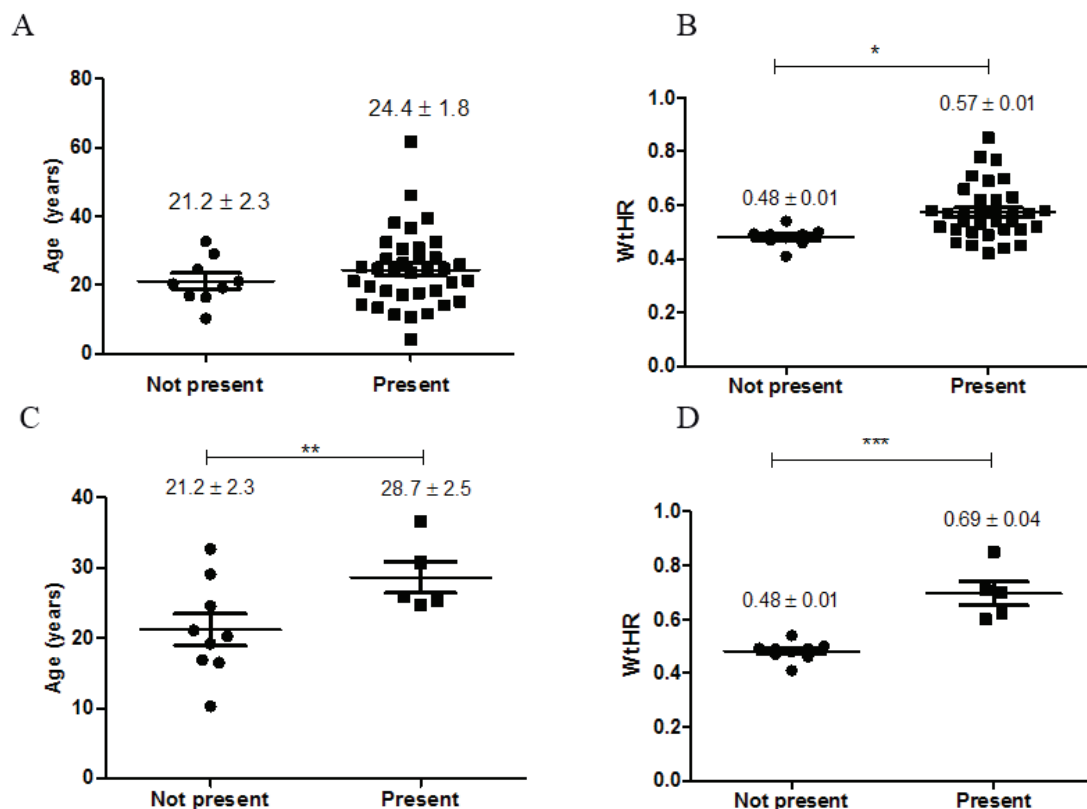
Waist-to-height ratio was significantly higher in patients with at least one of the biochemical components of MS when compared to 'controls' (0.57 vs 0.48,  $P=0.001$ ) and there was no significant difference between them in relation to age (Figure 1A-B). Patients with metabolic syndrome were older and had greater WtHR than 'controls' (Figure 1C-D).

Amongst adult patients, 23 (82%) had one or more metabolic syndrome components. All controls had BMI  $\leq$ 25 kg/m<sup>2</sup> and WC  $<$ 80 cm. BMI, WC and WtHR distribution in 'cases'

and 'controls' groups are represented in Figure 2. WtHR was significantly lower in 'controls' (Figure 2A, 0.49 vs 0.60,  $P=0.04$ ). The analysis of the area under the ROC curve showed that WtHR  $>$ 0.5 had more accuracy than BMI  $>$ 25 kg/m<sup>2</sup> and WC  $\geq$ 80 cm to identify patients with higher metabolic risk, having 87% sensitivity and 80% specificity (Table 3).

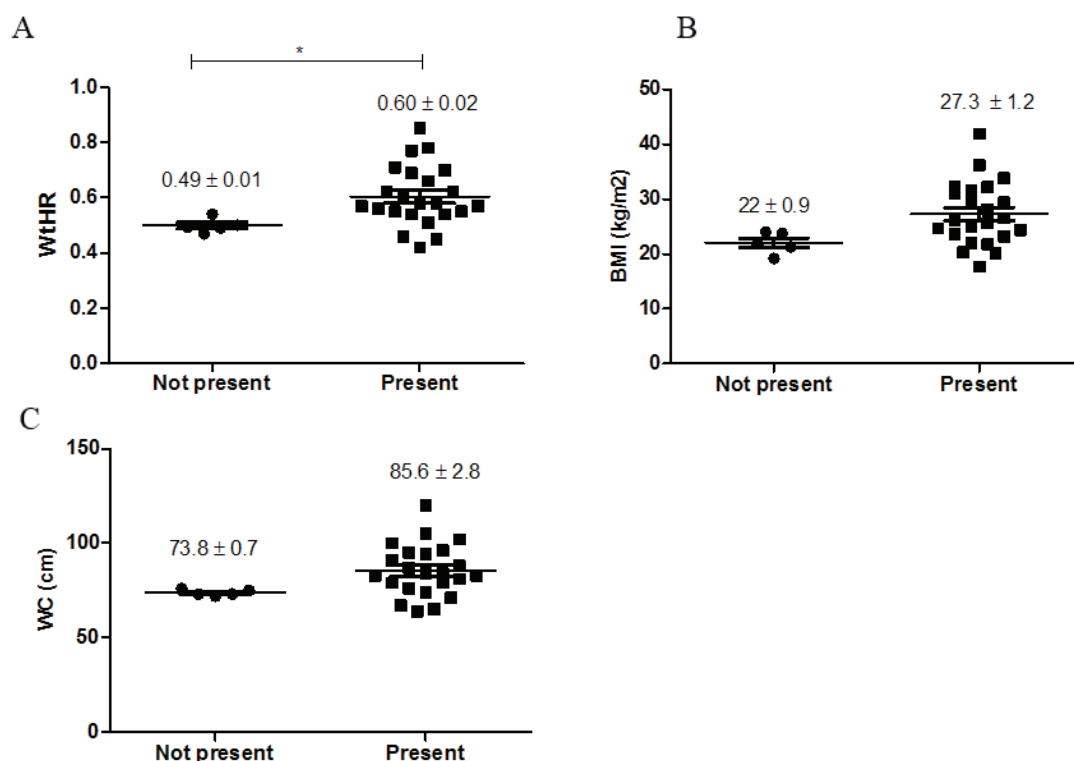
In the sample studied, there was no significant difference in the proportion of patients with or without metabolic syndrome in relation to karyotype, family history or prior or current treatment with somatotropin or estrogen (Figure 3).

**Figure 1.** Chronological age in the last medical visit (A) and waist-to height ratio (B) of patients without (not present) or with (present) 1 or more biochemical components of metabolic syndrome; chronological age in the last medical visit (C) and waist-to-height ratio (D) of patients with or without metabolic syndrome.



WtHR: waist-to-height ratio; \* P= 0.001; \*\*P= 0.05; \*\*\*P < 0.001

**Figure 2.** Waist-to-height ratio (A), body mass index (B) and waist circumference (C) of adult patients (age ≥ 20 years) without (not present) or with (present) one or more biochemical components of metabolic syndrome.

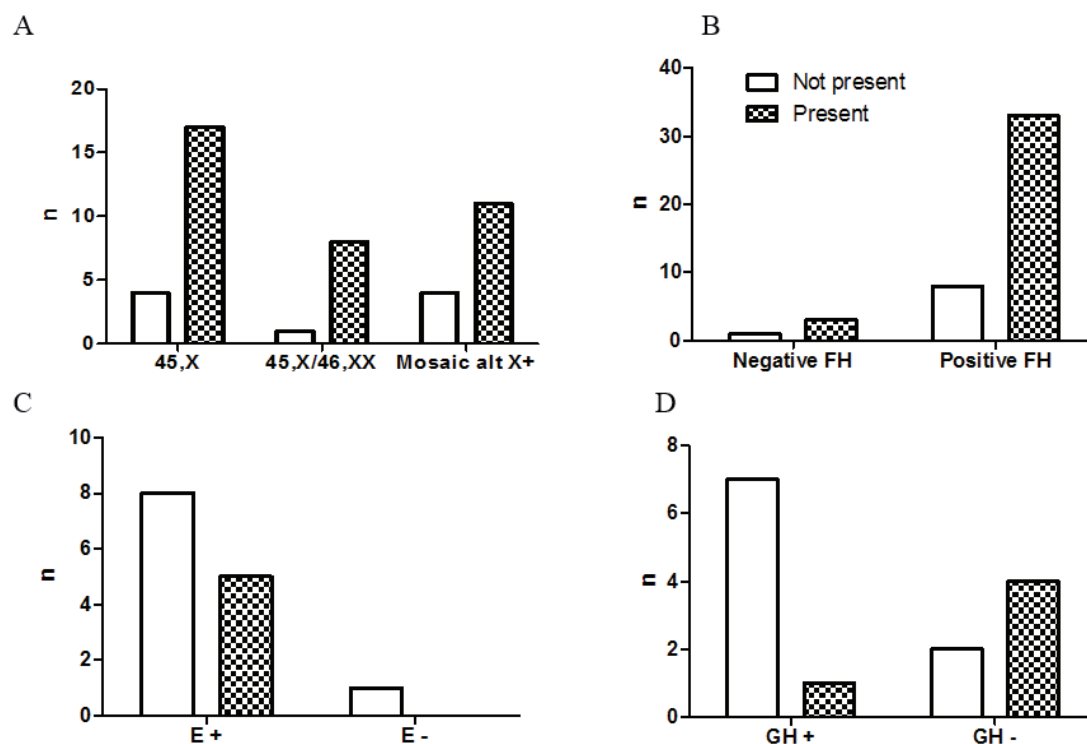


BMI: body mass index; WC: waist circumference; WtHR: waist-to-height ratio. \* P = 0.04

**Table 3.** Analysis of the area under the ROC curve for BMI, WC and WtHR in adult Turner syndrome patients for the prediction of at least one component of metabolic syndrome.

	AUC	Sensitivity	Specificity	P
BMI > 25 kg/m <sup>2</sup>	0.813	56%	100%	0.03
WC ≥ 80 cm	0.804	65%	100%	0.03
WtHR > 0.5	0.852	87%	80%	0.01

AUC: area under the curve; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WtHR: waist-to-height ratio.

**Figure 3.** Frequency of patients without (not present) or with (present) metabolic syndrome, grouped by karyotype (A); family history for DM, hypertension, dyslipidemia and/or obesity (B); treatment with estrogen (C); and treatment with growth hormone (D).

E(+/-): current or previous treatment with estrogen (yes/no); FH (+/-): family history (positive/negative); GH (+/-): current or previous treatment with growth hormone (yes/no).

## DISCUSSION

This study presented the frequency of metabolic abnormalities in a cohort of Turner syndrome outpatients from a tertiary public health service. We detected high prevalence of metabolic abnormalities, mostly in the adult population, in agreement with previous studies that related higher prevalence of cardiovascular risk factors on TS patients.<sup>1-3</sup>

In 2014, according to data published by the Brazilian Ministry of Health, the prevalence of weight excess (BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>), obesity (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>), diagnosis of hypertension, dyslipidemia and diabetes, on women between 18 and 69 y-old in our city was 50%, 17%, 25%, 20% and 7.9%, respectively.<sup>11</sup> We found higher prevalence of dyslipidemia (low HDL and hypertriglyceridemia), equal prevalence of weight excess and obesity, but lower prevalence of hypertension and diabetes in

our cohort. These patients also had higher WtHR, although without significant increase of BMI, demonstrating that the higher frequency of metabolic changes in adult patients may be related to increased visceral fat deposition with aging.

The frequency of dysglycemia in our study was lower than a Canadian cohort (26%, 8 to 18 year-aged TS patients)<sup>7</sup> but higher than observed in a Turkish cohort<sup>3</sup> (2.2%, 0 to 18 year-aged TS patients) and an Italian cohort<sup>12</sup> (5%, 8 to 46 year-aged TS patients). Calcaterra et al also found a similar prevalence of obesity (18%), but lower frequencies of low HDL (13%), hypertriglyceridemia (7%) and metabolic syndrome (4.7%) than our study. The authors argue that in addition to overweight and age, genetic and environmental factors would be involved in the development of metabolic syndrome in Turner syndrome patients.<sup>12</sup> A recent study that evaluated cardiovascular risk in 226 health professionals in a Brazilian



city, metabolic syndrome was detected in 3% of women 20 to 59 years old, with increased prevalence according to age.<sup>13</sup> In our cohort, the prevalence of metabolic syndrome was high and detected only in adult patients (18%).

The use of growth hormone (GH) to treat short stature in TS patients is already well established. Growth hormone (GH) brings significant metabolic benefits, modifying body composition with increased lean body mass and decreased adiposity. In addition, GH reduces blood pressure, LDL and total cholesterol, without negative effects on insulin resistance.<sup>14,15</sup> Gonadal dysgenesis and ovarian failure result in estrogen deficiency, being a potential cause of dyslipidemia in TS. Hormone replacement therapy is beneficial to metabolic changes, showing favorable effect on lipid profile, on insulin sensitivity and on endothelial and vascular functions.<sup>6,16</sup> We observed in our sampling no significant difference in the frequency of metabolic change among untreated patients and those who reported prior/current treatment with GH/estrogen. However, the study design was not suitable for assessing the possible effects of these therapeutic interventions on metabolic profile.

We found a high prevalence of hypertension and diabetes in familial histories, surpassing the expected prevalence in the Brazilian population.<sup>11</sup> Although there is a high heritability of these pathological conditions involving multiple genes, we did not observe high frequency of these disorders in our patients. Although higher prevalence of dysglycemia and diabetes have been described in patients with isochromosome X,<sup>1,2</sup> we did not detect significant difference in the frequency of metabolic abnormalities, regarding karyotype.

#### WtHR and metabolic risk in Turner syndrome patients

Insulin resistance, dyslipidemia and arterial hypertension are associated with obesity in the general population, however, they may be present in Turner syndrome patients with appropriate

weight.<sup>15</sup> In our sampling, 53% of patients with at least one metabolic syndrome component had normal or low BMI.

Many authors argue that the WC isolated is not satisfactory to predict cardiometabolic risk, since people with the same WC and different height would have probably diverse risks. As TS patients in general have short stature, we infer that WC cutoff point ( $\geq 80$  cm) proposed by IDF for South American women would not be appropriate in this condition. WtHR was first proposed for diagnosis of abdominal obesity and cardiovascular risk detection, in the early 1990s.<sup>17</sup> The interest in the effectiveness of this measurement for adults and children has grown a lot in recent decades in different populations and ethnic groups. Meta-analysis data of 300 thousand individuals from studies performed in many countries showed robust statistical evidence of the superiority of WtHR over WC and BMI. This measurement should be adopted for tracking cardiometabolic risk in both sexes<sup>18</sup>. Recently, in a study conducted with an Asian adult population, between 21 and 74 years old, the authors found that WtHR  $\geq 0.5$  indicated increased cardiovascular risk factors in both sexes, more than the combination of BMI and WC.<sup>19</sup>

WtHR proved to be a simple and effective method to screening TS patients. For the first time, we demonstrated in a Brazilian cohort of Turner syndrome adult patients, that WtHR had better accuracy (85%) than BMI (81%) and WC (80%) in detecting the presence of metabolic abnormalities. The low prevalence of metabolic abnormalities and the small number of pediatric patients ( $n = 17$ ) did not allow us to analyze the accuracy of WtHR, WC and BMI in these patients as we did in the adult sample.

The utilization of proposed cutoff point  $>0.5$  for metabolic risk will enable an early intervention and promotion of lifestyle changes thus contributing to improve the survival rate in this population.

#### REFERÊNCIAS

- Levitsky LL, Luria AH, Hayes FJ, Lin AE. Turner syndrome: update on biology and management across the life span. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;22(1):65-72.
- Castelo-Branco C. Management of turner syndrome in adult life and beyond. *Maturitas.* 2014;79(4):471-5.
- Yeşilkaya E, Bereket A, Darendeliler F, Baş F, Poyrazoğlu Ş, Aydın BK, et al. Turner syndrome and associated problems in Turkish children: a multicenter study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(1):27-36.
- Roulot D. Liver involvement in Turner syndrome. *Liver Int.* 2013;33(1):24-30.
- Wojeik M, Janus D, Zygmunt-Gorska A, Starzyk J. Insulin resistance in adolescents with Turner syndrome is comparable to obese peers, but the overall metabolic risk is lower due to unknown mechanism. *J Endocrinol Invest.* 2015;38(3):345-9.
- Lucaccioni L, Wong SC, Smyth A, Lyall H, Dominiczak A, Ahmed SF, et al. Turner syndrome—issues to consider for transition to adulthood. *Br Med Bull.* 2014;113(1):45-58.
- O’Gorman CS, Syme C, Lang J, Bradley TJ, Wells GD, Hamilton JK. An evaluation of early cardiometabolic risk factors in children and adolescents with Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(6):907-13.
- Khoury M, Manlhiot C, McCrindle BW. Role of the waist/height ratio in the cardiometabolic risk assessment of children classified by body mass index. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(8):742-51.
- Kruger HS, Faber M, Schutte AE, Ellis SM. A proposed cutoff point of waist-to-height ratio for metabolic risk in African township adolescents. *Nutrition.* 2013;29(3):502-7.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World

Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

11. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [acesso em: 15 set 2017]. Disponível em: <http://portalmis.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/indicadores-de-saude/vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-chronicas-por-inquerito-telefonico-vigitel>

12. Calcaterra V, Brambilla P, Maffè GC, Klersy C, Albertini R, Introzzi F, et al. Metabolic syndrome in Turner syndrome and relation between body composition and clinical, genetic, and ultrasonographic characteristics. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(3):159-64.

13. Carvalho Vidigal F, Ribeiro AQ, Babio N, Salas-Salvado J, Bressan J. Prevalence of metabolic syndrome and pre-metabolic syndrome in health professionals: LATINMETS Brazil study. *Diabetol Metab Syndr*. 2015;7(1):1.

14. Qi W, Li S, Shen Q, Guo X, Rong H. Effects of recombinant human growth hormone therapy on carbohydrate, lipid and protein metabolisms of children with Turner syndrome. *Pak J Med Sci*. 2014;30(4):731.

15. Kohno H, Igarashi Y, Ozono K, Ohyama K, Ogawa M, Osada H, Onigata K, Kanzaki S, Seino Y, Takahashi H. Favorable impact of growth hormone treatment on cholesterol levels in turner syndrome. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2012;21(2):29.

16. Giordano R, Forno D, Lanfranco F, Manieri C, Ghizzoni L, Ghigo E. Metabolic and cardiovascular outcomes in a group of adult patients with Turner's syndrome under hormonal replacement therapy. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(5):819-26.

17. Hsieh S, Yoshinaga H. Abdominal fat distribution and coronary heart disease risk factors in men-waist/height ratio as a simple and useful predictor. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19(8):585-9.

18. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13(3):275-86.

19. Lam BC, Koh GC, Chen C, Wong MT, Fallows SJ. Comparison of body mass index (BMI), body adiposity index (BAI), waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WtHR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PLoS one*. 2015;10(4):e0122985.

**Como citar:**

Farias SD, Fontenele EG, Quezado R, Quidute AR, Farias LA, Morita T, et al. A proposed waist to height ratio (WtHR) cutoff point for metabolic risk in Brazilian Turner syndrome patients. *Rev Med UFC*. 2018 out-dez;58(4):19-25.

# Avaliação do uso de injetáveis em portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 acompanhados em ambulatório de referência

## Evaluation of the use of injectables in patients with Type 1 Diabetes Mellitus accompanied in outpatient reference

Priscila Macêdo Fernandes<sup>1</sup>. Luana Pontes Vasconcelos Lima<sup>1</sup>. Annelise Barreto de Carvalho<sup>2</sup>. Luciana Felipe Ferrer Aragão<sup>3</sup>. Milena Silva Sousa<sup>4</sup>. Renan Magalhães Montenegro Junior<sup>5</sup>. Ana Paula Dias Rangel Montenegro<sup>6</sup>.

1 Residente de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente, Médica assistente e Preceptora, Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Mestrado em Pediatria, Médica assistente e Preceptora, Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Mestranda em Ciências Médicas, Médica preceptora, Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Doutorado em Clínica Médica, Professor Associado da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Gerente de Ensino e Pesquisa dos Hospitais Universitários (UFC/EBSERH), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutorado em Ciências Médicas, Médica assistente e Preceptora, Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as práticas de injetáveis em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) acompanhados em hospital terciário. **Metodologia:** pacientes portadores de DM1 e seus responsáveis responderam questionário que envolvia perguntas referentes à doença e ao seu tratamento. Foram utilizados o coeficiente de correlação de Spearman, teste qui-quadrado de Pearson e teste de Kruskal-Wallis. **Resultados:** 119 pacientes; 0,8% lactentes, 12,7% pré-escolares, 17,8% escolares, 64,4% adolescentes e 4,2% adultos; predomínio do sexo masculino (56,3%). A idade ao diagnóstico do DM1 foi de 7,9 anos e tempo de doença de 3,6 anos. Média de HbA1c de 8,84% com correlação positiva ao tempo de doença ( $r=0,226$ ,  $p=0,021$ ). Dose total de insulina foi de 0,96 UI/kg/dia, sendo 0,55 UI/kg/dia (57,2%) em forma basal. Análogos de insulina de ação lenta foram utilizados em 65,5% dos indivíduos e de ação ultrarrápida em 68,1%. Foi verificada maior dose de insulina total e bolus nos adolescentes ( $p=0,024$ ,  $p=0,007$ ). A média de reutilização da agulha para aplicação foi de 7,6 vezes. Enquanto a lipo-hipertrofia foi diagnosticada pelo médico em 47,8% dos pacientes, apenas 34,7% destes referiam sua presença. **Conclusão:** Esse estudo permitiu conhecimento sobre uso de insulina em pacientes com DM1 e seus resultados irão estimular melhores práticas relacionadas à saúde desses pacientes.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus tipo 1. Insulinas. Educação em saúde.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the injectable practices of patients with Type 1 Diabetes Mellitus (DM1) followed at a tertiary hospital. **Methodology:** patients with DM1 and their caregivers answered a questionnaire that involved questions related to the disease and its treatment. The Spearman correlation coefficient, Pearson's chi-square test and Kruskal-Wallis test were used. **Results:** 119 patients; 0.8% of infants, 12.7% of preschool children, 17.8% of school children, 64.4% of adolescents and 4.2% of adults; predominance of males (56.3%). The age at diagnosis of DM1 was 7.9 years and disease time was 3.6 years. Mean HbA1c of 8.84% with positive correlation to disease time ( $r=0.226$ ,  $p=0.021$ ). Total insulin dose was 0.96 IU/kg/day, being 0.55 IU/kg/day (57.2%) in basal form. Slow-acting insulin analogues were used in 65.5% of the individuals and of ultrafast action in 68.1%. A higher total insulin and bolus dose was observed in adolescents ( $p=0.024$ ,  $p=0.007$ ). The average reuse of the needle for application was 7.6 times. While lipohypertrophy was diagnosed by the physician in 47.8% of the patients, only 34.7% of them reported their presence. **Conclusion:** This study allowed knowing about the use of insulin in patients with DM1 and its results will stimulate better practices related to the health of these patients.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, type 1. Insulins. Health education.

**Autor correspondente:** Priscila Macêdo Fernandes, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-380. Telefone: +55 85 3366-8619. E-mail: priscilamfernandes@outlook.com

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

Recebido em: 03 Dez 2017; Revisado em: 07 Feb 2018; Aceito em: 01 Mar 2018.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma patologia crônica, potencialmente grave, que necessita de cuidados intensivos com orientações médicas adequadas e suporte multiprofissional desde o início.<sup>1,2</sup> O paciente diabético deve ser estimulado ao autocuidado da sua doença a partir do seu diagnóstico, com orientações quanto ao manejo da insulina, locais e formas de aplicação, noções de assepsia, descarte de insulina e seus insumos, além de conhecimento básico sobre mecanismos de ação dos diversos tipos de insulina.<sup>1,3</sup>

A educação em diabetes faz parte do cuidado integral do paciente, envolvendo interativamente o indivíduo acometido, sua família e o educador.<sup>2</sup> Estudos demonstram que pacientes acompanhados sistematicamente por equipe multidisciplinar têm melhor prognóstico da doença com menor número de complicações agudas e crônicas.<sup>3</sup>

Esse processo educativo foi elaborado mais efetivamente na década de 90 pelo Diabetes Control and Complication Trial - DCCT, mostrando que pacientes com esquema intensivo de tratamento insulínico apresentavam menor número de complicações microvasculares, através de boas práticas de aplicação da insulina e de acompanhamento com equipe educadora multiprofissional.<sup>2,4,5</sup>

Em 2016, foi publicado o maior estudo sobre técnica de injetáveis em pacientes diabéticos realizado mundialmente após aplicação do questionário das técnicas de injeção (ITQ-*Injection Technique Questionnaire*).<sup>6,7</sup> Em 2017, a Sociedade Brasileira de Diabetes, com base nesses resultados, publicou um posicionamento sobre tratamento dos injetáveis em pacientes diabéticos para melhor assistência ao portador de DM1.<sup>8</sup>

Diante disso, esse estudo tem como objetivo avaliar as características dos pacientes com DM1 acompanhados em serviço de referência de endocrinologia pediátrica, bem como aspectos de sua técnica de injeção.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado no período de maio de 2017 a agosto de 2017, no qual pacientes portadores de DM1 acompanhados em ambulatório de endocrinologia pediátrica e seus responsáveis responderam questionário que envolvia perguntas referentes à doença (idade ao diagnóstico, tempo de DM1) e ao tratamento insulínico (dose de insulina, tipo de insulinas, meio de aplicação, tamanho da agulha de aplicação, frequência de uso de agulha de aplicação, motivo para reutilização de agulhas, rodízio e grupos musculares de aplicação, assepsia, realização de prega subcutânea para aplicação, presença de lipo-hipertrofia, local de descarte de material). Os indivíduos selecionados também eram questionados sobre o horário de aplicação da insulina rápida ou ultrarrápida em relação à alimentação e sobre autoaplicação insulínica. Todo o questionário foi elaborado tendo como base o ITQ (*Injection Technique Questionnaire*).

O diagnóstico de diabetes foi realizado através dos critérios da American Diabetes Association.<sup>1,9</sup> O paciente era classificado como portador de DM1 através de sintomas típicos e necessidade de insulina sem interrupção desde o início do quadro.<sup>10</sup>

Os pacientes selecionados foram divididos em grupos etários de acordo com classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS): lactente (menores que 2 anos de idade), pré-escolar (2 aos 5 anos e 11 meses), escolar (6 aos 9 anos e 11 meses), adolescente (10 a 18 anos e 11 meses), adultos (acima de 19 anos de idade cronológica).<sup>4</sup>

Durante visita médica, avaliou-se estatura (*Standard Deviation Score* (SDS)), peso (kg) e índice de massa corporal de cada paciente (SDS), como também a presença ou não de lipo-hipertrofia. Essa lesão se caracteriza por regiões nodulares formadas por gordura e tecido fibroso, hipoestésicas, na qual é observada absorção inadequada de insulina.

Esses dados foram relacionados ao resultado laboratorial da última hemoglobina glicosilada (HbA1C) de cada paciente, realizada pelo método cromatografia líquida de alta performance.

Foram excluídos do estudo pacientes com diagnóstico de DM1 que estavam em uso de sistema de infusão contínuo de insulina, pacientes diabéticos não tipo 1 (monogênico, tipo 2, gestacional) e aqueles que se recusaram a responder o questionário ou que não compreendiam o que era perguntado.

Os pacientes não foram colocados em risco pelo estudo. Consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes. Esse estudo seguiu normas de pesquisa clínica e preservou preceitos da declaração de Helsinky. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética com parecer número: 2.437.088.

Os dados foram apresentados em média e desvio-padrão para variáveis escalares. Para as variáveis categóricas, os resultados foram expostos em frequência e taxa de prevalência de modo a investigar associações entre os dados do questionário.

Para análise das características dos grupos foi utilizado o teste U de Mann-Whitney além do teste de Kruskal-Wallis, condicionado à aderência dos dados à distribuição gaussiana. Adotou-se um nível de significância de 5%. Na investigação de associação entre as variáveis, utilizou-se teste de qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher para variáveis categóricas. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 22.0 (USA) e software R 3.3.1.

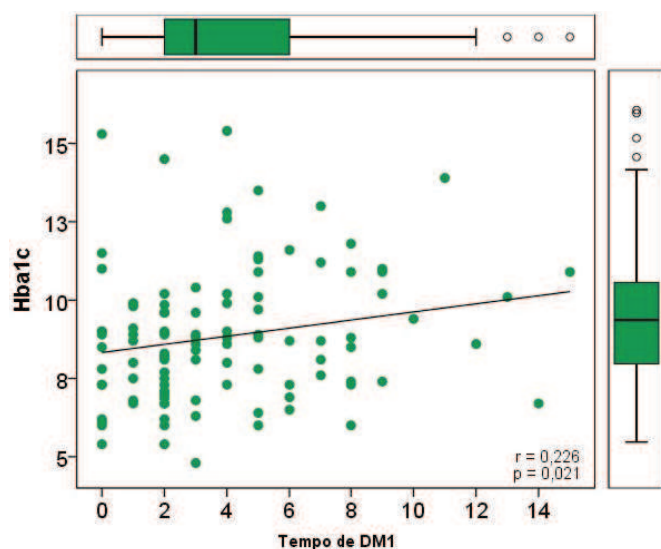
## RESULTADOS

Foram avaliados 119 pacientes, sendo 1 (0,8%) lactente, 15 (12,7%) pré-escolares, 22 (17,8%) escolares, 76 (64,4%) adolescentes e 5 (4,2%) adultos. Houve predominância do sexo masculino (56,3%) em relação ao feminino.

A idade ao diagnóstico do DM1 foi de 7,9 anos (DP: ±4,1) e o tempo de doença de 3,6 anos (DP: ±3,3) (Tabela 1). Foi

observada uma média de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 8,84% (DP=  $\pm 2,16$ ) com correlação positiva ao tempo de doença ( $r= 0,226$ ;  $p= 0,021$ ) (Figura 1). Não houve relação entre HbA1c e SDS IMC ( $p= 0,461$ ). A média de HbA1c foi maior nos adultos e menor nos pré-escolares ( $10,19\% \pm 2,3$  vs  $7,85 \pm 0,99$ ,  $p= 0,186$ ). Não houve, portanto, diferença estatística na comparação entre os resultados de HbA1c e os grupos etários (Tabela 1).

Figura 1. Relação entre HbA1c e tempo de doença.



A dose total de insulina foi de  $0,96$  UI/kg/dia (DP:  $\pm 0,38$ ), sendo  $0,55 \pm 0,27$  UI/kg/dia ( $57,2\%$ ) em forma basal e  $0,42 \pm 0,19$  UI/kg/dia ( $42,7\%$ ) em forma de bolus. Não houve correlação entre HbA1c e a relação basal/bolus ( $p= 0,187$ ), porém, este relacionou-se à dose total de insulina ( $p= 0,00$ ). A dose total de insulina não foi relacionada ao SDS IMC ( $p= 0,323$ ) (Tabela 1).

Doses de insulina variaram a depender da faixa etária. Foi verificado maior dose de insulina total em adolescentes ( $1,02$  UI/kg/dia) em relação aos pré-escolares ( $0,69$  UI/kg/dia;  $p= 0,024$ ). Maior dose bolus nos adolescentes ( $0,45$  UI/kg/dia) em relação aos pré-escolares ( $0,27$  UI/kg/dia;  $p= 0,007$ ). Na comparação entre grupos etários, não houve diferença entre doses basais ( $p= 0,233$ ) (Tabela 1).

Análogos de insulina de ação lenta foram utilizados em  $65,5\%$  dos indivíduos, de ação ultrarrápida em  $68,1\%$ , NPH em  $34,5\%$  e regular em  $31,9\%$  (Tabela 2).

Os meios de aplicação utilizados foram: caneta ( $65,3\%$ ), seringa ( $30,5\%$ ) ou ambos ( $4,2\%$ ). A média de reutilização da agulha para aplicação foi de  $7,6$  vezes (DP:  $\pm 3,37$ ), sendo mais frequente nos adolescentes e nos adultos ( $9 \pm 16$  vezes e  $14 \pm 20$  vezes, respectivamente;  $p= 0,01$ ) (Tabela 1). Pacientes reaproveitavam as agulhas de aplicação em  $80\%$  dos casos pelo custo acarretado ao utilizá-las em maior quantidade e, em  $20\%$  dos casos, pela conveniência de utilizar a mesma agulha de aplicação.

Tabela 1. Dados gerais.

Variáveis	Média $\pm$ DP	Mediana (Mín - Máx)	p*
Idade ao diagnóstico de DM1 e tempo de DM1 (anos)			
Idade ao diagnóstico de DM1	$7,9 \pm 4,4$	9 (0 - 17)	
Tempo de DM1	$3,6 \pm 3,3$	3 (0 - 15)	
Dados antropométricos			
SDS estatura			0,252
Pré-escolar	$0,05 \pm 0,05$	0,68 (-0,83 - 1,42)	
Escolar	$-0,11 \pm 0,18$	1,43 (-2,97 - 2,3)	
Adolescente	$-0,54 \pm 0,59$	1,11 (-4,6 - 1,61)	
Adultos	$-0,28 \pm 0,28$	1,44 (-1,3 - 0,74)	
Total	$-0,38 \pm 0,3$	1,14 (-4,6 - 2,3)	
SDS IMC			<0,001
Pré-escolar	$1,75 \pm 1,46$	0,97 (0,64 - 3,23)	
Escolar	$0,54 \pm 0,42$	0,91 (-0,8 - 2,17)	
Adolescente	$-0,3 \pm 0,2$	4,8 (-39 - 2,59)	
Adultos	$0,99 \pm 0,99$	0,11 (0,91 - 1,06)	
Total	$0,15 \pm 0,5$	4,01 (-39 - 3,23)	
HbA1C por faixa etária (%)			0,186
Pré-escolar	$7,85 \pm 8$	0,99 (6,1 - 9)	
Escolar	$8,15 \pm 8,3$	1,19 (6 - 10,2)	

Continua.

Conclusão.

Tabela 1. Dados gerais.

Variáveis	Média ± DP	Mediana (Mín - Máx)	p*
HbA1C por faixa etária (%)			0,186
Adolescente	9,06 ± 8,8	2,39 (4,8 - 15,4)	
Adultos	10,19 ± 10,2	2,3 (6,7 - 13)	
Total	8,84 ± 8,7	2,16 (4,8 - 15,4)	
Doses de insulina por faixa etária (UI/Kg/dia)			0,024
Pré-escolar	0,69 ± 0,75	0,27 (0,2 - 1,11)	
Escolar	0,9 ± 0,93	0,32 (0,3 - 1,37)	
Adolescente	1,02 ± 1	0,39 (0,29 - 2)	
Adultos	1,09 ± 1,08	0,45 (0,46 - 1,7)	
Total	0,96 ± 0,96	0,38 (0,2 - 2)	
Dose basal de insulina			0,233
Pré-escolar	0,42 ± 0,44	0,17 (0,15 - 0,76)	
Escolar	0,52 ± 0,52	0,22 (0,1 - 0,84)	
Adolescente	0,59 ± 0,52	0,29 (0,16 - 1,8)	
Adultos	0,59 ± 0,61	0,32 (0,14 - 1,03)	
Total	0,55 ± 0,51	0,27 (0,1 - 1,8)	
Dose bolus de insulina			0,007
Pré-escolar	0,27 ± 0,27	0,13 (0,05 - 0,54)	
Escolar	0,39 ± 0,4	0,16 (0,13 - 0,72)	
Adolescente	0,45 ± 0,41	0,19 (0,13 - 0,95)	
Adultos	0,49 ± 0,45	0,14 (0,32 - 0,67)	
Total	0,42 ± 0,4	0,19 (0,05 - 0,95)	
Agulhas de aplicação			0,01
Quantas vezes utiliza mesma agulha			
Lactente			
Pré-escolar	3 ± 3	2 (1 - 8)	
Escolar	5 ± 3	5 (2 - 28)	
Adolescente	9 ± 4	16 (1 - 90)	
Adultos	14 ± 3	20 (3 - 49)	
Total	8 ± 4	13 (1 - 90)	

\* teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 2. Tipos de insulinas.

<b>Tipo de insulina lenta</b>	N	%
NPH	41	34,5%
Glargina	52	43,7%
Detemir	20	16,8%
Degludeca	6	5%
Total	119	100,0%
<b>Tipo de insulina rápida</b>		
Regular	38	31,9%
Análogo Ultra-rápido	81	68,1%
Total	119	100%

A agulha mais utilizada foi a 4mm (36,2%) e a menos utilizada foi a agulha de 8mm, com uso em 5% dos escolares e em 14,5% dos adultos. Do total de participantes, 31% não sabiam o tamanho de sua agulha de aplicação. Não houve diferença significativa entre tamanho da agulha e HbA1c ( $p= 0,826$ ). Os diferentes tipos de agulhas também não foram relacionados à lipo-hipertrofia ( $p= 0,833$ ). As doses total, basal e bolus não diferiram de acordo com tamanho de agulhas de aplicação de insulina ( $p= 0,183$ ;  $p= 0,411$ ;  $p= 0,158$ , respectivamente).

Os injetáveis eram descartados em Unidade Básica de Saúde em 63% dos casos e em 35,3% seu descarte ocorria em lixo comum.

Apenas 54,2% realizavam assepsia prévia à aplicação de insulina, sendo o álcool o produto asséptico utilizado preferencialmente (67%).

Total de 81% dos participantes relatou realizar prega subcutânea para aplicação de insulina, enquanto 15,5% não realizavam.

Do total dos pacientes, a região glútea foi a menos utilizada para aplicação da medicação (52,1% não utilizavam essa região), seguida da região abdominal em 27,4% dos participantes. Somente 43,4% dos adolescentes utilizavam a região glútea para aplicação, sendo os pré-escolares os que mais a utilizavam (73,3%;  $p= 0,017$ ). Apenas 31,1% faziam rodízio em todos sítios de aplicação indicados e 39,5% referiram utilizar pelo menos 3 regiões de aplicação.

A auto aplicação de insulina ocorreu em 42,7 % dos casos, sendo 9,5% escolares com supervisão dos responsáveis; 59,2% dos adolescentes e 60% dos adultos (Tabela 3). Houve predomínio da aplicação imediatamente antes das refeições (40,2%), seguido de aplicação 10 minutos antes das refeições e 30 minutos antes das refeições em 18,8% ambos.

Tabela 3. Aplicação insulina.

			Pré-escolar	Escolar	Adolescente	Adulto	Total
insulina	Paciente	N	0	2	45	3	50
		%	0,0%	9,5%	59,2%	60,0%	42,7%
	Responsável	N	15	12	3	0	30
		%	100,0%	57,1%	3,9%	0,0%	25,6%
	Ambos	N	0	7	28	2	37
		%	0,0%	33,3%	36,8%	40,0%	31,6%

Enquanto a lipo-hipertrofia foi diagnosticada pelo médico em 47,8% dos pacientes, apenas 34,7% destes referiam sua presença. Lipo-hipertrofia não mostrou correlação com dose de insulina total ( $p= 0,559$ ), basal ( $p= 0,680$ ) ou bolus ( $p= 0,569$ ). Ela também não se relacionou à idade do paciente ( $p= 0,223$ ) como também à idade do DM1 ( $p= 0,083$ ).

## DISCUSSÃO

Foi avaliado nesse estudo o conhecimento acerca das práticas de injetáveis em pacientes portadores de DM1. Todos os pacientes utilizavam insulina injetável, sob forma de caneta (65,3%), de seringas com agulha (30,5%) ou ambos (4,2%). Dados semelhantes são vistos em estudos brasileiros, porém, com menor número de usuários de caneta para aplicação.<sup>11</sup> Estudos multicêntricos referem que não há diferença entre segurança e eficácia de acordo com aplicação de insulina sob forma de caneta ou de seringas. Os pacientes, porém, relatam maior preferência pelo uso da caneta para aplicação.<sup>12</sup>

A média de dose total, basal e bolus foi semelhante a outros estudos.<sup>13</sup> Strich e colaboradores, porém, referem melhor controle glicêmico em pacientes com menor dose basal em relação à dose bolus de insulina.<sup>14</sup>

Valores de HbA1c não diferiram entre tamanho das agulhas, porém, foram encontrados valores maiores em pacientes

adolescentes e adultos, com correlação ao tempo de doença. A média da HbA1c encontrada foi menor que a relatada em estudo multicêntrico nacional (8,84 vs 9,25), no qual, Gomes et al evidenciaram relação de HbA1c com sexo feminino e idade.<sup>10</sup>

Apesar de uma média de 3,59 anos de diagnóstico, muitos pacientes não dominavam técnicas dos seus injetáveis, com ausência de rodízio de aplicação em todos os grupos indicados para injeção subcutânea (78,9%) e com alto número de repetição de uso de agulhas ( $7,6 \pm 3,37$ ), encontrado com maior frequência entre adolescentes e adultos. A baixa frequência de rodízio de sítios de aplicação também é relatada por Strauss et al. com aplicação nos quatro sítios variando de 19,4% a 37,4% de acordo com tamanho da agulha utilizada para aplicação.<sup>7</sup>

Esse grande número de reutilização de agulhas se deve, em 80% das vezes, ao custo financeiro acarretado em relação ao uso único. Dados concordam com estudos semelhantes já realizados que demonstram associação de reutilização de agulhas a complicações como infecções e lipo-hipertrofia.<sup>15,16</sup>

O grupo muscular mais utilizado para aplicação foi o membro superior (90,6%) em contraste com estudo multicêntrico internacional realizado após aplicação ITQ, que demonstrou maior número de aplicações em abdome.<sup>6,7</sup>

No grupo de adolescentes houve maior reutilização de agulhas e menor rodízio de aplicação. Os pré-escolares obtiveram melhores resultados, provavelmente por maior comprometimento de seus responsáveis no cuidado da doença.

A agulha mais utilizada foi a de 4mm, tanto em crianças como em adultos. Essa agulha promove menos dor, controle glicêmico equivalente e menor perda de insulina quando comparada à agulha de 6mm e de 8mm em estudos anteriores.<sup>16</sup> Publicações anteriores relatam menor prevalência de lipo-hipertrofia em pacientes com agulha de 4mm, o que não foi confirmado no presente estudo provavelmente devido ao tamanho da amostra.<sup>7,17,18</sup> Em alguns estudos, foram encontradas menores doses totais de insulina em pacientes com uso da agulha de 4mm, o que também não foi encontrado atualmente nessa análise.<sup>7</sup>

Total de 45,7% dos pacientes realizavam auto aplicação de insulina. Esse número foi maior em adolescentes e adultos, demonstrando que o cuidado da doença foi assumido pelo próprio paciente.

Outro achado importante foi descarte impróprio de injetáveis em lixo comum (35,3%). Esse ato aumenta riscos de contaminações e perfurações cutâneas e deve ser amplamente desestimulado. Deve, portanto, existir um planejamento adequado para eliminação de resíduos em Unidades de Saúde próximas.<sup>19,20</sup>

Foi encontrada lipo-hipertrofia em 47,3 % dos pacientes, porém alguns desconheciam sua presença. Ela não foi

associada à idade, dose total, dose basal, dose bolus de insulina, tamanho da agulha nem ao tempo de diagnóstico. Esses dados discordam com outros estudos que demonstram associação de lipo-hipertrofia com tempo de doença, ausência de rodízio de aplicação, maior número de reutilização de agulhas, maior dose de insulina e maior HbA1c.<sup>16,18</sup>

Como limitações do estudo, podem-se citar a pequena amostra de pacientes, como também não foram incluídas para análise algumas variáveis como renda, escolaridade e uso de contagem de carboidratos.

## CONCLUSÃO

Esse estudo permitiu conhecimento sobre uso de insulina e seus insumos em pacientes com DM1. Através dos resultados analisados nota-se que ainda há falha sobre uso de injetáveis em pacientes diabéticos. O presente estudo mostra que mesmo os que são orientados nesse aspecto, ainda não realizam todos os tópicos relacionados adequadamente.

O processo educativo deve acontecer de forma contínua na qual os profissionais, pacientes, familiares e acompanhantes aprendam sobre diabetes e possam conviver melhor com a doença, evitando, assim, desfechos desfavoráveis.

Dados avaliados reforçam, portanto, a necessidade de acompanhamento intensivo dos profissionais de saúde para melhor transmissão do conhecimento ao portador de DM1 para obter melhores desfechos relacionados a sua saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Skyler JS (Ed.). Medical Management of Type 1 Diabetes. 3. ed. Alexandria (VA): American Diabetes Association; 1998.
2. Diabetes Control and Complication Trial Research group - DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
3. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS Group). Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837-53.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
5. Conwell LS, Pope E, Artiles AM, Mohanta A, Daneman A, Daneman D. Dermatological complications of continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents. *J Pediatr.* 2008;152:622-8.
6. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, et al. New insulin delivery recommendations. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(9):1231-55.
7. Frid AH, Hirsch LJ, Menchior AR, Morel DR, Strauss KW. Worldwide injection technique questionnaire study: injecting complications and the role of the professional. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(9):1224-30.
8. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento oficial SBD nº 01/2017: recomendações sobre o tratamento injetável do diabetes: insulinas e incretinas. Turatti, L.A. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2017.
9. Oliveira JE, Vencio S (organizadores). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). São Paulo: AC Farmacêutica; 2016.
10. Gomes MB, Cobas RA, Matheus AS, Tannus LR, Negrato CA, Rodacki M, et al. Regional differences in clinical care among patients with type 1 diabetes in Brazil: Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4:44.
11. Souza CR, Zanetti ML. Administração de insulina: uma abordagem fundamental na educação em diabetes. *Rev Esc Enf USP.* 2000;34(3):264-70.
12. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R; FlexPen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2003;25(11):2836-48.
13. Bangstad HJ, Danne T, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Urakami T,



Hanas R. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009;10(Supl 12):82-99.

14. Strich D, Balagour L, Shenker J, Gilis D. Lower basal insulin dose is associated with better control in type 1 diabetes. *J Pediatr*. 2017;182:133-6.

15. Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, Wolffenbuttel BH. Randomized trial on the influence of the length of two insulin pen needles on glycemic control and patient preference in obese patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(7):733-41.

16. Kalra S, Mithal A, Sahay R, John M, Unnikrishnan AG, Saboo B, et al. Indian Injection Technique Study: injecting complications, education, and the health care professional. *Diabetes Ther*. 2017;8(3):659-72.

17. Wang W, Guo X, Shen G, Wei Z, Liu J, Hirsch L, et al. Skin and subcutaneous thickness at insulin injection sites in Chinese patients with diabetes: clinical implications. *Diabetes Metab*. 2016;42(5):374-7.

18. Ji L, Sun Z, Li Q, Qin G, Wei Z, Liu J, et al. Lipohypertrophy in China: prevalence, risk factors, insulin consumption and clinical impact. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(1):61-7.

19. Silva EN, Santana PS, Palmeira CL. Descarte de seringas e agulhas por pacientes com Diabetes Mellitus. *Revista Enfermagem Contemporânea*. 2013;2(1):82-102.

20. Costa JA, Balga RS, Alfenas RC, Cotta RM. Promoção da saúde e diabetes: discutindo a adesão e a motivação de indivíduos diabéticos participantes de programas de saúde. *Cien Saude Colet*. 2011;16(3):2001-9.

**Como citar:**

Fernandes PM, Lima LP, Carvalho AB, Aragão LF, Sousa MS, Montenegro RM Junior, et al. Avaliação do uso de injetáveis em portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 acompanhados em ambulatório de referência. *Rev Med UFC*. 2018 out-dez;58(4):26-32.

# Desfechos cirúrgicos e complicações de laparoscopias ginecológicas em hospital universitário brasileiro no período de 2014 a 2016

## Surgical outcomes and complications of gynecological laparoscopies in a Brazilian university hospital from 2014 to 2016

Thaís Costa Gomes<sup>1</sup>. Kathiane Lustosa Augusto<sup>2</sup>. Silvana Lícia Nogueira Machado<sup>3</sup>. Mariana Cidade Amâncio<sup>3</sup>. Gizelle Maria Moisés Monteiro<sup>3</sup>. Luana Ibiapina Machado<sup>3</sup>.

1 Residente de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Ceará (UFC). Médica, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Ciências Médico-cirúrgicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Programa de Ginecologia e Obstetrícia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Discente da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** coletar informações do prontuário de todas as pacientes que realizaram cirurgia laparoscópica ginecológica, afim de identificar quais cirurgias foram mais realizadas por videolaparoscopia e de avaliar as principais complicações cirúrgicas intra e pós-operatórias ocorridas. **Metodologia:** estudo retrospectivo realizado em hospital terciário universitário de Fortaleza, Ceará, Brasil, durante o período de setembro de 2014 a novembro de 2016. **Resultados:** os procedimentos ginecológicos laparoscópicos mais realizados durante o período estudado foram ooforoplastia, exérese de foco de endometriose, lise de aderências, salpingooforectomia, salpingectomia e laqueadura tubária. As complicações intraoperatórias ocorreram em 13 das 238 cirurgias realizadas no período referido, com 4 cirurgias convertidas para laparotomia. As complicações cirúrgicas observadas no pós-operatório imediato ocorreram em 89 casos no total, sendo 45 casos de dor, 13 casos de sangramento e 10 casos de intercorrências clínicas. **Conclusão:** existem complicações inerentes à prática cirúrgica e na cirurgia laparoscópica há complicações específicas desta técnica, estando algumas taxas de complicações do nosso estudo semelhantes e outras menores que as taxas relatadas na literatura mundial. É essencial comunicar nossas complicações para contribuir para um melhor conhecimento sobre elas, assim como classificá-las e registrá-las apropriadamente.

**Palavras-chave:** Ginecologia. Laparoscopia. Cirurgia.

### ABSTRACT

**Objective:** To collect information from the charts of all patients who underwent laparoscopic gynecological surgery, in order to identify which surgeries were performed by videolaparoscopy and to evaluate the main intra and postoperative surgical complications. **Methodology:** Retrospective study performed at a university tertiary hospital in Fortaleza, Ceará, Brazil, from September 2014 to November 2016. **Results:** The most performed laparoscopic gynecological procedures during the period studied were oophoroplasty, excision of focus of endometriosis, lysis of adhesions, salpingooforectomy, salpingectomy, tubal ligation. Intraoperative complications occurred in 13 of the 238 surgeries performed in the referred period, with 4 surgeries converted to laparotomy. The surgical complications observed in the immediate postoperative period occurred in 89 cases in total, being 45 cases of pain, 13 cases of bleeding and 10 cases of clinical complications. **Conclusion:** There are complications inherent to the surgical practice and in laparoscopic surgery there are specific complications of this technique, being that some complication rates of our study are similar and other minor than the rates reported in the world literature. It is essential to communicate our complications to contribute to a better knowledge about them, as well as to classify and record them properly.

**Keywords:** Gynecology. Laparoscopy. Surgery.

**Autor correspondente:** Thaís Costa Gomes, Rua Paz, 455, Mucuripe, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-180. Telefone: +55 85 987052310. E-mail: tatahcosta@yahoo.com.br

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

Recebido em: 28 Fev 2018; Revisado em: 08 Abr 2018; Aceito em: 15 Mai 2018.

## INTRODUÇÃO

A cirurgia laparoscópica remonta ao início dos anos 1900 e foi descrita pela primeira vez por Kelling em 1902. A laparoscopia ginecológica foi inicialmente utilizada como ferramenta para inspeção pélvica e diagnóstico. Atualmente, está sendo usada cada vez mais para grandes procedimentos operatórios. Tornou-se um pilar da gestão cirúrgica nos campos da ginecologia, cirurgia geral e urologia.<sup>1</sup>

Laparoscopia é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo que nas últimas décadas apresentou aumento expressivo, evoluindo de um procedimento cirúrgico limitado, como cirurgias simples benignas, a uma ferramenta cirúrgica importante usada numa variedade de indicações. Hoje, a laparoscopia é um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns realizados em muitas partes do mundo e técnicas laparoscópicas continuam a evoluir, principalmente como resultado de avanços tecnológicos.<sup>2</sup>

As vantagens principais da laparoscopia em relação à laparotomia são ocasionar menor trauma cirúrgico, menor sangramento intraoperatório, menor dor pós-operatória, recuperação pós-cirúrgica mais rápida, retorno mais cedo às atividades habituais e ao trabalho, menor tempo de hospitalização e menores cicatrizes. Além disso, ela reduz a taxa de infecções e a ocorrência de aderências pós-operatórias.<sup>3,4</sup>

A laparoscopia é um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns realizados hoje nos Estados Unidos (EUA). Aproximadamente metade das 700.000 esterilizações tubárias bilaterais realizadas anualmente nos EUA são realizadas de forma laparoscópica. Além da laparoscopia diagnóstica, a endoscopia cirúrgica é utilizada para realizar procedimentos comuns, incluindo remoção de gravidezes ectópicas, tratamento de endometriose e lise de aderências pélvicas. Quase um terço das 600.000 histerectomias realizadas anualmente nos EUA são com o auxílio de um laparoscópio. Embora o papel ideal da laparoscopia na cirurgia ginecológica ainda não seja completamente definido, ela se tornou abordagem padrão para uma grande quantidade de procedimentos ginecológicos.<sup>2</sup>

Em sua essência, a laparoscopia permanece um procedimento intra-abdominal. Portanto, compartilha todos os riscos intraoperatórios e pós-operatórios da laparotomia, incluindo infecção e lesão de estruturas intra-abdominais adjacentes. Quando os principais procedimentos intra-abdominais são realizados laparoscopicamente (por exemplo, histerectomia), a dor e a morbidade pós-operatórias resultantes são ainda significativas. No entanto, como uma grande incisão abdominal é desnecessária, a dor e a morbidade pós-operatórias são sempre menos significativas do que a cirurgia maior semelhante realizada por laparotomia.<sup>2</sup>

Como em todos os aspectos da Medicina, a cirurgia laparoscópica requer experiência por parte do cirurgião, a fim de proporcionar às pacientes o melhor resultado possível. A anatomia visível através de um laparoscópio difere em perspectiva da apresentada nas cirurgias abertas.

Técnicas básicas, como a sutura, devem ser reaprendidas e há uma diminuição no sentido tátil, quando um instrumento é interposto entre a ponta do dedo e o tecido. A instrução adequada e a supervisão parecem prudentes à medida que um cirurgião sobe em sua curva de aprendizado.<sup>5</sup>

É importante enfatizar que o melhor resultado cirúrgico é obtido quando há precisa indicação da via cirúrgica previamente ao procedimento.<sup>6</sup>

As complicações podem ser definidas como um evento não esperado e/ou não planejado, que modificaria o curso usual da laparoscopia ou do período pós-operatório, que requeira outro tipo de tratamento como laparotomia, longa observação pós-operatória ou outra cirurgia.<sup>7</sup>

As complicações costumam ser agrupadas em maiores e menores. São consideradas maiores as complicações cujo grau de injúria requer a realização de laparotomia ou levam à morte. Complicações menores são lesões ou problemas que podem ser resolvidos durante a videolaparoscopia e que permitem a finalização do procedimento no mesmo ato cirúrgico.<sup>7</sup>

As complicações da cirurgia laparoscópica podem ser divididas principalmente em três grupos: complicações derivadas do pneumoperitônio, complicações intraoperatórias e complicações pós-operatórias.<sup>8</sup>

Os procedimentos laparoscópicos tem riscos únicos, exemplo disso são os riscos oriundos da confecção do pneumoperitônio. Apesar de pouco frequentes, as lesões vasculares e as lesões intestinais, por exemplo, são bastante temidas quando ocorrem durante a laparoscopia.<sup>9</sup>

O objetivo desse estudo, realizado em um hospital terciário universitário do Ceará, Brasil, é conhecer os desfechos cirúrgicos e as taxas de complicações das pacientes submetidas à laparoscopia para tratamento de doenças ginecológicas, .

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de estudo retrospectivo realizado em hospital terciário universitário de Fortaleza, Ceará, Brasil, durante o período de setembro de 2014 a novembro de 2016. Os dados foram coletados de informações de prontuário de todas as pacientes que realizaram cirurgia laparoscópica ginecológica no período referido.

Os aspectos avaliados foram os desfechos cirúrgicos relacionados aos tipos de procedimento realizados e as taxas de complicações destes procedimentos nas pacientes submetidas à laparoscopia. Não foram estabelecidos limites de idade ou quaisquer outros critérios de exclusão para a pesquisa, uma vez que o objetivo é fornecer um levantamento das cirurgias laparoscópicas ginecológicas.

A análise estatística foi feita pelo SPSS 16 através de média e mediana e porcentagem simples. O Comitê de Ética da Maternidade Escola Assis Chateaubriand aprovou o projeto

(parecer de número 2.350.976). A pesquisa foi realizada de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com as suas modificações.

## RESULTADOS

Foram avaliadas 238 pacientes que realizaram cirurgia no período de setembro de 2014 a novembro de 2016. Foram contabilizados os procedimentos realizados, que pode ter sido mais de um durante o mesmo ato cirúrgico.

Os procedimentos ginecológicos laparoscópicos mais realizados durante o período estudado foram ooforoplastia (59 casos), exérese de foco de endometriose (48 casos), lise de aderências (43 casos), salpingooforectomia (37 casos), salpingectomia (30 casos), laqueadura tubária (27 casos), exérese de lesão de reto e/ou sigmoide (18 casos), histerectomia (17 casos), ooforectomia (15 casos), ureterólise bilateral (14 casos), miomectomia (11 casos) e laparoscopia diagnóstica (8 casos), em um total de 238 cirurgias (Tabela 1).

**Tabela 1.** Apresentação da quantidade dos procedimentos cirúrgicos laparoscópicos mais realizados em hospital universitário brasileiro no período de 2014 a 2016.

Procedimentos	nº de casos	Porcentagem
Ooforoplastia	59	24,78%
Exérese de foco de endometriose	48	20,17%
Lise de aderências	43	18,06%
Salpingooforectomia	37	15,54%
Salpingectomia	30	12,60%
Laqueadura tubária	27	11,34%
Exérese de lesão de reto e/ou sigmoide	18	7,56%
Histerectomia	17	7,14%
Ooforectomia	15	6,30%
Ureterólise bilateral	14	5,88%
Miomectomia	11	4,62%
Laparoscopia diagnóstica	8	3,36%
Drenagem de cisto ovariano	4	1,68%
Promontofixação	3	1,26%
Linfadenectomia pélvica bilateral	3	1,26%
Linfadenectomia retroperitoneal	2	0,84%
Recanalização tubária	2	0,84%
Exérese de lesão de peritônio	2	0,84%
Apendicectomia	2	0,84%
Gonadectomia	2	0,84%
Correção de fístula vesico-vaginal	2	0,84%
Biópsias	2	0,84%
Exérese de cisto interligamentar	1	0,42%
Exérese de tumor retroperitoneal	1	0,42%
Exérese de cúpula vaginal/colo	1	0,42%
Exérese ligamentar	1	0,42%
Retirada de DIU da cavidade abdominal	1	0,42%
<i>Drilling</i> de ovário	1	0,42%
Salpingotomia	1	0,42%
Salpingooforoplastia	1	0,42%
Drenagem do cisto paratubário	1	0,42%
Drenagem do abscesso no fundo de saco posterior	1	0,42%
Sutura de bexiga	1	0,42%
Pesquisa de linfonodo sentinela	1	0,42%
Total	363	

As complicações intraoperatórias ocorreram em 13 casos (5,46% do total), sendo 1 caso de acidente de punção, 1 caso de lesão de órgão, 1 caso de lesão de vaso, 3 pacientes necessitaram de transfusão sanguínea, 3 pacientes necessitaram de colocação de cateter duplo J e 4 cirurgias foram convertidas para laparotomia (Tabela 2).

As complicações cirúrgicas observadas no pós-operatório imediato ocorreram em 89 casos (37,4% do total), sendo 45

casos de dor (33 casos de dor leve a moderada e 12 casos de dor intensa), 13 casos de sangramento, 10 casos de intercorrências clínicas, 6 casos de alteração intestinal, 4 casos de infecção (1 caso de infecção de ferida operatória, 1 caso de infecção urinária, 1 caso de infecção intestinal e 1 caso de sepse abdominal), 1 caso de deiscência e 1 caso de enfisema subcutâneo. Nove pacientes precisaram de acompanhamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Nenhuma paciente sofreu algum tipo de queimadura (Tabela 3).

**Tabela 2.** Complicações intraoperatórias em hospital universitário brasileiro no período de 2014 a 2016.

Complicações intraoperatórias	nº casos	Porcentagem
Conversão para laparotomia	4	30,77%
Transfusão sanguínea	3	23,07%
Cateter duplo J	3	23,07%
Acidente de punção	1	7,69%
Lesão de vaso	1	7,69%
Lesão de órgão	1	7,69%
Total	13	

**Tabela 3.** Complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato em hospital universitário brasileiro no período de 2014 a 2016.

Complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato	nº de casos	Porcentagem
Dor leve a moderada	33	37,08%
Sangramento	13	14,60%
Dor intensa	12	13,48%
Intercorrências clínicas	10	11,23%
Acompanhamento em UTI	9	10,11%
Alteração intestinal	6	6,74%
Infecção	4	4,49%
Deiscência	1	1,12%
Enfisema subcutâneo	1	1,12%
Total	89	

## DISCUSSÃO

Atualmente, a cirurgia videolaparoscópica oferece uma série de benefícios em relação à cirurgia aberta e está sendo empregada como rotina em alguns serviços de Ginecologia, em função da sua eficácia e segurança, porque consegue reunir em um só procedimento a propedêutica e a terapêutica.<sup>7</sup>

As principais complicações intraoperatórias são muitas vezes relacionadas aos métodos utilizados para a colocação de trocateres (manobras sem a visualização direta do operador, por exemplo) e para a criação do pneumoperitônio necessários para a laparoscopia. Esses riscos incluem complicações vasculares, complicações no trato urinário, complicações intestinais e outras complicações mais raras (decorrentes do posicionamento da paciente, incisionais, de acidose metabólica por absorção peritoneal de gás carbônico

etc). Além disso, o aumento das pressões intra-abdominais associadas à laparoscopia aumentam os riscos relacionados à anestesia, tais como a aspiração e o aumento da dificuldade de ventilação da paciente. Embora o risco de perda de sangue seja relativamente baixo para a maioria dos procedimentos laparoscópicos, uma perda de sangue potencialmente maciça pode ocorrer e é complicada pelo fato de que o controle da perda de sangue pode ser atrasado pelo tempo necessário para realizar uma laparotomia de emergência.<sup>9</sup> No presente estudo, ocorreram 13 complicações intraoperatórias, que, quando comparadas ao total de cirurgias realizadas, teve uma taxa de 5,46%. Na literatura, a taxa de complicações varia de 0,2% e 10,3%,<sup>10</sup> correspondendo aos achados do nosso estudo.

A incidência de lesão intestinal é relatada em 0% a 0,5% dos casos. A incidência estimada de lesão ureteral durante a

histerectomia laparoscópica é de 2,6 a 35 vezes mais comum (0,2% a 6,0%) do que na histerectomia abdominal. A lesão ureteral representou 4,3% a 7% das complicações totais da laparoscopia. O tipo mais comum de lesão urinária durante a laparoscopia é a perfuração da bexiga, com uma incidência de 0,02% a 8,3%. As lesões envolvendo o vaso epigástrico inferior são o tipo mais comum de complicação vascular. As lesões vasculares retroperitoneais são complicações fatais cuja incidência é estimada entre 0,04% e 0,5%, sendo a maioria relacionada à entrada e independente da complexidade da cirurgia. Nesta situação, a aorta, a veia cava e, mais comumente, a íliaca comum são atingidas.<sup>10</sup>

Segundo Beleña *et al.*, a perfuração intestinal tem incidência variando entre 0,1% e 0,3% dos casos. Um dos problemas relacionados a esta complicação é a dificuldade intraoperatória para diagnosticá-lo, sendo a maioria das lesões (70% dos casos) diagnosticadas no pós-operatório.<sup>8</sup>

Em um outro estudo, foi realizada uma análise de 262 histerectomias laparoscópicas, havendo uma taxa de complicações *major* de 1,5% e de complicações *minor* de 11,5%, não tendo ocorrido nenhum caso de lesão ureteral, vesical, perfuração intestinal ou morte.<sup>11</sup> Numa série de 1120 histerectomias laparoscópicas, Karaman *et al.* descreveram uma taxa de complicações *major* de 1%.<sup>11</sup>

No nosso estudo, houve uma taxa 0,42% de acidente de punção, 0,42% de lesão de órgão, 0,42% de lesão de vaso, 1,26% de transfusão sanguínea e 1,68% de conversão para laparotomia. Essas taxas mostram que as complicações relatadas em nosso estudo são menores que as taxas relatadas na literatura.

Leng J *et al.* publicaram um artigo que investigou retrospectivamente as complicações e os fatores associados em 1769 cirurgias laparoscópicas. Foram detectadas 17 complicações durante o pós-operatório, sendo 2 hemorragias intraperitoneais (11,7% dos casos), 2 lesões intestinais (11,7% dos casos), 4 paresias nervosas (23,5% dos casos) e 9 patologias febris (53% dos casos).<sup>12</sup>

Um estudo exploratório e descritivo realizado no Central University Hospital of Dakar estudou uma série contínua de 128 laparoscopias ginecológicas realizadas entre os anos de 2006 e 2009. Concluiu-se que a taxa de conversão para laparotomia foi necessária em 7% dos casos, devido à extensão das adesões (3 casos), ao tratamento de alguma patologia associada (4 casos) ou à dificuldade técnica (2 casos).<sup>13</sup>

Segundo Sokol *et al.*, os seguintes fatores são associados à conversão da laparoscopia à laparotomia não intencional: inexperiência do cirurgião, nível de complexidade laparoscópica, índice de massa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, suspeita de malignidade, história de laparotomia, presença de adesões e dificuldade técnica intraoperatória.<sup>14</sup>

No nosso estudo, houve uma taxa de 1,68% de conversão para laparotomia, sendo menor que a taxa da literatura citada anteriormente. Dos 4 casos convertidos, 2 foram causados por insucesso da confecção do pneumoperitônio, 1 caso por

suspeita de lesão intestinal e 1 caso devido à bloqueio firme em fossa ilíaca esquerda com alça de delgado à 20 cm da válvula ileocecal firmemente aderida ao útero.

A maioria das complicações ocorre no início do procedimento laparoscópico e estão associadas a erros técnicos ou falta de atenção durante a inserção da agulha e/ou trocartes na cavidade peritoneal. As lesões mais significativas são as intestinais (principalmente quando passam despercebidas no intraoperatório) e as vasculares, por trazerem consequências graves à paciente.<sup>9</sup>

Acredita-se que o dióxido de carbono sob o diafragma é o responsável por grande parte da dor experimentada após a laparoscopia.<sup>15</sup> A dor no abdome superior, a dor do ombro e as dores posturais nas costas podem ser causadas devido ao gás retido na cavidade peritoneal. O dióxido de carbono é usado para expandir o abdome a fim de permitir a visualização cirúrgica. Embora seja um gás solúvel em comparação com oxigênio e nitrogênio, pode levar até dois dias para ser absorvido a partir da cavidade peritoneal. Hohlrieder *et al.* descobriram que a pior dor após a cirurgia laparoscópica ginecológica foi sentida no ombro em 1% das pacientes, duas horas após a cirurgia, e 70% das pacientes 24 horas após a cirurgia. Stanley *et al.* publicaram que a dor atribuída ao gás intraperitoneal era tão frequente quanto a dor da parede abdominal até as primeiras 24 horas, mas diminuiu acentuadamente em 48 horas, juntamente com uma redução correspondente no gás retido. A dor pós-operatória no abdome inferior pode depender da extensão da manipulação intraperitoneal durante a laparoscopia.<sup>16</sup>

A dor torácica por irritação diafragmática pode ser confundida com doença cardíaca coronariana e ser tratada de forma inadequada com anticoagulantes, o que pode produzir um hematoma na ferida ou uma hemorragia intraperitoneal.<sup>17</sup> Também pode ocorrer enfisema subcutâneo, situação benigna que se resolve sozinha, não sendo preciso nenhum tratamento específico.<sup>18</sup> No nosso estudo, foram relatados 45 casos de dor, sendo 33 casos de dor leve a moderada e 12 casos de dor intensa.

A infecção da ferida é menos comum após a laparoscopia do que em procedimentos abertos. No entanto, o reconhecimento imediato é importante para evitar aumento da morbidade. O umbigo é o mais comumente associado à infecção do local cirúrgico do que outros locais de inserção de trocartes, um achado que está correlacionado com o uso do umbigo como um local de extração de espécimes. A deiscência e a hérnia também são importantes complicações pós-operatórias, sendo que esta última deve ser fechada para prevenir obstrução ou estrangulamento do intestino.<sup>19</sup> No nosso estudo, ocorreram 4 casos de infecção (1 caso de infecção de ferida operatória, 1 caso de infecção urinária, 1 caso de infecção intestinal e 1 caso de seps abdominal) e ocorreu 1 caso de deiscência.

A incidência de queimaduras foi dramaticamente reduzida pela introdução de coagulação bipolar, porém, ainda existe o perigo de propagação de calor lateral tanto com corrente bipolar como monopolar. É importante garantir que nenhum

outro órgão esteja em contato ou perto de um órgão ao qual a eletricidade esteja sendo aplicada. A propagação lateral também pode ser minimizada mantendo as lâminas da pinça próximas. Deve sempre ser lembrado que a corrente elétrica é potencialmente perigosa e que todas as regras de segurança para seu uso devem ser rigorosamente obedecidas.<sup>17</sup> No nosso estudo, nenhuma paciente sofreu algum tipo de queimadura.

O rigor no emprego da técnica cirúrgica no manuseio do instrumental laparoscópico constitui medida simples capaz de prevenir acidentes graves. Mesmo o cirurgião experiente deve estar sempre atento aos detalhes técnicos, além de identificar situações de maior risco (pacientes com cirurgias prévias, obesidade, processos inflamatórios agudos ou recentes, etc.), selecionar adequadamente as pacientes e utilizar manobras e recursos que diminuam a incidência de acidentes que possam ser evitados.<sup>9</sup>

## CONCLUSÃO

Com a evolução das técnicas cirúrgicas, procedimentos invasivos como a laparoscopia emergem como um desafio à Medicina moderna. Os pacientes e os profissionais de saúde estão constantemente buscando melhores resultados, com foco na qualidade de vida no pós-operatório e a longo prazo, sem comprometer a eficiência do tratamento cirúrgico.

A cirurgia minimamente invasiva está ganhando cada vez mais espaço entre os cirurgões ginecológicos devido aos vários benefícios já citados quando comparados com o mesmo procedimento realizado por via aberta. Fatores limitantes são

a grande curva de aprendizado da técnica laparoscópica e os custos de material.

Apesar de tudo isso, a laparoscopia consagrou-se com muita rapidez e é um método que será cada vez mais utilizado, devido às suas inúmeras vantagens. A avaliação das cirurgias laparoscópicas que estão sendo realizadas no serviço contribui para a melhoria do atendimento, possibilitando melhor planejamento e treinamento de profissionais.

Todo cirurgião deve estar envolvido na prevenção e no tratamento das complicações da laparoscopia ginecológica, o que é importante para determinar o treinamento dos futuros cirurgiões e para informar às pacientes sobre as possíveis complicações que podem surgir durante e após um procedimento cirúrgico.

A aplicação de técnica cirúrgica apurada durante o manuseio do material laparoscópico e a experiência adquirida ao longo do tempo constituem as principais medidas preventivas para evitar as complicações.

Pode-se concluir que existem complicações inerentes à prática cirúrgica e na cirurgia laparoscópica há complicações específicas desta técnica, estando algumas taxas de complicações do nosso estudo semelhantes e outras menores que as taxas relatadas na literatura mundial. É essencial comunicar nossas complicações para contribuir para um melhor conhecimento sobre elas, assim como classificá-las e registrá-las apropriadamente. A melhor maneira de prevenir complicações cirúrgicas é obter conhecimento de como elas podem ser evitadas.

## REFERÊNCIAS

1. Yudin MH, Shapiro JL, Weisberg F. Complications of laparoscopic surgery: prevention, diagnosis and management. *J Soc Obstet Gynaecol Can.* 2000;22(1):10-15.
2. Hurd WW, Falcone T. Gynecologic laparoscopy [Internet]. New York: Medscape; 2015. Acesso em: [12 jan 2017]. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/265201-overview#showall>
3. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29.966 cases. *Hum Reprod.* 1998;13(4):867-72.
4. Gal D, Lind L, Lovecchio JL, Kohn N. Comparative study of laparoscopy vs. laparotomy for adnexal surgery: efficacy, safety, and cyst rupture. *J Gynecol Surg.* 1995;11(3):153-8.
5. Perugini RA, Callery MP. Complications of laparoscopic surgery. Munich: Zuckschwerdt; 2001 [acesso em: 02 Out 2016]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6923/>
6. Barreto A, Bragança JF, Sarian LO, Toledo MC, Sallum LF, Derchain S. Laparoscopia na abordagem inicial de tumores anexiais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014;36(3):124-30.
7. Nascimento R, Eger F. Complicações da cirurgia videolaparoscópica em processos expansivos anexiais benignos. Florianópolis: UFSC; 1999 [acesso em: 19 Jul 2017]. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/59.pdf>
8. Beleña JM, Nuñez M. Postoperative complications of laparoscopic surgery. *Int J Clin Anesthesiol.* 2014;2(3):1034.
9. Campos FG, Roll S. Complicações do acesso abdominal e do pneumoperitônio em cirurgia laparoscópica - causas, prevenção e tratamento. *Rev Bras Videocirurgia.* 2003;1(1):21-8.
10. Berker B, Taskin S, Taskin EA. Complications of laparoscopic gynecologic surgery. [Internet]. Disponível em: [http://laparoscopy.blogs.com/prevention\\_management\\_3/2010/07/complications-of-laparoscopic-gynecologic-surgery.html](http://laparoscopy.blogs.com/prevention_management_3/2010/07/complications-of-laparoscopic-gynecologic-surgery.html).
11. Nogueira C, Ribeiro S, Barata S, Alho C, Osório F, Jorge C. Histerectomia totalmente laparoscópica: análise retrospectiva de 262 Casos. *Acta Med Port.* 2014;27(1):73-81.
12. Leng J, Lang J, Huang R, Liu Z, Sun D. [Complications in Laparoscopic Gynecologic] Surgery. *Chin Med Sci J.* 2000, 15(4):222-226.
13. Mbaye M, Cissé ML, Guèye SM, Diémé ME, Diouf AA, Guèye M, et al. Results of gynecologic laparoscopy in the Central University Hospital (CHU) of Dakar: prospective series of 128 cases. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8(1):68-73.

14. Sokol AI, Chuang K, Milad MP. Risk factors for conversion to laparotomy during gynecologic laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003;10(4):469-73.
15. Jackson SA, Laurence AS, Hill JC. Does post-laparoscopy pain relate to residual carbon dioxide? *Anaesthesia.* 1996;51:485-7.
16. Gibbison B, Kinsella SM. Postoperative analgesia for gynecological laparoscopy. *Saudi J Anaesth.* 2009;3:70-6.
17. Gordon AG. *Complications of laparoscopy.* Geneva: Geneva Foundation for Medical Education and Research; 2016 [acesso em: 30 Jun 2017]. Disponível em: [https://www.gfmer.ch/Books/Endoscopy\\_book/Ch23\\_Complications\\_Lap.html](https://www.gfmer.ch/Books/Endoscopy_book/Ch23_Complications_Lap.html)
18. Li TC, Saravelos H, Richmond M, Cooke ID. Complications of laparoscopic pelvic surgery: recognition, management and prevention. *Human Reproduction.* 1997;3(5):505-15.
19. Hindman NM, Kang S, Parikh MS. Common postoperative findings unique to laparoscopic surgery. *RadioGraphics.* 2014;34(1):119-38.

**Como citar:**

Gomes TC, Augusto KL, Machado SL, Amâncio MC, Monteiro GM, Machado LI. Desfechos cirúrgicos e complicações de laparoscopias ginecológicas em hospital universitário brasileiro no período de 2014 a 2016. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):33-39.



# Mortalidade materna e qualidade do preenchimento das declarações de óbito em um hospital escola de referência do Ceará

## Maternal mortality and quality of the filling of death certificates in a Ceará reference school hospital

Priscila Fiusa Lyra Miná<sup>1</sup>. Jordana Parente Paiva<sup>2</sup>. Francisco Edson de Lucena Feitosa<sup>3</sup>. Denise Ellen Francelino Cordeiro<sup>1</sup>.

1 Residência em Ginecologia e Obstetrícia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestrado em Ciências Clínico-Cirúrgicas, Universidade Federal do Ceará (UFC). Presidente da Comissão Hospitalar de Prevenção ao óbito materno, infantil e fetal, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Tocoginecologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Professor adjunto, Departamento de Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Ceará (UFC), Chefe da Divisão de Cuidado da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivos:** descrever a frequência da mortalidade materna na Maternidade Escola Assis Chateaubriand no período de janeiro de 2011 a julho de 2015 e avaliar o correto preenchimento das respectivas declarações de óbito (DO). **Metodologia:** estudo descritivo, de coorte, realizado através da coleta de dados de prontuários e das declarações de óbito emitidas no período do estudo. **Resultados:** sessenta óbitos ocorreram no período do estudo, sendo três excluídos da análise. Dos óbitos, 66,67% foram classificados como de causa obstétrica direta, 26,32% obstétrica indireta e 5,26% não obstétrica. As causas básicas dos óbitos foram distribuídas nos seguintes grupos: hipertensiva 22,81%; hemorrágica 21,05%; infecciosa 17,54%; complicação cirúrgica 7,02%; tromboembolismo pulmonar 7,02%; neoplásica 5,26%; outro 17,54%. De todos os óbitos, 71,7% ocorreram no período do puerpério. Foram encontrados 66,67% de preenchimentos incorretos na causa básica da morte das declarações de óbito emitidas. Dentre os motivos para o preenchimento incorreto, considerou-se o uso de termos vagos (falência ou disfunção de múltiplos órgãos; siglas como AVC) ou uso de termos não classificados na CID-10. **Conclusão:** sugere-se uma melhor capacitação do profissional médico, uma vez que a DO é um instrumento de preenchimento obrigatório pelo médico, além de principal fonte de informações sobre o perfil de mortalidade do país.

**Palavras-chave:** Mortalidade materna. Atestado de óbito. Causas de morte.

### ABSTRACT

**Objectives:** Describe the frequency of maternal mortality in the Maternidade Escola Assis Chateaubriand from January 2011 to July 2015 and evaluate the correct filling of the respective death certificates. **Methods:** A descriptive, cohort study, accomplished by collecting data from medical records and death certificates issued during the study period. **Results:** Sixty deaths occurred in the study period, three of which were excluded from the analysis. 66.67% of the deaths were classified as having a direct obstetric cause, 26.32% indirect obstetric cause and 5.26% non-obstetric. The basic causes of deaths were distributed in the following groups: hypertensive 22.81%; hemorrhagic 21.05%; infectious 17.54%; surgical complication 7.02%; pulmonary thromboembolism 7.02%; neoplastic 5.26%; other 17.54%. 71.7% of all deaths occurred in the puerperium. We found 66.67% of incorrect filling in the basic cause of death of the death certificates issued. Among the reasons for incorrect filling, we considered the use of vague terms (such as dysfunction of multiple organs or acronyms) or use of terms not classified in the ICD-10. **Conclusions:** A better qualification of the medical professional is suggested, since the death certificate is a compulsory instrument filled by the physician, as well as the main source of information on the country's mortality profile.

**Keywords:** Maternal mortality. Death certificates. Cause of death.

**Autor correspondente:** Priscila Fiusa Lyra Miná, Avenida Luciano Carneiro, 635, Fátima, Fortaleza, Ceará. CEP: 60411-205. Telefone: +55 85 99915-3005. E-mail: priscilafiusa@gmail.com

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

Recebido em: 19 Mar 2018; Revisado em: 16 Mai 2018; Aceito em: 16 Mai 2018.

## INTRODUÇÃO

A mortalidade materna é um dos índices mais alarmantes de saúde nos países em desenvolvimento devido à inevitabilidade em 92% dos casos.<sup>1</sup> Estima-se que em 2010 houve 287.000 mortes maternas no mundo,<sup>2</sup> sendo destas, 1447 no Brasil.<sup>3</sup>

Há muito tempo a redução da mortalidade materna é vista como prioridade na saúde global. Na Cúpula do Milênio da Organização das Nações Unidas (ONU), em 2000, foram adotadas as Metas de Desenvolvimento, entre elas, reduzir a mortalidade materna em 75% até 2015.<sup>4</sup> Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil reduziu a taxa de mortalidade materna em 43% de 1990 até 2013.<sup>5</sup> No entanto, apesar do avanço, o país continua longe de alcançar a taxa objetivada.

No Ceará, de 1998 a 2014, foram notificados 38.120 óbitos de mulheres em idade fértil (MIF), e destes, foram confirmadas 2.039 mortes maternas, sendo 1.802 por causas obstétricas diretas ou indiretas, com uma média da razão da mortalidade materna (RMM), no período supracitado, de 78,1 mortes maternas por 100.000 nascidos vivos,<sup>6</sup> índice considerado alto segundo parâmetros da OMS.

Um requisito fundamental para maiores avanços na redução das mortes maternas é conhecer o perfil epidemiológico dos óbitos<sup>2</sup> ocorridos em nosso meio. Pois dessa forma é possível avaliar as deficiências que levam aos maus resultados obstétricos e entender melhor as necessidades do nosso sistema de saúde para que sejam estabelecidas mudanças positivas.

A principal fonte de dados sobre mortalidade no Brasil é o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Por meio desse sistema são desenvolvidas estatísticas relacionadas a estudos epidemiológicos e demográficos que permitem gestão de políticas e ações em saúde. A dificuldade que mais se destaca na construção das estatísticas de mortalidade confiáveis é o adequado preenchimento da declaração de óbito (DO), instrumento de alimentação de dados para o SIM.<sup>7</sup>

A DO tem dois objetivos principais: o primeiro é o de ser o documento padrão para a coleta das informações sobre mortalidade, que servem de base para o cálculo das estatísticas vitais e epidemiológicas do Brasil; o segundo, de caráter jurídico, indispensável para as formalidades legais do sepultamento. Para o cumprimento desses objetivos, é fundamental o empenho e o compromisso do médico com relação à veracidade, completude e fidedignidade das informações registradas na DO, uma vez que é o profissional responsável pelas informações contidas no documento.<sup>8</sup>

Com o intuito de conhecer ou de, ao menos, se aproximar mais do número real de mortes maternas, a seguinte proposta foi feita pela OMS: “Com vistas a melhorar a qualidade dos dados de mortalidade materna e fornecer métodos alternativos de coleta das mortes durante a gravidez ou relacionadas com ela, assim como a encorajar o registro das mortes por causas obstétricas ocorrendo no período além dos 42 dias após o término da gravidez, a Quadragésima Terceira Assembleia Mundial de Saúde adotou, em 1990, a recomendação de que os países

considerassem a inclusão, nos atestados de óbito, de questões que dissessem respeito à gravidez atual e à gravidez durante o ano que precedeu a morte”. No Brasil, o Ministério da Saúde, gestor do Sistema de Informação de Mortalidade, passou desde 1995, a considerar essa variável na declaração de óbito (DO).<sup>9</sup>

Em relação especificamente à mortalidade materna, observa-se que a qualidade no preenchimento das variáveis “óbito na gravidez” e “óbito no puerpério” na DO tem aumentado ao longo dos anos, em torno de 40% entre 2000 a 2005 e 75% a partir de 2006, entretanto, ainda são observadas diversas inconsistências em seu preenchimento, apesar dos esforços para melhorar as estatísticas de morte materna.<sup>7</sup>

Tendo em vista que a DO constitui o instrumento padronizado pelo Ministério da Saúde desde 1976 para a coleta de dados de mortalidade no Brasil, é importante a realização de estudos que avaliem seu correto preenchimento e as consequências dessas inconsistências nas informações sobre mortalidade no país.

Desta forma, propusemos este estudo, cujo objetivo é levantar dados relativos às mortes maternas ocorridas na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) no período de janeiro de 2011 a julho de 2015 e investigar a qualidade do preenchimento das respectivas declarações de óbito emitidas.

## METODOLOGIA

Estudo descritivo, de coorte, com o objetivo de analisar todos os casos de mortes maternas ocorridas na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) no período de janeiro de 2011 a julho de 2015, além do adequado preenchimento das declarações de óbito. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Maternidade Escola Assis Chateaubriand vinculada à Universidade Federal do Ceará (UFC) através do parecer de número 1.421.968. Após aprovação no comitê de ética foram colhidos dados a partir dos prontuários e das declarações de óbito emitidas no período do estudo.

Foram avaliadas as causas básicas do óbito materno e agrupadas em grandes grupos (hipertensiva, hemorrágica, infecciosa, neoplásica, complicação cirúrgica, tromboembolismo pulmonar, outra e ignorada); classificado o óbito quanto ao tipo de morte materna (obstétrica direta, indireta, não obstétrica e ignorada); classificado o período em que ocorreu o óbito (na gestação, no parto, no puerpério, de 43 dias até 1 ano após o parto, durante aborto, após aborto e ignorado); se exame de necropsia foi realizado; qual a data do óbito; qual o responsável pelo preenchimento da DO (médico plantonista da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) materna, médico obstetra, médico residente ou outro).

Em relação às declarações de óbito, foram analisados os campos de preenchimento obrigatório, ou seja, do bloco II ao bloco VII, seguindo os seguintes critérios:

- (1) não preenchimento (“campos em branco”);
- (2) preenchimento incompleto;

- (3) campos ilegíveis;
- (4) preenchimento incorreto (equivocado);
- (5) preenchimento adequado.

Foi utilizado como critério de inclusão as mortes ocorridas em pacientes que se encontravam gestantes, ou ocorridas no período de até um ano após o parto na Maternidade Escola Assis Chateaubriand, no período compreendido de janeiro de 2011 a julho de 2015.

Durante o período do estudo foram catalogados 60 óbitos na MEAC. Desses, três pacientes foram excluídas por: óbito ocorrido fora do período gravídico-puerperal; não ser encontrado o prontuário; óbito ter ocorrido no Hospital Universitário Walter Cantídio e não termos disponível a DO em nosso prontuário. Como instrumento de coleta de dados, foi criada uma ficha pré-codificada para a inserção dos dados, de onde os mesmos foram transcritos pelos investigadores para um banco de dados no programa Microsoft Access.

Os dados foram analisados no programa Microsoft Excel. As variáveis qualitativas foram representadas por frequência absoluta(n) e relativa (%).

## RESULTADOS

Foram avaliados 57 óbitos e 45 declarações de óbito emitidas no hospital no período do estudo. Os 12 óbitos sem DO, correspondem aos óbitos encaminhados para necropsia. Entre os tipos de morte materna, 66,67% dos óbitos (38 casos) foram classificados como de causa obstétrica direta; 26,32% (15 casos) como de causa obstétrica indireta; 5,26% (3 casos) como de causa não obstétrica (morte encefálica por trauma cranioencefálico (TCE), apendicite aguda, meningoencefalite herpética com morte encefálica no 5º mês pós-parto); 1,75% (1 caso) como causa ignorada devido a DO ter sido preenchida com causa de óbito indeterminada.

As principais causas básicas de óbito foram as hipertensivas com 13 casos (22,81%) e hemorrágicas com 12 casos (21,05%). As demais causas básicas de óbito com seu valor percentual podem ser observadas na Tabela 1. Dentre as causas básicas de óbito classificadas como “outros”, destacam-se: hipertensão pulmonar severa prévia à gestação (3 casos) e cardiopatia pré-existente (2 casos). Os demais casos, morte encefálica por TCE devido a acidente de moto, insuficiência hepática aguda de causa

não esclarecida, cardiomiopatia no puerpério, esteatose maligna da gravidez e pancreatite aguda, representaram um caso cada.

**Tabela 1.** Causas básicas de óbitos.

Causa básica de óbito	Número de casos (Percentual)
Hipertensivas	13 casos (22,81%)
Hemorrágicas	12 casos (21,05%)
Infeciosas	10 casos (17,54%)
Outros	10 casos (17,54%)
Complicação cirúrgica	4 casos (7,02%)
Tromboembolismo pulmonar	4 casos (7,02%)
Neoplásicas	3 casos (5,26%)

O principal período em que ocorreu o óbito foi no puerpério com 41 casos (71,93%). O percentual de óbito que ocorreu durante a gestação correspondeu a 8,77% (5 casos), sendo o mesmo valor correspondente a após abortamento. Óbito durante o abortamento correspondeu a 5,26% (3 casos), no parto até 1h a 1,75% (1 caso), e de 43 dias até 1 ano após o parto a 3,51% (2 casos).

Foram encontrados 66,67% (30 casos) de preenchimento incorreto na causa básica da morte das declarações de óbito emitidas (total de 45 declarações de óbito). Dentre os motivos para o preenchimento incorreto, consideramos o uso de termos vagos (falência ou disfunção de múltiplos órgãos, parada cardíaca, siglas como AVC, por exemplo) ou uso de termos não classificados na CID-10. O termo falência ou disfunção de múltiplos órgãos foi citado em 22 ocasiões nas DOs analisadas.

Na análise do preenchimento das declarações de óbito, outros dados relevantes foram: 8,89% de campos ilegíveis na data do óbito; 40% de preenchimento incorreto no campo ocupação habitual, dos quais a resposta “do lar ou dona de casa” representou um total de 88,89%; 28,89% de preenchimento incorreto no campo “o médico que assina atendeu ao falecido?”, devido a médicos que assistiram ao óbito marcarem a opção de substituto ou outro. O não preenchimento de campo correspondeu a 93,33% no campo “cartão SUS”, 26,67% no campo “naturalidade” e 22,22% nos campos “estado civil” e “escolaridade”. A Tabela 2 traz o resultado absoluto e percentual da análise do preenchimento de cada campo da declaração de óbito.

**Tabela 2.** Análise do preenchimento da DO.

Campos da DO	Não preenchimento	Preenchimento incompleto	Campos ilegíveis	Preenchimento incorreto	Preenchimento adequado
Tipo de óbito	2 casos (4,44%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	43 casos (95,56%)
Data do óbito	0 casos (0%)	0 casos (0%)	4 casos (8,89%)	0 casos (0%)	41 casos (91,11%)
Cartão SUS	42 casos (93,33%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	3 casos (6,67%)
Naturalidade	12 casos (26,67%)	0 casos (0%)	2 casos (4,44%)	0 casos (0%)	31 casos (68,89%)
Nome do falecido	0 casos (0%)	0 casos (0%)	5 casos (11,11%)	1 caso (2,22%)	39 casos (86,67%)
Nome do pai	4 casos (8,89%)	0 casos (0%)	4 casos (8,89%)	1 caso (2,22%)	36 casos (80%)

Continua.

Conclusão.

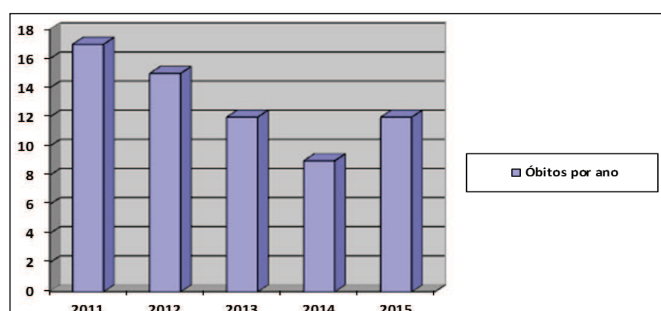
**Tabela 2.** Análise do preenchimento da DO.

Campos da DO	Não preenchimento	Preenchimento incompleto	Campos ilegíveis	Preenchimento incorreto	Preenchimento adequado
Nome da mãe	0 casos (0%)	0 casos (0%)	4 casos (8,89%)	0 casos (0%)	41 casos (91,11%)
Data de nascimento	0 casos (0%)	0 casos (0%)	2 casos (4,44%)	0 casos (0%)	43 casos (95,56%)
Idade	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	2 casos (4,44%)	0 casos (0%)	42 casos (93,33%)
Sexo	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	43 casos (95,56%)
Raça/Cor	5 casos (11,11%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	40 casos (88,89%)
Estado civil	10 casos (22,22%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	35 casos (77,78%)
Escolaridade	10 casos (22,22%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	35 casos (77,78%)
Ocupação habitual	13 casos (28,89%)	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	18 casos (40%)	13 casos (28,89%)
Residência	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	2 casos (4,44%)	1 caso (2,22%)	41 casos (91,11%)
Local da ocorrência	1 caso (2,22%)	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	3 casos (6,67%)	40 casos (88,89%)
Óbito durante a gravidez, parto ou aborto	4 casos (8,89%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	40 casos (88,89%)
Óbito durante o puerpério	4 casos (8,89%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	40 casos (88,89%)
Recebeu assistência médica	3 casos (6,67%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	41 casos (91,11%)
Necropsia	5 casos (11,11%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	40 casos (88,89%)
Causas da morte	0 casos (0%)	3 casos (6,67%)	0 casos (0%)	30 casos (66,67%)	12 casos (26,67%)
Nome do médico	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	43 casos (95,56%)
CRM	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	45 casos (100%)
O médico que assina atendeu ao falecido	4 casos (8,89%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	13 casos (28,89%)	28 casos (62,22%)
Meio de contato	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	43 casos (95,56%)
Data do atestado	1 caso (2,22%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	44 casos (97,78%)
Assinatura	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	0 casos (0%)	45 casos (100%)

A maior parcela das declarações de óbito foram assinadas por médicos plantonistas da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) materna (95,56% das DOs). Duas DOs foram preenchidas por médicos obstetras correspondendo a 4,44% dos casos.

O ano em que ocorreram mais óbitos foi 2011 com 17 óbitos, seguido de 2012 com 15 óbitos. Apesar da ocorrência de apenas 7 óbitos no ano de 2015 até a data do estudo, houveram 12 óbitos ao total nesse ano. O Gráfico 1 traz a distribuição anual dos óbitos.

**Gráfico 1.** Distribuição da quantidade de óbitos por ano.



## DISCUSSÃO

O perfil de causas básicas de óbito deste estudo seguiu o mesmo perfil do estado do Ceará e do Brasil: causas obstétricas diretas em primeiro lugar, sendo as principais as causas hipertensivas e hemorrágicas e o principal período o puerpério.<sup>3,6,10</sup> Já nos Estados Unidos, a partir de 2006, houve redução dos óbitos maternos por causas hemorrágicas e hipertensivas com consequente aumento dos óbitos por doenças cardiovasculares (causa mais comum entre os anos de 2011 a 2013). Em segundo lugar, estão as outras condições médicas que muitas vezes refletem doenças pré-existentes,<sup>11</sup> o que demonstra a redução de óbito por causas evitáveis, que ainda é a nossa principal realidade.

Apesar do declínio do número de óbitos durante o período do estudo, o Brasil não atingiu o objetivo da Cúpula do Milênio da Organização das Nações Unidas, que era a redução de 75% das taxas de óbito materno até 2015. Houve apenas redução menor que 50% entre 1990 e 2015, o que demonstra a precariedade da nossa assistência à saúde.<sup>12</sup>

Sendo a declaração de óbito um registro legal e permanente de grande importância como fonte de informação, pois é através dela que são levantados os dados estatísticos sobre os óbitos e desenvolvidos os programas de saúde, o seu inadequado preenchimento afeta diretamente os dados locais e nacionais sobre mortalidade, e conseqüentemente as tomadas de decisões dos órgãos públicos.<sup>13</sup> Dessa forma, são alarmantes os dados encontrados no estudo de preenchimentos incorretos ou não preenchimento dos campos.

A análise do preenchimento das declarações de óbito deste estudo foi feita através das recomendações do manual de instruções para o preenchimento das declarações de óbito elaborado pelo Ministério da Saúde.<sup>13</sup> Mendonça *et al.*, através de um estudo realizado com médicos de Belo Horizonte sobre o preenchimento das DOs, demonstraram que apenas 50% dos médicos afirmaram conhecer este manual. Dado alarmante, visto que se trata de um documento de referência essencial para o conhecimento e correto preenchimento das declarações de óbito.<sup>14</sup>

O elevado número de preenchimento incorreto nas causas básicas de óbito avaliado neste estudo (66,67%) demonstra a alta deficiência do médico, em sua formação básica, para a elaboração da DO. De forma semelhante, Silva *et al.*, em um estudo conduzido em Belém sobre a qualidade do preenchimento das declarações de óbito, encontraram que 71,5% das declarações apresentavam algum erro no preenchimento deste campo. O erro mais comum encontrado no estudo de Belém foi a utilização de termos vagos, que estiveram presentes em 440 (55%) das declarações. Os termos vagos mais utilizados em tais estudos, semelhantes ao nosso, foram: falência de múltiplos órgãos e parada cardiorrespiratória.<sup>15</sup> Da mesma forma, Qaddumi *et al.*, em um estudo conduzido na Palestina, encontraram 92,7% de termos equivocados utilizados na primeira linha da causa de morte.<sup>16</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual dos comitês de mortalidade materna. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de Saúde: mortalidade, 2010 [Internet]. Brasília: DATASUS; 2011 [acesso em: 05 jun 2015]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/mat10uf.def>
4. World Health Organization. The millennium development goals report 2005 [Internet]. Geneva: WHO; 2005 [acesso em: 05 jun 2015]. Disponível em: [http://www.who.int/hdp/publications/mdg\\_en.pdf](http://www.who.int/hdp/publications/mdg_en.pdf)
5. Brasil. Ministério da saúde. OMS: Brasil reduz mortalidade materna em 43% de 1990 a 2013 [Internet]. Brasília: Ministério da

A percepção de erros graves como uso de siglas e descrição da causa de morte como disfunção de múltiplos órgãos, traz grande preocupação acerca dos dados estatísticos sobre mortalidade materna existentes em nosso meio. Outro preenchimento incorreto comum foi o uso de termos inadequados para descrever a ocupação habitual. Para o correto preenchimento, o termo deve fazer parte da Classificação Brasileira de Ocupações (CBO).

O manual do Ministério da Saúde orienta ainda que “deve ser evitado deixar campos em branco, assinalando a opção “ignorada” quando não se conhecer a informação solicitada ou um traço (-) quando não se aplicar ao item correspondente ou na impossibilidade de serem obtidas as informações”.<sup>13</sup> Apesar da orientação, foram encontrados 93,3% de não preenchimento do campo “cartão SUS”; 26,6% de não preenchimento do campo “Naturalidade” e 22,2% de não preenchimento dos campos “Estado civil e Escolaridade” nesse estudo.

Outro dado relevante foi a constatação de que 100% das DOs foram assinadas por médicos plantonistas não residentes, ou seja, médicos que não estão mais em treinamento, mas que, de alguma forma, demonstraram necessidade de melhor capacitação para o preenchimento destas.

## CONCLUSÃO

O perfil de mortalidade materna em um hospital escola de referência no estado do Ceará segue o mesmo perfil do Brasil e de países em desenvolvimento.

Devido ao elevado número de preenchimento incorreto das declarações de óbito, sugere-se uma melhor capacitação do profissional médico, tanto na faculdade como através de cursos de atualização profissional para médicos que já concluíram sua formação, uma vez que a DO é um instrumento de preenchimento obrigatório pelo médico, além de principal fonte de informações sobre o perfil de mortalidade do país.

Saúde; 2014 [acesso em: 05 Jun 2015]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2014/05/oms-brasil-reduz-mortalidadematerna-em-43-de-1990-a-2013>

6. Governo do Estado do Ceará. Informe epidemiológico mortalidade materna de 09 de junho de 2015 [Internet]. Fortaleza: Secretaria da saúde; 2015 [acesso em: 12 Jun 2015]. Disponível em: [http://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/informe\\_mortalidade\\_materna\\_junho\\_2015.pdf](http://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/informe_mortalidade_materna_junho_2015.pdf)

7. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de procedimento do sistema de informações sobre mortalidade. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Declaração de óbito: documento necessário e importante. Brasília: Ministério da saúde; 2006.

9. Organização Mundial da Saúde. Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. Classificação estatística internacional de doenças em português e problemas relacionados a saúde. 10. Rev. São Paulo: EDUSP; 1994. Volume 2, Manual de Instrução.

10. Governo do Estado do Ceará. Boletim epidemiológico de mortalidade materna, infantil e fetal de 06 de Abril de 2017 [Internet]. Fortaleza: Secretaria da saúde; 2017.
11. Brown HL, Small MJ. Overview of maternal mortality and morbidity [Internet]. [place unknown]: Uptodate; 2017. [acesso em: 20 Nov 2017]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-maternal-mortality-and-morbidity>
12. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016;387(10017):462-74.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
14. Mendonça FM, Drumond E, Cardoso AM. Problemas no preenchimento da declaração de óbito: estudo exploratório. *Rev Bras Estud Popul*. 2010;27(2):285-95.
15. Silva JA, Yamaki VN, Oliveira JP, Teixeira RK, Santos FA, Hosoume VS. Declaração de óbito, compromisso no preenchimento: avaliação em Belém – Pará, em 2010. *Rev Assoc Med Bras*. 2013;59(4):335-40.
16. Qaddumi JA, Nazzal Z, Yacoup AR, Mansour M. Quality of death notification forms in North West Bank/Palestine: a descriptive study. *BMC Res Notes*. 2017;10:154.

**Como citar:**

Miná PF, Paiva JP, Feitosa FE, Cordeiro DE. Mortalidade materna e qualidade do preenchimento das declarações de óbito em um hospital escola de referência do Ceará. *Rev Med UFC*. 2018 out-dez;58(4):40-45.

# Repercussões anatomofisiológicas em recém-nascidos expostos a drogas ilícitas no período gestacional: revisão narrativa

## Anatomophysiological repercussions in newborns exposed to illicit drugs in the gestational period: narrative review

Sandra Mary Silva Barbosa<sup>1</sup>. Taiane da Silva Soares<sup>2</sup>. Naesio Ramos de Oliveira<sup>3</sup>. Elisete Mendes Carvalho<sup>4</sup>. Antônia Ionésia Araújo do Amaral<sup>5</sup>. João Joaquim Freitas do Amaral<sup>6</sup>. Maxsuênia Queiroz Medeiros<sup>7</sup>. Francisco Herlânio Costa Carvalho<sup>8</sup>.

1 Fisioterapeuta, Mestranda em Saúde Pública, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Fisioterapeuta, Pós-graduanda em Fisioterapia em Terapia Intensiva, Faculdade Inspirar, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Graduando em Fisioterapia, Faculdade de Tecnologia Intensiva (FATECI), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutora em Farmacologia, Docente do Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Ceará (UFC). Fisioterapeuta, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Mestre em Medicina (Ginecologia), Docente da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutor em Epidemiologia, Docente Adjunto em Pediatria, Universidade Federal do Ceará (UFC). Médico Pediatra, Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Mestre em Saúde Pública, Docente do Curso de Fisioterapia, Faculdade de Tecnologia Intensiva (FATECI). Fisioterapeuta, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 8 Doutor em Medicina (Obstetrícia), Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Ceará (UFC). Médico Obstetra, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** a exposição do feto a drogas ilícitas ainda na gestação pode acarretar em malformações, deformidades e efeitos deletérios ao sistema nervoso central do recém-nascido (RN). **Objetivo:** realizar uma revisão de literatura acerca das repercussões anatomofisiológicas em recém-nascidos causados pelo uso de drogas ilícitas no período gestacional. **Material e Métodos:** estudo de revisão narrativa com busca nas bases de dados eletrônicas LILACS, BIREME, MEDLINE, SCIELO e a CAPES, livros, teses, publicações e/ou documentos publicados por órgãos de saúde com período entre 2000 e 2017, nos idiomas português, espanhol e inglês. Foram utilizados os seguintes descritores: recém-nascido, drogas ilícitas, gravidez, anormalidades induzidas por medicamentos e excluídos materiais que trouxessem hipóteses inespecíficas ou as alterações neonatais como extensão adulta descrita pela literatura. **Resultados e Discussão:** as drogas ilícitas podem atravessar a barreira placentária e hematoencefálica fetal, levando a repercussões importantes no período pós-natal, como a Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN), alterações no desenvolvimento da primeira infância, comprometimento neurocomportamental, respiratório e malformações congênitas. **Conclusão:** um recém-nascido em situação de risco para drogas pode apresentar diversas alterações neurológicas, comportamentais, respiratórias, cardiovasculares, físicas e cinético-funcionais, não podendo afirmar se as alterações neurológicas e comportamentais são permanentes, mas especula-se que haja prejuízos em longo prazo.

**Palavras-chave:** Recém-nascido. Drogas ilícitas. Gravidez. Anormalidades induzidas por medicamentos.

### ABSTRACT

**Introduction:** The exposure of the fetus to illicit drugs at the gestational period may lead to malformations, deformities and deleterious effects on the central nervous system of the newborn. **Objective:** To carry out a review of the literature on the anatomical and physiological repercussions in newborns caused by the use of illicit drugs in the gestational period. **Material and Methods:** Study of narrative review with researches in the electronic databases LILACS, BIREME, MEDLINE, SCIELO and CAPES, books, theses, publications and/or documents published by health agencies between 2000 and 2017 in Portuguese, Spanish and English language. Were used the descriptors: newborns, illicit drugs, pregnancy, drug-induced abnormalities, and excluded materials that had nonspecific hypotheses or neonatal associations as an adult extension described in the literature. **Results and Discussion:** Illicit drugs can cross the placental and fetal blood-brain barrier, leading to important postnatal repercussions, such as Neonatal Abstinence Syndrome (SAN), early childhood development, neurobehavioral and respiratory impairment, and congenital malformations. **Conclusion:** A newborn at risk for drugs may present several neurological, behavioral, respiratory, cardiovascular, physical and kinetics-functional alterations, and it cannot be stated whether the neurological and behavioral changes are permanent, but it is speculated that there are long-term losses.

**Keywords:** Newborn. Illicit drugs. Pregnancy. Abnormalities induced by medications.

**Autor correspondente:** Sandra Mary Silva Barbosa, Rua 501, 72, Segunda Etapa, Conjunto Ceará, Fortaleza, Ceará. CEP: 60531-250. Telefone: +55 85 98898-8381. E-mail: sandramary.sb@hotmail.com

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

Recebido em: 06 Nov 2017; Revisado em: 18 Mai 2018; Aceito em: 16 Jun 2018.

## INTRODUÇÃO

Há muitos anos o uso de drogas vem ultrapassando a linha das margens da sociedade e envolvendo fortemente aspectos políticos e médicos, tornando-se atualmente um dos mais graves problemas de saúde pública a nível mundial. Entre jovens dependentes químicos a overdose é uma das principais causas de morte. É cada vez mais frequente a convivência direta ou indireta com o uso dessas substâncias psicoativas (SPA) e suas consequências.<sup>1-3</sup>

Dados disponibilizados pelo *World Drug Report*,<sup>3</sup> demonstram que em 2013 houve estimativa de que 246 milhões de pessoas fizeram uso de drogas ilícitas, correspondendo a pouco mais de 5% da população mundial, com idade entre 15 e 64 anos. Desses, 27 milhões fazem uso indiscriminado de drogas sendo que os homens estão em situação de vulnerabilidade três vezes maior para uso de maconha, cocaína e anfetaminas, enquanto as mulheres seriam mais propensas ao uso de opioides e tranquilizantes.

O Brasil é o segundo maior consumidor de cocaína, crack e outros derivados (2,8 milhões de pessoas), atrás apenas dos Estados Unidos (4,1 milhões de usuários). Mais de seis milhões de brasileiros já fizeram uso de modo experimental de cocaína ou derivados ao longo da vida. Entre esse grupo, dois milhões fumaram crack, óxi ou merla esporadicamente e um milhão foi usuário de alguma dessas três drogas no último ano.<sup>4</sup>

O II Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil (2005)<sup>4</sup> entrevistou 7.939 pessoas com faixa etária de 12 a 65 anos, em 108 cidades brasileiras e estimou que 22,8% da população total (169.800.000), pode ter feito uso de drogas, excetuando álcool e tabaco, durante sua vida. Dentre os entrevistados, 68,3% eram do sexo feminino das quais 0,2% fazia uso de crack e 79,3% tinha como característica o uso de risco ou nocivo para a saúde. Houve um aumento na prevalência do uso de, pelo menos, 10 substâncias entre as mulheres.

Dentro desse contexto vemos um crescente número de mulheres em idade fértil, em situação de vulnerabilidade para drogas, estando, portanto, expostas a possibilitar que seus conceitos sejam expostos a consequências sociais, culturais, econômicas e, principalmente, biológicas, podendo comprometer seu desenvolvimento físico, psíquico e mental em consequência da exposição precoce a tais substâncias.<sup>1</sup>

Dados epidemiológicos de um relatório brasileiro sobre drogas de 2009 teve como base um levantamento domiciliar realizado no ano de 2005 pela Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD). O relatório apresentou um aumento da prevalência de mulheres na faixa etária de 12 a 17 anos com história de consumo de drogas, essas relataram ter consumido bebida alcoólica e outras drogas, pelo menos uma vez na vida.<sup>5</sup>

A população feminina no Brasil possui altos índices do uso de drogas, principalmente álcool e cocaína, sendo consumida na

forma de pó ou impura, como o crack e merla. O uso de SPA pelas mulheres está intimamente ligado ao empobrecimento, situação social, ausência de moradia, situação de rua, violência doméstica, transtornos mentais, multiparidade e comorbidades obstétricas.<sup>6</sup>

O uso de drogas pelo sexo feminino, em geral, está associado a situações específicas, como prostituição, violência física e sexual vivenciada na infância ou adolescência, além de problemas crônicos de saúde, físicos ou mentais. Tal fato não é levado em consideração nos serviços de atenção a usuários de drogas, uma vez que o planejamento e a implantação de programas de intervenção para os usuários são baseados nas necessidades masculinas, não sendo analisadas e diferenciadas as necessidades entre os gêneros, sejam fisiológicas, psicológicas ou sociais.<sup>7,8</sup>

Na mulher gestante, as drogas têm ações diferenciadas no organismo quando comparadas àquelas não grávidas, em decorrência das alterações fisiológicas na metabolização pela presença do feto em crescimento no útero. Assim, o período gravídico em si, é acompanhado por um conjunto de variações emocionais e alterações orgânicas que compõem esse ciclo de forma natural, como as alterações na absorção do sistema gastrointestinal, na dinâmica ventilatória e volume respiratório, alterações hemodinâmicas no transporte e distribuição e queda nos níveis de albumina no primeiro trimestre da gestação. Todo o processo de mudança no organismo grávido modifica a absorção e distribuição de substâncias.<sup>9</sup>

A exposição a substâncias pela gestante se reflete no feto e seus efeitos irão depender do princípio ativo e farmacodinâmico, do período de exposição da gravidez, da frequência e da dose utilizada, podendo resultar em abortamento, morte ou malformação fetal. É importante lembrar que o uso de substâncias ilícitas ou mesmo lícitas como, por exemplo, o cigarro e o álcool não são recomendados, principalmente durante a gravidez. Mesmo medicamentos devem ser administrados com atenção e sob recomendação médica rigorosa, pois ainda não se tem conhecimento claro dos níveis seguros do uso de muitas dessas substâncias no período gestacional.<sup>10</sup>

A vulnerabilidade da gestante ao uso de substâncias psicoativas pode ocasionar complicações perinatais, como a hipoperfusão uterina e placentária, podendo desencadear restrição do desenvolvimento intrauterino, descolamento prematuro da placenta e ruptura prematura de membranas ovulares. O uso dessas substâncias durante a gestação pode desencadear alterações estruturais e fisiológicas fetais, bem como abortamentos, morbimortalidade materna e neonatal.<sup>11</sup>

A maioria das drogas ultrapassa a barreira placentária e hematoencefálica sem haver um processamento prévio, atuando principalmente sobre o sistema nervoso central, causando alterações cognitivas ao recém-nascido, malformações ou síndromes de abstinência neonatal.<sup>12</sup> A exposição do feto a essas substâncias pode ocasionar malformações e deformidades e outras complicações possíveis como, anemia, hipertensão



neonatal persistente, hemorragia intraventricular, isquemia miocárdica transitória e arritmias,<sup>13</sup> taquidispneia transitória, apnéias e retinopatia. Alterações no desenvolvimento também podem ser percebidas, como: sucção inadequada, hipertonia, tremores, punho cerrado, mioclonias, convulsões e outras alterações neurológicas, além da possibilidade de ocorrência de morte súbita no recém-nascido (RN).<sup>1,14</sup>

Os efeitos deletérios causados ao sistema nervoso central dos RN, em decorrência das condições de risco e exposição precoce às drogas por parte das mães na fase intrauterina, não conseguem ser reduzidos depois de instalados, mesmo depois de retirados da situação inicial. Rugolo et al.<sup>15</sup> explicam que o nascimento provoca uma queda abrupta nos níveis circulantes da droga do compartimento fetal para o recém-nascido, podendo levá-lo à Síndrome de Abstinência. Em casos extremos, podem ser percebidos sinais clínicos acentuados e sintomas da presença da droga e metabólitos na circulação do RN. Tais sinais podem persistir por cerca de três a sete dias.

O uso regular de cocaína pode levar a prematuridade e restrição no crescimento intrauterino, além de uma série de anomalias congênitas como hidrocefalia, microcefalia, problemas cardíacos, fissura palatina, alterações no aparelho digestivo e urinário e deformidades distais, mostrando, assim, que seu uso tem uma ação tóxica direta sobre o desenvolvimento fetal.<sup>16</sup>

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura acerca das repercussões anatomofisiológicas em recém-nascidos causados pelo uso de drogas ilícitas no período gestacional.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa acerca das repercussões anatomofisiológicas em recém-nascidos expostos a drogas ilícitas no período gestacional. A busca das produções científicas foi realizada nas bases de dados eletrônicas LILACS, BIREME, MEDLINE, SCIELO e a CAPES, livros, teses, publicações e/ou documentos publicados por órgãos de saúde no período entre 2000 e 2017, nos idiomas português, espanhol e inglês. A busca ampliada justifica-se pela escassez de material específico sobre a temática. Foram utilizados os seguintes descritores, de forma isolada ou combinada: “recém-nascido”, “drogas ilícitas”, “gravidez” e “anormalidades induzidas por medicamentos”.

Foi excluído qualquer material que trouxesse hipóteses inespecíficas ou que tratassem as alterações neonatais como uma extensão adulta descrita pela literatura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As drogas ilícitas podem atravessar a barreira placentária e hematoencefálica fetal, levando a repercussões importantes no período pós-natal, dentre as quais podem se destacar a Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN), alterações no desenvolvimento da primeira infância, comprometimento neurocomportamental e respiratório e malformações congênitas.

## Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN)

Uma criança recém-nascida em condições de risco para drogas no período gestacional, sendo retirada dessa situação inicial, não tem reduzido os efeitos deletérios ao sistema nervoso central, uma vez que esses já estejam instalados. A SAN é uma das complicações mais frequentes para o neonato.<sup>17</sup> Um estudo realizado em banco de dados na Austrália Ocidental entre os anos de 1980-2005 demonstrou um aumento na prevalência de SAN de 0,97 para 42,2 casos por 10.000 nascidos vivos, tendo seu ápice no ano 2002.<sup>18</sup>

Os sintomas da crise de abstinência podem estar presentes desde o período fetal até o neonatal, manifestando-se desde as primeiras horas, atingindo o pico entre o 3º e o 14º dia de vida.<sup>19</sup> Em casos extremos, podem ser percebidos acentuados sinais clínicos e sintomas da presença da droga e metabólitos na circulação do RN podendo persistir por cerca de três a sete dias.<sup>15</sup>

A apresentação de sinais atípicos compatíveis com abstinência ou privação de drogas pode variar de acordo com o período, intensidade e tipo de droga consumida pela gestante, de modo que o quadro de SAN ocorre com maior frequência em recém-nascidos a termo.<sup>19</sup>

## Malformações congênitas - Alterações no crescimento/ desenvolvimento

Existe consenso a respeito da ocorrência de malformações congênitas causadas pelo consumo de drogas lícitas e ilícitas. Segundo a equipe do Sistema para Detecção de uso Abusivo e Dependência de Substâncias Psicoativas – SUPERA,<sup>20</sup> o consumo de álcool, tabaco e outras drogas durante o período gestacional pode causar muitos prejuízos para o binômio, mãe-bebê. As malformações congênitas são apontadas como as maiores consequências para o uso de drogas. Para que isso aconteça, especula-se que o consumo deve ocorrer durante o período de proliferação celular.

O álcool é uma das substâncias mais bem estudadas no que se refere aos seus efeitos no período gestacional e nos recém-nascidos, possibilitando que seus prejuízos para o feto estejam bem estabelecidos na literatura. O uso dessa substância pode acarretar o Distúrbio do Espectro da Síndrome Alcoólica Fetal (DESAF). DESAF é uma expressão utilizada para descrever uma diversidade de deficiências e diagnósticos. Dentre os possíveis diagnósticos estão a Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) e o Distúrbio de Desenvolvimento Neural Associado ao Álcool (DDNA).<sup>20</sup>

A exposição regular do feto ao álcool tem sido associada à malformação facial, como: depressão vertical acima do lábio superior ausente ou indistinta, lábio superior fino e hipotelorismo ou aproximação dos olhos; além de retardo mental.

Em relação ao uso de tabaco, seus efeitos podem se relacionar com baixo peso ao nascer, redução da circunferência craniana, síndrome da morte súbita infantil, asma, infecções

respiratórias, redução de Quociente de Inteligência (QI) e distúrbios do comportamento.<sup>20</sup>

A cocaína, o crack e seus derivados podem ocasionar problemas no processo gestacional e no desenvolvimento do feto. O uso regular pode levar a prematuridade e restrição no crescimento intrauterino além de uma série de anomalias congênitas como hidrocefalia, microcefalia, problemas cardíacos, fissura palatina, alterações no aparelho digestivo e urinário e deformidades distais. Mostrando assim a ação tóxica direta que a cocaína tem sobre o desenvolvimento fetal.<sup>16</sup>

Outras complicações possíveis são anemia, hipertensão neonatal persistente, hemorragia intraventricular, isquemia miocárdica transitória e arritmias com alterações eletrocardiográficas.<sup>13</sup>

### **Comprometimento respiratório**

Em relação aos comprometimentos respiratórios podemos destacar taquidispneia transitória, apneias, desconforto respiratório e edema agudo de pulmão.<sup>2</sup>

### **Comprometimento neurocomportamental**

No feto, as drogas podem afetar a formação e o remodelamento do cérebro através do efeito inibitório dos neurotransmissores, noradrenalina, dopamina e serotonina nos terminais pré-sinápticos, onde vai haver acúmulo dessas substâncias fazendo com que persistam por tempo maior junto aos receptores dos órgãos efetores, levando a respostas exageradas. Posteriormente, poderá haver depleção deles, principalmente da dopamina.<sup>21</sup> Esta cascata de acontecimentos pode levar a alterações no crescimento cerebral e na arquitetura do córtex, principalmente com a imprecisão da laminação cortical, sugerindo desordens na diferenciação e migração neuronal e no desenvolvimento do prosencéfalo.<sup>13,16</sup>

Os RNs podem apresentar perturbações neurológicas observadas através da postura, reflexos e movimentação. Estudos mostram que crianças podem apresentar sucção inadequada gerando dificuldades em alimentar-se, hipertonia ou hipotonia, tremores, punho cerrado, mioclonias, sudorese, convulsões, reflexos hiper-reativos e outras alterações neurológicas.<sup>13,22</sup>

Quanto ao comportamento, podem ocorrer nos primeiros dias de vida: choro intenso e estridente de difícil consolação, alterações do sono, irritação alternando com longos períodos de sono profundo, sinais cutâneos, visuais, autonômicos e fisiológicos relativos ao estresse e abstinência.<sup>1,14,22</sup> Tais sinais podem apontar sutis morbidades neurológicas.<sup>16</sup>

Perturbações no sistema nervoso central podem refletir diretamente sobre outros sistemas, por exemplo: musculoesquelético, gastrointestinal, cardiovascular, respiratório<sup>19</sup> e sistema regulador (subsistemas). Desse modo, podem surgir sintomas como vômitos, diarreia, desidratação e

febre. Tais sintomas são inespecíficos e podem estar presentes em outros problemas médicos.

Não se sabe, até o momento, quais os mecanismos causadores desses efeitos, mas supõe-se que a hipoxemia, as alterações na síntese do Ácido Desoxirribonucleico (DNA) em algumas regiões cerebrais e as alterações nos neurotransmissores possam estar envolvidas.<sup>13,23</sup>

Não pode ser negligenciado o fato de que as alterações encontradas em recém-nascidos em situação de risco para exposição pré-natal a drogas podem ser causadas pela droga em si ou pela negligência nutricional, violência ou doenças sexualmente transmissíveis que geralmente estão presentes neste contexto.

Outras complicações comumente encontradas na literatura são retinopatia, icterícia e sofrimento fetal podendo chegar a morte súbita, em casos mais graves.<sup>1,2,14</sup>

### **Desenvolvimento da primeira infância**

Qualquer situação que atrapalhe o andamento normal da evolução de uma gestação pode acarretar consequências graves sobre o RN. Essas consequências, a depender da gravidade, podem perdurar pela infância, adolescência e até a idade adulta.<sup>24,25</sup>

Segundo Pechansky et al.,<sup>26</sup> crianças expostas a drogas durante o período gestacional podem apresentar patologias ligadas, direta ou indiretamente, à situação dos pais e mais especificamente da mãe quando grávida. As crianças podem evoluir com doenças cardíacas, desordens na pressão arterial (PA), distúrbios metabólicos, desnutrição, distúrbios e malformações no aparelho digestivo e geniturinário. Malformações na face, dedos e membros podem estar presentes e dificultar o desenvolvimento e convívio sócioemocional destas crianças.

Além de trazer prejuízos visíveis ao desenvolvimento, as drogas podem acarretar dificuldades escolares na primeira infância prejudicando seu processo de aprendizado. Esses são de difícil avaliação e qualificação o que os torna ainda mais prejudiciais, pela demora na procura de ajuda especializada.<sup>16</sup>

Estudos realizados pela Brown University School of Medicine, que acompanharam o desenvolvimento de crianças expostas a drogas durante a gestação, evidenciaram a presença de alterações em longo prazo como baixo QI, dificuldades cognitivas, baixo nível de atenção, dificuldades escolares, emocionais e interativas, bem como dificuldades neuromotoras. Autores como Silva,<sup>27</sup> Amiel-Tison & Gosselin<sup>28</sup> e Brazelton<sup>29</sup> destacam o acompanhamento do desenvolvimento de crianças, com riscos para problemas neurocomportamentais, com o intuito de minimizá-los.

### **CONCLUSÃO**

Segundo o que se encontrou na literatura, um recém-nascido em situação de risco para drogas pode apresentar uma série

de alterações neurológicas, comportamentais, respiratórias, cardiovasculares, físicas e cinético-funcionais. Dentre as quais se podem destacar a SAN sendo a mais citada entre os autores.

Mesmo sendo a SAN uma condição passageira, sua presença tem potencial de deixar sequelas e envolver

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Justiça. OBID - Observatório Brasileiro de Informações Sobre Drogas [Internet]. Brasília: Ministério da Justiça; 2012 [Acesso em: 19 Out 2016]. Disponível em: <http://obid.senad.gov.br/obid>
2. Portela GL, Barros LM, Frota NM, Landim AP, Caetano JA, Farias FL. Percepção da gestante sobre o consumo de drogas ilícitas na gestação. *Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog.* 2013;9(2):58-63.
3. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report, 2015 [Internet]. Vienna: United Nations publication; 2015 [Acesso em: 19 Out 2016]. Disponível em: [https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World\\_Drug\\_Report\\_2015.pdf](https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf)
4. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD). LENAD – II Levantamento Nacional de Álcool e outras Drogas [Internet]. São Paulo: UNIFESP; 2012 [Acesso em: 22 Out 2016]. Disponível em: <http://inpad.org.br/wp-content/uploads/2014/03/Lenad-II-Relat%C3%B3rio.pdf>
5. Brasil. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD). Relatório brasileiro sobre drogas [Internet]. Brasília: SENAD; 2009 [Acesso em: 22 Out 2016]. Disponível em: <http://obid.senad.gov.br/obid/biblioteca/publicacoes/relatorio-brasileiro-sobre-drogas-2010.pdf>
6. Marangoni SR., Oliveira ML. Uso de crack por multipara em vulnerabilidade social: história de vida. *Cienc. Cuid. Saude.* 2012;11(1):166-72.
7. Oliveira JF, Paiva MS, Valente CL. Representações sociais de profissionais de saúde sobre o consumo de drogas: um olhar numa perspectiva de gênero. *Cien Saude Colet.* 2006;11(2):473-81.
8. Prado MA, Queiroz IS. A emergência da politização da intimidade na experiência de mulheres usuárias de drogas. *Estudos de Psicologia.* 2012;17(2):305-12.
9. Neme B. *Obstetria Básica.* 3. ed. São Paulo: Sarvier; 2006.
10. Rocha RS, Bezerra SC, Lima JW, Costa FS. Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. *Rev Gaucha Enferm.* 2013;34(2):37-45.
11. Lopes TD, Arruda PP. As repercussões do uso abusivo de drogas no período Gravídico/puerperal. *Revista Saúde e Pesquisa.* 2010;3(1): 79-83.
12. Kassada DS, Marcon SS, Pagliarini MA. Prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes. *Acta Paul Enferm.* 2013;26(5):467-71.
13. Cunha GB. Exposição pré-natal a cocaína e efeitos neurocomportamentais no recém-nascido [Tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007. 242 p.
14. Kopelman BI, Santos AM, Goulart AL, Almeida AF, Miyoshi MH, Guinsburg R. Diagnóstico e tratamento em neonatologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.
15. Neufel HG. Síndrome de abstinência neonatal. In: Rugolo LM. Manual de neonatologia. São Paulo: Revinter; 2000. p. 69-71.
16. Alencar JC, Alencar CA Junior, Matos AM. “Crack Babies”: uma revisão sistemática dos efeitos em recém-nascidos e em crianças do uso do crack durante a gestação. *Revista de Pediatria SOPERJ.* 2011;12(1):16-21.
17. Padilla JA, Garrido AA, Velázquez FR, Gutiérrez MT, Huizar LM, Hernández HG, et al. Hijos de madres adictas con síndrome de abstinencia en terapia intensiva neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008;65(4):276-81.
18. Wang M, Rozenkrantz MD. Perinatal Drug Abuse and Neonatal Drug Withdrawal [Internet]. New York: Medscape; 2014 [acesso em: 2016 Set 29]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/978492-overview>
19. Ferreira P, Fernandes N. Síndrome de privação neonatal. Revisão da abordagem. *Revista Toxicodependências. Edição IDT.* 2008;14(1):24-9.
20. Formigoni ML. Efeitos de substâncias psicoativas. 7. ed. Brasília. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas; 2014.
21. Corradine HB. Cocaína: efeitos nas gestantes e nas crianças. *Pediatria.* 1996;18(2):170-4.
22. Renner FW, Garcia EL, Renner JD, Costa BP, Figueira FP, Ebert JP, et al. Perfil epidemiológico das puérperas e dos recém-nascidos atendidos na maternidade de um hospital de referência do interior do Rio Grande do Sul no primeiro semestre de 2014. *Boletim Científico de Pediatria.* 2015;4(2):27-32.
23. Giust J, Mitsuhiro SS, Zelberman ML. Cocaína e gestação. São Paulo: Núcleo Einstein de Álcool e Drogas do Hospital Israelita Albert Einstein; 2012.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada: manual técnico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2005 [Acesso em: 22 Out 2016]. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_pre\\_natal\\_puerperio\\_3ed.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf)
25. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso - método canguru: manual técnico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [Acesso em: 22 Out 2016]. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/atencao\\_humanizada\\_recem\\_nascido\\_canguru.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_recem_nascido_canguru.pdf)
26. Pechansky F, Diemen LV, Micheli D, Amaral MB. O uso de

substâncias psicoativas no Brasil: módulo 1. 7. Ed. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas; 2014. Capítulo 4, Fatores de risco em diferentes grupos de usuários: mulheres, adolescentes, idosos e indígenas; p. 67.

27. Dubowitz LM, Dubowitz V, Mercuri E. The neurological assessment of the preterm & full term newborn infant. London: Ed. Cambridge; 1999.

28. Amiel-Tison C, Gosselin J; Louécio SD, tradutora Avaliação neurológica do nascimento aos 6 anos. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.

29. Brazelton TB, Nugent K. The neonatal behavioral assessment scale. Boston: Mac Keith Press; 2011.

**Como citar:**

Barbosa SM, Soares TS, Oliveira NR, Carvalho EM, Amaral AI, Amaral JJ, et al. Repercussões anatomofisiológicas em recém-nascidos expostos a drogas ilícitas no período gestacional: revisão narrativa. Rev Med UFC. 2018 out-dez;58(4):46-51.

# Achados ultrassonográficos da endometriose: principais apresentações e aspectos atípicos – ensaio iconográfico

## Ultrasonographic findings of endometriosis: main presentations and atypical aspects - iconographic test

Renan Mesquita Soares<sup>1</sup>. Jesus Irajacy Fernandes da Costa<sup>2</sup>.

1 Médico residente de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Medicina, Professor Assistente, Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A endometriose é uma importante enfermidade feminina, muitas vezes causando dor pélvica crônica e infertilidade, pois tal condição pode se apresentar como cistos hemorrágicos ovarianos, nódulos e aderências peritoneais. Neste contexto, os exames de imagem tornam-se fundamentais para o diagnóstico, sendo que as técnicas de imagem mais utilizadas são a ultrassonografia transvaginal (USTV) após preparo intestinal e a ressonância magnética (RM). Apesar da RM ser considerada o melhor exame de imagem para o diagnóstico, a USTV apresenta papel fundamental para a detecção de lesões em locais como torus uterino, ovários e fundo de saco de Douglas. Através de aparelho de ultrassonografia padrão, e após o preparo adequado do paciente, o presente estudo tem como objetivo apresentar alguns achados da ultrassonografia transvaginal de apresentações comuns e incomuns desta patologia.

**Palavras-chave:** Endometriose. Ultrassonografia. Radiologia.

### ABSTRACT

Endometriosis is an important women's disease, often causing chronic pelvic pain and infertility. This condition may present as ovarian hemorrhagic cysts, nodules and peritoneal adhesions. In this context, the imaging studies become fundamental for the diagnosis. The most commonly used imaging techniques are transvaginal sonography (TVS) after bowel preparation and magnetic resonance imaging (MRI). Although MRI is considered the best test image for diagnosis, TVS has an excellent accuracy for the detection of lesions in different places such as uterine torus, ovaries and Douglas pouch. The aim of the present study was to present some findings of transvaginal ultrasonography of common and uncommon presentations of this pathology by means of a standard ultrasound device and after adequate preparation of the patient.

**Keywords:** Endometriosis. Ultrasonography. Radiology.

**Autor correspondente:** Renan Mesquita Soares, Rua Thompson Bulcão, 421, Engenheiro Luciano Cavalcante, Fortaleza, Ceará. CEP: 60810-460. Telefone: +55 85 98878-9876. E-mail: renanmesquita2@gmail.com

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

Recebido em: 08 Jan 2018; Revisado em: 10 Mar 2018; Aceito em: 25 Abr 2018.

## INTRODUÇÃO

A endometriose é uma patologia ginecológica crônica caracterizada por tecido endometrial fora da cavidade uterina, manifestada, principalmente, por implantes peritoneais ou cistos hemorrágicos ovarianos. Se a lesão peritoneal estiver infiltrada além de 5 mm da superfície peritoneal, considera-se como endometriose profunda.<sup>1,2</sup> A endometriose afeta, aproximadamente, 10% a 15% das mulheres em idade reprodutiva e pode ser encontrada em cerca de 70% das mulheres com dor pélvica crônica.<sup>3</sup>

Vários mecanismos patogênicos têm sido propostos, porém, atualmente aceita-se como principais etiologias a menstruação retrógrada, implantação de células tronco endometriais, anormalidades do remanescente Mülleriano, e metaplasia celômica.<sup>4</sup> Há estudos demonstrando mediadores inflamatórios envolvidos, associada a fatores epigenéticos e herança poligênica-multifatorial.<sup>4</sup>

Os principais sintomas são dor e infertilidade, resultantes de insultos inflamatórios crônicos. Ainda, ansiedade, dor lombar, fadiga, disúria e hematúria são as manifestações clínicas mais comuns e relevantes.<sup>5</sup>

A ultrassonografia transvaginal (USTV) realizada após preparo intestinal deve ser o exame de imagem de primeira linha quando se suspeita da presença de endometriose. Este método é mais preciso que o US transretal, e produz melhores resultados do que a ressonância magnética (RM) para a avaliação de implantes profundos (especialmente os de pequeno volume), de lesões ovarianas e vesicais.<sup>6,7</sup>

## PROCEDIMENTO E PREPARAÇÃO DO PACIENTE

A USTV é realizada em aparelho de ultrassom (US), Sonosite ICT Toshiba, com transdutores de frequência entre 5 e 9 MHz para estudo endocavitário e de 2 a 4 MHz para avaliação abdominal, após preparo intestinal – este preparo é usado para eliminar conteúdo fecal e gás no cólon sigmoide. Ele inclui um laxante suave administrado em duas doses orais (às 8 h e às 14 h) no dia anterior ao exame agendado, uma dieta de baixo resíduo por 24 horas antes do exame e um enema (120 mL de difosfato de sódio) administrado cerca de uma hora antes do procedimento.

A duração do exame é variável a depender da complexidade das lesões e da experiência do examinador, com média de 30 minutos. O algoritmo de avaliação de imagem inicia-se desde a cavidade abdominal superior, incluindo cúpulas diafragmáticas, espaços hepatorenal e esplenoarenal e superfície hepática, estendendo-se ao estudo de alças intestinais utilizando-se transdutor de alta resolução, à avaliação da bexiga, e finalizando com o estudo transvaginal que inclui o estudo do útero, dos ovários, do peritônio pélvico que cobre a bexiga, dos fundos de saco, dos ligamentos uterossacros, do reto e do cólon sigmoide. A parede da bexiga, inserção dos ligamentos redondos, septo retovaginal e fórnice vaginal posterior são igualmente avaliados. O cólon sigmoide é rastreado da borda anal à transição sigmoide-cólon descendente.

Na avaliação de implantes em alças intestinais, é imprescindível informar qual a porção da circunferência que é afetada, estimativa da área circunferencial acometida e o grau de penetração através da serosa. É importante realizar a ultrassonografia em conjunto com a palpação abdominal para a pesquisa de aderências.

## ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS DA ENDOMETRIOSE

A USTV não é o método de escolha na detecção de implantes peritoneais.<sup>8</sup> Embora seja incapaz de alcançar determinadas topografias, ele é importante devido à avaliação dinâmica. A USTV é o melhor exame para a detecção de endometriomas, pois consegue mostrar algumas características fundamentais para o seu diagnóstico. Os endometriomas encontram-se entre as lesões mais comuns desta enfermidade e se apresentam da seguinte forma:

- 1) lesões homogêneas focais, de contornos regulares e limites definidos, ocupando a subtotalidade do estroma ovariano, exibindo pequenos ecos em seu interior, por vezes móveis, além de focos puntiformes hiperecóticos periféricos; aspecto ultrassonográfico que lembra a ecotextura sólida e homogênea do testículo (Figura 1).
- 2) são tipicamente uniloculares, porém, podem ser multiloculares, contendo finas ou grosseiras septações em permeio, fato que pode ser justificado por diferentes momentos da degradação sanguínea (Figura 2A).
- 3) ao estudo Doppler fluxométrico não se observa vascularização interna (Figuras 2A e 2B).

Ambos os ovários podem estar fixos devido às aderências formadas, algumas causadas por coleções na cavidade pélvica. Quando os ovários se aproximam da linha média e são fixos um ao outro, chamamos de sinal do beijo ovariano (“*kissing ovaries*”) (Figuras 3 e 4).

Os implantes endometrióticos podem se apresentar como revestimento hipoeicoico recobrimdo a superfície peritoneal, chamados de lesões em manto. Tais apresentações podem ser confundidas com varizes pélvicas, achado bastante comum em mulheres em idade fértil. Por este motivo, é fundamental o estudo Doppler fluxométrico para o diagnóstico diferencial (Figura 5).

Implantes endometrióticos focais apresentam-se como nódulos sólidos, hipoeicoicos, finamente heterogêneos, de contornos lobulados ou microlobulados e limites bem definidos, localizados nas mais diversas topografias.

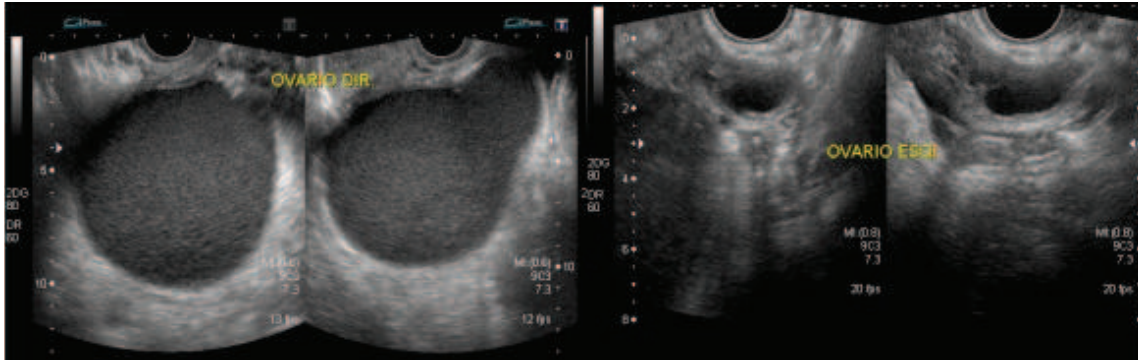
A endometriose intestinal é uma forma bastante comum de apresentação da endometriose, e mostra-se como nódulos hipoeicoicos subserosos aderidos à serosa (Figura 6).

Algumas vezes os implantes endometrióticos apresentam topografias não habituais como os descritos, podendo

alcançar locais como a cicatriz umbilical (Figura 7) e a parede abdominal (Figura 8). Porém, é necessário excelente conhecimento anatômico para não haver confusão entre os achados (Figura 9).

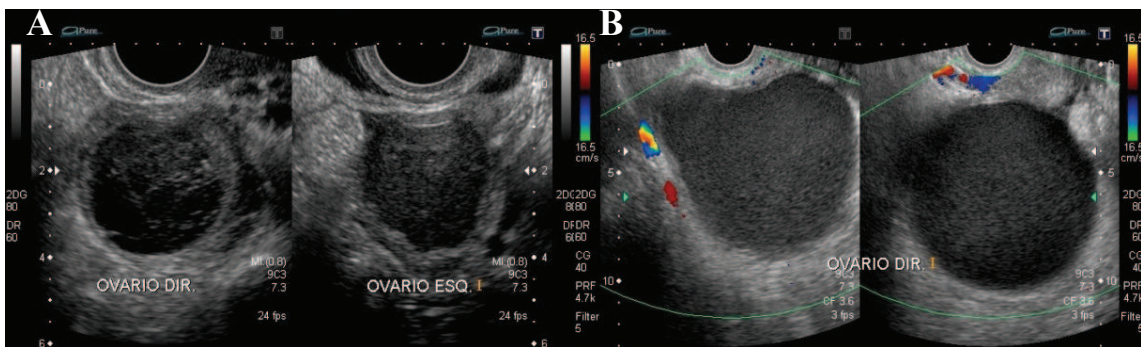
Focos endometrióticos também podem estar localizados no miométrio, por vezes simulando principalmente miomas uterinos (Figura 10). As principais queixas relatadas pelas pacientes nesses casos são dispareunia e dismenorreia.

**Figura 1.** Lesão endometriótica clássica ovariana.



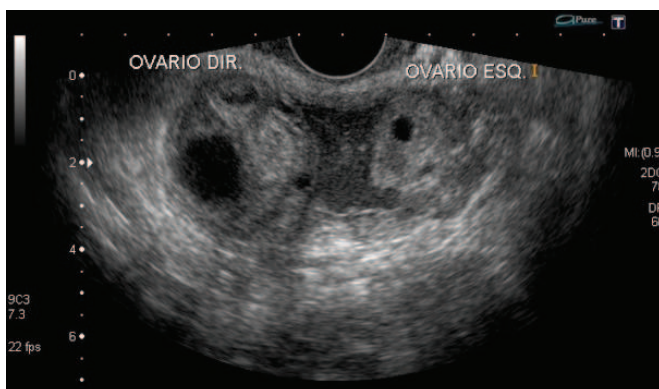
**Nota:** Nota-se o ovário direito de dimensões bastante aumentadas em relação ao contralateral, exibindo volumosa formação cística, de paredes finas e limites bem definidos, evidenciando em seu conteúdo finos ecos em suspensão e diminutos focos hiperecoicos periféricos, achados que são sugestivos de endometrioma. Tal aspecto lembra o aspecto ultrassonográfico sólido e homogêneo de um testículo. Ovário esquerdo de aspecto habitual, exibindo pequena formação cística simples que corresponde a folículo de natureza funcional

**Figura 2.** Lesão endometriótica ovariana de aspecto atípico, com estudo dopplerfluxométrico.



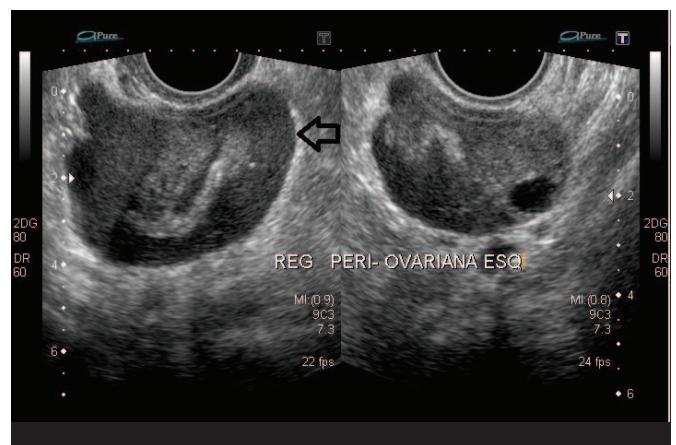
**Nota:** Formação cística (imagem à direita) com características de endometrioma em ovário esquerdo, conforme descrito anteriormente; observa-se outra formação cística em ovário direito, de paredes finas, contornos regulares e limites definidos, exibindo finas e grosseiras septações em permeio (imagem à direita), que foi confirmado como outro endometrioma após laparoscopia. O aspecto ultrassonográfico não habitual é justificado por fases diferentes da degradação sanguínea.

**Figura 3.** Aderências periovarianas.



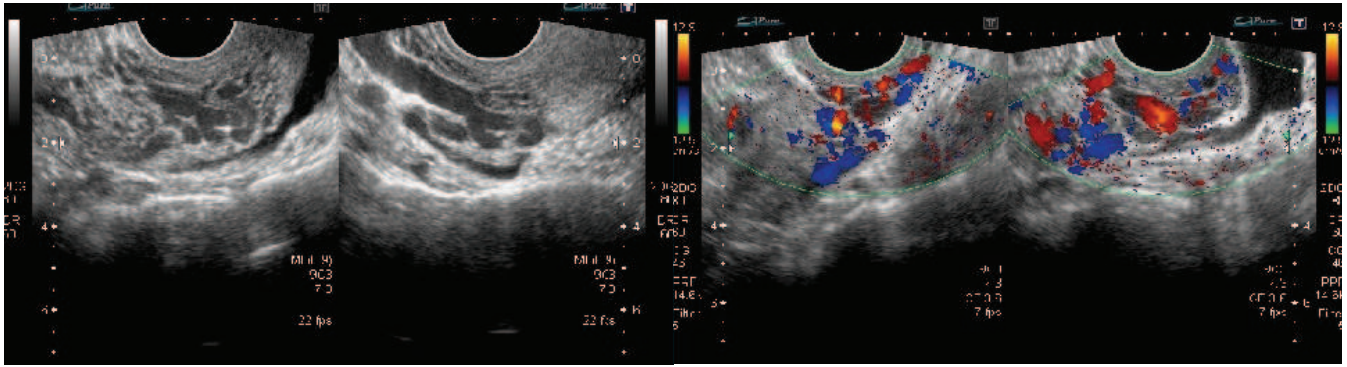
**Nota:** Observam-se os ovários próximos, aparentemente unidos por coleção finamente heterogênea, cujo aspecto de seu conteúdo assemelha-se a um endometrioma, mostrando sua natureza hemorrágica. Durante a realização do exame não houve mobilização de ambos os ovários.

**Figura 4.** Coleção periovariana.



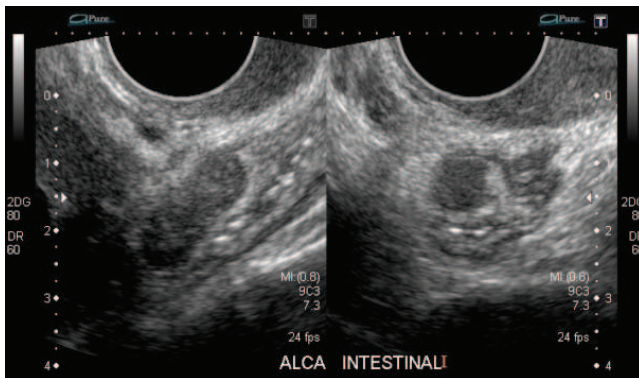
**Nota:** Coleção finamente heterogênea (seta preta), com aspecto semelhante a endometrioma envolvendo o ovário esquerdo.

**Figura 5.** Diagnóstico diferencial de endometriose pélvica, com estudo dopplerfluxométrico.



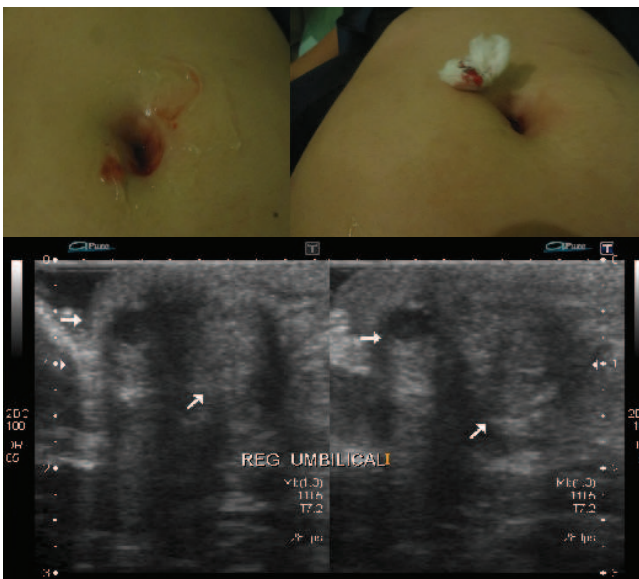
**Nota:** Ultrassonografia transvaginal para pesquisa de endometriose evidenciou estruturas tubulares, serpiginosas, localizadas na cavidade pélvica próximas ao istmo uterino, recobrendo a superfície peritoneal da cavidade pélvica. Ao estudo Doppler fluxométrico colorido, notou-se que são estruturas vasculares. Sua semelhança ocorre pelo baixo fluxo sanguíneo, por vezes com momentos de estase sanguínea.

**Figura 6.** Endometriose intestinal.



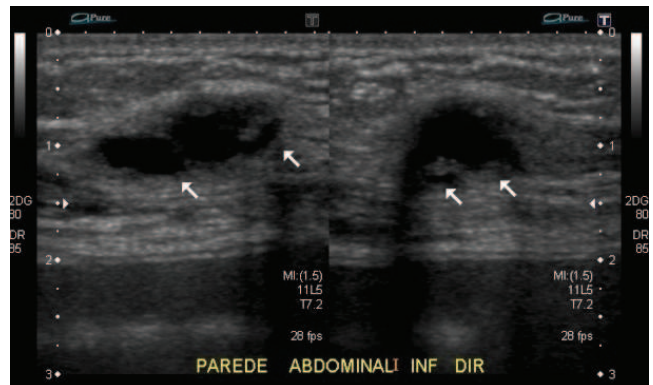
**Nota:** Nódulo sólido, hipocóico, de contornos lobulados e limites definidos, localizado na região subserosa da alça intestinal da fossa ilíaca esquerda, consistente com foco endometriótico.

**Figura 7.** Endometriose em cicatriz umbilical.



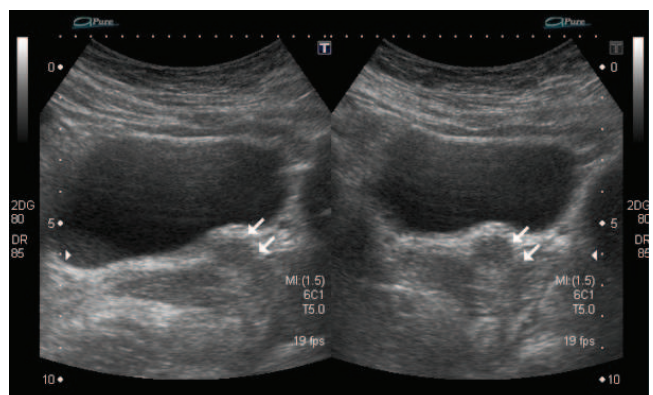
**Nota:** Paciente com 26 anos apresenta queixa de sangramento intermitente através da cicatriz umbilical há 8 meses. Ultrassonografia da parede abdominal evidenciou nódulos sólidos hipocóicos, parcialmente definidos, localizados no plano subcutâneo da cicatriz umbilical.

**Figura 8.** Endometriose em parede abdominal.



**Nota:** Paciente com exame anterior evidenciando endometrioma em ambos os ovários, relatou dor em fossa ilíaca direita. Exame ultrassonográfico da parede abdominal mostrou nódulo sólido hipocóico, de contornos lobulados e limites definidos, em topografia do subcutâneo, consistente com foco endometriótico.

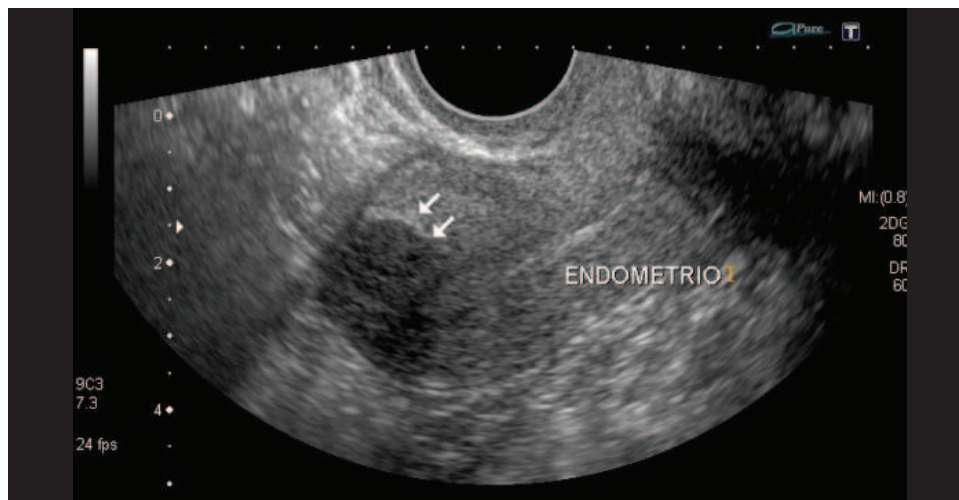
**Figura 9.** Falso positivo ultrassonográfico.



**Nota:** Paciente de 32 anos com dispareunia de profundidade há um ano. Realizou ultrassonografia que foi sugestiva de foco endometriótico em terço proximal da uretra. Realizou nova ultrassonografia que identificou em provável topografia descrita apenas a uretra de aspecto habitual. Realizada cistoscopia após duas semanas com resultados normais.



**Figura 10.** Endometriose uterina.



**Nota:** Nódulo sólido, hipoeico, bem definido, de ecotextura semelhante a um endometrioma localizado na região fúndica uterina, estendendo-se desde a serosa até a cavidade endometrial.

## CONCLUSÃO

A USTV é o primeiro exame de escolha para o diagnóstico de endometriose por ser rápido, barato e de fácil acesso.

## REFERÊNCIAS

1 Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360(3):268-79.

2 Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: epidemiology, diagnosis and clinical management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34-41.

3 The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin n° 14: Management of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2010;114(1):223-36.

4 Vercellini, P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261-75.

5 Soliman AM, Coyne KS, Zaiser E, Castelli-Haley J, Fuldeore MJ. The burden of endometriosis symptoms on health-related quality of life in women in the United States: a cross-sectional study. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2017;38(4):238-48.

Apresentamos casos de nossa experiência para demonstrar os principais achados, alguns incomuns; outros merecendo diagnósticos diferenciais.

6 Gonçalves MO, Dias JA Junior, Podgaec S, Abrão MS. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;104(2):156-60.

7 Chamié LP, Pereira RM, Zanatta A, Serafini PC. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *RadioGraphics.* 2010;30(5):1235-49.

8 Ros C, Martínez-Serrano MJ, Rius M, Abrao MS, Munros J, Martínez-Zamora MA, et al. Bowel preparation improves the accuracy of the transvaginal ultrasound in the diagnosis of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis: a prospective study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(7):1145-51.

## Como citar:

Soares RM, Costa JI. Achados ultrassonográficos da endometriose: principais apresentações e aspectos atípicos – ensaio iconográfico. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):52-56.

# Achados de imagem na doença de Tay-Sachs: um relato de caso

## Neuroimaging in Tay-Sachs disease: a case report

Suyane Benevides Franco<sup>1</sup>. Pedro Henrique Sales Pontes<sup>1</sup>. Elaine Fernandes Andrade Teixeira<sup>1</sup>. Norma Martins de Menezes Moraes<sup>2</sup>. Daniel Aguiar Dias<sup>3</sup>.

1 Médico residente do Programa de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, Médica Neuropediatra, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico Radiologista, Universidade Federal do Ceará (UFC), Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivos:** Revisar os achados de imagem característicos na doença de Tay-Sachs, um distúrbio autossômico recessivo raro. **Metodologia:** Relato de caso de um paciente do sexo masculino, de 1 ano e 6 meses de idade, com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e convulsões, que realizou exames de imagem no nosso serviço. **Resultados:** A tomografia computadorizada de crânio revelou, como principal achado, hiperdensidade espontânea nos tálamos, além de hipodensidade simétrica e difusa na substância branca supratentorial. A ressonância magnética de crânio mostrou alteração de sinal na substância branca nas imagens ponderadas em T2, com hipersinal na substância branca periventricular, profunda e subcortical, núcleos da base, cápsulas internas, externas e extremas, com preservação relativa do corpo caloso. Além disso, foi observado hipersinal espontâneo em T1 nos tálamos. Os corpos estriados exibiam volumes aumentados, com múltiplos focos puntiformes hipotensos em T2 (aparência manchada/salpicada). A espectroscopia de prótons revelou diminuição da razão N-acetil aspartato (NAA)/creatina (Cr) e aumento da proporção de mioinositol (mI)/Cr. A fundoscopia demonstrou manchas vermelhas maculares (*cherry red spots*). **Conclusões:** A doença de Tay-Sachs está associada a alterações de imagem fortemente sugestivas, podendo ser corroborado pela espectroscopia, devendo ser reconhecidas pelo médico radiologista para adequado diagnóstico diferencial das doenças neurológicas hipomielinizantes da infância.

**Palavras-chave:** Gangliosidoses GM2. Ressonância magnética. Tomografia computadorizada. Espectroscopia.

### ABSTRACT

**Objectives:** To review the characteristic imaging findings in Tay-Sachs disease, a rare autosomal recessive disorder. **Methodology:** Case report of 18-month-old male patient with delayed neuropsychomotor development and seizures that underwent imaging evaluation at our service. **Results:** Computed tomography of the skull revealed spontaneous hyperdensities in the thalami, as well as symmetrical and diffuse hypodensity in the supratentorial white matter. Magnetic resonance imaging of the brain showed white matter T2 signal alterations, with hyperintensities in the deep periventricular and subcortical white matter, basal ganglia and internal and external capsules, with relative preservation of the corpus callosum. In addition, spontaneous T1 hyperintensity was observed in the thalamus. Striated bodies exhibited increased volumes, with multiple hypointense punctate foci in T2 (spotted/speckled appearance). Proton spectroscopy revealed a decrease in the N-acetyl aspartate (NAA)/creatine (Cr) ratio and an increase in the myo-inositol (mI)/(Cr) ratio. Fundoscopy showed red spots ("cherry red spots"). **Conclusions:** Tay-Sachs disease is associated with strongly suggestive imaging alterations, which can be corroborated by spectroscopy and should be recognized by the radiologist for an adequate differential diagnosis of childhood hypomyelinating neurological diseases.

**Keywords:** GM2 gangliosidosis. Magnetic resonance imaging. Computed tomography. Spectroscopy.

**Autor correspondente:** Suyane Benevides Franco, Av Historiador Raimundo Girão, 860, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-050. Telefone: +55 85 98848-1986. E-mail: suyanebenevides@hotmail.com

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

Recebido em: 04 Jan 2018; Revisado em: 17 Mai 2018; Aceito em: 17 Mai 2018.

## INTRODUÇÃO

A gangliosidose GM2 é um distúrbio autossômico recessivo, que consiste em uma alteração lisossômica, bioquimicamente caracterizada por uma incapacidade de hidrolisar o gangliosídeo GM2, que se acumula particularmente nas células neuronais.<sup>1</sup> A deficiência das isoenzimas hexosaminidase A e hexosaminidase B produzidas por diferentes mutações do gene que codifica a subunidade  $\beta$  é a causa da variante da gangliosidose GM2, conhecida como doença de Sandhoff. Por sua vez, a deficiência isolada da isoenzima hexosaminidase A, produzida por diferentes mutações do gene que codifica a subunidade  $\alpha$ , é conhecida como doença de Tay-Sachs.<sup>2,3</sup>

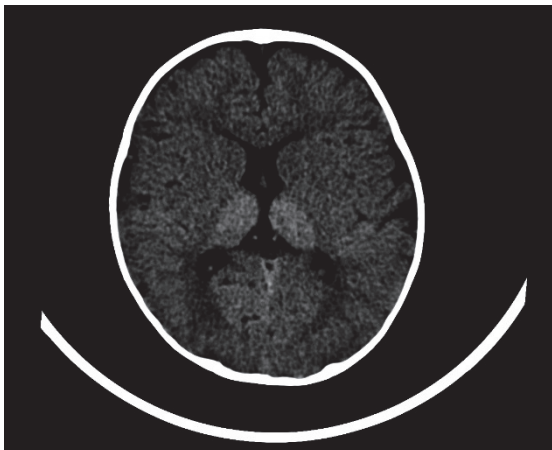
Tanto na doença de Tay-Sachs, como na doença de Sandhoff há acúmulo dos gangliosídios GM2 no sistema nervoso central, provocando comprometimento da função neuronal. Na doença de Sandhoff, entretanto, está associada a hepatoesplenomegalia.<sup>4</sup> Este artigo apresenta os achados de tomografia computadorizada (TC), de ressonância magnética (RM) e de espectroscopia de RM em uma criança com doença de Tay-Sachs.

## RELATO DE CASO

Um paciente do sexo masculino, de 1 ano e 6 meses de idade, nascido no Brasil, filho de pais consanguíneos com relato de descendência judaica, com macrocefalia, evoluindo com convulsões refratárias, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, perda de marcos adquiridos, além de tetraparesia espástica.

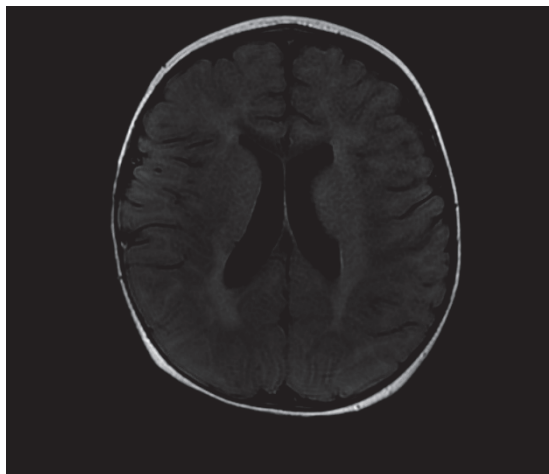
A TC de crânio revelou hipodensidade simétrica e difusa na substância branca supratentorial bilateral, com tálamos espontaneamente hiperdensos (Figura 1). Além disso, observou-se também leve atrofia cortical difusa. Entretanto, as estruturas infratentoriais estavam normais ao método. O paciente foi submetido a uma ultrassonografia do abdome em que não foram observadas alterações.

**Figura 1.** Corte axial de tomografia computadorizada do crânio. Observa-se hiperdensidade espontânea dos tálamos e hipodensidade simétrica e difusa na substância branca supratentorial bilateral. Notar ainda leve atrofia cortical difusa para a faixa etária do paciente.

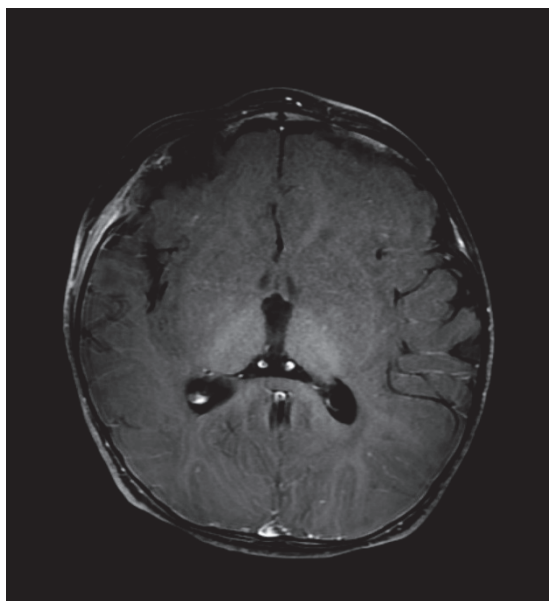


A RM de crânio mostrou aumento da intensidade do sinal na substância branca periventricular, profunda e subcortical, corpus striatum, cápsulas internas/externas e nas lâminas medulares interno, medial e lateral, com preservação do corpo caloso (Figura 2). Além disso, foi observado hipersinal espontâneo em T1 nos tálamos (Figura 3) e núcleos caudados/lentiforme com volumes aumentados, exibindo múltiplos focos puntiformes hipotensos em T2 (aparência manchada/salpicada) (Figura 4). Após a administração do meio de contraste paramagnético não foram observados realces anômalos.

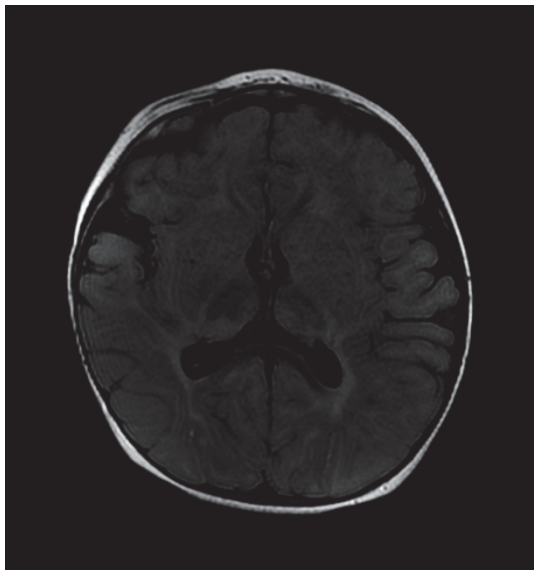
**Figura 2.** Corte axial de ressonância magnética do crânio na sequência FLAIR/T2 mostrando hipersinal na substância branca periventricular, profunda e subcortical, corpus striatum, cápsulas internas/externas e nas lâminas medulares interno, medial e lateral, com preservação do corpo caloso.



**Figura 3.** Corte axial de ressonância magnética do crânio na sequência T1 mostrando hipersinal nos tálamos.

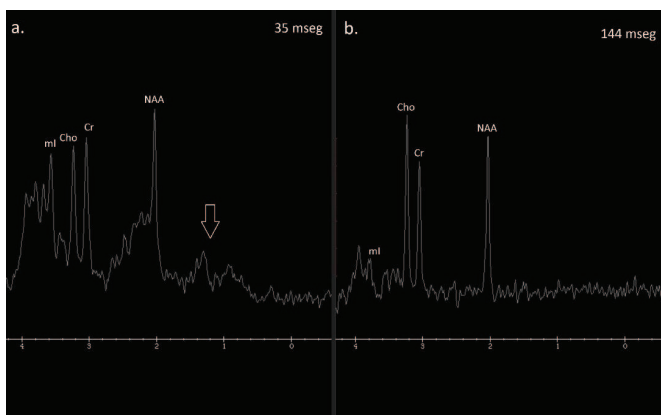


**Figura 4.** Corte axial de ressonância magnética do crânio na sequência FLAIR/T2 mostrando núcleos caudados/lentiforme com volumes aumentados, exibindo múltiplos focos puntiformes hipotensos em T2 (aparência manchada/salpicada).



Na espectroscopia de prótons (Figura 5), os valores integrais dos picos de metabólitos e suas relações foram obtidos em duas regiões de interesse (ROI), utilizando o voxel único com tempo de eco (TE) de 35 msec e de 144 msec nos núcleos da base. Os espectros de prótons revelaram diminuição da razão N-acetil aspartato (NAA)/creatina (Cr), aumento da proporção de mioinositol (mI)/Cr e de colina normal (Cho)/Cr em comparação com a espectroscopia normal para idade. Foram observados também pequenos picos entre 0,9 e 1,6 ppm.

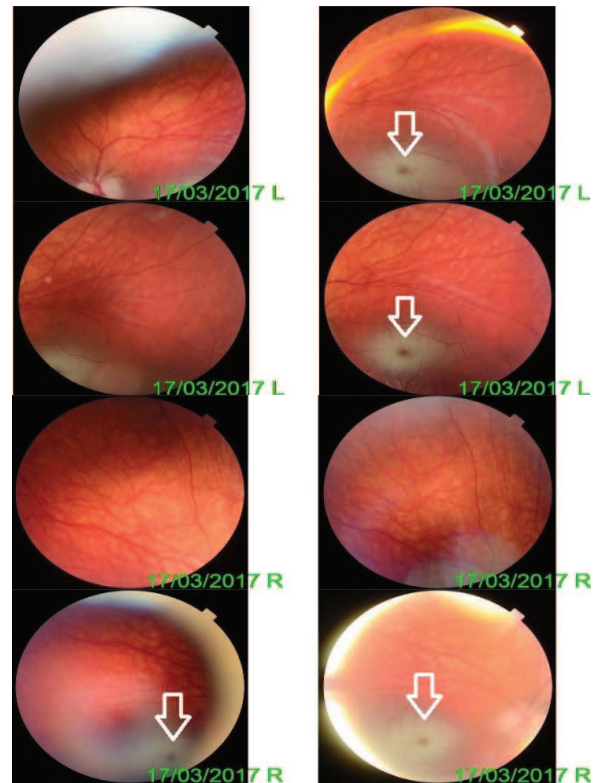
**Figura 5.** Na espectroscopia de prótons, os valores integrais dos picos de metabólitos e suas relações foram obtidos em duas regiões de interesse (ROI), utilizando o voxel único com tempo de eco (TE) de 35 msec (Figura 5.a) e de 144 msec (Figura 5.b). Os espectros de prótons revelaram diminuição da razão (NAA)/Cr, aumento da proporção de mI/Cr em comparação com a espectroscopia normal para idade. Foi observado também, pequenos picos entre 0,9 e 1,6 ppm (seta).



A fundoscopia demonstrou manchas vermelhas na área macular bilateralmente (*cherry red spots*) (Figura 6).

Foi realizada a dosagem total plasmática da enzima hexosaminidase A no paciente, demonstrando marcada diminuição da atividade enzimática e confirmando o diagnóstico de Doença de Tay-Sachs.

**Figura 6.** A fundoscopia demonstrou manchas vermelhas (setas) na área macular dos dois globos oculares (*cherry red spots*).



**DISCUSSÃO**

A incidência da doença de Tay-Sachs varia entre diferentes grupos étnicos, sendo 0,54 por 100.000 nascidos vivos nos Estados Unidos. A prevalência na população judaica Ashkenazi é bem mais elevada, sendo estimada de 1 a cada 25 indivíduos.

Os indivíduos portadores das mutações de Tay Sachs mostram um nível reduzido da enzima hexosaminidase A que é essencial para quebrar substâncias gordurosas no tecido neural. Como resultado, essas moléculas lipídicas, os gangliosídeos, se acumulam no sistema nervoso central e gradualmente destroem os neurônios. Os gangliosídeos GM2 são compostos por uma esfingosina acetilada com uma cadeia de oligossacarídeos anexada. A deficiência da subunidade  $\alpha$  da enzima  $\beta$ -N-acetil galactosaminidase, que hidrolisa a N-acetilgalactosamina terminal dos gangliosídeos GM2 nos lisossomos, resulta no acúmulo de gangliosídeos GM2 nos lisossomos e citoplasma neuronal. A deposição dos

gangliósidos GM2 nos neurônios leva a distorção estrutural e consequente redução do número de neurônios com a progressão da doença.<sup>5</sup> O NAA é um marcador de integridade neuroaxonal na espectroscopia de RM do próton e uma diminuição da NAA está associada à função prejudicada dos neurônios e/ou lesão axonal.

Na doença de Tay-Sachs, a desmielinização ativa e grave na substância branca central que poupa a cápsula interna e o corpo caloso acompanha a morte neuronal. No estágio final do processo da doença, a desmielinização pode ser generalizada na substância branca cerebral. O pico de Cho na espectroscopia de prótons é conhecido por conter contribuições de fosforilcolina e glicerofosforilcolina, que são os precursores da síntese da membrana celular e o produto da ruptura da membrana celular. Assim, um aumento de pico Cho é um indicador de desmielinização ativa. A desmielinização foi relatada como parte dos achados neuropatológicos em pacientes com doença de Tay-Sachs. Os pequenos picos de 0,9-1,6 ppm observados no caso relatado e em outros casos da literatura, podem resultar dos prótons de metil e metileno de cadeias de ácidos de gordura criados pelos produtos de degradação da desmielinização.<sup>6</sup>

O principal achado doença de Tay-Sachs na imagem de TC é a hiperdensidade espontânea nos tálamos. Já hiperintensidade nas imagens ponderadas em T2 nos gânglios basais, o tálamo e a substância branca cerebral, poupando a cápsula interna, são os principais achados de RM. As lesões na doença precoce de Tay-Sachs começam nos gânglios basais e na substância branca periventricular. À medida que a doença progride, as imagens de RM demonstram disseminação subcortical das lesões de substância branca e atrofia cerebral.<sup>7,8,9</sup>

## REFERÊNCIAS

- O'Brien JS. The gangliosidoses. In: Stanbury JB, Wijngaarden JB, Fredericksen DS (eds). The metabolic basis of inherited disease. New York: McGraw-Hill; 1983. p. 5945-967.
- Haghighi A, Masri A, Kornreich R, Desnick RJ. Tay-Sachs disease in an Arab family due to c78G>A HEXA nonsense mutation encoding a pW26X early truncation enzyme peptide. *Mol Genet Metab.* 2011;104(4):700-2.
- Rosengren B, Månsson JE, Svennerholm L. Composition of gangliosides and neutral glycosphingolipids of brain in classical tay-sachs and sandhoff disease: more lyso-GM2 in sandhoff disease? *Journal of Neurochemistry.* 1987;49:834-40.
- Karimzadeh P, Jafari N, Nejad Biglari H, Jabbeh Dari S, Ahmad Abadi F, Alaei MR, et al. GM2-gangliosidosis (sandhoff and tay sachs disease): diagnosis and neuroimaging findings (an Iranian pediatric case series). *Iran J Child Neurol.* 2014;8:55-60.

Além dos ensaios enzimáticos da atividade da hexosaminidase A, o diagnóstico também pode ser feito através de testes genéticos usando reação em cadeia da polimerase. Além da atividade de ensaio enzimático e triagem genética, exames oculares também podem ajudar no diagnóstico de Tay Sachs. Conforme mencionado no relato do caso, os indivíduos afetados apresentam um achado característico *cherry red spots* no olho devido ao deslocamento do nervo óptico.

## CONCLUSÃO

Existem achados de imagem caracteristicamente encontrados na doença de Tay-Sachs. Os principais achados na TC de crânio são a hiperdensidade espontânea dos tálamos e hipodensidade da substância branca, podendo ou não haver algum grau de atrofia associado a depender do estágio da doença. Na RM, observa-se alteração de sinal na substância branca nas imagens ponderadas em T2, com preservação do corpo caloso, hipersinal espontâneo em T1 dos tálamos, além de hipersinal nos núcleos caudados/lentiforme com volumes aumentados, exibindo múltiplos focos puntiformes hipotensos em T2 (aparência manchada/salpicada). Na espectroscopia de prótons de RM, foi observado diminuição da razão (NAA)/Cr e aumento da proporção de mI/Cr. Há ainda o achado característico da fundoscopia, que são manchas vermelhas na área macular bilateralmente (*cherry red spots*).

Os achados acima descritos, juntamente com a clínica de alterações neurológicas, permitiram suspeitar fortemente do diagnóstico de doença de Tay-Sachs. O caso apresentado foi confirmado através da dosagem total plasmática da enzima hexosaminidase A, demonstrando marcada diminuição da atividade enzimática.

- Knaap, MS, Valk J. Magnetic resonance of myelin, myelination and myelin disorders. New York: Springer; 1995.
- Aydin K, Bakir B, Tatli B, Terzibasoglu E, Ozmen M. Proton MR spectroscopy in three children with Tay-Sachs disease. *Pediatr Radiol.* 2005;35(11):1081-5.
- Fukumizu M, Yoshikawa H, Takashima S, Sakuragawa N, Kurokawa T. Tay-Sachs disease: progression of changes on neuroimaging in four cases. *Neuroradiology.* 1992;34(6):483-6.
- Mugikura S, Takahashi S, Higano S, Kurihara N, Kon K, Sakamoto K. MR Findings in Tay-Sachs disease. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20(4):551-5.
- Mittal P, Gupta R, Garg P, Mittal A, Kaur H, Gupta S. CT and MRI findings in a case of infantile form of GM2 gangliosidosis: Tay-Sachs disease. *Neurol India.* 2016;64:1372-3.

### Como citar:

Franco SB, Pontes PH, Teixeira EF, Morais NM, Dias DA. Achados de imagem na doença de Tay-Sachs: um relato de caso. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):57-60.

# Síndrome de Morbihan: relato de caso e revisão bibliográfica

## Morbihan syndrome: case report and literature review

Marina Macellaro<sup>1</sup>. Livia Matida Gontijo<sup>1</sup>. Renata Cristina Vasconcellos<sup>1</sup>. Nathalia Hatsue Oushiro<sup>1</sup>. Renan Lage<sup>2</sup>.

1 Residente de Dermatologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil. 2 Médico, Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Assistente no ambulatório de Dermatologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.

### RESUMO

Síndrome de Morbihan é uma rara entidade, mais comum na terceira ou quarta década de vida. Afeta principalmente caucasianos adultos de ambos os sexos, apresentando incidência maior nas mulheres. É considerada uma forma de rosácea tendo como sinônimos linfedema rosáceo e edema facial persistente sólido. Sua patogênese não é completamente conhecida. Clinicamente caracterizada pelo aparecimento lento de eritema e edema sólido nos dois terços superiores da face, com acentuação na região periorbital, frontal, glabellar, nasal e bucinadora. Neste relato, apresentamos um caso de uma paciente do sexo feminino com linfedema de face, com hipótese diagnóstica inicial de Síndrome Linfocitária de Jessner. Após acompanhamento clínico e exame anatomopatológico confirmou-se o diagnóstico de Síndrome de Morbihan. O tratamento proposto foi doxiciclina em monoterapia com obtenção de sucesso terapêutico.

**Palavras-chave:** Linfedema. Rosácea. Terapêutica.

### ABSTRACT

Morbihan Syndrome is a rare entity, most common in the third or fourth decade of life. It mainly affects Caucasian adults with higher incidence in women. It is considered a form of rosacea which is also referred to as rosaceous lymphedema and solid persistent facial edema. The underlying pathogenic mechanisms are unclear. Clinically characterized by persistent erythema and solid edema of the upper two-thirds of the face, particularly of the forehead, glabella, eyelids, nose and cheeks. In this report, we present a case of a female patient with face lymphedema, with an initial hypothesis of Jessner's Lymphocyte Syndrome. After clinical progression and anatomopathological examination the diagnosis of Morbihan syndrome was confirmed. We report a case of Morbihan Syndrome that were successfully treated with oral doxycycline therapy.

**Keywords:** Lymphedema. Rosacea. Therapy.

**Autor correspondente:** Marina Macellaro, Avenida John Boyd Dunlop, sem número, prédio dos ambulatórios, Jardim Ipaussurama, Campinas, São Paulo. CEP: 13034-685. Telefone: +55 19 3343-8600/19 99123-4949. E-mail: marinamacellaro@hotmail.com

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

Recebido em: 08 Jan 2018; Revisado em: 04 Abr 2018; Aceito em: 15 Mai 2018.

## INTRODUÇÃO

O termo doença de Morbihan é derivado da região francesa onde o primeiro paciente foi observado.<sup>1-3</sup> Porém, a doença foi descrita pela primeira vez em 1957 por Robert Degos.<sup>4</sup> Por apresentar diversos fatores etiopatogênicos, o termo “Síndrome de Morbihan” é mais aceito.

Segundo Veraldi et al,<sup>2</sup> a Síndrome de Morbihan afeta principalmente caucasianos adultos de ambos sexos, porém, segundo a maioria dos autores é mais comum em mulheres.<sup>5,6</sup>

A patogênese da síndrome não é bem elucidada. Parece consenso entre os autores tratar-se de uma variante da acne ou da rosácea. Kou et al<sup>7</sup> descreveram um caso de Síndrome de Morbihan associada ao Lúpus Extrafacial Miliar Disseminado e interrogaram se ambas manifestações dermatológicas apresentam mesmo mecanismo patogênico dentro do espectro da rosácea. Para outros, a síndrome pode ser causada por anormalidades nos vasos linfáticos,<sup>8</sup> por obstrução ao fluxo linfático ou pela perda da integridade dos vasos linfáticos devido à destruição da elastina em torno das paredes vasculares pelo processo inflamatório crônico com consequente transudação de fluidos e linfedema.<sup>9,10</sup> Wohlrab et al<sup>11</sup> relataram alteração na drenagem linfática de pacientes com Síndrome de Morbihan através da ultrassonografia e da fluxometria laser Doppler. Suas descobertas sugerem a insuficiência vascular linfática como uma possível causa, porém, não há como verificar se essa alteração ocorreu posteriormente a um quadro inflamatório, como na rosácea, ou de forma isolada.

Clinicamente, a síndrome é caracterizada por eritema e edema sólido insidiosos da porção superior da face, com acentuação na região frontal, nasal, glabellar, bucinadora e palpebral. Telangiectasias, *flushing* facial, pápulas, pústulas, e nódulos podem estar presentes.<sup>12,13</sup> As alterações cutâneas persistem indefinidamente sem tendência a involução espontânea. Alterações tendem a ser inicialmente flutuantes e posteriormente tornam-se permanentes, causando edema e distorção do contorno da face,<sup>14</sup> podendo ocorrer subsequente

estreitamento do campo visual.<sup>11,15</sup> Blefarite e conjuntivite são as apresentações oculares mais comuns.<sup>16</sup>

Alterações laboratoriais são inespecíficas ou não encontradas, histopatologia e colorações específicas são importantes para afastar outras condições, como a metástase periorbitária, um importante diagnóstico diferencial. Outros diagnósticos diferenciais incluem granulomatose orofacial, sarcoidose, hanseníase, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), leishmaniose cutânea, granuloma de corpo estranho, granuloma facial, síndrome da veia cava superior, escleredema de Buschke e Síndrome Linfocitária de Jessner, como no presente caso.<sup>5</sup>

Diversas opções de tratamento são sugeridas utilizando drogas sistêmicas geralmente com doses altas e por períodos prolongados. Porém, nem todo paciente responde ao tratamento proposto.

O objetivo deste estudo é demonstrar uma paciente com diagnóstico de Síndrome de Morbihan sem história prévia de rosácea, que apresentou resposta significativa com uso de doxiciclina oral.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 28 anos, procedente de Campinas, São Paulo, sem comorbidades prévias, procurou o ambulatório de Dermatologia apresentando eritema e edema endurecido nas regiões malares e na frente (Figura 1). Apresentava cefaleia acompanhando o quadro cutâneo. Ao exame dermatológico apresentava placa eritematoedematosa, lisa e endurecida no terço superior da face. O exame anatomopatológico evidenciou infiltrado perivascular linfocitário e histiocitário de grandes células e células de tamanho intermediário com imunohistoquímica positiva para marcadores linfocitários de imunofenótipos B e T, de padrão politípico reacional. No primeiro momento foi aventada hipótese de Infiltrado Linfocítico de Jessner e iniciado tratamento com hidroxicroloquina 400 mg e prednisona 10 mg empiricamente.

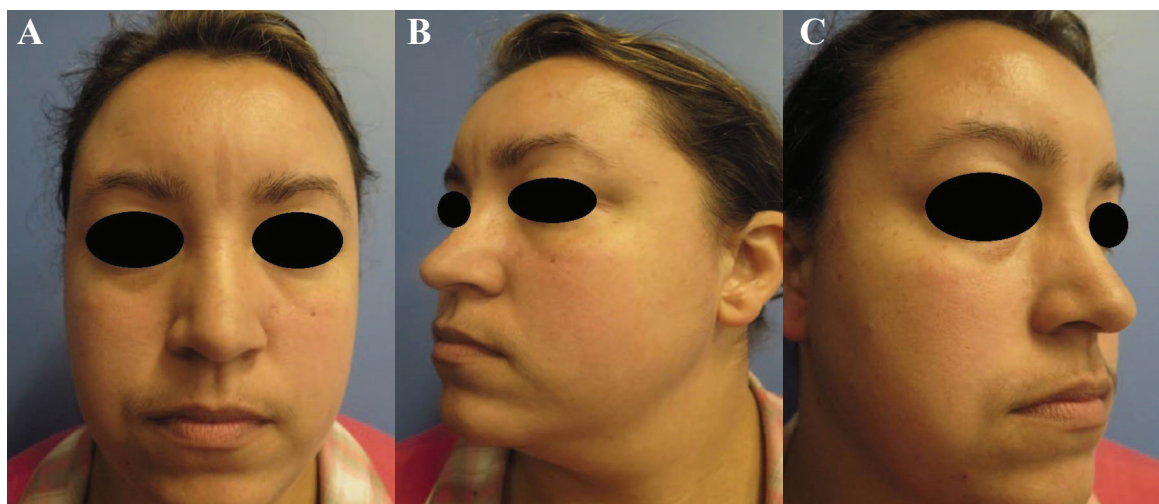
**Figura 1.** (A): Eritema e edema duro nas regiões malares e no fronte - visão frontal; (B): Eritema e edema duro nas regiões malares e no fronte - visão lateral esquerda; (C): Eritema e edema duro nas regiões malares e no fronte- visão lateral direita.



Devido a não melhora com o tratamento proposto e a evolução com flutuação do quadro clínico, foi optada pela realização de um novo exame histopatológico que evidenciou um infiltrado linfohistiocitário perivascular, por vezes atingindo o complexo pilossebáceo, além da presença de fibrose em diferentes áreas da derme adjacente ao componente inflamatório descrito. Os

achados excluíram a hipótese de Síndrome Linfocitária de Jessner. Devido quadro clínico, evolução e anatomopatológico compatíveis foi confirmada a hipótese de Síndrome de Morbihan e introduzida doxiciclina 100 mg de 12/12 horas com remissão completa do quadro clínico após 30 dias de tratamento (Figura 2).

**Figura 2.** (A): Remissão completa do quadro clínico após 30 dias de tratamento - visão frontal; (B): Remissão completa do quadro clínico após 30 dias de tratamento- visão lateral esquerda; (C): Remissão completa do quadro clínico após 30 dias de tratamento- visão lateral direita.



## DISCUSSÃO

A Síndrome de Morbihan é caracterizada pelo desenvolvimento de edema endurecido principalmente nos dois terços superiores da face. A doença usualmente ocorre na terceira ou quarta décadas de vida.<sup>6</sup> Nosso caso trata-se de uma mulher de 28 anos com diagnóstico clínico patológico sugestivo de Síndrome de Morbihan.

O anatomopatológico, embora inespecífico, é caracterizado por edema perivascular e infiltrado linfohistiocitário perianaxial contendo numerosos mastócitos e dilatação dos vasos linfáticos. Granulomas linfohistiocitários com distribuição perianaxial podem ser encontrados e hiperplasia da glândula sebácea pode ser observada em pacientes que tem ou tiveram rosácea. As características histopatológicas do linfedema persistente só foram documentadas em alguns relatos de casos, que incluem fibrose perifolicular e infiltrado perivascular e perifolicular de linfócitos, histiocitos e neutrófilos em terreno edematoso.<sup>16</sup> Chaidemenos et al<sup>17</sup> descreve ácaros *Demodex* nas aberturas foliculares.

O tratamento é desafiador e as evidências limitadas. Não há diretrizes para o tratamento da Síndrome de Morbihan. As terapêuticas mais comumente adotadas incluem uso de antibióticos e drenagem linfática da face. Várias drogas sistêmicas vêm sendo utilizadas incluindo talidomida, clofazimina, interferon gama, anti-histamínicos, prednisona, metronidazol, tetraciclina, quinolonas como o fleroxacino<sup>18</sup> e esteroides.<sup>14</sup> No entanto, resultados mais promissores foram

observados com a isotretinoína que foi inicialmente descrita por Jansen e Plewig em 1997.<sup>19</sup> A dose da isotretinoína na literatura varia de 10 a 50 mg<sup>19-22</sup> ou de 0.1 a 0.2 mg/kg/dia<sup>14</sup> por 3–24 semanas<sup>5,19</sup> em combinação com o cetotifeno (1-2 mg 12/12h) que interfere diretamente na degranulação dos mastócitos<sup>5</sup> ou com a clofazimina.<sup>22,23</sup> Porém, segundo a literatura, 15-20% dos pacientes que utilizam isotretinoína não apresentam boa resposta.<sup>2</sup> Carruth et al<sup>24</sup> relata terapia com agentes biológicos como uma terapêutica promissora futura. Exérese de tecido redundante pode ser uma alternativa e um grupo de pacientes relatou bons resultados cosméticos com blefaroplastia por laser de CO<sub>2</sub>.<sup>14</sup>

Em 2015 Fujimoto et al<sup>23</sup> descreveram o primeiro caso da literatura inglesa de Síndrome de Morbihan tratado com tetraciclina e a partir de então outros estudos também evidenciaram bons resultados com esta classe de antibióticos. No caso relatado por Fujimoto,<sup>23</sup> inicialmente administrou-se betametasona oral por uma semana com agravamento do quadro clínico sendo então suspenso o corticoide e introduzido minociclina 50 mg/dia por 4 semanas. Devido melhora apenas parcial a dosagem da minociclina foi dobrada, com desaparecimento do edema e do eritema faciais após 4 semanas de tratamento. Não houve recidiva do quadro nos 8 meses seguintes ao tratamento. Neste artigo especula-se que o uso prolongado da isotretinoína oral ou tetraciclina seja eficaz apenas nos casos de Síndrome de Morbihan com infiltração abundante de mastócitos. Okubo et al<sup>25</sup> concluíram que mais pesquisas são necessárias para compreender o mecanismo de ação das tetraciclina nesta síndrome.



Chaidemenos et al<sup>17</sup> utilizaram doxiciclina 200 mg/dia por dois meses com melhora clínica do paciente, com posterior dose de manutenção por 6 meses com doxiciclina 40 mg/dia. Após 51 meses da finalização do tratamento, o paciente mantinha remissão completa do quadro.

Ranu et al<sup>16</sup> utilizaram doxiciclina 100 mg 12/12h durante 6 semanas com melhora do eritema, porém, com persistência do edema. Devido queixa de visão turva optou-se pela adição de prednisolona oral 20 mg/dia. Após o uso de prednisolona 20 mg por 2 semanas com posterior desmame para 10 mg por mais 1 semana, o edema e o eritema diminuíram notavelmente. Após 2 semanas de uso da prednisolona e 12 semanas de uso da doxiciclina, o paciente apresentou melhora completa do quadro clínico.

Okubo et al<sup>25</sup> descreveram quatro casos clínicos de Síndrome de Morbihan. Em dois casos iniciaram-se prednisolona oral e corticoide intralesional sem sucesso. Em um paciente foi iniciada minociclina, porém, devido a disfunção hepática,

optou-se pela mudança para doxiciclina pelo seu perfil mais brando de toxicidade hepática e renal e superioridade farmacocinética em relação à absorção da droga. Os quatro casos tiveram bons resultados com doxiciclina 200 mg/dia. A duração dos tratamentos variou de 5 a 12 meses e nenhum dos casos apresentou recorrência após descontinuação da medicação.

Segundo Carney et al,<sup>26</sup> o uso de corticosteroides sistêmicos não foi satisfatório: a prednisolona 50 mg/dia por um mês foi ineficaz, prednisolona 20 mg/dia (duração não disponível) mostrou apenas efeito transitório e um curso curto de corticosteroide não forneceu nenhuma melhora.

No nosso caso optamos pela monoterapia de tetraciclina ao invés da associação com corticoide. A doxiciclina foi escolhida no nosso caso em detrimento de outras tetraciclina devido facilidade de acesso à droga na Unidade Básica de Saúde do Sistema Único de Saúde brasileiro. Paciente permanece com doxiciclina em baixas doses para estabilidade do quadro cutâneo.

## REFERÊNCIAS

- Nagasaka T, Koyama T, Matsumura K, Chen KR. Persistent lymphoedema in morbihan disease: formation of perilymphatic epithelioid cell granulomas as a possible pathogenesis. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33(6):764-7.
- Veraldi S, Persico MC, Francia C. Morbihan syndrome. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(2):122-4.
- Degos R, Civatte J, Beuve-Méry M. Nouveau cas d'oedème érythémateux facial chronique. *Bull Soc Fr Dermatol Syph*. 1973;80:257.
- Gorin I, Gaitz JP, Chevrier C, Lessana-Leibowitch M, Fortier P, Escande JP. Maladie du morbihan: essais thérapeutiques. Deuxième présentation. *Journées Dermatologiques de Paris*. 1991;111.
- Vasconcelos RC, Eid NT, Eid RT, Moriya FS, Braga BB, Michalany AO. Morbihan syndrome: a case report and literature review. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5 Supl 1):157-9.
- Marks R, Rook A, Ebling FJ, Wilkinson DS, Champion RH. Rosacea flushing and perioral dermatitis. *Rook's textbook of dermatology*. 5. ed. Londres: Blackwell Scientific Publications; 1992.
- Kou K, Chin K, Matsukura S, Sasaki T, Nozawa A, Aihara M, et al. Morbihan disease and extrafacial lupus miliaris disseminatus faciei: a case report. *Ann Saudi Med*. 2014;34(4):351-3.
- Jungfer B, Jansen T, Przybilla B, Plewig G. Solid persistent facial edema of acne: Successful treatment with isotretinoin and ketotifen. *Dermatology*. 1993;187(1):34-7.
- Rebora A. Rosacea. *J Invest Dermatol*. 1987;88(3 suppl):56s-60s.
- Wilkin JK. Rosacea. Pathophysiology and treatment. *Arch Dermatol*. 1994;130(3):359-62.
- Wohlrab J, Lueftl M, Marsch WC. Persistent erythema and edema of the midthird and upper aspect of the face (morbus morbihan): evidence of hidden immunologic contact urticaria and impaired lymphatic drainage. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):595-602.
- Scerri L, Saihan EM. Persistent facial swelling in a patient with rosacea. Rosacea lymphedema. *Arch Dermatol*. 1995;131(9):1071-4.
- Reinholz M, Tietze JK, Kilian K, Schaller M, Schöfer H, Lehmann P, et al. Rosacea – S1 guideline. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013;11:768-80.
- Hu SW, Robinson M, Meehan SA, Cohen DE. Morbihan disease. *Dermatol Online J*. 2012;18(12):27.
- Morales-Burgos A, Alvarez Del Manzano G, Sánchez JL, Cruz CL. Persistent eyelid swelling in a patient with rosacea. *P R Health Sci J*. 2009;28(1):80-2.
- Ranu H, Lee J, Hee TH. Therapeutic hotline: successful treatment of morbihan's disease with oral prednisolone and doxycycline. *Dermatol Ther*. 2010;23(6):682-5.
- Chaidemenos G, Apalla Z, Sidiropoulos. Morbihan disease: successful treatment with slow-releasing doxycycline monohydrate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(2):e68-9.
- Uhara H, Kawachi S, Saida T. Solid facial edema in a patient with rosacea. *J Dermatol*. 2000;27(3):214-6.
- Smith LA, Cohen DE. Successful long-term use of oral isotretinoin for the management of Morbihan disease: a case series report and review of the literature. *Arch Dermatol*. 2012;148(12):1395-8.
- Batra M, Bansal C, Tulsyan S. Granulomatous rosacea: unusual presentation as solitary plaque. *Dermatol Online J*. 2011;17(2):9.
- Mazzatenta C, Giorgino G, Rubegni P, de Aloe G, Fimiani M. Solid persistent facial oedema (Morbihan's disease) following rosacea, successfully treated with isotretinoin and ketotifen. *Br J Dermatol*. 1997;137(6):1020-1.

22. Jansen T, Plewig G. The treatment of rosaceous lymphoedema. *Clin Exp Dermatol.* 1997;22(1):57.
23. Fujimoto N, Mitsuru M, Tanaka T. Successful treatment of morbihan disease with long-term minocycline and its association with mast cell infiltration. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(3):368-9.
24. Carruth BP, Meyer DR, Wladis EJ, Bradley EA, Al-Rohil R, Jones DM, et al. Extreme eyelid lymphedema associated with rosacea (morbihan disease): case series, literature review, and therapeutic considerations. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2017;33(3S Suppl 1):S34-8.
25. Okubo A, Takahashi K, Akasaka T. Four cases of morbihan disease successfully treated with doxycycline. *J Dermatol.* 2017;44(6):713-6.
26. Carney JW. Solid edema of face (??). *Arch Dermatol.* 1966;94(5):664-6.

**Como citar:**

Macellaro M, Gontijo LM, Vasconcellos RC, Oushiro NH, Lage R. Síndrome de Morbihan: relato de caso e revisão bibliográfica. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):61-65.

# Ameloblastoma do seio maxilar: uma neoplasia odontogênica rara

## Ameloblastoma of the maxillary sinus: a rare odontogenic neoplasm

Caio Calixto Diógenes Pinheiro<sup>1</sup>. Gabriela Maia Coelho<sup>2</sup>. Ulisses Meireles Filgueiras Filho<sup>1</sup>. Érika Ferreira Gomes<sup>3</sup>. Marcos Rabelo de Freitas<sup>4</sup>. Viviane Carvalho da Silva<sup>5</sup>. André Alencar Araripe Nunes<sup>6</sup>.

1 Residente de Otorrinolaringologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Residente de Patologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Otorrinolaringologia, Otorrinolaringologista Assistente, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutorado em Cirurgia, Coordenador da Disciplina de Otorrinolaringologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Doutorado em Cirurgia, Supervisora do Programa de Residência de Otorrinolaringologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Ameloblastoma sinonasal é uma neoplasia odontogênica rara, cuja exérese cirúrgica com margens é o tratamento padrão-ouro. Os acessos externos tradicionais (rinotomia lateral, osteotomia Le Fort 1 e acesso transpalatal), usados isoladamente e com extensa ressecção tumoral, são associados a sérios problemas funcionais e estéticos para o paciente, afetando negativamente sua morbidade e qualidade de vida. Relata-se o caso de um homem, 68 anos, diagnosticado com ameloblastoma de seio maxilar esquerdo, cuja exérese cirúrgica foi realizada com a utilização de técnica endoscópica endonasal combinada a um acesso externo (*degloving* médio-facial). Após 2 anos de seguimento pós-operatório, o paciente estava sem sinais de recidiva, sem perdas funcionais e estéticas. Sugere-se o uso da técnica endoscópica endonasal, combinada ou não a um acesso externo, para reduzir a morbidade associada ao tratamento cirúrgico.

**Palavras-chave:** Ameloblastoma. Endoscopia. Seios paranasais.

### ABSTRACT

Sinonasal ameloblastoma is a rare odontogenic neoplasm, for which the gold-standard treatment is surgical excision with margins. The traditional external accesses (lateral rhinotomy, Le Fort 1 osteotomy, and transpalatal access), used alone and with extensive tumor resection, are associated with serious functional and aesthetic problems for patients, adversely affecting morbidity and quality of life. It is reported the case of a 68-year-old man diagnosed with ameloblastoma of the left maxillary sinus, who underwent exeresis using the endoscopic endonasal technique combined with external access (midfacial degloving). The patient has been followed up postoperatively for 2 years, with no signs of relapse, and no functional or aesthetic loss. It is suggested the use of endoscopic endonasal technique, with or without external access, to reduce the morbidity associated with the surgery.

**Keywords:** Ameloblastoma. Endoscopy. Paranasal sinuses.

**Autor correspondente:** Caio Calixto Diógenes Pinheiro, Rua Tenente Amauri Pio, 99, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60160-090. Telefone: +55 85 99607-8183/98966-6065. E-mail: caio\_calixtodp@yahoo.com.br

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

Recebido em: 02 Feb 2018; Revisado em: 11 Mai 2018; Aceito em: 31 Mai 2018.

## INTRODUÇÃO

Com uma incidência anual de 0,5 novos casos em 1 milhão de pessoas, o ameloblastoma é considerado uma doença rara. No entanto, existem diferenças geográficas: maiores incidências são encontradas em África, China e Índia, em comparação com o mundo ocidental.<sup>1</sup> Possui características histológicas de benignidade, raramente apresentando metástases, porém, é localmente agressivo, com altas taxas de recorrência, invasividade local e grande potencial de envolvimento de estruturas vitais.<sup>2</sup> Cerca de 80% estão situados na mandíbula, com predileção por sua porção mais posterior. Os 20% restantes se localizam no osso maxilar, onde são particularmente perigosos, uma vez que a barreira óssea mais delgada facilita a invasão de estruturas nobres próximas, como a órbita e o crânio. A faixa etária de maior incidência varia entre 30 e 60 anos, sem predileção por sexo.<sup>3</sup>

Em 2005, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou os ameloblastomas benignos em 4 subtipos: sólido/multicístico, desmoplástico, unicístico e extra-ósseo/periférico. Atualmente, em 2017, a OMS reclassificou em 3 subtipos: ameloblastoma, ameloblastoma tipo unicístico e ameloblastoma tipo extra-ósseo/periférico. O adjetivo “sólido/multicístico” para o ameloblastoma convencional foi descartado porque não tem significado biológico e pode levar à confusão com o tipo unicístico. O subtipo “desmoplástico” deverá ser reclassificado como um subtipo histológico, pois não apresenta comportamento clinicopatológico distinto.<sup>4</sup>

O ameloblastoma maxilar possui um crescimento lento e indolor, tornando o diagnóstico difícil e tardio. Clinicamente, pode-se apresentar como sinusite, obstrução nasal, epistaxe ou assintomático. Radiologicamente, os padrões para avaliação complementar são a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética. As ameloblastomas sinonasais são, muitas vezes, indistinguíveis de pólipos nasais benignos ou de sinusite crônica, tanto clinicamente quanto na tomografia

computadorizada. Embora a presença de comprometimento unilateral e de erosão óssea na tomografia computadorizada (TC) deva suscitar suspeita de uma neoplasia, a falta de características radiológicas patognomônicas exige biópsia para o diagnóstico.<sup>5,6</sup>

O padrão-ouro para seu tratamento é a excisão cirúrgica com margem óssea linear de 1 a 1,5 cm.<sup>5,7</sup>

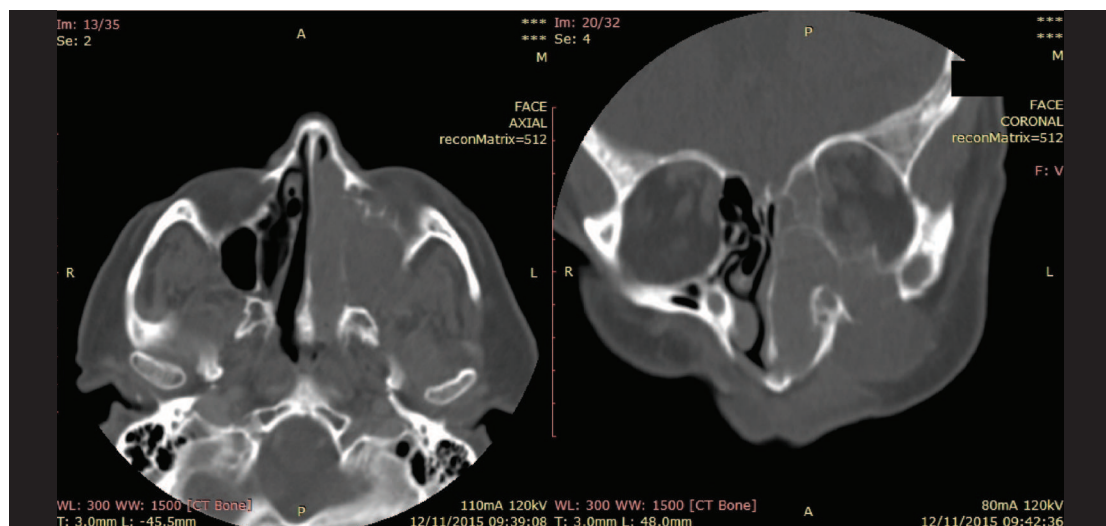
O presente trabalho tem como objetivo compartilhar um raro caso de ameloblastoma do seio maxilar tratado cirurgicamente por meio da técnica endoscópica combinada ao *degloving* médio-facial.

## RELATO DE CASO

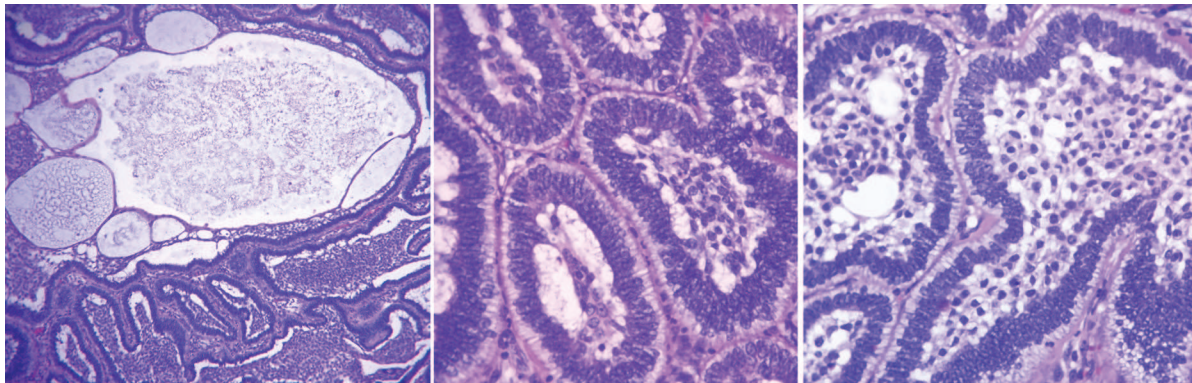
Paciente masculino, 68 anos, apresentou-se no consultório com queixa de obstrução nasal e abaulamento em hemiface à esquerda há mais de 1 ano, referindo também hiposmia e episódios esporádicos de epistaxe de leve intensidade e rinorreia purulenta ipsilateral. Era hipertenso e cego à direita devido trauma ocular na infância. Exibia, ao exame físico, lesão de aspecto liso e coloração rósea em cavidade nasal esquerda, além de abaulamento do sulco gengival superior. A lesão obstruía completamente a fossa nasal esquerda, impedindo progressão da ótica de nasofibrosopia. A TC de face contrastada demonstrou formação expansiva heterogênea, captante de contraste, com epicentro no seio maxilar esquerdo, erodindo as paredes e a porção ínfero-lateral da maxila, infiltrando a gordura dos planos da face, estendendo-se para a cavidade nasal, seio frontal e células etmoidais (Figura 1).

Realizado biópsia incisional ambulatorialmente, cujo histopatológico, coloração hematoxilina e eosina (H&E), revelou ameloblastoma sinonasal com padrão folicular predominante (Figura 2).

**Figura 1.** Cortes axial (à esquerda) e coronal (à direita) de TC de face contrastada evidenciando formação expansiva heterogênea, captante de contraste, com epicentro no seio maxilar esquerdo.



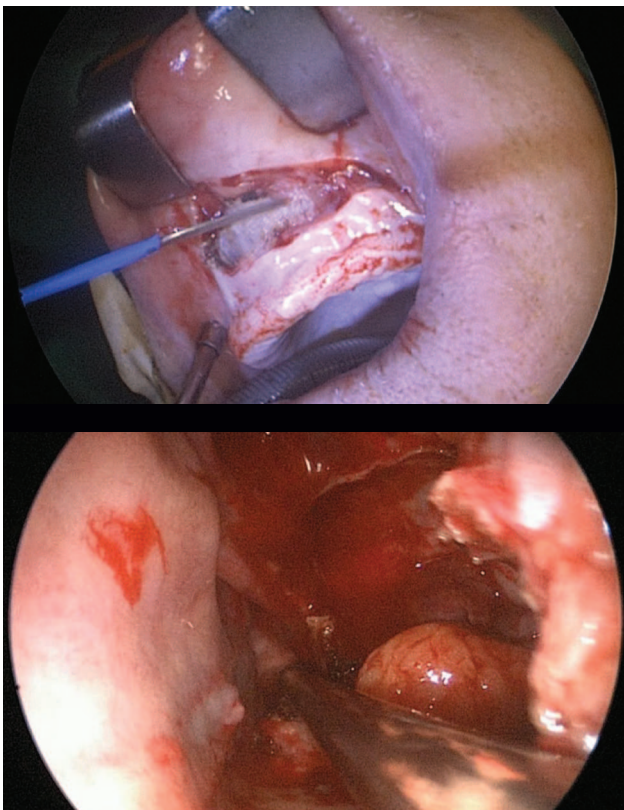
**Figura 2.** Histopatológico de lesão obtida pela biópsia incisional (coloração H&E).



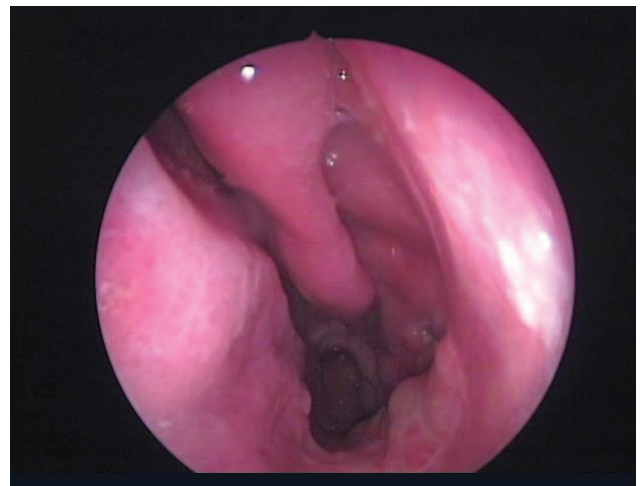
**Nota:** À esquerda, ilhas foliculares de epitélio odontogênico citologicamente benigno, exibindo áreas císticas (H&E, objetiva de 10x). No centro, células colunares de característica basaloide, organizadas em paliçada, exibindo citoplasma vacuolizado e núcleos com polaridade invertida (H&E, objetiva de 40x). À direita, estroma da lesão constituído por células frouxamente dispostas, assemelhando-se ao retículo estrelado do esmalte (H&E, objetiva de 40x).

Foi submetido à exérese completa da lesão uma semana após resultado do histopatológico, por meio de *degloving* médio-facial clássico (incisões gengivobucal, septal transfixante, intercartilaginosa e na abertura piriforme) combinado ao acesso endoscópico, utilizando-se de óticas de 0° e 30° (Figura 3). No transoperatório, não foi evidenciado acometimento do assoalho da órbita, não sendo necessário sua exérese e reconstrução. Em seguimento há 2 anos sem sinais de recidiva ao exame físico e de nasofibroscopia (Figura 4).

**Figura 3.** Acima, imagem do transoperatório durante realização do *degloving* médio-facial. Imagem inferior, fossa nasal esquerda após retirada parcial da lesão e maxilectomia medial.



**Figura 4.** Nasofibroscopia de controle (um ano e seis meses após a cirurgia), mostrando ausência de lesões suspeitas. Septo à esquerda da imagem, concha média à direita. Leve edema de mucosa.



## DISCUSSÃO

Como previamente exposto, a maioria dos ameloblastomas da mandíbula aparecem em pacientes de 30 a 60 anos de idade, sem predileção por sexo.<sup>3</sup> Em contraste, os ameloblastomas dos seios paranasais têm predileção por homens com maiores idades, como em nosso caso. Alguns estudos postulam que um longo período de tempo é necessário para que os ameloblastomas sinonasais atinjam um tamanho suficiente para causar sintomatologia, sendo, portanto, diagnosticados em estágios mais avançados.<sup>1-3</sup>

O diagnóstico de ameloblastoma sinonasal é baseado na história clínica, no exame físico, na nasofibroscopia e nos exames de imagem, sendo a confirmação decisiva pelo histopatológico. Deve ser considerado no diagnóstico diferencial de tumores causando obstrução nasal: pólipos antrocoanales, papiloma invertido, carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma,

nasoangiofibroma, adenoma de células basais e proliferação de craniofaringioma.<sup>8</sup>

A cirurgia é o tratamento padrão para ameloblastomas. Historicamente, a extensão da ressecção tem sido controversa, composta de duas opções cirúrgicas: conservadora ou radical. A primeira envolve enucleação/curetagem da cavidade óssea, enquanto a última envolve uma operação radical com margens ampliadas (1 a 1,5cm). A enucleação simples demonstra taxas de recorrência de 60 a 90%, sendo seu uso reservado, embora controverso, para ameloblastomas unicísticos (vistos na população pediátrica).<sup>7,9</sup>

O ameloblastoma convencional (antigamente classificado como sólido ou multicístico), tipo do caso relatado, demonstra uma maior propensão a infiltrar os tecidos circunvizinhos, apresentando, portanto, um índice mais elevado de recorrência. De maneira clássica, os ameloblastomas sólidos são tratados, na maioria dos casos, por excisões cirúrgicas radicais, que entretanto, são associadas invariavelmente a sérios problemas para o paciente, como disfunção mastigatória, mutilação, deformidade facial e movimentos anormais mandibulares, afetando negativamente a morbidade e qualidade de vida dos pacientes.<sup>7,9</sup>

A cirurgia endoscópica tem sido amplamente utilizada, e as indicações para procedimentos endoscópicos foram estendidas a muitas doenças nasais nas últimas décadas. A abordagem endoscópica possui várias vantagens, como boa iluminação e visualização clara e ampliada, com diferentes possibilidades de angulação, resultando em cirurgia mais conservadora com dissecação precisa e menos morbidade do que a abordagem convencional.<sup>10</sup> No entanto, em se tratando de lesões maiores, a via endoscópica exclusiva não é apropriada.<sup>11,12</sup>

## REFERÊNCIAS

1. McClary AC, West RB, McClary AC, Pollack JR, Fischbein NJ, Holsinger CF, et al. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(7):1649-61.
2. Small IA, Waldron CA. Ameloblastoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1955;8:281-97.
3. Dhanuthai K, Chantarangsu S, Rojanawatsirivej S, Phattararatip E, Darling M, Jackson-Boeters L, et al. Ameloblastoma: a multicentric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(6):782-8.
4. Wright JM, Vered M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. *Head Neck Pathol.* 2017;11:68-77.
5. Leong SC, Karkos PD, Krajacevic J, Islam R, Kent SE. Ameloblastoma of the sinonasal tract: a case report. *Ear Nose Throat J.* 2010;89(2):70-1.
6. Jain K, Hsu J, Goyal P. The utility of a combined endoscopic and transoral resection of maxillary ameloblastoma. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3:762-5.
7. Carlson ER, Marx RE. The ameloblastoma: primary, curative surgical management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64(3):484-94.
8. Tranchina MG, Amico P, Galia A, Emmanuele C, Saita V, Fragetta F. Ameloblastoma of the sinonasal tract: report of a case with clinicopathologic considerations. *Case Rep Pathol.* 2012;2012:218156.
9. McClary AC, West RB, McClary AC, Pollack JR, Fischbein NJ, Holsinger CF, et al. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(7):1649-61.
10. Mun MJ, Jung DW, Lee CH, Cho KS. Endoscopic removal of a huge keratocystic odontogenic tumor in maxillary sinus. *J Craniofac Surg.* 2014;25(2):586-8.
11. Ferreira LM, Rios AS, Gomes EF, Azevedo JF, Araújo RP, Moraes RB. Degloving médio-facial como via de acesso a tumores nasossinusais. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006;72(2):158-62.
12. Larget I, Bastier PL, Gabory L. External versus endoscopic approach in the management of 131 sinonasal inverted papillomas. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2015;136(1):3-7.

13. London SD, Schlosser RJ, Gross CW. Endoscopic management of benign sinonasal tumors: a decade of experience. *Am J Rhinol.* 2002;16:221-7.

14. Goudakos JK, Blioskas S, Nikolaou A, Vlachtsis K, Karkos P, Markou KD. Endoscopic Resection of Sinonasal Inverted Papillomas: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2018;32(3):167-74.

15. Kılıç S, Kılıç SS, Baredes S, Chan Woo Park R, Mahmoud O, Suh JD, et al. Comparison of endoscopic and open resection of sinonasal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis of 652 patients. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(3):421-34.

**Como citar:**

Pinheiro CC, Coelho GM, Filgueiras UM Filho, Gomes EF, Freitas MR, Silva VC, et al. Ameloblastoma do seio maxilar: uma neoplasia odontogênica rara. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):66-70.

# Gestação espontânea em paciente com suspeita de síndrome de Sheehan: relato de caso

## Spontaneous pregnancy in a patient with suspected Sheehan's syndrome: case report

Elvis Runy Paulino da Silva<sup>1</sup>. Cláudio César Monteiro de Castro<sup>2</sup>.

1 Médico residente de Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestrado em Patologia, Professor adjunto do Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A Síndrome de Sheehan (SS) é uma das causas mais comuns de hipopituitarismo nos países em desenvolvimento, onde os cuidados obstétricos são mais precários. Decorre da necrose pituitária devido à hemorragia uterina maciça no parto com hipotensão e choque. Pode apresentar um quadro clínico agudo ou crônico, com um hipopituitarismo completo ou parcial. Apesar de rara, a gravidez subsequente pode ser possível se houver uma reserva funcional na produção de gonadotrofinas. Será descrito o caso de uma mulher de 36 anos de idade que descobriu a gestação espontânea durante o período de investigação de uma suspeita de síndrome de Sheehan.

**Palavras-chave:** Hipopituitarismo. Síndrome de Sheehan. Gestação.

### ABSTRACT

Sheehan syndrome (SS) is one of the most common causes of hypopituitarism in developing countries where obstetric care is more precarious. It results from pituitary necrosis due to massive uterine bleeding at delivery with hypotension and shock. It may present an acute or chronic clinical picture, with complete or partial hypopituitarism. Although rare, subsequent pregnancy may be possible if there is a functional reserve in the production of gonadotrophins. We will describe the case of a 36-year-old woman who discovered spontaneous pregnancy during the investigation period of a suspected Sheehan's syndrome.

**Keywords:** Hypopituitarism. Sheehan's syndrome. Pregnancy.

**Autor correspondente:** Elvis Runy Paulino da Silva, Rua Vicente Sales, 481, Cigana, Caucaia, Ceará. CEP: 61605-320. Telefone: +55 85 99644-0421. E-mail: elvisruny@hotmail.com

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

Recebido em: 09 Feb 2018; Revisado em: 29 Mar 2018; Aceito em: 17 Mai 2018.



## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sheehan (SS) é uma das causas mais comuns de insuficiência pituitária anterior nos países em desenvolvimento, onde os cuidados obstétricos são mais precários.<sup>1,2</sup> Foi descrita inicialmente em 1937 por H.L. Sheehan como uma insuficiência hipofisária parcial ou completa em decorrência de necrose pós-parto da adenohipófise em mulheres com grave perda sanguínea e hipotensão durante ou logo após o parto.<sup>1</sup>

A prevalência de SS não foi exatamente definida devido ao grande número de pacientes subdiagnosticadas. Em 1965, Sheehan estimou que a prevalência mundial era de 100-200 casos por 100.000 mulheres.<sup>2</sup> Após sua estimativa, a frequência de SS pode vir diminuindo devido a melhores cuidados obstétricos. No entanto, ainda é alta em regiões pobres do mundo, sendo um problema de saúde comum.<sup>3</sup>

Em 1996, a Organização Mundial de Saúde estimou que 100 mil mulheres estavam morrendo a cada ano devido a SS, e mais de 3 milhões de mulheres no mundo estavam sofrendo de SS.<sup>2</sup> Na região de Caxemira da Índia, a prevalência de SS encontrado foi de 3,1% entre as mulheres em 2005, e dois terços das mulheres ainda estavam dando à luz em casa.<sup>2</sup> Na Turquia, um estudo recente investigando as causas de hipopituitarismo relatou uma frequência de SS de 27,6% entre 338 pacientes do sexo feminino, o que colocou a SS como a segunda causa mais comum de hipopituitarismo em mulheres.<sup>4</sup> Em um estudo retrospectivo das Filipinas em 2010, análise de 82 pacientes do sexo feminino com hipopituitarismo revelou uma prevalência de 14% secundário a SS.<sup>5</sup> No Brasil, não foram encontrados estudos apontando sua prevalência.

A frequência de SS em países desenvolvidos é muito rara se comparado a dos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento.<sup>6</sup> Assim, o diagnóstico de SS pode ser negligenciado e atrasado em muitos anos.<sup>3</sup> Em 39 pacientes com SS na França, Ramiandrasoa et al. detectaram que o tempo médio de atraso ao diagnóstico, ou seja, o tempo entre o parto e diagnóstico, foi de 9,1 anos.<sup>2</sup> Os motivos apontados para essa demora foram os sinais e sintomas inespecíficos e a raridade da SS, o que faz com que seja pouca reconhecida entre muitos profissionais de saúde.

A gestação em pacientes após necrose pituitária é muito rara. Foram encontradas as descrições de alguns relatos de casos de pacientes que apresentaram gestações subsequentes à SS, seja durante tratamento com reposição hormonal, com indução de ovulação ou de forma espontânea.<sup>7-9</sup> O objetivo desse artigo é descrever um relato de caso raro, alertando para a necessidade de uma melhor assistência às parturientes como forma de prevenção e sobre o reconhecimento precoce e tratamento da SS. Relatamos o caso de uma mulher de 36 anos de idade que descobriu a gestação espontânea durante o período de investigação de anemia e, concomitantemente, de uma suspeita de síndrome de Sheehan.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 36 anos, foi referenciada de uma

Unidade Básica de Saúde a um ambulatório especializado do Hospital Universitário Walter Cantídio em 2013 devido uma anemia a esclarecer. Apresentava quadro clínico de astenia, fadiga, sensação de dispneia progressiva aos esforços, tontura, cefaleia intermitente de leve a moderada intensidade iniciados há dois anos, além de palidez. Na história ginecológica e obstétrica pregressa a paciente teve 3 gestações, 3 partos e nenhum aborto, com menarca aos 15 anos, ciclos menstruais regulares até última gestação em 2010, que evoluiu com óbito fetal seguido de hemorragia importante durante o parto cesáreo com necessidade de hemotransfusão. Após último parto, evoluiu com oligomenorreia, astenia, lipotimia, dispneia aos esforços, labilidade emocional e constipação. Estava em amenorreia há seis meses e referia desconforto em hipogastro. Durante investigação diagnóstica, evidenciou-se TSH e T4-L sugestivos de hipotireoidismo central secundário à provável síndrome de Sheehan. Foi diagnosticada também gestação, mesmo antes do início do tratamento com reposição dos hormônios deficientes. A Tabela 1 mostra um resumo dos exames realizados.

**Tabela 1.** Resultado de exames laboratoriais.

Exames	Resultados	Valores de referência do laboratório
Hb	8,7 g/dL	11,5-16 g/dL
VCM/HCM	93 u3 /29 pg	80-98 u3 / 26,5-33,5 pg
Índice Saturação da Transferrina	47%	15-50%
TSH	1,43 mIU/ml	0,34-5,6 mIU/ml
T4-L	0,20 ng/dL	0,54-1,24 ng/dL
Cortisol basal	2,5 µg/dL	5,5-30 µg/dL

## DISCUSSÃO

Embora a etiopatogênese da SS ainda não esteja totalmente compreendida, duas condições básicas são bem estabelecidas para o desenvolvimento da necrose pituitária: o aumento da hipófise no período gestacional, geralmente não acompanhado do aumento do suprimento sanguíneo, juntamente com a hemorragia uterina maciça no parto.<sup>1,2</sup> Além disso, outros fatores contribuintes, como o menor tamanho da sela túrcica em alguns casos, o estado de hipercoagulabilidade, fatores genéticos e vasoespasmo também podem estar envolvidos no processo.<sup>2,3,6</sup> Apesar de achados controversos em alguns estudos, existem evidências que apontam para um componente de autoimunidade envolvido na evolução da síndrome, pois o hipopituitarismo parcial tende a evoluir com o tempo. Uma hipótese é que a necrose do tecido hipofisário expõe antígenos que ativam o sistema imunológico, produzindo anticorpos antipituitários que levam à destruição das células remanescentes.<sup>2,3</sup>

Para o diagnóstico da Síndrome de Sheehan é importante uma história obstétrica cuidadosa. São comuns relatos de trabalho de parto difícil, com hemorragia maciça durante ou logo após

o parto, evoluindo posteriormente com agalactia e amenorreia secundária.<sup>10</sup> Estão presentes sinais clínicos agudos ou crônicos de hipopituitarismo e sela vazia ou parcialmente vazia à ressonância de sela túrcica.<sup>1</sup> Em pacientes com tal história médica e quadro clínico, a avaliação de níveis hormonais basais, incluindo prolactina, T4 livre, TSH, ACTH, cortisol, FSH, LH, estradiol e IGF-1, podem ser suficientes para o diagnóstico de síndrome de Sheehan.<sup>1</sup> Porém, outras podem necessitar de testes dinâmicos da função hipofisária.

A função pituitária pode ser parcialmente preservada em alguns casos para os níveis de LH e FSH na Síndrome de Sheehan.<sup>6</sup> Mesmo havendo uma frequente reserva funcional de gonadotrofinas, as mulheres com esta síndrome raramente menstruam espontaneamente, muitas vezes necessitando do uso de citrato de clomifeno para induzir a ovulação.<sup>8</sup> Embora rara, a gravidez pode ocorrer sem tratamento em pacientes com produção suficiente de gonadotrofinas.<sup>6</sup> Cerca de 20 gravidezes em 13 pacientes foram relatadas nos últimos 20 anos.<sup>8</sup>

Pacientes com a Síndrome de Sheehan e hipotireoidismo central podem apresentar os níveis séricos de TSH diminuídos, normais ou aumentados. Este TSH tem grau de sinalização elevado, bioatividade intrínseca reduzida e taxa metabólica de clearance diminuída.<sup>11</sup> A evolução do hipotireoidismo após a necrose hipofisária é de forma lenta, com a redução gradual do TSH e logo após do T4L, que gera estímulo à síntese e à secreção do TSH nos tireotrofos remanescentes sobre os núcleos hipotalâmicos paraventriculares. Os baixos níveis de

cortisol e a redução do tônus hipotalâmico de somatostatina, devido à queda na secreção de GH, podem contribuir para o aumento de TSH nestas pacientes.<sup>11</sup>

A instituição de uma terapia de substituição hormonal adequada durante a gravidez subsequente à síndrome é imprescindível, uma vez que o hipopituitarismo não tratado está associado a alta morbimortalidade fetal e materna.<sup>8</sup> A reposição hormonal não deve ser iniciada antes dos glicocorticoides, a menos que resultados laboratoriais precisos mostrem um eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal normal. São utilizados níveis de T3 e T4 em vez de níveis de TSH para avaliar as doses de substituição de tiroxina, além da melhora clínica.<sup>2,3</sup>

## CONCLUSÃO

A Síndrome de Sheehan é uma patologia com apresentação clínica variável a depender do grau de acometimento da adenohipófise e que pode levar a repercussões importantes à saúde da mulher. Apesar de sua prevalência vir diminuindo devido à melhora dos cuidados obstétricos, ela ainda é frequente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. O diagnóstico ainda é tardio na maioria dos casos, devido sua evolução lenta, apresentação clínica variada e o pouco reconhecimento da síndrome por profissionais. A SS nem sempre é completa, podendo haver perda seletiva da função da hipófise anterior. Portanto, a gravidez subsequente, apesar de ser evento extremamente raro, pode ocorrer se houver uma reserva funcional na produção de gonadotrofinas.

## REFERÊNCIAS

- Soares DV, Conceição FL, Vaisman, M. Aspectos diagnósticos e terapêuticos da síndrome de Sheehan. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(5):23-31.
- Diri H, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine.* 2016;51(1):22-31.
- Kilicli F, Dokmetas HS, Acibucu F. Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29(4):292-5.
- Tanriverdi F, Dokmetas HS, Kebapci N, Kilicli F, Atmaca H, Yarman S, et al. Etiology of hypopituitarism in tertiary care institutions in Turkish population: analysis of 773 patients from pituitary study group database. *Endocrine.* 2014;47(1):198-205.
- Elumir-Mamba LA, Andag-Silva AA, Fonte JS, Mercado-Asis LB. Clinical profile and etiology of hypopituitarism at the University of Santo Tomas Hospital. *Philipp J Intern Med.* 2010;48:23-27.
- Shivaprasad C. Sheehan's syndrome: newer advances. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(Suppl 3):S203-7.
- Zargar AH, Masoodi SR, Laway BA, Sofi FA, Wani AI. Pregnancy in Sheehan's syndrome: a report of three cases. *J Assoc Physicians India.* 1998;46(5):476-8.
- Algün E, Ayakta H, Harmanb M, Topala C, Aksoya H. Spontaneous pregnancy in a patient with Sheehan's syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;110(2):242-4.
- See TT, Lee SP, Chen HF. Spontaneous pregnancy and partial recovery of pituitary function in a patient with Sheehan's syndrome. *J Chin Med Assoc.* 2005;68(4):187-90.
- Mary H, Samuels MD. Sheehan's Syndrome. *Endocrinologist.* 2004;12(1):25-29.
- Oliveira JH, Persani L. Investigating the paradox of hypothyroidism and increased serum thyrotropin (TSH) levels in Sheehan's syndrome: characterization of TSH carbohydrate content and bioactivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1694-9.

### Como citar:

Silva ER, Castro CC. Gravidez espontânea em paciente com suspeita de síndrome de Sheehan: relato de caso. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):71-73.

# Síndrome do pulmão encolhido: rara manifestação pulmonar do lúpus

## Shrinking lung syndrome: a rare lung manifestation of lupus

Raimundo Noberto de Lima Neto<sup>1</sup>. Lindenberg Barbosa Aguiar<sup>2</sup>.

1 Médico radiologista, São Carlos Imagem, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico radiologista, Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Complicações torácicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico são eventos comuns, notando-se acometimento dos mais diversos órgãos e compartimentos. No pulmão, podem-se observar pneumonias intersticiais, bronquiolite, vasculites, dentre outros, havendo grande contribuição dos exames de imagem para caracterização destas enfermidades, bem como para o diagnóstico diferencial com infecções. Uma complicação raramente descrita é a síndrome do pulmão encolhido, condição caracterizada por marcada redução volumétrica pulmonar, elevação das hemicúpulas diafragmáticas e padrão restritivo na espirometria. Esta doença ainda não tem a fisiopatologia totalmente descrita.

Relatamos um caso desta síndrome em paciente lúpica com dispneia progressiva, no qual foram empregados métodos de imagem tais como tomografia computadorizada do tórax e ultrassonografia das hemicúpulas, que demonstraram ausência de alterações parenquimatosas significativas e evidências de paralisia diafragmática à direita. Os achados foram adjuntos essenciais para a conclusão diagnóstica.

**Palavras-chave:** Lúpus eritematoso sistêmico. Paralisia diafragmática. Tomografia computadorizada. Ultrassonografia.

### ABSTRACT

Thoracic complications in patients with systemic lupus erythematosus are common events, noticing involvement of many different organs and compartments. In the lung, it can be observed interstitial pneumonia, bronchiolitis and vasculitis, among others. There is great contribution of imaging studies to characterize these disorders as well as for the differential diagnosis with infections. A complication rarely described is the “shrinking lung” syndrome, a condition characterized by marked reduction in lung volume, elevated hemidiaphragms and restrictive pattern on spirometry.

We report a case of this syndrome in a lupus female patient with progressive dyspnea, in which were used imaging methods such as computed tomography of the chest and ultrasound of diaphragm, which demonstrated a normal parenchyma and evidence of diaphragmatic paralysis on the right. The findings were essential adjuncts to the diagnostic conclusion.

**Keywords:** Lupus erythematosus, systemic. Diaphragmatic paralysis. Computed tomography. Ultrasonography.

**Autor correspondente:** Raimundo Noberto de Lima Neto, Avenida Parnamirim, 1001, Mangabeira, Eusébio, Ceará. CEP: 61760-000. Telefone: +55 85 99673-3776. E-mail: nobertor@yahoo.com.br

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

Recebido em: 13 Fev 2018; Revisado em: 14 Mai 2018; Aceito em: 14 Mai 2018.

## INTRODUÇÃO

Em algum momento durante a história natural da doença, a maioria dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) apresentará algum sinal de envolvimento do parênquima pulmonar, sua vascularização, das superfícies pleurais e/ou do diafragma.<sup>1-3</sup> Pleurisia, tosse e/ou dispneia são muitas vezes as primeiras pistas para envolvimento pulmonar ou mesmo para o próprio diagnóstico de lúpus em si.<sup>4</sup> Em alguns casos, no entanto, os testes de função pulmonar - como a capacidade de difusão do monóxido de carbono - e/ou exames de imagem anormais podem ser detectados em pacientes assintomáticos.<sup>5</sup> Dentre os diagnósticos mais comuns, destacam-se a pleurite, as pneumonias intersticiais, bronquiolites, vasculites e a hipertensão pulmonar. Tromboembolismo pulmonar normalmente ocorre quando se associa a síndrome do anticorpo antifosfolípido. A síndrome do pulmão encolhido é uma rara manifestação pulmonar do LES.<sup>1</sup>

Os pacientes com LES e envolvimento pulmonar devem ser sempre avaliados para doenças infecciosas, especialmente aquelas causadas por bactérias ou vírus. Como muitos estão imunodeprimidos, tuberculose, infecções fúngicas e outras infecções oportunistas devem também ser consideradas no diagnóstico diferencial.<sup>6</sup>

Os exames de imagem têm papel fundamental na caracterização dos mais diversos tipos de acometimento pulmonar das doenças do colágeno, inclusive lúpus, bem como no seu diagnóstico

diferencial com as supracitadas infecções.<sup>7</sup> Particularmente no caso relatado, a demonstração ecográfica da paralisia diafragmática e a ausência de alterações parenquimatosas à tomografia foram essenciais para a elucidação diagnóstica.

## RELATO DO CASO

Paciente de 37 anos, sexo feminino, com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico desde 2007, complicado por nefrite lúpica em 2013, queixando-se de dispneia progressiva, atualmente apresentando-se aos mínimos esforços.

Internou-se no Hospital Universitário Walter Cantídio em setembro de 2014 para investigação diagnóstica. Na admissão, seu esquema terapêutico consistia de pulsos de ciclofosfamida, prednisona e cloroquina. Ao exame físico, apresentava-se discretamente dispneica. A ausculta cardíaca não mostrou alterações, porém, a pulmonar evidenciou redução do murmúrio vesicular em ambas as bases, sem ruídos adventícios. Ao ar ambiente, a saturação era de 96%.

Os exames laboratoriais foram significativos apenas para anemia normocítica e normocrômica, atribuível à doença de base. O ecocardiograma transtorácico foi reportado como dentro dos limites da normalidade. Realizou-se espirometria que mostrou distúrbio ventilatório restritivo acentuado, com marcada redução da capacidade pulmonar total (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Espirometria antes e após uso de bronodilatador.

		Espirometria						
		Pré-Bd	Ref	Limites inferior e superior	% Ref	Pós-Bd	% Ref	% Alt
CVF	L	1,06	3,16	2,5 – 3,8	34	1,07	34	0
VEF1	L	0,9	2,67	2,1 – 3,3	34	0,88	33	-2
VEF1/CVF	%	85	84	75,9 – 92,9		83		

Legenda: CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; Pós-Bd: após o uso de broncodilatador; Pré-Bd: antes do uso de broncodilatador; Ref: valor de referência; Alt: percentual de alteração; L: litros.

Tabela 2. Volumes pulmonares antes e após uso de bronodilatador.

		Volumes pulmonares						
		Pré-Bd	Ref	Limites inferior e superior	% Ref	Pós-Bd	% Ref	% Alt
CPT	L	1,77	4,43	(3,4 -5,5)	40	1,88	42	6
VRE	L	0,14				0,09		-36
VR	L	0,6	1,32	(0,5 – 2,1)	46	0,61	46	1
VR/CPT	%	34	30	(18,7 – 40,7)		32		

Legenda: CPT: capacidade pulmonar total; VRE: volume de reserva expiratório; VR: volume residual. Pós-Bd: após o uso de broncodilatador; Pré-Bd: antes do uso de broncodilatador; Ref: valor de referência; Alt: percentual de alteração; L: litros.

Realizou-se tomografia computadorizada do tórax, que mostrou redução volumétrica pulmonar bilateral, com formação de atelectasias compressivas e elevação das hemicúpulas diafragmáticas, sem sinais de enfermidade intersticial (Figuras 1 a 4). Notavam-se ainda focos de espessamento e calcificação pericárdicos, provavelmente relacionados a pericardite lúpica crônica (Figura 5), e derrame pleural à direita de volume insignificante.

Ao exame ecográfico das hemicúpulas diafragmáticas, observou-se acentuada redução da motilidade da hemicúpula diafragmática direita na inspiração livre, inspiração profunda e *sniff test*. Na hemicúpula diafragmática esquerda, notou-se amplitude menor que o normal apenas na inspiração profunda. Não houve movimentação paradoxal em ambas (Figura 6).

Figura 1. Escanograma da tomografia computadorizada mostrando acentuada redução volumétrica pulmonar bilateralmente, com elevação das hemicúpulas diafragmáticas.

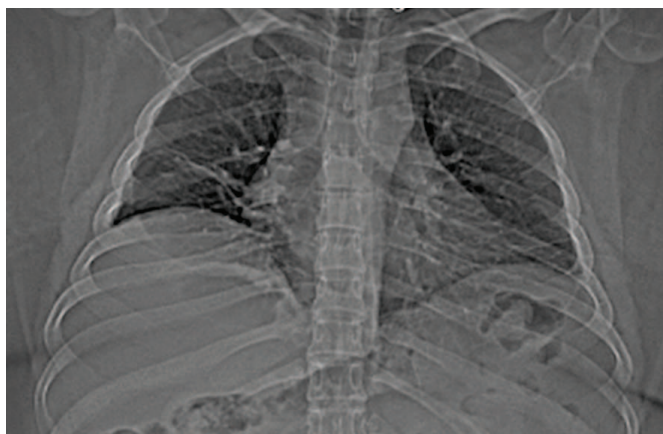


Figura 2. Reconstrução tomográfica no plano coronal, com janela para pulmão, mostrando acentuada redução volumétrica pulmonar (marcadamente dos lobos inferiores e médio), associada a elevação das hemicúpulas diafragmáticas.



Figura 3. Reconstrução tomográfica no plano coronal, com janela para pulmão, mostrando atelectasias compressivas em ambos os lobos inferiores (setas).

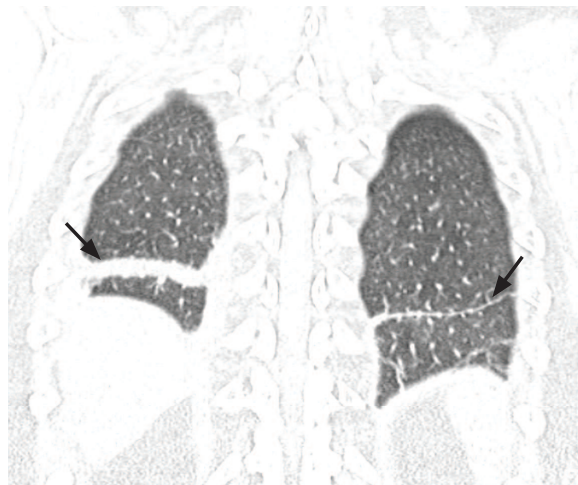


Figura 4. Tomografia computadorizada do tórax, com janela para pulmão, mostrando parênquima sem sinais de enfermidades intersticiais.

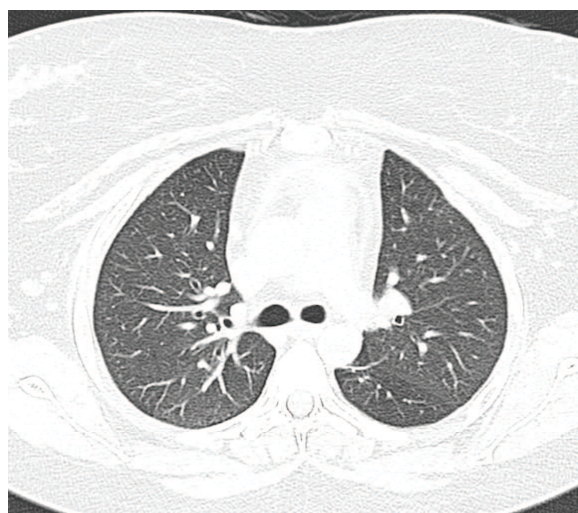


Figura 5. Reconstrução tomográfica no plano coronal, com janela para mediastino, mostrando pericárdio espessado e com focos de calcificação (setas).

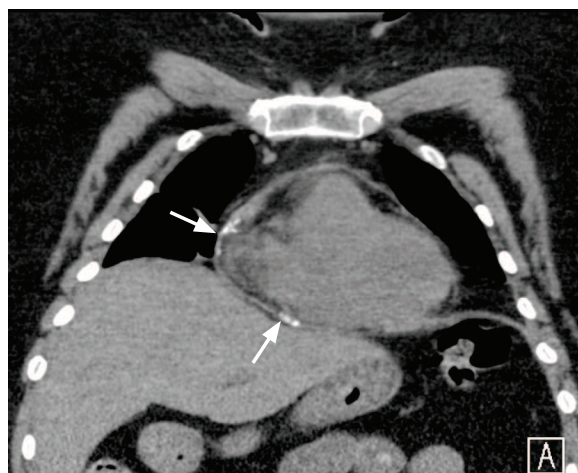
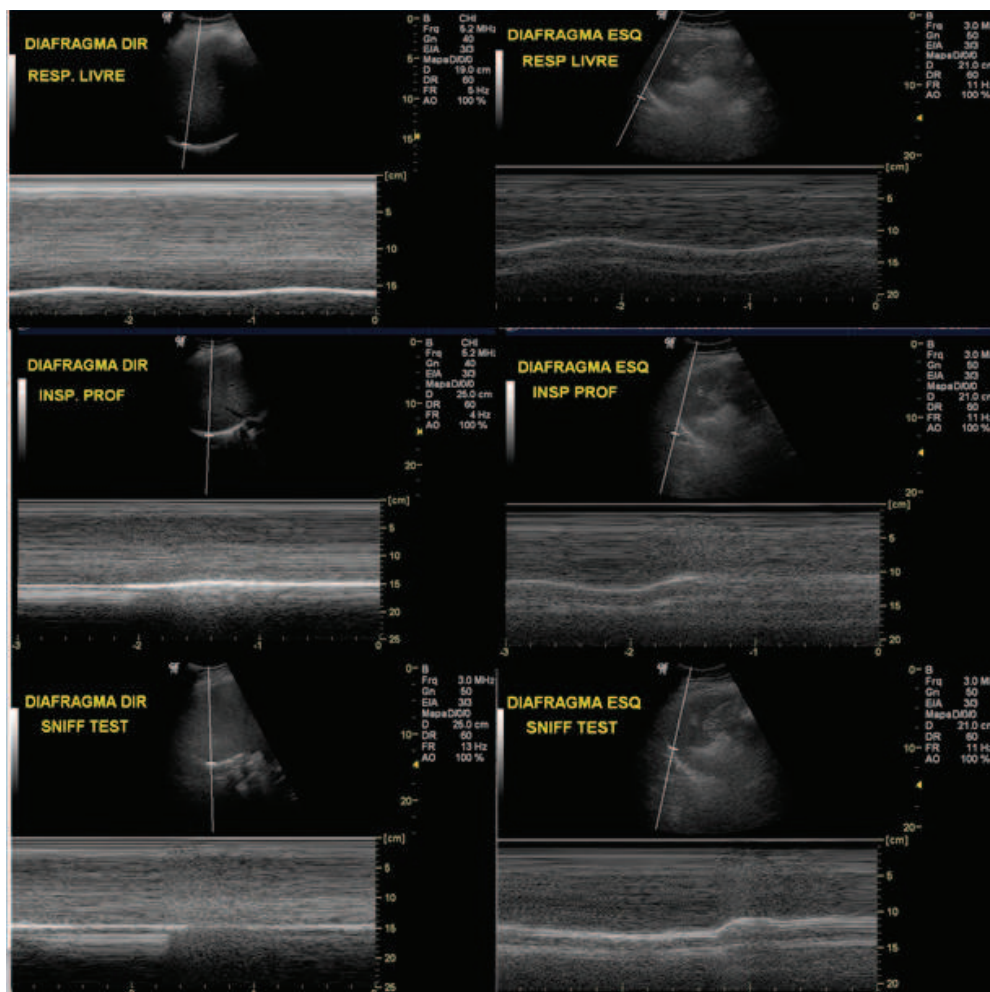


Figura 6. Exame ultrassonográfico das hemicúpulas diafragmáticas com emprego do modo M.



**Nota:** Na primeira coluna, nota-se motilidade reduzida da hemicúpula diafragmática direita. Na segunda coluna, nota-se motilidade normal da hemicúpula diafragmática esquerda, exceto na inspiração profunda, onde ainda se observa amplitude de movimentos reduzida.

## DISCUSSÃO

A síndrome do pulmão encolhido (SPE), definida como uma perda progressiva do volume pulmonar associada a dispneia e pleurisia, foi primeiramente descrita em 1965.<sup>8</sup> Esta síndrome é caracterizada por dispneia, episódios de dor pleurítica, diminuição progressiva nos volumes pulmonares, distúrbio ventilatório restritivo nos testes de função pulmonar e por ausência de evidências de fibrose intersticial ou de doença pleural significativa na tomografia computadorizada de tórax. Uma revisão da literatura identificou 77 pacientes com SPE e observou que 50 (65%) tinham dor pleurítica.<sup>9</sup>

Resultados conflitantes foram encontrados em relação à patogênese subjacente a esta síndrome. Um possível mecanismo é uma miosite ou miopatia afetando o diafragma, resultando na elevação e mau funcionamento das hemicúpulas diafragmáticas.<sup>10,11</sup> No entanto, outros relatos têm documentado a força muscular do diafragma como normal em pacientes com SPE e doença pulmonar restritiva.<sup>12</sup> Outro modelo proposto sugere que a inflamação pleural crônica pode prejudicar a inspiração profunda e, posteriormente, levar à reorganização

do parênquima, prejudicando a complacência pulmonar.<sup>13</sup> Esta síndrome deve ser suspeitada em indivíduos com dispneia, radiografias de tórax normais e hemicúpulas diafragmáticas elevadas.<sup>8</sup> Deve-se fazer diagnóstico diferencial com outras causas de fraqueza ou paralisia diafragmática. Os glicocorticoides, teofilina e outras terapias imunossupressoras podem melhorar os sintomas e a função pulmonar.<sup>9,14</sup>

Os exames de radiografia convencional e de tomografia computadorizada do tórax normalmente mostram elevação das hemicúpulas diafragmáticas e atelectasias compressivas, sem evidências de enfermidades parenquimatosas que expliquem um distúrbio restritivo, como doenças intersticiais, por exemplo.

Como mencionado acima, observam-se casos em que a elevação das hemicúpulas diafragmáticas é decorrente de mau funcionamento deste músculo, com conseqüente paralisia. Basicamente todos os métodos de imagem possuem algum papel na avaliação da função diafragmática. Destacam-se aqueles que permitem avaliação dinâmica, como a fluoroscopia e o ultrassom. Este é preferido por sua

portabilidade e pelo não uso de radiação ionizante, podendo ser utilizado em pacientes com restrição de movimentos, como aqueles internados em UTI. Trabalhos têm estabelecido os valores normais de amplitude de movimentação de ambas hemicúpulas diafragmáticas em inspiração livre, inspiração profunda e com *sniff test* (Tabela 3).<sup>15</sup> Nas disfunções mais graves, pode-se observar, inclusive, movimentação paradoxal das hemicúpulas, com elevação durante a inspiração.

Tabela 3. Valores normais de amplitude de excursão das hemicúpulas diafragmáticas na inspiração.

Inspiração	Hemicúpula diafragmática direita		Hemicúpula diafragmática esquerda	
	Faixa, cm	Média, cm	Faixa, cm	Média, cm
Livre	0,26 – 2,1	1,5	0,8 – 2,3	1,58
Profunda	1,67 – 9,2	5,69	3,8 – 9,6	6,68
<i>Sniff test</i>	0,4 – 2,6	1,66	0,76 – 2,7	1,78

Fonte: Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, Jain K, Jones CD, McDonald C. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Med.* 2001 Jun;20(6):597-604.

Os exames de imagem têm papel fundamental no diagnóstico das complicações pulmonares do lúpus, desde a caracterização

## REFERÊNCIAS

- Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 1994;20(1):159-93.
- Keane MP, Lynch JP 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax.* 2000;55(2):159-66.
- Kim JS, Lee KS, Koh EM, Kim SY, Chung MP, Han J. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2000;24(1):9.
- Hellman DB, Kirsch CM, Whiting-O'Keefe Q, Simonson J, Schiller NB, Petri M, et al. Dyspnea in ambulatory patients with SLE: prevalence, severity, and correlation with incremental exercise testing. *J Rheumatol.* 1995;22(3):455.
- Nakano M, Hasegawa H, Takada T, Ito S, Muramatsu Y, Satoh M, et al. Pulmonary diffusion capacity in patients with systemic lupus erythematosus. *Respirology.* 2002;7(1):45.
- Rojas-Serrano J, Pedroza J, Regalado J, Robledo J, Reyes E, Sifuentes-Osornio J, et al. High prevalence of infections in patients with systemic lupus erythematosus and pulmonary haemorrhage. *Lupus.* 2008;17(4):295.
- Capobianco J, Grimberg A, Thompson BM, Antunes VB, Jasinowodolinski D, Meirelles GS. Thoracic manifestations of collagen vascular diseases. *Radiographics.* 2012;32(1):33-50.
- Hoffbrand BI, Beck ER. "Unexplained" dyspnoea and Shrinking

de padrões específicos de doenças intersticiais, por exemplo, até o diagnóstico diferencial com infecções, que devem sempre ser lembradas, dada a imunodepressão sob a qual muitos se encontram. Paradoxalmente, numa suspeita de SPE, os exames radiológicos têm relevância quando não mostram alterações significativas do parênquima, excluindo outras pneumopatias que poderiam cursar com distúrbio restritivo. Especificamente na avaliação da motilidade das hemicúpulas diafragmáticas, os métodos de imagem como um todo têm bastante utilidade, com destaque para o ultrassom, por sua portabilidade e não uso de radiações ionizantes.

## CONCLUSÃO

Não há critérios definidos para o diagnóstico da síndrome do pulmão encolhido. Entretanto, em qualquer paciente portador de lúpus eritematoso sistêmico com sintomas de dispneia progressiva, mostrando redução dos volumes pulmonares, elevação das hemicúpulas diafragmáticas, bem como evidências de padrão restritivo na espirometria, este diagnóstico deve ser considerado.

No caso relatado, lançou-se mão dos dados tomográficos e ecográficos como adjuvantes para o estabelecimento do diagnóstico de síndrome do pulmão encolhido numa paciente lúpica, uma complicação rara, porém, potencialmente reversível com o emprego de terapia imunossupressora.

- lungs in systemic lupus erythematosus. *Br Med J.* 1965;1(5445):1273-7.
- Toya SP, Tzelepis GE. Association of the Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus with pleurisy: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;39(1):30-7.
- Rubin LA, Urowitz MB. Shrinking lung syndrome in SLE: a clinical pathologic study. *J Rheumatol.* 1983;10(6):973-6.
- Hardy K, Herry I, Attali V, Cadranel J, Similowski T. Bilateral phrenic paralysis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Chest.* 2001;119(4):1274-7.
- Laroche CM, Mulvey DA, Hawkins PN, Walport MJ, Strickland B, Moxham J, et al. Diaphragm strength in the Shrinking lung syndrome of systemic lupus erythematosus. *Q J Med.* 1989;71(265):429-39.
- Hawkins P, Davison AG, Dasgupta B, Moxham J. Diaphragm strength in acute systemic lupus erythematosus in a patient with paradoxical abdominal motion and reduced lung volumes. *Thorax.* 2001;56(4):329-30.
- Soubrier M, Dubost JJ, Piette JC, Urosecvic Z, Rami S, Oualid T, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. A report of three cases. *Rev Rhum Engl Ed.* 1995;62(5):395-8.
- Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, Jain K, Jones CD, McDonald C. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Med.* 2001;20(6):597-604.

### Como citar:

Lima RN Neto, Aguiar LB. Síndrome do pulmão encolhido: rara manifestação pulmonar do lúpus. *Rev Med UFC.* 2018 out-dez;58(4):74-78.

# Lipoma de corpo caloso: relato de caso

## Lipoma corpus callosum: a case report

Francisco Daniel Bezerra Amorim<sup>1</sup>. Isabela Orieta de Oliveira Macedo<sup>1</sup>. Moacir Pereira Leite Neto<sup>2</sup>. Francisco Marcos Bezerra da Cunha<sup>3</sup>. Isabel Monique Leite Romualdo<sup>4</sup>.

1 Residente de Clínica Médica, Universidade Federal do Cariri, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil. 2 Mestrado em Ciências da Saúde, Especialista em Neurologia e Neurofisiologia Clínica, Professor das disciplinas de neurologia e semiologia, Universidade Federal do Cariri, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Neurologia, Especialista em Neurologia e Neurofisiologia Clínica, Professor adjunto de Neurologia, Universidade Federal do Cariri, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil. 4 Enfermeira, Especialista em Política em Saúde Coletiva, Universidade Regional do Cariri, Crato, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Lipoma de corpo caloso é uma condição clínica rara. A epilepsia é a manifestação mais comum, mas também há casos assintomáticos, sendo um achado ocasional em exames de imagem ou autopsia. O caso relata uma situação clínica infrequente, cujo diagnóstico foi definido após realização de exames de neuroimagem. Paciente de 39 anos, que aos 10 anos de idade apresentou crise convulsiva, sendo iniciado tratamento com fenobarbital, ficou em uso deste por 4 anos com bom controle do quadro, sendo suspenso após esse período, e permanecendo assintomática. No entanto, durante a gravidez, houve recidiva das crises, com retomada do uso das medicações, mesmo assim esta persistiu com dois episódios convulsivos ao mês. A paciente foi submetida a exames de neuroimagem que evidenciaram o lipoma de corpo caloso, sendo optado pelo tratamento clínico. Diante dos avanços nos métodos de neuroimagem para diagnóstico, a probabilidade de essa má-formação ser diagnosticada, mesmo quando assintomática, tem aumentado. A ressecção do lipoma de corpo caloso, como descritos na literatura, tem mostrado resultados catastróficos, sendo assim, em casos assintomáticos ou achado incidental o tratamento deve ser conservador, como no caso da paciente em estudo.

**Palavras-chave:** Lipoma. Corpo caloso. Epilepsia.

### ABSTRACT

Corpus callosum lipoma is a rare clinical condition. Epilepsy is the most common manifestation but there are also asymptomatic cases, being an occasional finding in imaging or autopsy. The case reports an infrequent clinical situation whose diagnosis was defined after performing neuroimaging exams. The information described in this study was obtained by reviewing the patient's medical records, photographic record of the image exams performed by the patient and review of the literature. Patient of 39 years old, who at 10 years of age had seizures, being initiated treatment with fenobarbital which was in use for 4 years, with good control of the condition, being suspended after this period and remaining asymptomatic. However, during pregnancy, there was recurrence of seizures, with resumption of medication use, and yet persisting with two convulsive episodes a month. The patient underwent neuroimaging tests that evidenced corpus callosum lipoma, having opted for clinical treatment. In face of the advances in neuroimaging methods for diagnosis, the probability of this malformation being diagnosed, even when asymptomatic, has increased. The resection of corpus callosum lipoma, as described in the literature, has shown catastrophic results, thus, in asymptomatic cases or incidental finding, the treatment should be conservative, as in the case of the patient under study.

**Keywords:** Lipoma. Corpus callosum. Epilepsy.

**Autor correspondente:** Francisco Daniel Bezerra Amorim, Rua Joaquim Nabuco, 1400, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-120. Telefone: +55 85 98677-3602. E-mail: daniel\_bamorim@hotmail.com

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

Recebido em: 20 Fev 2018; Revisado em: 29 Jul 2018; Aceito em: 29 Jul 2018.



## INTRODUÇÃO

O lipoma de corpo caloso (LCC) é descrito como sendo um raro tumor benigno intracraniano, tendo muitos casos descritos somente após a morte, com uma estimativa de incidência de 0,06% e representando menos de 0,1% dos tumores intracranianos.<sup>1</sup> Vonderahe e Niemer descreveram uma ocorrência de 0,08% após análise de 5000 autópsias de LCC, e uma rara associação com agenesia.<sup>2</sup> A porção anterior do corpo caloso é o principal sitio de localização topográfica.<sup>3</sup>

A formação embriogênica do corpo caloso dá-se no sentido anterior para posterior, exceto a porção rostral. Más formações congênitas podem ocorrer, e a agenesia do corpo caloso pode ser parcial ou total. No caso de agenesia parcial do corpo caloso tanto o esplênio como o rostro estarão ausentes, sendo que a presença do esplênio normal nos direciona para um processo secundário, sendo denominado de hipoplasia. O lipoma de corpo caloso está associado a graus diferentes de agenesia. Acredita-se que quanto mais precoce for o aparecimento do lipoma, maior será a gravidade da alteração resultante do corpo caloso.<sup>4</sup>

No que tange aos aspectos clínicos, são descritas associações de crises convulsivas e de comprometimento cognitivo.<sup>5</sup> A epilepsia é uma doença caracterizada por crises recorrentes espontâneas resultantes de descargas elétricas paroxísticas descontroladas nos neurônios no cérebro, e que pode ser secundária a várias condições clínicas.<sup>6</sup> Ultimamente, com os avanços no conhecimento das etiologias das epilepsias, sustentado por avanços dos exames de neuroimagem e testes genéticos, as epilepsias passaram a ser descritas por suas etiologias subjacentes específicas, podendo ser de causa genética, estrutural, metabólica, imune, infecciosa, desconhecida e epilepsias não classificadas. Epilepsia é a apresentação mais comum do lipoma de corpo caloso.<sup>7</sup>

A ressonância magnética (RNM) é o exame mais preciso para o seu diagnóstico, identificando as variedades de tumor e detectando casos assintomáticos.<sup>8</sup>

## CASO CLÍNICO

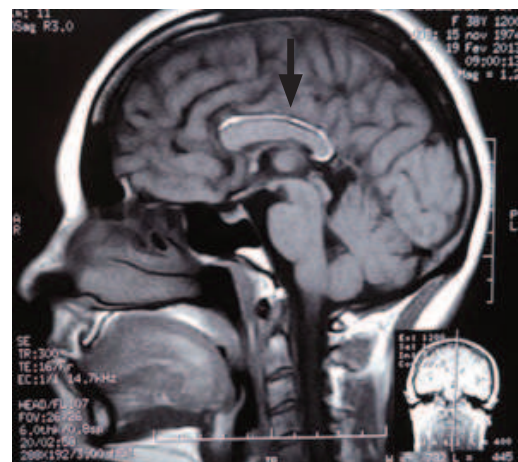
F.B.F. 39 anos, sexo feminino, aos 10 anos de idade apresentou uma crise descrita como repentina sensação de frio, seguido por turvação visual, perda de consciência e abalos clônicos generalizados, despertando depois com sensação de sede intensa que permaneceu por alguns minutos. Na época, por orientação de médico que a assistiu, iniciou uso de fenobarbital 100 mg ao dia, mantido durante 4 anos, após tal período, estando assintomática, optou por suspender a medicação. Aos 22 anos de idade, durante gravidez, apresentou recidiva de crises, com a mesma semiologia, em frequência de cerca de duas crises por mês. Apesar disso, os médicos que a acompanharam na época optaram por não indicar reinício de medicação anti-epiléptica. Após a gravidez houve recrudescimento de crises, passando a manifestar aproximadamente 10 episódios por mês, assim persistindo até 38 anos de idade, em 2013, época em que foi avaliada por médico que prescreveu fenobarbital 100 mg ao dia para tratamento anti-epiléptico. Desde então, experimentou redução de número de crises para dois episódios por mês.

Após alguns meses, por indicação de médico da estratégia de saúde da família, iniciou uso de carbamazepina 400 mg ao dia, sem obter melhora. Aos antecedentes a paciente nega etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, alergias medicamentosas e demais doenças crônicas. Menciona ter realizado cirurgia prévia de colecistectomia por volta de 35 anos de idade.

Ao interrogatório sistemático a paciente referiu início de cefaleia desde 37 anos de idade, descritas como dor em região occipital bilateral, às vezes irradiada para região frontal, opressiva, de moderada intensidade, sem fotofobia, às vezes com fonofobia, não agravada por atividade física, sem náuseas, sem vômitos, negou piora catamenial ou piora ao se expor em demasia ao sol, relatou melhora com medicação analgésica, de duração de até 1 dia, com a cefaleia aumentando em frequência com o decorrer do tempo, acontecendo atualmente numa frequência diária. Paciente afirma que vem sendo acompanhada por psiquiatra desde 2012 devido a ansiedade e depressão, referindo episódio de tentativa de suicídio em 2013, desde essa época fazendo uso de fluoxetina 20mg ao dia e diazepam 10mg ao dia, mantidos ainda nessas doses atualmente, ressaltando que houve melhora parcial de depressão de humor e importante melhora da cefaleia após o início das medicações.

O exame físico geral não evidenciou alterações relevantes. O exame neurológico demonstrou funções corticais preservadas, fundoscopia e nervos cranianos normais, ausência de movimentos anormais, tônus e trofismo musculares normais, força muscular grau 5 em todos os músculos pesquisados, reflexos osteotendíneos grau 2 obtidos em tendões bicipital, estilorrádial, tricipital, patelar e aquileu bilateralmente, cutâneo-plantar flexor bilateralmente, sensibilidades preservadas, Romberg negativo, normometria, eudiadocinesia e marcha normais. Exames complementares disponibilizados: ressonância magnética de crânio (Figura 1) concluída como imagem alongada, bem definida e com hipersinal em T1 e sem expressão em T2 e FLAIR, contornando o corpo caloso onde se estende do esplênio para o tronco, compatível com lipoma do corpo caloso do tipo curvilíneo. Tomografia de crânio realizada foi descrita como aparente malformação do corpo caloso.

**Figura 1.** Imagem de ressonância magnética de lipoma de corpo caloso (seta).



## DISCUSSÃO

Os lipomas são descritos como raros defeitos da linha mediana, tendo em sua apresentação o acometimento de componentes intracerebral, extra-axial e extracraniano.

No caso clínico relatado, a paciente apresenta imagem compatível com lipoma intracraniano localizado no corpo caloso, localização mais habitual nesta situação clínica. De acordo com a literatura, List e col.<sup>9</sup> e Kazner e col.,<sup>1</sup> descreveram os lipomas do sistema nervoso central mais frequentes no corpo caloso. Outras localizações descritas são: cisterna quadrigeminal (25%), supraselar/interpeduncular (14%), ângulo pontocerebelar (9%) e cisterna silviana (5%).<sup>1,9</sup> Kushnet e Goldman,<sup>10</sup> relataram uma associação de aproximadamente 50% com agenesia do corpo caloso.

Quanto ao quadro clínico, a epilepsia é o achado mais comum no LCC, podendo ser parcial complexa ou motor parcial, sendo que essas crises podem evoluir para crises tônico-clônicas generalizadas.<sup>11</sup> Outras formas de apresentação são cefaleias, vômitos, vertigens, labilidade emocional, retardo ou paralisia mental, quando existe acometimento, principalmente, do corpo caloso.<sup>12</sup> Em 50% dos casos, podem ser assintomáticos. A apresentação clínica tem relação com o acometimento das estruturas adjacentes com a lesão, assim como o comprometimento dos vasos e nervos cranianos e o sistema ventricular, estes tendo como manifestações hidrocefalia obstrutiva e pressão intracraniana elevada.<sup>13</sup>

A paciente não apresentava nenhuma anormalidade ao exame neurológico, mas apresentava crises convulsivas recorrentes ao longo da vida sem outras lesões encefálicas à exceção do LCC, manifestação que poderia ser decorrente deste. Apresentava também uma cefaleia do tipo tensional, com localização frontal, opressiva, de moderada intensidade, sem piora com atividade física, fotofobia, náuseas e vômitos,

## REFERÊNCIAS

1. Kazner E, Stochdorph O, Sigurd W, Grumme T. Intracranial lipoma. *J Neurosurg.* 1980;52:234-45.
2. Silva DF, Lima MM, Oliveira CO, Oliveira WN, Anghinah R, Lima JG. Agenesis and lipoma of corpus callosum. Case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995;53(3-B):667-70.
3. Martins RS, Orildo C Junior, Matushita H, Plese JP. Lipoma do corpo caloso com extensão extracraniana através de falha óssea frontal. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995;53(3-B) 671-5.
4. Montandon C, Ribeiro FA, Lobo LV, Montandon Junior ME, Teixeira KI. Disgenesia do corpo caloso e más formações associadas: achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol Bras.* 2003;36(5):311-6.
5. Pioversan EJ, Tatsui CE, Kowacs PA, Prazeres RF, Lange MC, Antoniuk SA, et al. Lipoma do corpo caloso associado a hipertrofia do corpo caloso. *Arq Neuropsiquiatria.* 2000;58(3B):947-51.
6. Zubair A, Zehra N, Masood J, Ullah S, Khattak JZ. Epilepsy:

melhora com medicação analgésica, de duração de até 1 dia, e melhora após o início de fluoxetina e benzodiazepínico.

Na Tomografia de crânio (TC), o LCC é hipoatenuante, sem realce com contraste, bem delimitado e sem edema próximo à lesão. Quanto à presença de calcificações, estas podem ser visualizadas na periferia, envolta de uma cápsula fibrosa, padrão característico do LCC.<sup>12</sup> A RNM é o exame de escolha, pois fornece imagens do corpo caloso com boa visualização. Quanto ao diagnóstico diferencial temos os cistos dermóides e os teratomas, que na TC, podem ter semelhança na imagem. Essas patologias apresentam-se com mais frequência nas regiões subfrontais, subtemporal e terceiro ventrículo. São imagens heterogêneas, diferente dos lipomas que são homogêneos.<sup>14</sup>

Quanto ao tratamento, a indicação de procedimento cirúrgico tem pouco benefício nesta patologia, visto que se trata de uma lesão benigna, sem caráter progressivo e de bom prognóstico, podendo o indivíduo chegar, sem complicações, a senilidade. Segundo Kazner e col., os pacientes submetidos a cirurgia não apresentam remissão das crises convulsivas, sendo esta a manifestação mais comum.<sup>1</sup>

Nesta paciente, foi definido conduta com tratamento clínico com medicamentos anticonvulsivantes e seguimento ambulatorial, evoluindo com controle das crises convulsivas e sem outras manifestações.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O lipoma de corpo caloso é uma malformação benigna e rara. A utilização de métodos de análise por neuroimagem permitiu o diagnóstico, visto que boa parte dos pacientes são assintomáticos. Os avanços dos métodos de identificação por imagem proporcionaram um aumento de detecção. Seu tratamento, a princípio, é conservador, e em casos selecionados pode-se optar por tratamento cirúrgico.

neurological disorder-a review. *Asian J Med Sci.* 2014;6(3):25-9.

7. Internacional League Against Epilepsy. Epilepsies by etiology [Internet]. Flower Mound: Internacional League Against Epilepsy; [acesso em: 22 Jan 2015]. Disponível em: <https://www.epilepsydiagnosis.org/aetiology/epilepsies-etiology-groupoverview.html>

8. Robins ST, Cotran RS, Kumar V. Aspectos clínicos das neoplasias. In: Andrade ZA, Barreto M. *Patologia estrutural e funcional.* 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara SA; 1986. p. 263-4.

9. Lits CF, Holt JF, Everett M. Lipoma of the corpus callosum: a clinicopathologic study. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1946;55:125-34.

10. Kushnet MW, Goldman RL. Lipoma of corpus callosum associated with a frontal bone defect. *Am J Roentgenol.* 1978;131:517-8.

11. Gastaut H, Regis H, Gastaut JL, Yermenos E, Low MD. Lipomas of the corpus callosum and epilepsy. *Neurology.* 1980;30:132-8.

12. Pereira CU, Silveira AC, Barreto AS, Britto AV, Barbosa BJ. Lipoma intracraniano - revisão de literatura. Arq Bras Neurocir. 2013;32(2):98-104.

13. Zettner A, Netsky M. Lipoma of the corpus callosum. J Neuropathol Exp Neurol. 1960;19:305-19.

14. NEW PF, SCOTT WR. Computed tomography of the brain and orbit (EMI-Scanning). Baltimore: Williams & Wilkins; 1975.

**Como citar:**

Amorim FD, Macedo IO, Leite MP Neto, Cunha FM, Romualdo IM. Lipoma de corpo caloso: relato de caso. Rev Med UFC. 2018 out-dez;58(4):79-82.

# Protocolo para transporte intra-hospitalar de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio

## Protocol for in-hospital transport of patients from the Intensive Care Unit of Hospital Universitário Walter Cantídio

Milena de Azevedo Teles<sup>1</sup>. José Sampaio Neto<sup>2</sup>. Rainardo Antônio Puster<sup>3</sup>. Beatriz Amorim Beltrão<sup>4</sup>. Vitor Nogueira Araújo<sup>5</sup>. João Luis Melo de Farias<sup>5</sup>. Diego Bastos Porto<sup>6</sup>. Arnaldo Aires Peixoto Junior<sup>7</sup>.

1 Residência em Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC). Residente de Medicina Intensiva, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Especialista em Clínica Médica, Universidade Nilton Lins, Manaus, Amazonas, Brasil. 3 Especialista em Clínica Médica, Médico Diarista do Serviço de Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Mestre em Enfermagem, Enfermeira Diarista da Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Especialista em Clínica Médica, Especialista em Medicina Intensiva, Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Especialista em Clínica Médica, Residente de Medicina Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Doutor em Farmacologia, Professor, Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) temos pacientes graves e com necessidade de transferências para hospitais de maior complexidade ou transporte intra-hospitalar para realizar exames e procedimentos externos ao setor de origem. O transporte pode gerar instabilidade e grandes riscos para o paciente. Este trabalho objetivou organizar e propor um protocolo para transporte intra-hospitalar dos pacientes da UTI do Hospital Universitário Walter Cantídio. Foram utilizados protocolos citados em artigos e adotados em serviços hospitalares de vários países, com adaptações à realidade do serviço e à disponibilidade de corpo técnico e de equipamentos. Um checklist foi desenvolvido, tentando garantir ao máximo a segurança no transporte dos pacientes. O protocolo conta também com lista de perguntas para revisão ativa das condições clínicas do paciente e dos equipamentos necessários à ação. O cuidado intensivo do paciente grave durante transporte deve ser assegurado como na Unidade de Terapia Intensiva. Esse protocolo assistencial busca padronizar e sistematizar a conduta do serviço, melhorar o atendimento ao paciente e minimizar a variação da prática. Aquisição de conhecimento pela equipe, melhoria da comunicação entre membros, coordenação do cuidado e monitoramento dos resultados são estimulados através desse protocolo proposto.

**Palavras-chave:** Protocolos. Cuidados críticos. Unidades de Terapia Intensiva. Equipe de assistência ao paciente. Comunicação interdisciplinar. Segurança do paciente. Transporte de pacientes. Assistência ao paciente. Alta do paciente. Lista de checagem.

### ABSTRACT

In Intensive Care Units (ICU) we have critical patients with a need for transfers to hospitals of greater complexity or in-hospital transport to perform external procedures and procedures to the sector of origin. Transportation can create instability and great risks for the patient. This study aimed to organize and propose a protocol for in-hospital transport of patients from the ICU of Hospital Universitário Walter Cantídio. Protocols cited in articles and adopted in hospital services of several countries were used, with adaptations to the reality of the service and the availability of staff and equipment. A checklist has been developed, trying to ensure the maximum safety in the transportation of patients. The protocol also has a list of questions for active review of the patient's clinical conditions and the equipment needed for the action. Intensive care of the severe patient during transport should be ensured as in the Intensive Care Unit. This assistance protocol seeks to standardize and systematize the service's conduct, improve patient care and minimize practice variation. Acquisition of knowledge by the team, improvement of communication among members, coordination of care and monitoring of results are stimulated through this proposed protocol.

**Keywords:** Protocols. Critical care. Intensive Care Units. Patient care team. Interdisciplinary communication. Patient safety. Transportation of patients. Patient care. Patient discharge. Checklist.

**Autor correspondente:** Milena de Azevedo Teles, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-370. Telefone: +55 85 99998-4348. E-mail: milena\_a\_teles@hotmail.com

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

Recebido em: 27 Dez 2016; Revisado em: 21 Jul 2017; Aceito em: 04 Mar 2018.

## INTRODUÇÃO

Unidades de Terapia Intensiva ou Centros de Terapia Intensiva (UTIs ou CTIs) são setores dos hospitais com finalidade de atender pacientes graves, com exigência de espaço físico determinado, recursos humanos especializados e tecnologia instrumental avançada.<sup>1</sup>

Transporte intra-hospitalar é definido como um encaminhamento temporário ou definitivo de pacientes por profissionais de saúde com fins diagnósticos ou terapêuticos dentro de ambiente hospitalar.<sup>2</sup>

Pacientes graves, muitas vezes com suportes respiratório e hemodinâmico essenciais para sobrevivência, são frequentes em Emergências e em UTIs. Estes também necessitam de transferências para centros hospitalares de maior complexidade ou transporte intra-hospitalar para realização de exames com fins diagnósticos ou procedimentos externos ao setor em que se encontram. O transporte pode gerar instabilidade e grandes riscos para o paciente, principalmente em relação a funções hemodinâmica e ventilatória, bem como neurológica. O cuidado intensivo do paciente grave deve ser assegurado do mesmo modo que é oferecido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Em muitos hospitais, a UTI é localizada em andar diferente do centro cirúrgico, do setor de radiologia e de hemodinâmica invasiva. Isto pode dificultar a realização de exames e procedimentos devido a apreensão e relutância da equipe responsável pelo transporte.<sup>3</sup>

O risco e o benefício do transporte devem ser sempre avaliados. Caso o exame ou procedimento considerado não altere o quadro ou prognóstico do paciente, o transporte é questionável e, possivelmente, cancelado.<sup>3</sup> Haupt descreveu avanço da tecnologia para realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos à beira do leito como broncoscopia, traqueostomia, debridamentos cirúrgicos e ultrassonografia. A mesma está se tornando atrativa para os procedimentos possíveis de serem realizados desta forma, por causa dos riscos e dos custos do transporte intra-hospitalar.<sup>4</sup>

Eventos adversos dos transportes foram documentados em um estudo, relacionados a equipes multidisciplinares, equipamentos, alterações fisiológicas do paciente e instabilidade própria da sua doença de base. Entre 1993 e 1999, 176 (cento e setenta e seis) relatos de eventos adversos foram documentados, com 191 (cento e noventa e um) incidentes. Setenta e cinco relatos (39%) identificaram problemas com equipamentos, com destaque para os de intubação orotraqueal, para fontes de alimentação de bateria de ventiladores de transporte e de monitores de sinais vitais; com o acesso aos elevadores de pacientes. Cem relatos (61%) identificaram questões de gestão de doentes e de pessoal, incluindo a má comunicação, o monitoramento inadequado, a configuração incorreta do equipamento, o mau posicionamento de via aérea artificial e o posicionamento incorreto dos pacientes. Resultados adversos graves ocorreram em 55 (cinquenta e cinco) relatórios (31%), incluindo grandes alterações fisiológicas (15%), insatisfação do paciente (7%), internação prolongada (4%) e morte (2%).<sup>5</sup>

A escolha de equipamentos adequados bem como o planejamento e a atuação organizada da equipe multiprofissional influenciam diretamente o sucesso no transporte.<sup>6</sup> Nesse contexto, é importante também a comunicação prévia das informações entre a equipe que transportará o paciente e a que irá recepcioná-lo, de modo que sua segurança e a continuidade dos cuidados de saúde sejam garantidas.<sup>7</sup>

A prevenção ou redução de eventos adversos bem como a excelência do atendimento e segurança do paciente são asseguradas por ferramentas como o treinamento e aperfeiçoamento constante dos profissionais envolvidos no transporte, a padronização das ações e a disponibilidade dos equipamentos necessários para a monitoração clínica do paciente.<sup>8</sup>

O desenvolvimento de protocolos assistenciais padroniza e sistematiza a conduta do serviço, diminuindo a variação da prática médica, melhorando o atendimento ao paciente e diminuindo a solicitação de serviços ou exames desnecessários. É estimulada a aquisição do conhecimento pela equipe, a melhoria da comunicação entre seus membros, a coordenação do cuidado e o monitoramento dos resultados.<sup>9</sup>

O Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), situado em Fortaleza – Ceará, é uma instituição terciária com promoção de ensino, pesquisa científica e assistência especializada à saúde. Tem 243 leitos, incluindo os setores clínicos, de pediatria e cirúrgicos. Nossa UTI tem 8 leitos, com perfil clínico geral de pacientes, não especializado como em UTIs neurológicas, cardiológicas, pós-operatórias ou materno-infantis, em que predominam pacientes clínicos agudos ou crítico-crônicos. Realiza transporte intra-hospitalar de pacientes críticos diária ou quase diariamente, para realização de exames diagnósticos, procedimentos cirúrgicos terapêuticos e alta de pacientes para enfermarias. Todavia, o setor ainda não dispunha de um protocolo que corrobore para organizar e nortear o transporte de pacientes.

Frente ao exposto, o presente trabalho teve como objetivo organizar e propor um protocolo para transporte intra-hospitalar dos pacientes que estão na UTI. Para tanto, foram utilizados artigos e protocolos citados em diferentes serviços hospitalares de vários países.<sup>3,10-20</sup> As referências foram escolhidas baseadas em ordem de preferência, de maior para menor: revisões sistemáticas de ensaios clínicos, ensaio clínico randomizado, revisões sistemáticas de estudos observacionais e protocolos institucionais, ajustando à realidade do serviço e à disponibilidade de equipamentos e de pessoal técnico para confeccionar nosso próprio protocolo, que passou por validação interna pelos profissionais da UTI do Hospital Universitário Walter Cantídio e, atualmente, é utilizado como rotina e parte do processo de transportes intra-hospitalares da referida instituição. É reconhecido pelos profissionais da mesma que mudanças em um futuro próximo serão benéficas e necessárias, como a inclusão obrigatória do fisioterapeuta durante o transporte, dentre outras.

## ELABORAÇÃO

Foi desenvolvido formulário em forma de *checklist* (Figura 1), com vistas a garantir ao máximo um transporte seguro aos pacientes. Seu preenchimento pela enfermagem e sua assinatura pelo médico e enfermeiro responsáveis pelo transporte serão obrigatórios. Além do formulário, o protocolo conta com lista de perguntas (Quadro 1), destinada a revisão ativa sobre as condições clínicas do paciente e dos equipamentos necessários à ação.

## NORMATIZAÇÃO DO TRANSPORTE DE PACIENTES DA UTI DO HUWC

### Contraindicações ao transporte

No Quadro 1 deste material (adaptado de Wallace, 1999),<sup>10</sup> são feitas perguntas sobre as condições clínicas dos pacientes, que devem ser revisadas antes do transporte, e sobre a situação do

equipamento necessário a este. Algumas dessas perguntas são dirigidas aos médicos, e outras, aos enfermeiros.

São consideradas contraindicações ao transporte de pacientes:

1. Incapacidade de manter oxigenação, ventilação ou equilíbrio hemodinâmico adequados durante transporte ou permanência no setor de destino.
2. Incapacidade de monitorar a função cardiorrespiratória durante transporte ou permanência no setor de destino pelo tempo necessário.
3. Incapacidade de controlar a via aérea durante transporte ou permanência no setor de destino pelo tempo necessário.
4. Número insuficiente de profissionais treinados para manter as condições acima descritas, durante transporte ou permanência no setor de destino.

Figura 1. Checklist para transporte de pacientes da UTI do HUWC.

 <b>Hospital Universitário Walter Cantídio</b> UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ	<b>TRANSFERÊNCIA:</b>  <input type="checkbox"/> INTERNA <input type="checkbox"/> EXTERNA	<b>Nome:</b> <b>Prontuário:</b> <b>DN:</b>
	<b>SETOR:</b> _____ <b>DATA:</b> ___/___/___ <b>HORA DA SAÍDA:</b> ___:___ <b>DESTINO:</b> _____ <b>MOTIVO DA TRANSFERÊNCIA:</b> _____ <b>VAGA OU EXAME CONFIRMADO?</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <b>QUAL?</b> _____ <b>LOCAL?</b> _____	
<b>HISTÓRICO / DADOS</b>		
<b>ANTECEDENTES:</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> DPOC <input type="checkbox"/> INSUF. RENAL <input type="checkbox"/> OUTROS: _____ <b>ALERGIA:</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM _____ <b>PRECAUÇÃO:</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> CONTATO <input type="checkbox"/> AEROSSOL <input type="checkbox"/> GOTÍCULA <b>MOTIVO:</b> _____ <b>RISCOS IDENTIFICADOS:</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> QUEDA <input type="checkbox"/> BRONCOASPIRAÇÃO <input type="checkbox"/> UIP <input type="checkbox"/> TEV <input type="checkbox"/> FLEBITE <input type="checkbox"/> PRESERVAR MEMBROS <input type="checkbox"/> OUTROS: _____		
<b>ANAMNESE / EXAME FÍSICO / SINAIS VITAIS</b>		
<b>NÍVEL DE CONSCIÊNCIA:</b> GLASGOW AQ: _____ RV: _____ RM: _____ <b>TOTAL:</b> _____ <input type="checkbox"/> ORIENTADO <input type="checkbox"/> DELIRIUM <input type="checkbox"/> SEDADO / RASS = _____ <b>UP:</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM, LOCAL: _____ <b>ASPECTO:</b> _____ <b>OUTRA LESÃO DE PELE:</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM LOCAL/ASPECTO: _____ <b>INCISÃO CIRÚRGICA:</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM LOCAL/ASPECTO: _____ <b>PA:</b> ___ X ___ <b>FC:</b> ___ <b>BPM</b> <b>SATO2:</b> ___ % <b>FR:</b> ___ <b>GLICEMIA:</b> ___		
<b>OXIGENIOTERAPIA / DEVICES</b>		
<b>OXIGENIOTERAPIA</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM, QUAL? _____ <b>CVP</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM, LOCAL: _____ <b>DATA DA INSERÇÃO:</b> ___/___/___ <b>CVG</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM, LOCAL: _____ <b>DATA DA INSERÇÃO:</b> ___/___/___ <b>GTT</b> <input type="checkbox"/> / <b>SNE</b> <input type="checkbox"/> / <b>SNG</b> <input type="checkbox"/> , <b>DATA DA INSERÇÃO:</b> ___/___/___ <b>DRENOS</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM, LOCAIS: _____ <b>ASPECTO:</b> _____ <b>VOLUME DRENADO:</b> _____		
<b>MEDICAMENTOS / DIETA</b>		
<b>MEDICAMENTOS DE INFUSÃO CONTÍNUA</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> JSORO + ELETRÓLITOS <input type="checkbox"/> JSORO + HEPARINA <input type="checkbox"/> JRINGER <input type="checkbox"/> DROGAS VASOATIVAS <input type="checkbox"/> JSEDAÇÃO <input type="checkbox"/> JANALGESIA <input type="checkbox"/> JSF <input type="checkbox"/> HEMOCOMPONENTES <input type="checkbox"/> OUTROS: _____ <b>DIETA</b> <input type="checkbox"/> JEJUM <input type="checkbox"/> VIA ORAL <input type="checkbox"/> JSNG/SNE/GTT/JEJUNOSTOMIA <input type="checkbox"/> JNPT		
<b>DOCUMENTAÇÃO</b>		
<b>TERMO DE CONSENTIMENTO</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> NÃO SE APLICA <b>FAMILIAR / ACOMPANHANTE COMUNICADO</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> NÃO SE APLICA <b>PULSEIRA DE IDENTIFICAÇÃO</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <b>EXAMES REALIZADOS NO DIA</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> JLABORATORIAIS <input type="checkbox"/> JUSG <input type="checkbox"/> JTC <input type="checkbox"/> JRNM <input type="checkbox"/> JRAIO-X <input type="checkbox"/> JECOCARDIOGRAMA <input type="checkbox"/> JECG <input type="checkbox"/> JENDOSCOPIA <input type="checkbox"/> JOUTRO: _____		
<b>RESPONSÁVEIS</b>		
<b>CARIMBO E ASSINATURA:</b>		
MÉDICO RESPONSÁVEL PELO TRANSPORTE _____		ENFERMEIRA RESPONSÁVEL PELO CHECK-LIST _____
<b>OBSERVAÇÕES E RECOMENDAÇÕES:</b>		
<b>PREENCHER EM CASO DE TRANSPORTE INTERNO OU EXTERNO COM RETORNO AO HOSPITAL</b>		
<b>INTERCORRÊNCIAS DURANTE O TRANSPORTE</b> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM _____ _____ _____		

**Quadro 1.** Verificação ativa de disponibilidade para o transporte de pacientes.

<b>RESPIRAÇÃO</b>		
▪ Via aérea segura?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Intubação e ventilação adequadas?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular (S/N) adequados?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Saturação periférica de O <sub>2</sub> > 92%?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
<b>CIRCULAÇÃO</b>		
▪ PAM > 60 mm Hg?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ FC < 120 bpm?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Perfusão adequada?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Acesso intravenoso adequado?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Necessita de reposição de volume circulatório?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Necessita de hemotransfusão?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Diurese e balanço hídrico adequados?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Há sangramento?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
<b>NEUROLÓGICO</b>		
▪ Escala de Coma de Glasgow alterada? Pontuação: _____	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Há sinais neurológicos focais?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Resposta pupilar normal?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
<b>OUTRAS LESÕES</b>		
▪ Coluna cervical, tórax, costelas?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Pneumotórax?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Ossos longos ou fratura pélvica?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
<b>MONITORAÇÃO</b>		
▪ Eletrocardiografia?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Oximetria de pulso?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Pressão Arterial?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Temperatura?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Necessita monitorizar Pressão Venosa Central, Pressão Arterial Invasiva, Pressão da Artéria Pulmonar, ou Pressão Intracraniana?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
<b>LISTA DE VERIFICAÇÃO DE PARTIDA</b>		
▪ A equipe tem experiência, vestimentas e EPIs seguros?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Baterias verificadas? Equipamentos adequados e drogas?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Oxigênio suficiente?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Drogas, bombas, linhas racionalizadas e protegidas?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Sondas, drenos e bolsas coletoras esvaziados e adequadamente posicionados?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Sedação adequada?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Destino confirmado? (leito, exame, cirurgia etc.)	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Exames de imagens ou outros resultados estão sendo levados?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Relatório de transferência preparado (em transporte sem retorno à UTI)?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Parentes informados?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Ainda estável após a transferência para leito de transporte?	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
<b>AUSÊNCIA DE CONTRA-INDICAÇÕES</b>		
▪ Números de profissionais suficiente	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Condições para controlar a via aérea durante transporte ou permanência no setor de destino	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>
▪ Condições para manter oxigenação, ventilação ou equilíbrio hemodinâmico adequados durante transporte e permanência no setor de destino	<input type="checkbox"/> <b>SIM</b>	<input type="checkbox"/> <b>NÃO</b>

### **Interrupção de um transporte com retorno imediato à UTI**

A equipe deve retornar à UTI imediatamente, interrompendo o transporte, sempre que haja impossibilidade de manter as funções de ventilação, respiração ou status hemodinâmico, na falha de materiais que mantêm estas funções (bateria de bombas de medicação, balão de oxigênio, monitor cardíaco, oxímetro, falha em material de entubação, falha em ventilador de transporte, etc) e na ocorrência de eventos agudos relacionados ao paciente (convulsões, parada cardiorrespiratória, rebaixamento súbito de nível de consciência, dor torácica anginosa, sangramentos, etc).

### **Atribuições no transporte intra-hospitalar**

#### **Médico**

#### **Para paciente com alta da UTI**

- ✓ informa alta para enfermagem;
- ✓ entra em contato com o médico que irá assumir o paciente na enfermaria e passa informações acerca do caso; e
- ✓ evolui em prontuário e registra alta na prescrição.

#### **Para paciente com destino a outros setores do hospital (transporte temporário com retorno)**

- ✓ avalia as condições clínicas do paciente;
- ✓ solicita materiais e equipamentos necessários;
- ✓ solicita necessidade de repetir ou laudar imediatamente exames realizados;
- ✓ acompanha durante todo o transporte o paciente de alto risco; e
- ✓ registra intercorrências, condutas e outras informações em prontuário.

#### **Enfermagem**

- ✓ solicita a vaga através do gerenciamento de leitos/internação ao setor de destino, exceto em caso de transferência externa (este protocolo não se aplica a este caso);
- ✓ comunica o caso do paciente ao enfermeiro responsável pelo setor de destino;
- ✓ orienta paciente e acompanhantes sobre cuidados necessários e sobre como será feita a transferência;
- ✓ registra em prontuário a necessidade da transferência e as orientações dadas;

- ✓ acompanha pacientes críticos durante a transferência;
- ✓ confere as medicações administradas antes da transferência, bem como o horário e os medicamentos que deverão ser encaminhados com o paciente;
- ✓ registra, na prescrição do paciente, hora do seu transporte, suas condições e destino, sem deixar de assiná-la; e
- ✓ transfere o paciente com o prontuário ou laudo médico, pertences e resultado de exames.

### **MATERIAL NECESSÁRIO AO TRANSPORTE DE PACIENTES CRÍTICOS**

O material necessário ao transporte ficará nas unidades, sendo que a conferência deve ser realizada, a cada utilização, pelo(a) enfermeiro(a) responsável pelo setor. O material necessário está listado abaixo:

- ✓ Ambú com máscara facial e látex;
- ✓ Cilindro de oxigênio com humidificador;
- ✓ Monitor de transporte com cardioscopia, pressão arterial e oximetria;
- ✓ Ventilador de transporte;
- ✓ Maleta com material de transporte.

Quanto ao material da maleta de transporte, o discriminativo com o quantitativo está listado no Quadro 2.

### **EQUIPE NECESSÁRIA AO TRANSPORTE**

Um número mínimo de dois profissionais (enfermeiro com experiência em cuidados intensivos e médico com experiência em suporte cardiovascular avançado e gestão de vias aéreas).<sup>15</sup> Podem fazer parte da equipe que transportará um paciente: o enfermeiro, o médico, os auxiliares e técnicos em enfermagem. Internos e estagiários podem acompanhar o transporte como experiência e forma de aprendizado. Idealmente, quando disponível, o médico com mais experiência em pacientes críticos (diarista, plantonista, residente de medicina intensiva, residente do segundo ano de clínica médica) deve estar no transporte. O fisioterapeuta participa da montagem do ventilador de transporte (quando este é necessário), conexão e ajustes, bem como no retorno do paciente. Não acompanha o transporte por limitação de número deste profissional (temos um na UTI), porém, temos ciência da importância da presença do mesmo no ato de transportar, e este ajuste será pendência futura de melhoria no referente protocolo e no serviço do hospital.

O médico deve acompanhar o transporte intra-hospitalar dos pacientes instáveis, os quais podem precisar de intervenções agudas que estão além da responsabilidade ou capacidade técnica do enfermeiro (Quadro 3).



**Quadro 2.** Materiais e medicações da maleta de transporte de paciente.

	<b>Quantidade</b>
<b>Material para entubação</b>	
Tubo orotraqueal (numeração 7,0; 7,5; 8,0 e 8,5)	01 unidade de cada
Cabo de laringoscópio com pilhas	01 unidade
Lâminas de laringoscópio curvas (numeração 3 e 4)	01 unidade de cada
Fio guia para tubo orotraqueal	01 unidade
<b>Material para acesso vascular, infusões e monitorização</b>	
Jelcos (numeração 18, 20, 22 e 24)	02 unidades de cada
Extensor para equipo	02 unidades
Esparadrapo	01 unidade
Álcool a 70%	01 frasco
Luva estéril (7,0; 7,5 e 8,0)	02 unidades de cada
Equipo para soro	02 unidades
Torneira de três vias ( <i>triway</i> )	02 unidades
Seringas de 3ml, 5 ml, 10 ml e 20 ml	05 unidades de cada
Agulha para injeção numeração 40/12	05 unidades
Eletrodo para cardioscopia	10 unidades
<b>Medicamentos e soluções</b>	
Fentanil (50 mcg/ml)	02 ampolas
Midazolam (5mg/ml)	02 ampolas
Diazepam (10mg/ml)	02 ampolas
Epinefrina (1 mg/ml)	05 ampolas
Norepinefrina (1mg/ml)	08 ampolas
Atropina (0,5 mg/ml)	05 ampolas
Dobutamina (12,5 mg/ml)	02 ampolas
Dopamina (5 mg/ml)	05 ampolas
Adenosina (3 mg/ml)	02 ampolas
Amiodarona (50 mg/ml)	03 ampolas
Vasopressina (20 U/ml)	02 ampolas
Nitroglicerina (5 mg/ml)	02 ampolas
Nitroprussiato de sódio (50mg -pó)	02 ampolas
Furosemida (10 mg/ml)	02 ampolas
Hidrocortisona (100 mg)	02 ampolas
Gluconato de Cálcio 10%	02 ampolas
Bicarbonato de sódio 8,4%	10 ampolas
Água Destilada	02 ampolas
Cloreto de sódio 0,9% (ampola de 10ml)	02 ampolas
Cloreto de sódio 0,9% (frasco-ampola de 250ml)	01 frasco-ampola

**Quadro 3.** Situações nas quais a presença do médico é obrigatória.

- Pacientes com via aérea artificial (intubação endotraqueal, cricostomia ou traqueostomia)
- Instabilidade hemodinâmica
- Uso de drogas vasoativas
- Presença de monitorização invasiva, tais como o uso de cateter de artéria pulmonar (*Swan-Ganz*), pressão intracraniana (PIC), pressão arterial invasiva ou cateter no bulbo da veia jugular

A presença do médico pode ser dispensada em casos que não sejam os supracitados, durante as altas dos pacientes da UTI do HUWC. Em casos de pacientes de alta da UTI, sem suporte ventilatório de oxigênio, o enfermeiro também é dispensado do transporte. Nestes casos, o técnico de enfermagem acompanha a transferência do paciente para o leito da enfermaria com o auxílio do maqueiro. Nesta situação, os familiares do pacientes também acompanham o transporte de saída da UTI até o setor de destino onde permanecerão.

Se o cuidado não pode ser transferido para a equipe do outro setor do hospital (exemplo: equipe da radiologia), a equipe do transporte permanece com o paciente até o retorno à UTI.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A construção de protocolos assistenciais em medicina é

## REFERÊNCIAS

1. Barreto SM, Vieira SR, Pinheiro CT. Rotinas em terapia intensiva. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2001.
2. Nogueira VO, Marin HF, Cunha IC. [Online information about intrahospital transport of adults patients critical]. Acta Paul Enferm. 2005;18(4):390-6. Portuguese.
3. Japiassú AM. Transporte intra-hospitalar de pacientes graves. Rev Bras Ter Intensiva. 2005;17(3):217-220
4. Haupt MT, Rehm CG. Bedside procedures. Solutions to the pitfalls of intra-hospital transport. Crit Care Clin. 2000;16(1):1-6.
5. Beckmann U, Gillies DM, Berenholtz SM, Wu AW, Pronovost P. Incidents relating to the intrahospital transfer of critically ill patients: an analysis of the reports submitted to the Australian incident monitoring study in intensive care. Intensive Care Med. 2004; 30(8):1579-85.
6. Shirley PJ, Bion JF. Intra-hospital transport of critically ill patients: minimizing risk. Intensive Care Med. 2004;30(8):1508-10.
7. Boutilier S. Leaving critical care: facilitating a smooth transition. Dimens Crit Care Nurs. 2007;26(4):137-42; quiz 143-4.
8. Almeida AC, Neves AL, Souza CL, Garcia JH, Lopes JL, Barros AL. Transporte intra-hospitalar de pacientes adultos em estado crítico: complicações relacionadas à equipe, equipamentos e fatores fisiológicos. Acta Paul Enferm. 2012;25(3):471-6.
9. Laselva CR, Moura DF Junior, Splaore EH. Enfermagem em terapia intensiva. Segurança do paciente em UTI: o enfermeiro e a prevenção de iatrogenias. São Paulo: Atheneu; 2006. p.59-66.
10. Wallace P, Ridley S. ABC of intensive care: transport of critically ill patients. BMJ. 1999;319:368-71.
11. Droogh JM, Smit M, Absalom AR, Ligtenberg JJ, Zijlstra JG. Transferring the critically ill patient: are we there yet? Crit Care. 2015;19:62.
12. Jarden RJ, Quirke S. Improving safety and documentation in intrahospital transport: development of an intrahospital transport tool for critically ill patients. Intensive Crit Care Nurs. 2010;26:101-7.
13. Gupta S, Bhagotra A, Gulati S, Sharma J. Guidelines for the Transport of Critically Ill Patients. JK Sci. 2004;6:109-12.
14. Knight PH, Maheshwari N, Hussain J, Scholl M, Hughes M, Papadimos TJ, et al. Complications during intrahospital transport of critically ill patients: focus on risk identification and prevention. Int J Crit Illn Inj Sci. 2015;5(4):256-64.
15. Pereira GA Júnior, Nunes TL, Basile A Filho. Transporte do paciente crítico. Medicina (Ribeirão Preto). 2001;34(2):143-53.
16. Morais SA, Almeida LF. Por uma rotina no transporte intra-hospitalar: elementos fundamentais para a segurança do paciente crítico. Revista HUPE. 2013;12(3):138-46.
17. Australasian College for Emergency Medicine, Australian and New Zealand College of Anaesthetists; Joint Faculty of Intensive Care Medicine. Minimum standards for intrahospital transport of critically ill patients. Emerg Med (Fremantle). 2003;15(2):202-4.
18. Warren J, Fromm RE Júnior, Orr RA, Rotello LC, Horst HM; American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the inter and intrahospital transport of the critically ill patients. Crit Care Med. 2004;32(1):256-62.
19. Whiteley S, Gray A, McHugh P, O'Riordan B. Guidelines for the transport of the critically ill adult. Standards and Guidelines. [place unknown]: Intensive Care Society Standards;2002.
20. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução 376/2011. Dispõe sobre a participação da equipe de Enfermagem no processo de transporte de pacientes em ambiente interno aos serviços de saúde. Brasília; 2011 [acesso em: 16 jan 2016]. Disponível em: [http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-n-3762011\\_6599.html](http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-n-3762011_6599.html)

### Como citar:

Teles MA, Sampaio J Neto, Puster RA, Beltrão BA, Araújo VN, Farias JL, et al. Protocolo para transporte intra-hospitalar de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio. Rev Med UFC. 2018 out-dez;58(4):83-89.

## DIRETRIZES PARA AUTORES

### Orientações gerais

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

\*Modelo de Carta de Apresentação:

#### CARTA DE APRESENTAÇÃO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Ao Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho

Editor da Revista de Medicina da UFC

**Data:**

**Título:**

**Tipo de manuscrito:**

**Autor Correspondente:**

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

**Coautores:**

Prezado Editor,

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

O autor e todos os coautores declaram que,

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

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

(III) Não há conflitos de interesse;

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

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

Atenciosamente,

{AssinaturaAutor}

---

{ NomeAutor }

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

a) Manuscritos que foram rejeitados;

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

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

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

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

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

## **CUSTOS DE PUBLICAÇÃO**

Não haverá custos de publicação.

## IDIOMAS

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

## PREPARO E ESTRUTURA DOS MANUSCRITOS

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

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

O manuscrito deve conter a seguinte estrutura:

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

### Página de rosto

Na página de rosto devem constar:

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

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

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

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

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

### Texto

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

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

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

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

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

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

#### Agradecimentos

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

#### Referências

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

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

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

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

#### **Exemplos:**

##### *Formato impresso*

- Artigos em revistas

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

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

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

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

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

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

- Livro

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

- Capítulos de livro

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

#### *Formato eletrônico*

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

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

- Monograph on the Internet or e-book

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

#### Tabelas e Figuras

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

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

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

#### **Condições para submissão**

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

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

## **Declaração de Direito Autoral**

### **Declaração Transferência de Direitos Autorais**

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

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

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

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

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

### **Política de Privacidade**

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

### **Creative Commons**

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