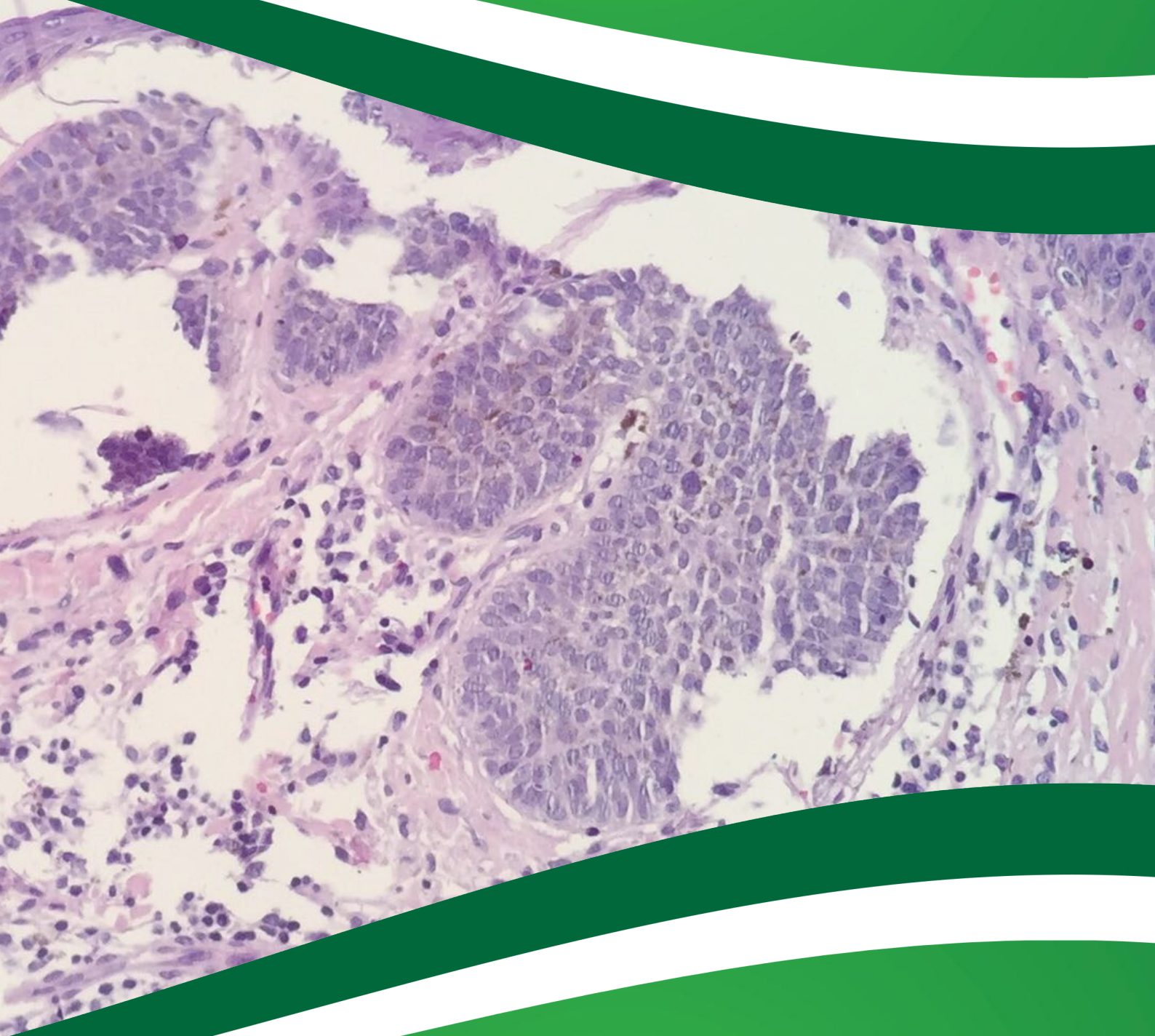


—R M—

REVISTA DE MEDICINA DA UFC



ISSN 2447-6595 (eletrônico)

Universidade Federal do Ceará

volume 59 - número 1 - janeiro/março 2019

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 59 - número 1 - janeiro/março 2019

RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.59	n.1	p.6-86	jan.-mar.2019
-------------	-----------	------	-----	--------	---------------

Copyright

© 2019 UFC

ISSN: 2447-6595 (eletrônico)

Revista de Medicina da UFC 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>).

Seu título abreviado é Rev Med UFC.

CORRESPONDÊNCIA

Revista de Medicina da UFC

Gerência de Ensino e Pesquisa dos HUs (UFC)

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

Bloco dos ambulatórios (ilhas) - Andar superior

Fortaleza - Ceará - CEP: 60430-270

E-mail: revistademedicina@ufc.br

COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

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

INDEXAÇÃO



DOAJ

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

Revista de Medicina da UFC / Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. – vol. 59, n. 1 (jan./mar. 2019) - Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, 2019- .
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. 59, n. 1 (jan./mar. 2019).

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
 Marília 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

A telemedicina em foco	06
------------------------------	----

Helvécio Neves Feitosa.

Artigos Originais

Ansiedade cardíaca: uma análise em ambulatórios cardiológicos subespecializados	09
---	----

Cardiac anxiety: an analysis in subspecialized cardiac outpatient

Patrícia Helena Alves Maciel, Ricardo Pereira Silva, Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho, Antônio Reis de Sá Junior, Leticia Marinho Pontes, Breno Ferreira dos Santos.

Avaliação clínica e laboratorial de meninas com diagnóstico de puberdade precoce central acompanhadas em ambulatório de referência.	16
--	----

Clinical and laboratorial evaluation of girls with diagnosis of central precocious puberty accompanied in reference ambulatory

Luana Pontes Vasconcelos Lima, Priscila Macêdo Fernandes, Luciana Felipe Ferrer Aragão, Milena Silva Sousa, Renan Magalhães Montenegro Junior, Ana Paula Dias Rangel Montenegro, Annelise Barreto de Carvalho.

Avaliação do autoconhecimento da equipe médica, de enfermagem e farmácia sobre medicamentos potencialmente perigosos.	21
--	----

Self-knowledge assessment of the nursing and pharmacy medical teams on potentially hazardous drugs

Antonia Amanda Lima Souza, Eugenie Desirée Rabelo Nêri, Glauciene Cardoso Gomes, Emeline Moura Lopes, Marta Maria de França Fonteles, Assuero Silva Meira, Hemerson Bruno da Silva Vasconcelos.

Prevalência da doença de Darier no estado do Ceará	30
--	----

Darier's disease prevalence in Brazilian Ceará state

Levi Coelho Maia Barros, Matheus Eugênio de Sousa Lima, Amanda Sousa de Lima, Daniel Gomes de Moraes Nobre, Maria Araci Pontes Aires.

Avaliação de uma ferramenta nutricional como preditor de prognóstico do paciente gravemente enfermo	34
---	----

Evaluation of a nutritional tool as a predictor of the prognosis of the critically ill patient

Natália Linhares Ponte Aragão, Ana Cecília Santos Martins Cláudio Mourão, Beatriz Amorim Beltrão, Vítor Nogueira Araújo, Antônio Brazil Viana Júnior, Arnaldo Aires Peixoto Junior.

Análise da incidência e prevalência de laceração perineal de causa obstétrica em maternidade terciária de Fortaleza-CE	39
--	----

Analysis of the incidence and prevalence of perineal laceration of obstetric causes in a tertiary maternity in Fortaleza-CE

Stefanie Viana Aguiar, Emilly Rebouças Gonçalves, Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra.

Artigos de Revisão

Manifestações extra intestinais de espectros da doença inflamatória intestinal em crianças e adolescentes: artigo de revisão	44
--	----

Extra intestinal manifestations of spectros of intestinal inflammatory disease in children and adolescents: article of review

Mara Larissa Alves Marques, Marcos Paulo Fernandes Patricio.

Principais recomendações em cuidados pré-operatórios	53
--	----

Main recommendations in preoperative care

Josiani dos Santos Garcez, Liane Carvalho de Brito de Sousa, Maria Barreto Novais Neta, Flávio Lobo Maia, Fernanda Paula Cavalcante Araújo.

Relatos de Caso

Avaliação de transformação maligna em pacientes portadores de poroceratose de Mibelli de uma mesma família	61
--	----

Evaluation of malignant transformation in Mibelli porokeratosis in patients of the same family

Amanda Maria Menezes Dantas, Thatiana Catunda Torres Mota, Emily Mourão Soares Lopes, Érika Belizário Soares, Karla Linhares Pinto, Alinne Mota Cavalcante, Maria Genúcia Cunha Matos.

Teratoma oral (epignathus) associado a teratoma cervical gigante congênito: relato de caso e revisão de opções terapêuticas ..	67
--	----

Oral teratoma (epignathus) associated with congenital giant cervical teratoma: case report and review of therapeutic options

Benedita Tatiane Gomes Liberato, Lara Martins Rodrigues, Ana Rita Sampaio Carneiro, Danielle Rocha do Val, Ellana Frota Ribeiro Didier.

Severe imported malaria in a Brazilian non-endemic region: a permanent alert for travelers and health teams	71
---	----

Malária grave importada em região não endêmica brasileira: um alerta permanente para viajantes e equipes de saúde

Matheus Dias Girão Rocha, Evelyne Santana Girão, Janete Romão dos Santos, Roberto da Justa Pires Neto.

Sessão clínica em foco - Diabetes

Diabetes e doença renal 75
Mayara Ponte Madeira, Manuela Montenegro Dias de Carvalho, Daniel Duarte Gadelha, Paulo Cruz de Queiroz, Virginia Oliveira Fernandes, Renan Magalhães Montenegro Junior.

Diabetes Mellitus Pós-transplante (DMPT) 77
Isabelly de Oliveira Pinheiro, Daniel Duarte Gadelha, Manuela Montenegro Dias de Carvalho, Paulo Cruz de Queiroz, Virginia Oliveira Fernandes, Renan Magalhães Montenegro Junior.

Hemoglobina glicada A1c no diabetes 79
Leylane Bernardes Forte, Virginia Oliveira Fernandes, Paulo Cruz de Queiroz, Manuela Montenegro Dias de Carvalho, Daniel Duarte Gadelha, Renan Magalhães Montenegro Junior.

Diretrizes para autores

Diretrizes para autores - orientações gerais 81

A telemedicina em foco

A *Telemedicina*, como um componente da *Telessaúde*, tem sido utilizada principalmente para suporte diagnóstico de forma remota, pela interpretação de exames e a emissão de laudos médicos à distância, mediante o apoio de tecnologias da informação e comunicação (TICs). O Conselho Federal de Medicina (CFM) a conceituou inicialmente como *o exercício da Medicina através da utilização de metodologias interativas de comunicação e audiovisual e de dados, com o objetivo de assistência, educação e pesquisa em saúde* (Resolução CFM nº 1.642/2002).¹ Em sua formulação mais recente, a mesma entidade a conceitua como *o exercício da medicina mediado por tecnologias para fins de assistência, educação, pesquisa, prevenção de doenças e promoção da saúde* (Resolução CFM nº 2.227/2018).² A *Telessaúde*, por sua vez, pode ser definida como *a prestação de serviços de saúde à distância, através do uso de TICs*, compreendendo um campo mais abrangente, que engloba serviços em tele-educação, redes de investigação e tele-epidemiologia, redes de administração e gestão em saúde. Há ainda o conceito de *e-Saúde* (ou saúde digital), como uma proposta da OMS para unificar informações sobre pacientes, como medicamentos, consultas e exames, integrando softwares e dispositivos por meio da tecnologia. Para o Ministério da Saúde, o *e-Saúde* tem como objetivo aumentar a qualidade e ampliar o acesso à atenção à saúde, de forma a qualificar as equipes de saúde, agilizar o atendimento e melhorar o fluxo de informações para apoio à decisão em saúde, incluindo tanto a decisão clínica, de vigilância em saúde, de regulação e promoção da saúde, quanto à decisão de gestão.

O funcionamento da *Telemedicina* torna-se possível pela combinação de equipamentos digitais, softwares, plataformas e recursos humanos (especialistas qualificados). De maneira sintética, no seu emprego mais convencional, um profissional de saúde treinado (técnico de enfermagem ou em radiologia) realiza um exame de diagnóstico por imagem, como um eletrocardiograma, um eletroencefalograma ou uma radiografia. Para tal, usa um aparelho capaz de gerar imagens digitais em conexão direta ou indireta com um computador, no qual um software é usado para a visualização dos resultados. A partir do computador, é possível compartilhar as informações em uma plataforma de *Telemedicina*, que é responsável pelo armazenamento em nuvem (sem necessidade de guarda física de arquivos) dos dados colhidos durante o exame, além de informações clínicas do paciente. A essa altura, um especialista com acesso à internet ingressa na plataforma, através de *login* e senha, podendo visualizar os dados e interpretá-los, o que possibilita a produção de um laudo com as suas conclusões, assinando-o digitalmente. O documento ficará disponível na plataforma de *Telemedicina*, podendo ser acessado por funcionários da unidade de saúde que realizou o exame, e mesmo pelo paciente.

A *Telemedicina* tem a grande vantagem de reduzir ou eliminar distâncias, além de várias outras, como: armazenamento dos dados em nuvem (eliminando a necessidade de espaço físico e papel, além da possibilidade de perda de exames); menor uso de filmes radiológicos, em virtude do arquivamento digital (redução da possibilidade de danificar as imagens e do impacto ambiental); compartilhamento (as informações podem ser compartilhadas com outros profissionais de saúde e com o paciente); segunda opinião (auxílio de outros especialistas à distância); agilidade (emissão rápida de laudos à distância); redução de custos (exames mais simples podem ser realizados por técnicos de enfermagem ou de radiologia, com emissão de laudos à distância).

No Brasil, o Ministério da Saúde passou a investir mais fortemente no setor desde o início dos anos 2000, com o objetivo de solucionar problemas como a escassez de especialistas em algumas regiões do País. Em 2006, no âmbito do SUS, foi criada a *Comissão Permanente de Telessaúde* e o *Comitê Executivo de Telessaúde*. Outras iniciativas foram implementadas, como a *Rede Universitária de Telemedicina (RUTE)* da RNP (*Rede Nacional de Ensino e Pesquisa*), que tem como foco os hospitais universitários, levando conhecimento e infraestrutura de videoconferência. Em 2007, pela Portaria nº 35/GM/MS, foi instituído o *Programa Nacional de Telessaúde*,³ sendo revogada pela Portaria GM/MS nº 402/2010, que criou o *Programa Telessaúde Brasil*, para apoio à *Estratégia Saúde da Família* no SUS.⁴ No ano seguinte, o Ministério da Saúde, pela Portaria GM/MS nº 2.546/2011, redefine e amplia o *Programa Telessaúde Brasil*, que passa a ser denominado *Programa Nacional Telessaúde Brasil Redes* (ou *Telessaúde Brasil Redes*), com o objetivo de apoiar a consolidação das Redes de Atenção à Saúde ordenadas pela Atenção Básica no âmbito do SUS.⁵ O *Telessaúde Brasil Redes* é formado por quatro serviços oferecidos a profissionais do SUS: *Teleconsultoria* (consulta registrada e realizada entre trabalhadores, profissionais e gestores da área da saúde, por meio de instrumentos de telecomunicação bidirecional, com o fim de estabelecer dúvidas sobre procedimentos clínicos, ações de saúde e questões relativas ao processo de trabalho); *Telediagnóstico* (serviço autônomo que utiliza as TICs para realizar serviços de apoio ao diagnóstico através de distâncias geográfica e temporal); *Segunda Opinião Formativa* (resposta sistematizada, construída com base em revisão bibliográfica, nas melhores evidências científicas e clínicas e no papel ordenador da atenção básica à saúde, a perguntas originadas das teleconsultorias, e selecionadas a partir de critérios de relevância e pertinência em relação às diretrizes do SUS); *Tele-educação* (conferências, aulas e cursos, ministrados por meio da utilização das TICs).

Do ponto de vista da regulamentação ética da *Telemedicina* em nosso País, o Conselho Federal de Medicina (CFM) estabeleceu o seu balizamento através da Resolução CFM nº 1.643/2002,⁶ ainda em vigor. Pela Resolução citada, os serviços prestadores da *Telemedicina* deverão ter infraestrutura tecnológica apropriada e devem obedecer às normas técnicas do CFM pertinentes à guarda, manuseio, transmissão de dados, confidencialidade, privacidade e garantia do sigilo profissional. A Resolução atual não

prevê a *teleconsulta*, mas apenas a *teleconferência*, ao estabelecer que “em caso de emergência, ou quando solicitado pelo médico responsável, o médico que emitir o laudo à distância poderá prestar o devido suporte diagnóstico e terapêutico”. Acrescenta que “a responsabilidade profissional do atendimento cabe ao médico assistente do paciente. Os demais envolvidos responderão solidariamente na proporção em que contribuírem para eventual dano ao mesmo”.

Na esfera do *Telediagnóstico*, a *Telerradiologia* está normatizada pela Resolução CFM nº 2.107/2014, que estabelece, dentre outras exigências, que a transmissão dos exames por *Telerradiologia* deverá ser acompanhada dos dados clínicos necessários do paciente, colhidos pelo médico solicitante, para a elaboração do relatório, com o devido consentimento informado, livre e esclarecido do paciente.⁷ A norma proíbe a utilização de *Telerradiologia* para procedimentos intervencionistas em radiologia e diagnóstico por imagem (RDI) e exames ultrassonográficos. Em caso de radiologia geral não contrastada e em caso de emergência, quando não existir médico especialista no estabelecimento de saúde, o médico assistente do paciente poderá solicitar ao médico especialista o devido suporte diagnóstico à distância. Os serviços em que se realizam exames de Tomografia Geral e Especializada e/ou Ressonância Magnética deverão contar, obrigatoriamente, com médico especialista (RDI) local. A responsabilidade profissional do atendimento cabe ao médico especialista assistente do paciente que realizou o exame, mas o médico especialista que emitiu o relatório à distância é solidário nesta responsabilidade. A apuração de eventual infração ética desses serviços será feita pelo Conselho Regional da jurisdição onde foi realizado o procedimento.

Com o avanço das TICs, ampliaram-se as possibilidades do emprego da *Telemedicina* de forma exponencial. Para estabelecer novos limites éticos à sua aplicação, o CFM editou a Resolução nº 2.227/2018,² publicada em 06/02/2018, que passaria a vigor 90 dias depois. A nova Resolução contemplava várias situações e conceitos não previstos nas normas pretéritas, dentre eles: a *teleconsulta* (consulta médica remota, mediada por tecnologias, com médico e paciente em diferentes espaços geográficos); o *telediagnóstico* (a transmissão de gráficos, imagens e dados para emissão de laudo ou parecer, por médico especialista na área relacionada ao procedimento); a *telecirurgia* (realização de procedimento cirúrgico remoto, mediado por tecnologias interativas seguras, com médico executor e equipamento robótico em espaços físicos distintos, mas com presença de cirurgião junto ao paciente para dar continuidade ao procedimento e tratar complicações, quando necessário); a *teleconferência de ato cirúrgico* (por videotransmissão síncrona, feita para fins de ensino ou treinamento, desde que o grupo de recepção de imagens, dados e áudios seja composto por médicos); a *teletriagem* médica (ato realizado à distância por um médico para avaliação dos sintomas e posterior direcionamento do paciente ao tipo adequado de assistência); o *telemonitoramento* (ato realizado sob orientação e supervisão médica para monitoramento à distância de parâmetros de saúde ou doença, por meio de aquisição direta de imagens, sinais e dados de equipamentos ou dispositivos agregados ou implantados no paciente); a *teleorientação* (o preenchimento à distância, pelo médico, de declaração de saúde para a contratação ou adesão a plano privado de assistência à saúde); a *teleconsultoria* (ato de consultoria, mediada por tecnologias, entre médicos e gestores, profissionais e trabalhadores da área da saúde, com a finalidade de esclarecer dúvidas sobre procedimentos, ações de saúde e questões relativas ao processo de trabalho).

A edição da Resolução CFM nº 2.227/2018² gerou forte reação por parte da categoria médica, incluindo as entidades médicas estaduais e nacionais, os médicos em geral e os próprios Conselhos Regionais de Medicina. Os maiores questionamentos foram direcionados a temas complexos como *teleconsulta*, *teletriagem* e *teleorientação*, que prescindem da relação médico-paciente presencial, o que vai de encontro a um paradigma milenar da Medicina. Aspectos não claros na norma, como o que seria considerado área remota, bem como a possibilidade de *teleconsulta* em áreas (ou cidades) em que não há deficiência de especialistas, com grande impacto no mercado de trabalho, a ser explorado especialmente pelos empresários da medicina de grupo, estiveram (e permanecem) no centro das preocupações dos médicos e suas entidades representativas. Preocupações com as dificuldades de fiscalização, a qualidade da assistência prestada aos pacientes e as questões de segurança dos dados, incluindo a garantia da privacidade e confidencialidade, estão no epicentro das discussões nos Conselhos de Medicina.

Em virtude de tais questões, os conselheiros efetivos do CFM, em decisão sábia, acharam por bem revogar a norma e receber sugestões de aperfeiçoamento para uma futura reedição, ainda em data não definida. Neste sentido, as sugestões podem ser feitas pelos médicos diretamente no site do CFM (<https://sistemas.cfm.org.br/consultatelemedicina/>).⁸

O Conselho Regional de Medicina do Estado do Ceará (CREMEC), para contribuir com o aperfeiçoamento da futura normatização, está promovendo ampla discussão interna para obtenção de um consenso entre os conselheiros. A seguir, iremos programar um fórum aberto a todos os médicos para ampliarmos a discussão e obtermos novas sugestões. Esperamos que com a contribuição de todos, o novo regramento contemple os maiores interesses dos envolvidos, em especial a garantida da ampliação da assistência com qualidade para os pacientes e para a população em geral.

REFERÊNCIAS

1 Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.642/2002 [Internet]. Brasília: CFM; 2002 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2002/1642>

2 Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.227/2018 [Internet]. Brasília: CFM; 2019 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2018/2227>

3 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 35/GM/MS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2007 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt0035_04_01_2007_comp.html

4 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 402/2010 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0402_24_02_2010_comp.html

5 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 2.546/2011 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2546_27_10_2011_comp.html

6 Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.643/2002 [Internet]. Brasília: CFM; 2002 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2002/1643>

7 Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.107/2014 [Internet]. Brasília: CFM; 2014 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2014/2107>

8 Brasil. Conselho Federal de Medicina. Contribuições para a Resolução CFM nº 2.227/2018 [Internet]. Brasília: CFM; 2019 [acesso em: 01 mar 2019]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/consultatelemedicina/>



Dr. Helvécio Neves Feitosa
Departamento de Saúde Materno Infantil
Universidade Federal do Ceará

Como citar:

Feitosa HN. A telemedicina em foco. Rev Med UFC. 2019 jan-mar;59(1):6-8.

Ansiedade cardíaca: uma análise em ambulatórios cardiológicos subespecializados

Cardiac anxiety: an analysis in subspecialized cardiac outpatient

Patrícia Helena Alves Maciel¹. Ricardo Pereira Silva². Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho³. Antônio Reis de Sá Junior⁴. Leticia Marinho Pontes⁵. Brena Ferreira dos Santos⁵.

1 Médica Residente de Cardiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Professor de Cardiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Serviço de Cardiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Professor, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médico Psiquiatra, Professor do Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, Minas Gerais, Brasil. 5 Estudante de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: a condição clínica ansiedade cardíaca é o medo de sensações relacionadas ao coração por consequências negativas dos eventos cardíacos. O Questionário de Ansiedade Cardíaca (QAC) é uma ferramenta internacionalmente utilizada no rastreamento dessa ansiedade. Este artigo objetiva verificar as propriedades psicométricas da versão brasileira do instrumento QAC. **Metodologia:** o QAC foi aplicado em amostra de 239 pacientes distribuídos entre cinco ambulatórios de cardiologia (arritmia, hipertensão, miocardiopatia, doença coronariana e valvulopatia) para avaliação da confiabilidade e extração fatorial da amostra total e para a Análise Fatorial Multigrupo entre esses ambulatórios. **Resultados:** os resultados indicam que o QAC apresenta boa consistência interna (Alfa de Cronbach = 0,79) e quando da realização da análise fatorial, o modelo com quatro fatores mostrou ser o mais adequado, com uma explicação de 54,9% da variância total no geral. A estrutura fatorial do QAC apresentou a mesma importância para o construto de ansiedade cardíaca, independente do ambulatório. Ao comparar as médias fatoriais entre os ambulatórios, houve diferenças significativas apenas no fator evitação. **Conclusão:** Os resultados comprovam a utilidade da escala QAC para uso no contexto ambulatorial brasileiro, sendo fundamental para o desenvolvimento de estratégias de rastreio da ansiedade cardíaca, bem como para propostas de intervenções baseadas nessas medidas.

Palavras-chave: Ansiedade. Psicometria. Instituições de assistência ambulatorial. Cardiologia.

ABSTRACT

Objectives: The clinical condition heart anxiety is the fear of feelings related to the heart by negative consequences of cardiac events. The Heart Anxiety Questionnaire (CAQ) is an internationally used tool to screening this anxiety. This article aims to verify psychometric properties of the Brazilian version of the CAQ instrument. **Methodology:** The CAQ was applied in a sample of 239 patients distributed among five cardiology clinics (arrhythmia, hypertension, cardiomyopathy, coronary disease and valvulopathy) in order to evaluate the reliability and factorial extraction of the total sample and to the Multigroup Factor Analysis among these outpatient clinics. **Results:** The results indicate that CAQ shows good internal consistency (Cronbach's alpha = 0.79) and after factorial analysis, the 4-factor model was found to be the most adequate, explaining 54.9% of the total variance in general. The CAQ factorial structure showed the same relevance for the construct cardiac anxiety, and that was regardless the clinic. The comparison between factorial means among clinics showed significant differences only in the avoidance factor. **Conclusion:** The results confirm the usefulness of the CAQ scale in the Brazilian outpatient, being fundamental for the development of strategies for screening for heart anxiety, as well as for proposals for interventions based on these measures.

Keywords: Anxiety. Psychometrics. Ambulatory care facilities. Cardiology.

Autor correspondente: Patrícia Helena Alves Maciel, Rua Eduardo Salgado, 303, Aldeota, Fortaleza, Ceará. CEP: 60150-140. Telefone: +55 85 99969-8340. E-mail: patriciahellena@yahoo.com.br

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

Recebido em: 29 Nov 2017; Revisado em: 15 Mai 2018; Aceito em: 15 Mai 2018.

INTRODUÇÃO

O conceito de ansiedade cardíaca deriva da descrição de cardiofobia.¹ O termo cardiofobia foi originalmente utilizado para se referir a pacientes com dor torácica sem uma causa orgânica, associada ao medo de morrer de um ataque cardíaco.² O estudo seminal sobre cardiofobia foi feito com grupos de pacientes encaminhados para o ambulatório de cardiologia com e sem doença coronariana e que ao serem comparados com voluntários saudáveis, observou-se que o grupo de pacientes sem doença coronariana apresentava sintomas como dor no peito ou palpitações, acompanhados de um medo excessivo de um evento cardíaco fatal.³ O termo cardiofobia foi então substituído por ansiedade cardíaca que por sua vez é conceitualmente distinta de outros transtornos de ansiedade.^{3,4} A ansiedade cardíaca é o medo de sensações e estímulos relacionados ao coração por causa das possíveis consequências negativas dos eventos cardíacos.⁴

Embora já tenha sido estudada em fumantes e também em relação ao status socioeconômico, a maioria dos estudos sobre ansiedade cardíaca tem sido direcionada à sua identificação em pacientes com doença cardíaca.⁵⁻¹² A ansiedade cardíaca está relacionada a uma diminuição do funcionamento social e ocupacional, bem como da qualidade de vida.⁹ Infelizmente, com uma preocupante frequência, a ansiedade cardíaca não é reconhecida como um fator que contribui no desfecho de uma condição médica, particularmente nos ambulatórios de cardiologia.^{12,13}

O Questionário da Ansiedade Cardíaca (QAC) foi desenvolvido para facilitar a identificação da ansiedade cardíaca.¹⁴ É um questionário de aplicação rápida, respondido através do autopreenchimento pelos pacientes. No Brasil, o QAC foi traduzido e validado para o português.^{15,16}

O objetivo geral deste estudo é verificar as propriedades psicométricas do instrumento QAC em uma amostra que inclui pacientes com doença coronariana, mas também arritmia e outras cardiopatias. Especificamente, busca-se avaliar a consistência interna da escala e analisar de forma exploratória e confirmatória a estrutura fatorial da escala nas amostras de cinco ambulatórios subespecializados de cardiologia.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) pelo CAAE 19861513.5.0000.5045. Foram respeitados todos os princípios éticos para pesquisa com seres humanos, segundo as normas do Conselho Nacional de Saúde e está de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki e suas modificações. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado por todos os participantes após os devidos esclarecimentos e antes da coleta de dados. Os dados foram coletados de janeiro a dezembro de 2015.

1) Amostra

O ambulatório de cardiologia do HUWC é organizado de acordo com diferentes patologias cardíacas. Todos os pacientes dos

cinco ambulatórios especializados de cardiologia do HUWC (arritmia, hipertensão, miocardiopatia, doença coronariana e valvulopatia) foram, em ordem de chegada ao atendimento, convidados a participar do estudo. Um total de 239 pacientes distribuídos entre os cinco ambulatórios concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento e em seguida, preencheram o Questionário da Ansiedade Cardíaca (QAC), versão em português com 18 itens. Todos os pacientes que concordaram em participar foram incluídos no estudo. Não se utilizou nenhum critério de exclusão.

2) Questionário da ansiedade cardíaca

O QAC foi traduzido e validado para o português em 2008 e posteriormente em 2013.^{15,16} A versão original do QAC em inglês foi publicada em 2000 e conta com 18 itens distribuídos em três fatores ou subescalas: medo e preocupação com sensações cardíacas; evitação cardioprotetora de atividades que podem ocasionar sintomas; atenção e monitoramento de estímulos cardíacos.¹⁴ No entanto, um novo estudo em 2008 propõe uma quarta subescala para analisar a necessidade de tranquilização.¹⁰ Este termo é traduzido do inglês *reassurance-seeking* e descreve a necessidade que certos pacientes têm de repetidas vezes checarem com familiares ou com os médicos se está tudo bem com relação à saúde cardíaca, nesse sentido, eles buscam aplacar o medo que sentem com relação aos sintomas. A versão validada do QAC para o português sugere que a estrutura fatorial do QAC pode ter dois, três ou quatro fatores, porém, optou por uma versão do QAC de 14 itens divididos em duas subescalas (medo/hipervigilância e evitação), portanto, uma solução com dois fatores.¹⁶ Conseqüentemente, como encontramos na literatura diferentes modelos fatoriais do QAC, optamos por extrair a melhor estrutura fatorial para a nossa amostra utilizando a versão original do QAC traduzida para o português que contem 18 itens.¹⁵

3) Análise estatística

Foram realizadas análises descritivas e de consistência interna por meio do Alfa de Cronbach, considerando os valores totais e com itens excluídos. Visto que um dos nossos objetivos era comparar diferenças entre os ambulatórios ou subgrupos de acordo com os fatores ou subescalas do QAC, para assegurar que as diferenças entre as médias não estariam enviesadas, utilizou-se a Análise Fatorial Confirmatória Multigrupo (AFCMG).¹⁷ A AFCMG tem sido empregada em estudos de comparação de subgrupos de uma mesma amostra e se faz necessária porque, a não ser que seja rigorosamente testado, não se pode afirmar que a configuração e os parâmetros de determinado instrumento psicométrico são semelhantes em diferentes populações ou subgrupos. Não se encontrou na literatura nenhum trabalho semelhante até a presente data. Os dados foram tabulados no Microsoft Excel®, e então exportados para os softwares SPSS versão 21 para Windows e R versão 3.2.2 (R Core Team, 2015) com o pacote Lavaan 0.5 para a realização das análises estatísticas.

RESULTADOS

1) Análise descritiva e de consistência interna

Para esta análise foram utilizados os dados provenientes da aplicação do CAQ a 239 pacientes, divididos em cinco ambulatórios (ambulatório de arritmia, de DAC - doença aterosclerótica coronariana, de hipertensão, de miocardiopatia e de valvulopatia). Na análise dos dados distribuídos na forma demonstrada na Tabela 1 encontramos o predomínio do sexo feminino (59,4%), a idade dos participantes variando entre 20 e 87 anos e a média do escore total da escala CAQ em 48,66 (DP = 13,55).

Encontrou-se boa consistência interna (Alfa de Cronbach= 0,79) da escala para a amostra total. Na Tabela 2 os itens são agrupados por fator e são apresentados os escores individuais de cada item, o desvio padrão (DP), o coeficiente de correlação de item total corrigida, o Alfa de Cronbach, se o item for excluído, e maior carga fatorial de cada item. A média dos escores dos itens variou entre 1,72 para o item 3 e 3,65 para o item 4. O coeficiente de correlação de item total corrigida apresentou valores entre 0,10 para o item 12 e 0,54 para o item 14 e o Alfa de Cronbach, se o item for excluído, permaneceu ao redor de 0,78, levando a crer que a exclusão de itens não levou à melhora na confiabilidade da escala e os 18 itens se distribuíram nos quatro fatores com cargas fatoriais variando entre 0,81 com o item 12 no primeiro fator e 0,38 com o item 1 no terceiro fator (Tabela 2).

Tabela 1. Frequência de pacientes por ambulatório especializado de cardiologia. Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2015.

Ambulatório	Frequência (%)	Sexo		Idade (DP)	Escore CAQ M (DP)
		Masculino	Feminino		
Arritmia	55 (23,0)	26	29	59,8 (10,6)	52,0 (12,7)
DAC	63 (26,4)	26	37	63,8 (10,1)	49,9 (13,1)
Hipertensão	49 (20,5)	19	30	62,6 (10,4)	46,2 (13,4)
Miocardiopatia	27 (11,3)	12	15	55,6 (12,6)	43,6 (14,6)
Valvulopatia	45 (18,8)	14	31	54,3 (15,2)	48,4 (13,9)
Total	239	97	142	59,9 (12,1)	48,7 (13,6)

Tabela 2. Média (M), desvio padrão (DP), correlação do item-total, consistência interna (Alfa de Cronbach), se o item for retirado, e carga fatorial dos itens do Questionário da Ansiedade Cardíaca (QAC). Serviço de Cardiologia. Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2015.

Item	M	DP	Correlação do item-total	Alfa de Cronbach se o item é retirado	Carga fatorial
Fator 1					
2. Evito esforço físico	1,77	1,14	0,31	0,78	0,7
5. Pego leve o máximo possível	1,93	1,42	0,2	0,79	0,68
7. Evito fazer exercícios ou outras atividades físicas	2,42	1,54	0,21	0,79	0,59
9. Evito atividades que acelerem o meu coração	1,95	1,54	0,32	0,78	0,76
12. Evito atividades que me façam suar	1,78	1,28	0,1	0,79	0,81
Fator 2					
10. Mesmo que os exames estejam normais, eu continuo me preocupando com o meu coração	2,89	1,89	0,33	0,78	0,51
14. Quando tenho desconforto no peito ou meu coração está acelerado, preocupa-me que posso ter um ataque cardíaco	2,41	1,71	0,54	0,76	0,68
15. Quando tenho desconforto no peito ou meu coração está acelerado, tenho dificuldade de me concentrar em qualquer outra coisa	2,62	1,71	0,52	0,77	0,46

Continua.

Conclusão.

Tabela 2. Média, desvio padrão (DP), correlação do item-total, consistência interna (Alfa de Cronbach), se o item for retirado, e carga fatorial dos itens do Questionário da Ansiedade Cardíaca (QAC). Serviço de Cardiologia. Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2015.

Item	M	DP	Correlação do item-total	Alfa de Cronbach se o item é retirado	Carga fatorial
Fator 2					
16. Quando tenho desconforto no peito ou meu coração está acelerado, fico com medo	3,55	1,52	0,36	0,78	0,75
Fator 3					
1. Presto atenção nas batidas do meu coração	3,62	1,66	0,4	0,77	0,38
6. Verifico minha pulsação	3,25	1,89	0,42	0,77	0,39
11. Sinto-me seguro estando próximo a hospitais, médicos e outros serviços de saúde	3,26	1,83	0,42	0,77	0,49
17. Quando tenho desconforto no peito ou meu coração está acelerado, gosto de ser examinado por um médico	2,72	1,78	0,44	0,77	0,58
18. Quando tenho desconforto no peito ou meu coração está acelerado, conto para minha família ou amigos	2,85	1,61	0,21	0,79	0,6
Fator 4					
3. Meu coração acelerado me acorda à noite	1,72	1,13	0,32	0,78	0,68
4. Dor ou desconforto no peito me acordam à noite	3,65	1,63	0,42	0,77	0,63
8. Posso sentir meu coração no meu peito	3,43	1,8	0,48	0,77	0,44

2) Análise fatorial exploratória e confirmatória

A análise fatorial exploratória foi feita através do cálculo da medida de adequação da amostra de Kaiser-Meyer-Olkin que gerou um valor significativo de 0,784 e do teste de esfericidade de Bartlett (qui-quadrado 1236,687; graus de liberdade 153 e $p < 0,001$) demonstrando que a amostra é apropriada para este tipo de análise. A extração fatorial da amostra total foi avaliada com o método de máxima verossimilhança, que possibilita a realização do teste qui-quadrado para avaliar a qualidade de ajustamento do modelo. Além do qui-quadrado, calculou-se também os índices RMSEA (*Root Mean Square Error of Approximation*) e CFI (*Comparative Fit Index*) para a seleção de qual modelo, em relação à quantidade de fatores, seria adotado como o mais adequado para esta amostra. De acordo com os critérios utilizados, os valores do qui-quadrado, RMSEA e CFI foram 139,6; 0,055; e 0,929 para o modelo com quatro fatores. Em comparação ao modelo com um (qui-quadrado 714,5; RMSEA 0,137; CFI 0,462) e com três fatores (qui-quadrado 227,5; RMSEA 0,064; CFI 0,915), o modelo com quatro fatores apresentou ser o mais adequado, além de apresentar uma explicação de 54,9% da variância total.

Tendo em vista que um dos nossos objetivos era analisar a predominância de sintomas de uma das quatro subescalas em cada ambulatório, uma questão que se apresentou foi se os itens de um determinado fator apresentavam a mesma importância para diferentes grupos. Para assegurar que a diferença entre as médias não estariam enviesadas, utilizamos a Análise Fatorial

Confirmatória Multigrupo (AFCMG).¹⁷ A AFCMG tem sido empregada em estudos de comparação de subgrupos de uma mesma amostra. A AFCMG se faz necessária porque, a não ser que seja rigorosamente testada, não podemos afirmar que a configuração e os parâmetros de determinado instrumento psicométrico são semelhantes em diferentes populações ou subgrupos. Os resultados da comparação entre o modelo com cargas livres e o modelo com cargas iguais foram semelhantes entre os nossos ambulatórios (Tabela 3). Neste caso, pode-se aceitar o pressuposto de que a estrutura fatorial (ou as subescalas) do QAC apresenta a mesma importância para o construto de ansiedade cardíaca, independente do ambulatório.

Usando o modelo com cargas iguais para os grupos ambulatoriais, pode-se comparar os escores de um ambulatório com outro (Tabela 4). Ao comparar as médias fatoriais (médias das subescalas) entre os ambulatórios, não houve diferenças significativas em relação aos fatores preocupação, busca por tranquilidade e atenção. As diferenças significativas entre os ambulatórios ocorreram apenas no fator evitação.

Os pacientes do ambulatório de arritmia mostraram mais sintomas evitativos do que os pacientes dos ambulatórios de hipertensão, miocardiopatia e valvulopatia. Os pacientes do ambulatório de doença aterosclerótica coronariana apresentaram mais sintomas evitativos que os pacientes do ambulatório de hipertensão, miocardiopatia e valvulopatia. A diferença no fator evitação entre os pacientes do ambulatório de arritmia e doença coronariana não foi estatisticamente significativa.

Tabela 3. Comparação entre os modelos considerando a invariância métrica e a invariância configural entre os ambulatórios. Serviço de Cardiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2015.

Modelos	Qui-quadrado	G.L	p valor	RMSEA	CFI
Cargas livres para variar entre os ambulatórios	760,08	555	-	0,088	0,838
Cargas iguais para os grupos ambulatoriais	832,14	615	0,1369	0,086	0,829

G.L: graus de liberdade.

Tabela 4. Comparação das médias fatoriais entre os ambulatórios. Serviço de Cardiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, 2015.

Amb 1- Amb 2	Evitação	Preocupação	Busca por tranquilidade	Atenção
Arritmia-DAC	-0,023	-0,16	-0,17	-0,119
Arritmia-Hipertensão	-0,547	-0,123	0,002	-0,314
Arritmia-Miocardiópatia	-0,64	-0,099	-0,324	-0,31
Arritmia-Valvulopatia	-0,361	-0,095	-0,012	-0,103
DAC-Hipertensão	-0,524	0,037	0,173	-0,194
DAC-Miocardiópatia	-0,617	0,061	-0,154	-0,191
DAC-Valvulopatia	-0,338	0,065	0,158	0,016
Hipertensão-Miocardiópatia	-0,093	0,024	-0,327	0,003
Hipertensão-Valvulopatia	0,186	0,028	-0,015	0,21
Miocardiópatia-Valvulopatia	0,279	0,004	0,312	0,207

Nota: valores em negrito correspondem a uma diferença significativa ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

O presente estudo foi constituído de duas fases complementares com a análise psicométrica dos 18 itens da versão brasileira da escala QAC. Inicialmente foi realizada a análise descritiva e de consistência interna, seguida por análise fatorial exploratória e confirmatória da escala. A análise descritiva mostrou que os ambulatórios avaliados são comparáveis nos aspectos demográficos de sexo e idade, e os pacientes do ambulatório de arritmia e de doença aterosclerótica apresentam escores totais maiores quando comparados a pacientes de outros ambulatórios, nos fazendo pensar que existe maior gravidade no constructo ansiedade cardíaca nestes ambulatórios. Ao nosso conhecimento, este é o primeiro estudo brasileiro a usar o QAC em diversos grupos de pacientes cardiopatas.

Os resultados obtidos comprovam a consistência interna da escala QAC, sendo que o Alfa de Cronbach, se o item for excluído, permaneceu praticamente inalterado nos 18 itens, levando a crer que a exclusão de itens não levaria à melhora na confiabilidade da escala e os coeficientes de correlação de item total corrigidos mostraram nos 18 itens um nível aceitável. A carga fatorial de cada um dos itens nos quatro fatores também não sugeriu a exclusão de itens.

Outra proposta do presente estudo foi examinar a estrutura fatorial da escala QAC. Atualmente, existem poucos estudos nacionais que buscam verificar as dimensões desta escala e baseado nos resultados que encontramos, este instrumento

mensura a ansiedade cardíaca usando quatro subescalas, sendo elas: evitação, preocupação, busca por tranquilidade e atenção. Estudos mundiais e nacionais que testaram a estrutura fatorial para suas amostras encontraram modelos com dois, três ou quatro fatores.^{9,10,16,18,19} O estudo conduzido por Sardinha et al.¹⁶ indicou que tanto o modelo com dois e com três fatores se adequariam à amostra brasileira, mas apontou o modelo com dois fatores como o mais interpretável. O nosso modelo é semelhante à solução fatorial encontrada por Marker et al.¹⁰ em sua amostra envolvendo 658 pacientes com e sem doença coronariana, onde os dados foram significativamente melhor ajustados com quatro fatores quando comparados aos modelos de um ou três fatores.

Para verificar a equivalência de parâmetros entre grupos, foram testados dois modelos para a escala, o de cargas livres para variar entre os ambulatórios e o de cargas iguais para os grupos ambulatoriais, sendo que o segundo modelo é mais restritivo do que o outro. No primeiro modelo, os parâmetros são livremente estimados para cada grupo, sendo testada apenas a plausibilidade da estrutura fatorial, ou seja, a adequação do modelo proposto para cada grupo. No segundo modelo, as cargas fatoriais são restringidas para serem iguais entre os grupos, avaliando se os itens possuem a mesma importância para os grupos. Para este estudo, foram levados em conta os índices comparativos de ajuste entre os modelos, considerando-se a diferença entre o CFI de um modelo para o outro. A diferença entre o CFI (δ CFI) não deve ser maior que 0,01, e os resultados globais indicam a viabilidade de se restringir as cargas fatoriais para serem as mesmas nos diferentes grupos.²⁰

Na AFCMG, com o modelo com cargas iguais para os grupos ambulatoriais, não encontramos a predominância de sintomas nas subescalas avaliadas. Portanto, os itens de cada subescala não apresentaram diferenças importantes na comparação entre os grupos, levando a crer que o instrumento não está enviesado para algum grupo. Vale lembrar que se o instrumento estiver enviesado para um ou outro grupo, qualquer diferença encontrada entre os grupos pode estar relacionada não às diferenças nos sujeitos, mas sim a parâmetros não equivalentes no instrumento utilizado.¹⁷

O presente estudo comparou as médias fatoriais entre si dos cinco ambulatórios e encontrou diferenças significativas apenas na subescala evitação, onde os pacientes do ambulatório de arritmia e de doença aterosclerótica apresentam escores maiores nesta subescala quando comparados a pacientes de outros ambulatórios. Na prática clínica, pacientes portadores de patologias cardíacas, com maiores níveis de ansiedade, têm tendência a evitar todas as atividades associada ao risco de desenvolverem um evento cardíaco, inclusive atividades que seriam benéficas como o exercício físico leve. É importante que os cuidadores desses pacientes sejam orientados a tentar identificar um medo excessivo, que pode ser um fator limitador na execução das atividades diárias e é muito importante que o médico aborde esta questão na sua consulta.

Pesquisas longitudinais associaram a presença de ansiedade na doença coronariana a um risco elevado de morte devido à arritmia.²¹⁻²³ Estudos futuros podem realizar novas análises longitudinais, para avaliar o passado, o presente e o futuro, em diferentes períodos (por exemplo, várias semanas ou anos), verificando a estabilidade das medidas de avaliação da escala QAC. Um estudo avaliou a trajetória da ansiedade

cardíaca por um ano em pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio e demonstrou que a qualidade de vida diminuiu naqueles pacientes cujos escores do QAC se mantiveram elevados.¹²

A verificação das propriedades psicométricas da escala QAC para uso no contexto ambulatorial e hospitalar é fundamental para o fortalecimento da discussão científica, podendo contribuir com investigações futuras ou mesmo, de acordo com o contexto, apoiar propostas de intervenções e de planejamento de políticas públicas com base em medições efetivas da ansiedade cardíaca em populações afetadas.

O presente estudo possui algumas limitações. Um ponto que pode ter influenciado os resultados é o tamanho da amostra que em algumas análises foi dividido por ambulatórios especializados. Devido ao desenho do estudo não foi possível avaliar a validade convergente e divergente da escala ou mesmo a sua estabilidade temporal. Além disso, a amostra foi coletada em ambulatórios de cardiologia especializados em apenas um hospital no estado do Ceará, o que impossibilita a generalização dos resultados para outros estados ou mesmo para atendimentos realizados por médicos generalistas.

Reconhecer a ansiedade em ambientes médicos com uma escala breve de autopreenchimento pode ajudar cardiologistas ou mesmo médicos generalistas a identificar pacientes com altos níveis de ansiedade cardíaca e o seu reconhecimento precoce pode facilitar o início de um tratamento, levando à redução no comprometimento dito disfuncional e à melhora na qualidade de vida sem necessariamente recorrer a outros profissionais de saúde ou procedimentos invasivos, especialmente em pacientes ambulatoriais considerados clinicamente estáveis.

REFERÊNCIAS

- Eifert GH. Cardiophobia: a paradigmatic behavioral model of heart-focused anxiety and non-anginal chest pain. *Behav Res and Ther.* 1992;30(4):329-45.
- Zvolensky MJ, Feldner MT, Eifert GH, Vujanovic AA, Solomon SE. Cardiophobia: a critical analysis. *Transcult Psychiatry.* 2008;45(2):230-52.
- Eifert GH, Hodson SE, Tracey DR, Seville JL, Gunawardane K. Heart-focused anxiety, illness beliefs, and behavioral impairment: comparing healthy heart-anxious patients with cardiac and surgical inpatients. *J Behav Med.* 1996;19(4):385-99.
- Eifert GH, Zvolensky MJ, Lejuez CW. Heart-focused anxiety and chest pain: a conceptual and clinical review. *Clin Psychol (New York).* 2000;7(4):403-17.
- Leyro TM, Zvolensky MJ, Vujanovic AA, Johnson K, Gregor K. Perceived physical health and heart-focused anxiety among daily adult cigarette smokers: associations with affect-relevant smoking motives and outcome expectancies. *Cogn Behav Ther.* 2009;39(1):11-23.
- Kovacks AH, Ong L, Lin J, Chessex C. Heart-focused anxiety: the role of socioeconomic status. *J Cardiopulm Rehabil.* 2006;26(3):176-9.
- Bunz M, Lenski D, Wedegartner S, Ukena C, Karbach J, Bohm M, et al. Heart-focused anxiety in patients with chronic heart failure before implantation of an implantable cardioverter defibrillator: baseline findings of the anxiety-CHF study. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(3):216-24.
- Hamang A, Eide CE, Rokne B, Nordin K, Oyen N. General anxiety, depression, and physical health in relation to symptoms of heart-focused anxiety-a cross sectional study among patients living with the risk of serious arrhythmias and sudden cardiac death. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:100.
- Hoyer J, Eifert G, Einsle F, Zimmermann K, Krauss S, Knaut M, et al. Heart-focused anxiety before and after cardiac surgery. *J Psychosom Res.* 2008;64(3):291-7.
- Marker CD, Carmin CN, Ownby RL. Cardiac anxiety in people with and without coronary atherosclerosis. *Depress Anxiety.* 2008;25(10):824-31.
- Rosman L, Whited A, Lampert R, Mosesso VN, Lawless C, Sears SF. Cardiac anxiety after sudden cardiac arrest: severity, predictors and clinical implications. *Int J Cardiol.* 2015;181:73-6.
- van Beek MH, Mingels M, Voshaar RC, van Balkom AJ, Lappenschaar M, Pop G, et al. One-year follow up of cardiac anxiety

after a myocardial infarction: a latent class analysis. *J Psychosom Res.* 2012;73(5):362-8.

13. Fleet RP, Dupuis G, Marchand A, Kaczorowski J, Burelle D, Arsenault A, et al. Panic disorder in coronary artery disease patients with noncardiac chest pain. *J Psychosom Res.* 1998;44(1):81-90.

14. Eifert GH, Thompson RN, Zvolensky MJ, Edwards K, Frazer NL, Haddad JW, et al. The cardiac anxiety questionnaire: development and preliminary validity. *Behav Res Ther.* 2000;38(10):1039-53.

15. Sardinha A, Nardi AE, Eifert GH. Tradução e adaptação transcultural da versão brasileira do questionário de ansiedade cardíaca. *Rev psiquiatr Rio Gd Sul.* 2008;30(2):139-49.

16. Sardinha A, Nardi AE, Araujo CG, Ferreira MC, Eifert GH. Validação da versão brasileira do questionário de ansiedade cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6):554-61.

17. Damasio BF. Contribuições da análise fatorial confirmatória multigrupo (AFCMG) na avaliação de invariância de instrumentos psicométricos. *Psico-USF.* 2013;18(2):211-20.

18. Dragioti E, Vitoratou S, Kaltsouda A, Tsartsalis D, Gouva M. Psychometric properties and factor structure of the greek

version of the cardiac anxiety questionnaire (CAQ). *Psychol Rep.* 2011;109(1):77-92.

19. Fischer D, Kindermann I, Karbach J, Herzberg PY, Ukena C, Barth C, et al. Heart-focused anxiety in the general population. *Clin Res Cardiology.* 2012;101(2):109-16.

20. Milfont TL, Fischer R. Testing measurement invariance across groups: applications in cross-cultural research. *Int J Psychol Res.* 2010;3(1):111-21.

21. Kawashi I, Colditz GA, Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, Stampfer MJ, et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation.* 1994;89(5):1992-7.

22. Albert CM, Chae CU, Rexrode KM, Manson JE, Kawashi I. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women. *Circulation.* 2005;111(4):480-7.

23. Watkins LL, Blumenthal JA, Davidson JR, Babyak MA, McCants CB, Sketch MH. Phobic anxiety, depression, and risk of ventricular arrhythmias in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med.* 2006;68(5):651-6.

Como citar:

Maciel PH, Silva RP, Sobrinho CR, Sá AR Junior, Pontes LM, Santos BR. Ansiedade cardíaca: uma análise em ambulatórios cardiológicos subespecializados. *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;59(1):9-15.

Avaliação clínica e laboratorial de meninas com diagnóstico de puberdade precoce central acompanhadas em ambulatório de referência

Clinical and laboratorial evaluation of girls with diagnosis of central precocious puberty accompanied in reference ambulatory

Luana Pontes Vasconcelos Lima^{1,2}. Priscila Macêdo Fernandes^{1,2}. Luciana Felipe Ferrer Aragão^{3,1}. Milena Silva Sousa^{4,1}. Renan Magalhães Montenegro Junior⁵. Ana Paula Dias Rangel Montenegro^{6,1}. Annelise Barreto de Carvalho⁷.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Residente de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Mestrado em Ciências Médicas, médica assistente e preceptora no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica. 4 Mestranda em ciências médicas, médica preceptora no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica. 5 Doutorado em Clínica Médica, Professor Associado, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Gerente de Ensino e Pesquisa dos Hospitais Universitários, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH-UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutorado em Ciências Médicas, médica assistente e preceptora no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica. 7 Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente, médica assistente e preceptora no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica.

RESUMO

Objetivo: descrever o perfil de meninas tratadas com análogo de GnRH quanto aos aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais. Avaliar o efeito do tratamento com análogos de GnRH no índice de massa corpórea (IMC) de meninas com puberdade precoce central. **Metodologia:** estudo transversal, retrospectivo, de pacientes do sexo feminino, acompanhadas em hospital terciário entre janeiro de 2007 e julho de 2017. Critérios de inclusão: sexo feminino em tratamento com análogo de GnRH. Critérios de exclusão: sexo masculino, LH pós 1ª dose < 5 UI/L. Utilizou-se o coeficiente de correlação linear de Spearman para variáveis contínuas, o teste Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas, além do Teste t de Student unilateral. O nível de significância estatística adotado para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Foram avaliadas 128 meninas; idade média da telarca: $6,39 \pm 1,51$ anos; idade média da pubarca: $6,68 \pm 1,57$ anos; idade média no início do tratamento: $7,95 \pm 1,22$ anos; média do LH basal: $1,94 \pm 1,82$ UI/L; média do LH pós 1ª dose: $27,15 \pm 22,73$ UI/L; média do delta de idade óssea: 2,23 anos de avanço ($\pm 1,01$). Correlação positiva entre o estadiamento puberal e os valores de LH basal e pós estímulo ($p < 0,001$), LH basal e o delta de idade óssea foi de 0,435 ($p < 0,001$), e 11,8% dos eutróficos evoluíram com sobrepeso e 2,9% com obesidade, já, das com sobrepeso, 16,1% tornaram-se obesas. **Conclusão:** demonstrou-se uma tendência ao aumento do IMC durante o 1º ano de tratamento tanto no grupo eutrofia quanto sobrepeso. Ressalta-se que a maioria das crianças já iniciou tratamento com sobrepeso ou obesidade (57%).

Palavras-chave: Puberdade precoce. Índice de massa corporal. Obesidade.

ABSTRACT

Objective: describe the profile of girls treated with GnRH analogue for clinical, radiological and laboratory aspects. Also, to evaluate the effect of treatment with GnRH analogues on the body mass index (BMI) of girls with central precocious puberty. **Methodology:** Retrospective analysis of female patients, followed at a tertiary hospital between January 2007 and July 2017. Inclusion criteria: female patients receiving GnRH analogues. Exclusion criteria: male sex, LH post first dose < 5 IU/L. Spearman's linear correlation coefficient for continuous variables, the Pearson's Chi-square test for categorical variables, and the unilateral Student's t test were used in the investigation of associations between variables. The level of statistical significance adopted for all tests was 5% ($p < 0.05$). **Results:** 128 girls were evaluated; mean age of the thelarche: 6.39 ± 1.51 years; mean age of the pubarche: 6.68 ± 1.57 years; mean age at beginning of treatment: 7.95 ± 1.22 years; mean baseline: LH 1.94 ± 1.82 IU/L; mean LH post first dose: 27.15 ± 22.73 IU/L; median delta bone age: 2.23 years of advancement (± 1.01). Positive correlation between pubertal staging and basal and post-stimulus LH values ($p < 0.001$), baseline LH and the bone age delta was 0.435 ($p < 0.001$), and 11.8% of the eutrophic patients were overweight and 2.9% were obese, while those with overweight were 16.1% obese. **Conclusion:** There was a tendency to increase BMI during the first year of treatment in both the eutrophic and overweight group, but with statistical significance only in the eutrophic group. It is noteworthy that most children have already started treatment with overweight or obesity (57%).

Keywords: Precocious puberty. Body mass index. Obesity.

Autor correspondente: Luana Pontes Vasconcelos Lima, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-372. Telefone: +55 85 99961-8474. E-mail: luanapvlma@gmail.com

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

Recebido em: 09 Fev 2018; Revisado em: 17 Mai 2018; Aceito em: 07 Jun 2018.

INTRODUÇÃO

A puberdade consiste em um processo fisiológico de transição entre a infância e a fase adulta.¹ Caracteriza-se por alterações endócrinas e psicológicas que levam à maturação sexual, aceleração do crescimento e ao desenvolvimento da capacidade reprodutiva.¹⁻³

Por definição, a puberdade é considerada fisiológica quando se inicia entre 8 e 13 anos nas meninas e entre 9 e 14 anos nos meninos.¹⁻⁵ Entretanto, quando a puberdade se inicia antes dos 8 anos nas meninas ou antes dos 9 anos nos meninos, é considerada precoce.⁶

A puberdade precoce central (PPC) é uma condição rara que comete 1 em cada 5000 a 10000 crianças, sendo mais frequente no sexo feminino com incidência de 20 meninas para cada um menino afetado. Em 90% dos casos que acometem meninas, a causa é idiopática, enquanto em 50-70% dos meninos, há comprometimento do sistema nervoso central (SNC).^{1,5,7}

Diversas patologias como traumas, infecções, tumores, malformações do SNC, assim como desreguladores endócrinos (substâncias exógenas com ação estrogênica ou androgênica) e mutações genéticas (mutações ativadoras no gene *KISS1* ou *KISS1R*, mutações inativadoras do gene *MKRN3*) podem levar à puberdade precoce central.^{2,5}

O diagnóstico de puberdade precoce central é baseado nos achados clínicos, radiológicos e laboratoriais. São sinais clínicos de desenvolvimento puberal: mamas em estágio M2 de Marshall e Tanner nas meninas e volume testicular >4ml ou diâmetro testicular >2,5cm nos meninos, podendo estar associado ao avanço de idade óssea (>2 anos ou >2,5 desvios-padrão) e aumento da velocidade de crescimento.⁶⁻⁸

A ultrassonografia pélvica deve ser realizada nas meninas com suspeita de PPC, uma vez que é útil tanto no diagnóstico diferencial (cistos, tumores ovarianos) quanto ao avaliar parâmetros como volumes ovarianos e uterino. São considerados puberais volume ovariano maior que 1,8 cm³ e útero com volume >4 cm³ ou comprimento uterino >3,4cm.^{3,7}

Laboratorialmente, o diagnóstico baseia-se na dosagem do LH basal e após o estímulo com agonista de GnRH ou GnRH exógeno.^{6,9} A dosagem de FSH basal e após estímulo assim como de estradiol não são úteis no diagnóstico de PPC. Valores de LH basal >0,3UI/L (método quimioluminescência) ou >0,6 UI/L (método imunofluorométrico) são considerados puberais e indicam tratamento com análogo de GnRH. Em crianças com valores de LH basal pré-puberais e sinais de PPC, deve ser realizado o teste de estímulo com GnRH exógeno na dose de 100mcg, por via endovenosa, e dosado LH nos tempos 0, 15, 30, 40 e 60 minutos. Alternativamente, pode ser feito a dosagem de LH após estímulo com 1ª dose do análogo de GnRH entre 30 e 120 minutos.^{1,6,7,9} Valores de LH pós-teste > 5 UI/L confirmam o diagnóstico.⁷

O tratamento é feito com análogo de GnRH de ação prolongada e visa interromper a maturação sexual até a idade fisiológica

para desenvolvimento puberal, desacelerar a maturação óssea, preservar a altura alvo e evitar problemas psicossociais para criança e familiares.^{3,4,10-12}

Assim, este estudo tem como objetivo descrever o perfil das meninas tratadas com análogo de GnRH quanto aos aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais acompanhadas em serviço de referência em endocrinologia pediátrica. Pretende-se ainda avaliar a alteração do z-escore do índice de massa corpórea (IMC) e da relação cintura abdominal pela estatura (RCE) ao longo do tratamento com análogo de GnRH.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal, retrospectivo, realizado através de revisão de prontuários dos pacientes com diagnóstico de puberdade precoce central, tratados com análogo de GnRH e acompanhados no ambulatório especializado em Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará. A coleta de dados foi realizada entre maio de 2016 e novembro de 2017.

Foram incluídas no estudo meninas com diagnóstico de PPC e tratadas com análogo de GnRH entre janeiro de 2007 e julho de 2017. Critérios de exclusão: sexo masculino, LH após a 1ª dose <5 UI/L, variantes fisiológicas da puberdade, meninas com doenças crônicas que afetam o crescimento (diabetes melitus, hipotireoidismo, doença celíaca, hipocortisolismo) e meninas em uso concomitante de somatotropina.

Os dados coletados foram referentes à primeira consulta, início do tratamento, retornos anuais, suspensão do tratamento, menarca e término do crescimento (altura final). Na primeira consulta, registraram-se os dados pessoais (procedência, idade, sexo), antecedentes familiares (estatura dos pais, idade da menarca materna, consanguinidade e história familiar de PPC), dados neonatais (peso ao nascer, comprimento ao nascer e idade gestacional), antecedentes pessoais (adoção, exposição a soja, infecções do SNC, traumatismo cranioencefálico, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, idade da telarca e idade da pubarca).

Foram extraídos os seguintes dados: idade do início do tratamento; valores de LH basal, LH após estímulo e LH controle (coletado no 6º mês); idade óssea e achados ultrassonográficos (comprimento uterino, volume do útero, volume ovariano) no início; estadiamento puberal, z-escore do IMC, z-escore da estatura, relação cintura abdominal pela estatura no início do tratamento, a cada ano e ao término do bloqueio puberal; velocidade de crescimento anualmente; idade da menarca e estatura final.

Respeitaram-se os preceitos éticos da pesquisa em seres humanos contidos nas diretrizes e normas de pesquisa da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Houve preservação da identidade, privacidade e confidencialidade nos dados. A coleta dos dados foi realizada por apenas um pesquisador que teve acesso aos prontuários arquivados.

Solicitou-se a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo obteve aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC com número de parecer 2.388.070.

A análise estatística das variáveis quantitativas contínuas foi descrita por meio de mediana, percentil 25 e percentil 75 ou média e desvio padrão (DP), conforme normalidade dos dados. Já as variáveis qualitativas categóricas foram descritas através da frequência. Na investigação de associações entre as variáveis, utilizou-se o coeficiente de correlação linear de Spearman para variáveis contínuas, o teste Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas, além do Teste t de Student unilateral. O nível de significância estatística adotado para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 22.0 (USA) e software R version 3.3.1.

RESULTADOS

Foram analisadas 128 meninas com diagnóstico de PPC e tratadas com análogo de GnRH. Dessas, 11 foram excluídas da pesquisa por apresentar LH pós 1ª dose < 5 UI/L, porém, essas crianças tinham indicação de tratamento devido à presença de sinais puberais e LH basal $> 0,3$ UI/L.

Em relação aos dados pessoais coletados, 52,4% das meninas eram procedentes da capital; 5,9% foram adotadas; 1,7% relataram consanguinidade entre os pais; 21,4% tinham algum parente de 1º ou 2º grau com história de puberdade precoce central; 14,5% dessas crianças apresentavam atraso no desenvolvimento psicomotor, sendo que em 2 delas foram consequentes a infecções no SNC; e 12,8% referiram consumo de produtos com soja.

Dos dados neonatais, 9,3% tinham história de prematuridade e 2,6% eram pequenos para idade gestacional (PIG) ao analisar peso pela idade gestacional. Aproximadamente 100 crianças não tinham qualquer fator neonatal que pudesse ser correlacionado com a PPC.

A idade de início dos sinais puberais, a idade na 1ª consulta com equipe de endocrinologia pediátrica e a idade no início do tratamento estão descritas na Tabela 1. Vale ressaltar que no início do tratamento apenas 8,6% das meninas apresentavam estadiamento puberal M2 de acordo com a classificação de Marshall e Tanner, enquanto 71,4% e 20% já chegavam em M3 e M4 respectivamente (Tabela 2).

A média do z-escore da estatura no início do tratamento foi de 1,01 ($\pm 1,16$) e ao final do tratamento 0,69 ($\pm 0,97$). Encontrou-se correlação positiva significativa ($p < 0,001$) entre o z-escore no início e ao término do tratamento. No primeiro ano de tratamento, a média da velocidade de crescimento (VC) foi de 6,2 cm/ano ($\pm 2,73$), enquanto, no 2º ano, foi de 5,2 cm/ano ($\pm 2,34$). A média da relação cintura abdominal pela estatura (RCE) tanto no início quanto no término do tratamento foram de 0,5. Não houve correlação entre as VC no 1º e 2º ano de tratamento, nem entre a RCE no início e ao final do tratamento com análogo de GnRH. Outros dados antropométricos estão descritos na Tabela 3.

Tabela 1. Dados clínicos de meninas com puberdade precoce central. Serviço de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), 2007-2017.

Variáveis	Médias \pm DP (em anos)
Idade da telarca	6,39 \pm 1,51
Idade da pubarca	6,68 \pm 1,57
Idade na 1ª consulta	7,59 \pm 1,47
Idade no início do tratamento	7,95 \pm 1,22

Tabela 2. Estadiamento puberal no início do tratamento em meninas com puberdade precoce central. Serviço de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio, UFC, 2007-2017.

Estadiamento puberal (Marshall e Tanner)	Frequência (%)
M2	8,6
M3	71,4
M4	20
M5	0

Tabela 3. z-Escore do IMC ao longo do tratamento em meninas com puberdade precoce central. Serviço de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Walter Cantídio, UFC, 2007-2017.

Variáveis	Médias \pm DP	P
z-Escore do IMC no início	1,13 \pm 0,91	-
z-Escore do IMC no 1º ano	1,26 \pm 0,94	$p < 0,001$
z-Escore do IMC ao final	1,21 \pm 1,16	$p < 0,001$

Adotou-se a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) que divide quanto ao z-escore do IMC em eutrofia ($z\text{-IMC} < +1$), sobrepeso ($+1 < z\text{-IMC} < +2$) e obesidade ($z\text{-IMC} > +2$). Das 79 crianças avaliadas em relação ao IMC no início do tratamento, 43% eram eutróficas, 39,3% tinham sobrepeso e 17,7% estavam obesas. Demonstrou-se que, durante o 1º ano de tratamento ($n=79$), 11,8% dos pacientes eutróficos evoluíram com sobrepeso enquanto 2,9% com obesidade. Em relação às crianças que iniciaram tratamento com sobrepeso, 16,1% tornaram-se obesas. Através do teste t de Student unilateral, descreveu-se correlação positiva significativa ($p < 0,001$) entre a alteração do IMC nos grupos eutrofia para sobrepeso. Foi evidenciado uma tendência de ganho de peso também no grupo sobrepeso, porém, sem significância estatística.

Houve correção positiva estatisticamente significativa quando foram correlacionados a variação do z-escore do IMC no início do tratamento com o z-escore do IMC ($z\text{-IMC}$) ao final do 1º ano e ao término do tratamento, mostrando que realmente há uma tendência de ganho de peso com o uso do análogo de GnRH.

A média do LH basal foi de 1,94 UI/L ($\pm 1,82$), enquanto o LH pós 1ª dose apresentou média de 27,15 UI/L ($\pm 22,73$) pelo método laboratorial quimioluminescência. Evidenciou-se uma forte correção entre os valores de LH basal e LH pós 1ª dose ($p < 0,001$). Já a média do LH controle (colhido no 6º mês) foi de 2,85 UI/L ($\pm 1,85$). O coeficiente de correlação de Spearman calculado entre o LH basal e o delta de idade óssea foi de 0,435 ($p < 0,001$).

Avaliou-se a média do delta de idade óssea (diferença entre a idade óssea no início do tratamento e a idade cronológica), resultando em 2,23 anos de avanço ($\pm 1,01$). Da avaliação ultrassonográfica, 74,1% apresentaram volume uterino $> 4\text{cm}^3$, 75,3% comprimento uterino $> 3,4\text{cm}$, e 72% volume ovariano $> 1,8\text{cm}^3$.

O tempo entre o término do tratamento e a menarca foi de, aproximadamente, 12 meses ($n=18$). De 18 pacientes com estatura final, apenas uma não atingiu a altura alvo, porém, permaneceu dentro do canal familiar. Quando se comparou a previsão de estatura final pelo método de Bailey-Pinneau no início do tratamento, estas pacientes tiveram a altura alvo preservada, mostrando a eficácia do análogo de GnRH em diminuir a velocidade de maturação óssea.

DISCUSSÃO

A prevalência encontrada no presente estudo foi de 2,6% de crianças nascidas PIG classificadas pelo peso, o que se aproximou dos achados de Renz et al. nos anos de 2012 e 2013, respectivamente, 3,3% e 2,5%.¹³ De acordo com dados da UNICEF publicados em 2013, 11,7% dos recém-nascidos no Brasil são prematuros.^{14,15} A incidência de prematuridade entre as crianças do nosso estudo foi de 9,3%, mostrando que não houve, na nossa amostra, aumento da incidência por se tratar de crianças com puberdade precoce central.

Foi possível avaliar que a prevalência dos fatores de risco relacionados à puberdade precoce central (recém-nascidos pequenos para idade gestacionais, história familiar de PPC, consanguinidade, história pessoal de retardo no desenvolvimento neuropsicomotor e exposição a soja) condiz com a prevalência já descrita na literatura.

Na nossa amostra, a média de tempo entre os primeiros sinais puberais e a 1ª consulta é em torno de 1 ano, sendo que 71,4% das meninas já chegaram ao ambulatório em estadiamento puberal M3 de Tanner e Marshall, enquanto a média de avanço da idade óssea era de 2,23 anos.

Park et al. descreveram, nos seus achados, uma média de avanço da idade óssea de 1,7 anos. Além disso, foram avaliadas características clínicas e bioquímicas ao longo de 1 ano de tratamento com análogo de GnRH, bem como o impacto do tratamento sobre a obesidade e resistência à insulina em meninas com puberdade precoce. As pacientes apresentaram um aumento no z-escore do IMC e na relação cintura abdominal pela estatura durante o primeiro ano de tratamento, enquanto que não houve alterações no índice HOMA-IR, que avalia resistência insulínica. Quando comparado com o grupo

controle, as pacientes com peso normal e excesso de peso exibiram resultados diferentes. Em indivíduos eutróficos, o z-escore do IMC e a RCE aumentaram com o tratamento, mas não apresentaram alterações na resistência insulínica. Já nas crianças com sobrepeso, não houve alterações significativas em relação ao z-escore do IMC e nem à RCE, porém, houve aumento do índice HOMA-IR, o que sugere um aumento na resistência à insulina.¹⁶

Este achado sugere que o peso do paciente no início do tratamento pode influenciar mudanças na obesidade e resistência à insulina, demonstrando que o controle de peso de pacientes com PPC variará de acordo com o estado de obesidade do paciente quando o tratamento é iniciado.¹⁶

Após estudar 383 meninas com PPC, Lee et al. dividiram os indivíduos em três grupos (eutrofia, sobrepeso e obesidade) e avaliou quanto a alteração do IMC ao longo de dois anos de tratamento com análogo de GnRH. A variação do z-escore do IMC foi significativa apenas no grupo das crianças com peso normal no início do tratamento.^{17,18}

Em estudo anterior, Brito et al. descreveram uma amostra brasileira com 45 meninas tratadas para PPC, em que não foi evidenciado alteração significativa do IMC ao longo do tratamento, além de mostrar que a maioria das meninas já iniciam tratamento com sobrepeso ou obesidade.⁴ Já Pasquino, em 2008, publicou um estudo em que relatou uma tendência de ganho de peso durante a terapêutica, porém, sem significância estatística.⁸

Chiocca et al. analisaram 17 adolescentes saudáveis tratadas com análogo de GnRH e que estavam próximas à estatura final ($VC < 1\text{cm/ano}$), a fim de avaliar quanto ao IMC e a composição corporal. Em relação ao IMC, não houve diferença entre o descrito na época da suspensão do tratamento e no período avaliado. Entretanto, foi descrito aumento da massa gorda corporal, sugerindo que a composição corporal deve ser monitorada até a vida adulta nessas pacientes.^{19,20}

Portanto, após a suspensão do tratamento dessas pacientes, torna-se necessário o acompanhamento, a fim de sejam analisados dados em relação à menarca, à estatura final, bem como avaliar em relação ao ganho de peso posterior e às alterações metabólicas decorrentes do excesso de peso.

Na nossa amostra, porém, não foi analisado o aumento da resistência insulínica ao longo do tratamento. Já na RCE, não houve alteração entre o início do tratamento e o término. Vale ressaltar, contudo, que a RCE foi maior do que 0,5 nos dois momentos, mostrando que a maioria das crianças apresenta obesidade abdominal. O aumento no z-escore do IMC, tanto durante o primeiro ano de tratamento quanto no momento da suspensão do tratamento, foi significativo estatisticamente, mostrando que há sim um aumento no ganho de peso ao longo do tratamento. Entretanto, quando as pacientes foram divididas nos grupos eutrofia, sobrepeso e obesidade, verificou-se um aumento significativo do z-escore do IMC apenas naquelas pacientes do grupo eutrofia, o que corrobora com achados já descritos na literatura.

CONCLUSÃO

O tratamento com análogo de GnRH se mostrou efetivo em casos de puberdade precoce, uma vez que a estatura alvo das pacientes estudadas foi preservada, reduzindo-se, assim, a progressão acelerada da idade óssea e a rápida velocidade de crescimento.

REFERÊNCIAS

1. Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(3):265-74.
2. Abreu AP, Macedo DB, Brito VN, Kaiser UB, Latronico AC. A new pathway in the control of the initiation of puberty: the MKRN3 gene. *J Mol Endocrinol*. 2015;54(3):131-9.
3. Brito VN, Spinola-Castro AM, Kochi C, Kopacek C, Silva PC, Guerra-Júnior G. Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. *Arch Endocrinol Metabolism*. 2016;60(2):163-72.
4. Brito VN, Latronico AC, Cukier P, Teles MG, Silveira LF, Arnhold IJ, et al. Factors determining normal adult height in girls with gonadotropin-dependent precocious puberty treated with depot gonadotropin-releasing hormone analogs. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2662-9.
5. Damiani D. *Endocrinologia na prática pediátrica*. 3ed. Barueri: Manole; 2016.
6. Kletter GB, Klein KO, Wong YY. A pediatrician's guide to central precocious puberty. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014;54(5):414-24.
7. Macedo DB, Cukier P, Mendonca BB, Latronico AC, Brito VN. Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(2):108-17.
8. Pasquino A, Pucarelli I, Accardo F, Demiraj V, Segni M, Nardo D. Long-term observation of 87 girls with idiopathic central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;93(1):190-5.
9. Harrington J, Palmert MR, Hamilton J. Use of local data to enhance uptake of published recommendations: an example from the diagnostic evaluation of precocious puberty. *Arch Dis Child*. 2013;99(1):15-20.
10. Li P, Li Y, Yang CL. Gonadotropin releasing hormone Agonist treatment to increase final stature in children with precocious puberty. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e260.
11. Tam CS, Zegher F, Garnett SP, Baur LA, Cowell CT. Opposing influences of prenatal and postnatal growth on the timing of menarche. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4369-73.
12. Zenaty D, Blumberg J, Liyanage N, Jacqz-Aigrain E, Lahlou N, Carel JC. A 6-Month trial of the efficacy and safety of Triptorelin Pamoate (11.25 mg) every 3 months in children with precocious puberty: a retrospective comparison with Triptorelin acetate. *Horm Res Paediatr*. 2016;86(3):188-95.
13. Renz BM, Cunha KA, Gehm LL, Souza MA, Renner FW. Prevalência de recém-nascidos pequenos para idade gestacional e fatores associados. *Bol Cient Pediatr*. 2015;04(1):17-21.
14. Cardoso-Demartini A, Bagatin A, Silva R, Boguszewski M. Crescimento de crianças nascidas prematuras. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(8):534-40.
15. Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). Consultoria: pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas. 2013 [acesso em: 12 dez 2017]. Disponível em: https://www.unicef.org/brazil/pt/br_prematuridade_possoveis_causas.pdf
16. Park J, Kim J. Change in body mass index and insulin resistance after 1-year treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists in girls with central precocious puberty. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;22(1):27-35.
17. Kim S, Kim Y, Lee J, Kim N, Lee W, Ku J, et al. The influence of gonadotropin releasing hormone agonist treatment on the body weight and body mass index in girls with idiopathic precocious puberty and early puberty. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;22(2):95-101.
18. Lee HS, Yoon JS, Roh JK, Hwang JS. Changes in body mass index during gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for central precocious puberty and early puberty. *Endocrine*. 2016;54(2):497-503.
19. Chiocca E, Dati E, Baroncelli G, Mora S, Parrini D, Erba P, et al. Body mass index and body composition in adolescents treated with gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin depot for central precocious puberty: data at near final height. *Neuroendocrinology*. 2009;89(4):441-7.
20. Corripio R, Soriano-Guillén L, Herrero FJ, Cañete R, Castro-Feijoó L, Escribano A, et al. Changes in body mass index in girls with Idiopathic central precocious puberty under Gonadotropin-Releasing hormone analogue therapy: the Spanish registry. *Horm Res Paediatr*. 2016;86(3):154-60.

Como citar:

Lima LP, Fernandes PM, Aragão LF, Sousa MS, Motenegro RM Junior, Montenegro AP, et al. Avaliação clínica e laboratorial de meninas com diagnóstico de puberdade precoce central acompanhadas em ambulatório de referência. *Rev Med UFC*. 2019 jan-mar;59(1):16-20.

Avaliação do autoconhecimento da equipe médica, de enfermagem e farmácia sobre medicamentos potencialmente perigosos

Self-knowledge assessment of the nursing and pharmacy medical teams on potentially hazardous drugs

Antonia Amanda Lima Souza¹. Eugenie Desirée Rabelo Néri². Glauciene Cardoso Gomes¹. Emeline Moura Lopes³. Marta Maria de França Fonteles⁴. Assuero Silva Meira⁵. Hemerson Bruno da Silva Vasconcelos⁶.

1 Especialista em Saúde da Mulher e da Criança, Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Mulher e da Criança, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Ciências Farmacêuticas, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutora em Enfermagem na Promoção da Saúde, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutora em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Doutor em Farmacologia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Graduação em Estatística, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: determinar o grau de conhecimento sobre medicamentos potencialmente perigosos (MPP), entre médicos, equipe de enfermagem, equipe de farmácia e residentes. **Método:** estudo transversal e quantitativo realizado com 157 profissionais pertencentes à equipe médica, farmacêutica, de enfermagem e residentes. O estudo foi realizado em duas fases: I) avaliação do conhecimento e; II) intervenção educativa. Foram utilizadas escalas de avaliação da opinião (Likert) e de avaliação do conhecimento. **Resultados:** na fase I foram aplicados 157 questionários, identificando que 88,5% (n=139) dos profissionais não havia participado de treinamentos sobre MPP nos últimos seis meses, e 47,1% (n=74) declarou conhecimento razoável sobre MPP. Foi identificada diferença significativa entre as categorias profissionais quanto ao conhecimento geral declarado sobre MPP (Qui-quadrado; $p < 0,001$) e sobre os medicamentos da lista de MPP da instituição (Qui-quadrado; $p = 0,001$). O relato de ter presenciado erros envolvendo MPP foi mais frequente entre profissionais com maior tempo de serviço (Qui-quadrado; $p = 0,006$). A fase II envolveu 164 profissionais, 90 deles participantes da Fase I. **Conclusão:** foi evidenciada fragilidade no conhecimento sobre MPP. Sugere-se sensibilizar os profissionais para as consequências danosas dos erros envolvendo MPP e a adoção de ferramentas de suporte (listas e protocolos).

Palavras-chave: Lista de medicamentos potencialmente inapropriados. Conhecimento. Segurança do paciente.

ABSTRACT

Objective: to identify the knowledge level on potentially hazardous drugs (PHD) among doctors, the nursing and pharmacy team and residents. **Methodology:** this is a transversal, quantitative study developed with 157 professionals belonging to nursing, pharmacy, medical teams and residents. The study was developed in two stages: I) knowledge assessment and II) educational intervention. Opinion (Likert) and knowledge assessment scales were applied. **Results:** in phase I, 157 questionnaires were identified, being that 88.5% (n=139) of professionals had not participated in PHD trainings during the last six months whereas 47.1% (n=74) declared to have a reasonable knowledge on MPP. It was identified a significant difference between the professional categories with regards to their general knowledge on PHD (chi-square; $p < 0.001$) and on the institution's PHD list (Chi-square- $p = 0.001$). The narration of having witnessed errors involving PHD was more frequent among professionals with longer service time (Chi-square; $p = 0.006$). Stage II involved 164 professionals, out of which 90 also took part in Stage I. **Conclusion:** there was evidence of fragility in the knowledge on PHD. We suggest raising awareness among professionals on the harmful consequences of PHD, thus becoming necessary to include support tools such as lists and protocols.

Keywords: List of potentially inadequate drugs. Knowledge. Patient safety.

Autor correspondente: Antonia Amanda Lima Souza, Rua Coronel Nunes de Melo, sem número, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-270. Telefone: +55 85 98751-9144. E-mail: amandalima596@gmail.com

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

Recebido em: 21 Feb 2018; Revisado em: 24 Mai 2018; Aceito em: 19 Jul 2018.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) criou, em 2004, a Aliança Mundial para a Segurança do paciente, que objetivou contribuir para a redução ao mínimo aceitável dos danos associados ao cuidado de saúde, neles envolvidos os riscos do uso dos medicamentos.^{1,2}

Considerando que para prevenir os erros de medicação, sobretudo aqueles de maior gravidade, é necessário implementar medidas que reduzam a possibilidade de que os erros aconteçam. Uma importante medida é a aplicação do Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos,³ com foco especial no manejo dos medicamentos potencialmente perigosos (MPP). Certos erros de medicação não ocasionam danos aos pacientes, porém, caso envolva MPP os danos podem ser graves.⁴

Medicamentos Potencialmente Perigosos são os medicamentos que quando envolvidos em erros, a gravidade do dano é maior que as observadas com os demais medicamentos e, quando envolvidos em falhas, resultam, em consequências danosas para o paciente.⁵ Em estudo realizado por Rosa e colaboradores foi identificado que de 7.148 MPP prescritos, 3.177 prescrições apresentavam algum tipo de erro.⁶

Nos estabelecimentos de saúde é comum a administração de MPP aos pacientes internados, sendo necessário maior atenção por parte dos profissionais de saúde envolvidos, para que esse processo seja seguro para o paciente. Neste sentido, o *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP), instituição não governamental voltada para uso seguro de medicamentos, e por meio do ISMP-Brasil, divulga regularmente a lista de MPP e recomenda a adoção de estratégias para reduzir erros de medicação.⁷

Ações ligadas à padronização dos MPP, limitando as formas farmacêuticas e as concentrações; estabelecendo quantidades desses medicamentos nas unidades hospitalares; realização de dupla checagem na dispensação e administração, têm sido sugeridas para prevenir erros e danos graves relacionados à estes medicamentos.⁸ Porém, de nada adianta tamanho esforço se os profissionais não forem capazes de perceber os riscos envolvidos, se não identificarem quais são os MPP e a importância das ações preventivas, pois erros de medicação acontecem por vários motivos, dentre eles, a deficiência de conhecimento do profissional sobre o medicamento.⁹

Diversas pesquisas têm abordado o conhecimento e capacitação dos profissionais de saúde para a identificação e o manejo dos MPP. Pesquisa randomizada realizada em Taiwan, envolvendo 232 enfermeiros, identificou que 74,1% deles não tinham nenhum treinamento sobre MPP.¹⁰ Outro estudo no mesmo país verificou que apenas 16,7% dos participantes tinham treinamento sobre MPP e 84,6 % relataram a necessidade de treinamento adicional sobre estes medicamentos.¹¹ Estes achados foram complementados por Lo e colaboradores, que concluiu ser essencial fornecer conhecimentos sobre MPP na educação acadêmica e na continuada aos profissionais de saúde.¹² Por sua vez, um estudo conduzido no Hospital das

Clínicas de Ribeirão Preto, apresentou que apenas 26,7% dos enfermeiros tinham treinamento sobre MPP.¹³

Diante do exposto, determinar o grau de conhecimento das equipes médica, de enfermagem e de farmácia de uma maternidade do estado do Ceará sobre os MPP, constitui-se em uma importante estratégia para mapear deficiências e planejar intervenções educativas ajustadas às necessidades institucionais.

MÉTODOS

Estudo transversal e quantitativo realizado no período de agosto a novembro de 2016, em uma Maternidade Escola do nordeste Brasileiro. Participaram da pesquisa médicos, enfermeiros, auxiliares e técnicos de enfermagem; farmacêuticos e técnicos de farmácia; residentes médicos e multiprofissionais. Foram excluídos do estudo os profissionais que estavam afastados do ambiente de trabalho, por licença médica e maternidade, férias e os que não aceitaram participar de todas as fases da pesquisa.

O tamanho amostral calculado foi de n=149, considerou um erro amostral de 5%, nível de confiança de 90% e percentual máximo de 80% de conhecimento sobre MPP entre os participantes.¹⁰ Os profissionais foram selecionados aleatoriamente, por conglomerado, utilizando-se as escalas de trabalho e tábua de números aleatórios.¹⁴

O estudo foi realizado em duas fases, uma dedicada à aplicação do questionário para avaliação do conhecimento (Fase I) e outra a elaboração e aplicação da intervenção educativa (Fase II).

Fase I: aplicação de questionário para avaliação do conhecimento sobre MPP

Foi aplicado um questionário eletrônico, estruturado, elaborado na plataforma Google Docs®, composto por 19 perguntas.

A escala de Likert¹⁵ foi pontuada com os seguintes escores: “concordo totalmente/suficiente”(100), “concordo parcialmente/relativamente suficiente”(75), “não concordo, nem discordo/razoável”(50), “discordo/insuficiente”(25) e “discordo totalmente/extremamente insuficiente”(0) para medir o nível de concordância de cada item. De acordo com o nível de concordância assinalado, foi calculada a média dos escores em cada questão. Para interpretação das médias encontradas, foi utilizada a seguinte escala de conhecimento, elaborada pelos autores: < 50 escores= conhecimento escasso; 50 a 74 escores=conhecimento em desenvolvimento e ≥ 75 escores=conhecimento estabelecido.

O conhecimento do participante foi avaliado como se segue:

1) Auto avaliação do conhecimento sobre MPP: foi calculada mediante a atribuição do escore à resposta do participante para a questão 12, segundo escala de Likert, seguido da aplicação da escala de conhecimento.

2) Conhecimento geral declarado sobre MPP: foi calculado pela aplicação da escala de conhecimento sobre a média do valor dos escores para as questões de 11 a 16, de cada participante. Esta variável avalia a extensão do conhecimento sobre os processos que envolvem os MPP.

3) Conhecimento real demonstrado sobre MPP: essa variável representa o percentual de acerto do participante em identificar os MPP em uma lista contendo MPP e outros medicamentos (pergunta 17) e, após a aplicação da escala de conhecimento, indica o real conhecimento sobre a lista de MPP demonstrado pelo participante.

Os questionários foram aplicados com auxílio de *tablet* conectado à internet ou com o questionário impresso.

Fase II: elaboração e aplicação da intervenção educativa:

Tomando como referência os resultados obtidos na Fase I, foi elaborada intervenção educativa sobre MPP, contemplando as principais lacunas de conhecimento identificadas. O treinamento foi planejado utilizando metodologia da aprendizagem significativa baseada na Andragogia.¹⁶

O objetivo da intervenção era informar sobre o que são MPP, quais MPP estão padronizados na instituição, como identificar um MPP na instituição, cuidados na prescrição, dispensação e administração, além de outros pontos identificados como lacunas de conhecimento, após análise da Fase I.

A intervenção educativa foi realizada pela pesquisadora principal, com apoio da equipe do setor de Vigilância em

Saúde e Segurança do Paciente da instituição, sendo utilizado como recurso audiovisual para apresentação slides em Power Point® e álbum seriado (utilizado em locais sem acesso a computador). Como material de apoio foi utilizado folder informativo, elaborado a partir das dúvidas referidas na Fase I. O tempo médio dos treinamentos foi de 15 minutos, sendo os mesmos realizados nos locais de trabalho dos profissionais participantes.

Os dados coletados foram analisados utilizando-se planilha do programa *Microsoft Office Excel*® versão 2013, e o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. Os dados foram analisados utilizando-se estatística descritiva e foram utilizados os testes Qui-quadrado de Pearson e teste de correlação Gama.

O presente estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e recebeu o CAAE 55908416.5.0000.5050.

RESULTADOS

Na Fase I do estudo responderam ao questionário 157 profissionais de saúde. O quantitativo de participantes foi superior ao mínimo definido para: farmacêuticos (600%; n=12), residentes multiprofissionais (275%; n=11) e técnicos de farmácia (600%; n=12), e inferior para médicos (44,8%; n=13) e médicos residentes (40%; n=2).

O perfil dos profissionais que responderam o questionário de conhecimento sobre MPP está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil dos profissionais de saúde participantes da pesquisa sobre conhecimento de medicamentos potencialmente perigosos em Maternidade de referência do nordeste Brasileiro, Brasil, 2016.

Profissionais participantes	Enfermeiro	Farmacêutico	Médico	Auxiliar e Técnico de enfermagem	Técnico de farmácia	Médico residente.	Residente multiprofissional.	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Participantes	32 (20,4)	12 (7,6)	13 (8,3)	75 (47,8)	12 (7,6)	2(1,3)	11 (7,0)	157 (100)
Sexo								
Masculino	1 (3,1)	3 (25,0)	8 (61,5)	4 (5,3)	3(25,0)	0 (0,0)	2(18,2)	21 (13,4)
Feminino	31(96,9)	9 (75,0)	5 (38,5)	71 (94,7)	9 (75,0)	2(100,0)	9 (81,8)	136(86,6)
Faixa etária								
18 a 25 anos	1 (3,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (10,7)	1 (8,3)	0 (0,0)	4 (36,4)	14 (8,9)
26 a 30 anos	7 (21,9)	2 (16,7)	0 (0,0)	14 (18,7)	2 (16,7)	1(50,0)	5 (45,5)	31(19,7)
31 a 39 anos	21 (65,6)	8 (66,7)	3 (23,1)	32 (42,7)	7 (58,3)	1 (50,0)	0 (0,0)	72 (45,9)
40 a 49 anos	2 (6,3)	2 (16,7)	7 (53,8)	16 (21,3)	2 (16,7)	0 (0,0)	2 (18,1)	31 (19,7)
50 a 59 anos	1 (3,1)	0 (0,0)	3 (23,1)	4 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (5,1)
> 60 anos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,00)	1 (0,6)
Pós-graduação								
Sim	30 (93,8)	12 (100)	13 (100)	15 (20,0)	2 (16,7)	0 (0,0)	2 (18,2)	74 (47,1)
Não	2 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	60 (80,0)	10 (83,3)	2(100)	9 (81,8)	83 (52,9)

Continua.

Conclusão.

Tabela 1. Perfil dos profissionais de saúde participantes da pesquisa sobre conhecimento de medicamentos potencialmente perigosos em Maternidade de referência do Nordeste Brasileiro, Brasil, 2016.

Profissionais participantes	Enfermeiro	Farmacêutico	Médico	Auxiliar e Técnico de enfermagem	Técnico de farmácia	Médico residente.	Residente multiprofissional.	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Tempo de Profissão								
< 1 ano	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,7)	5 (41,7)	0 (0,0)	3 (27,3)	10 (6,4)
1 a 2 anos	2 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (9,3)	3 (25,0)	0 (0,0)	7 (63,6)	19 (12,1)
3 a 5 anos	2 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	14 (18,7)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	17 (10,8)
6 a 10 anos	16 (50,0)	6 (50,0)	3 (23,1)	22 (29,3)	3 (25,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	51 (32,5)
11 a 20 anos	10 (31,3)	6 (50,0)	7 (53,8)	24 (32,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	1 (9,1)	49 (31,2)
21 a 29 anos	2 (6,3)	0 (0,0)	2 (15,4)	6 (8,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (6,4)
> 30 anos	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Tempo de trabalho na instituição								
< 6 meses	12 (37,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	22 (29,3)	1 (8,3)	0 (0,0)	4 (36,4)	39 (24,9)
7 meses a 1 ano	14 (43,8)	6 (50,0)	2 (15,4)	32 (42,7)	11 (91,7)	0 (0,0)	5 (45,5)	70 (44,6)
2 a 4 anos	2 (6,3)	3 (25,0)	3 (23,1)	5 (6,7)	0 (0,0)	2 (100)	2 (18,2)	17 (10,8)
5 a 10 anos	1 (3,1)	1 (8,3)	2 (15,4)	4 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (5,1)
11 a 19 anos	2 (6,3)	2 (16,7)	3 (23,1)	8 (10,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	15 (9,6)
20 a 25 anos	1 (3,1)	0 (0,0)	2 (15,4)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (2,5)
26 a 29 anos	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,7)	3 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (2,5)
> 30 anos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Quando questionados sobre sua participação em alguma capacitação sobre MPP nos últimos seis meses, 88,5% (n=139) relataram não ter participado de treinamentos. Dos que participaram de treinamento, 55,5% eram auxiliar/técnicos de enfermagem (n=10), 16,7% enfermeiros (n=3), 16,7% farmacêuticos (n=3) e 11,1% técnicos de farmácia (n=2). A realização de treinamentos sobre MPP na instituição foi avaliada como essencial por 94,9% (n=149) dos participantes.

Os participantes foram solicitados a realizar a avaliação sobre o seu grau de conhecimento sobre MPP (Questão 12), sendo identificado que 3,2% (n=5) declararam ter conhecimento suficiente sobre o tema e 1,3% (n=2) extremamente insuficiente. Quanto ao conhecimento sobre os medicamentos que compõem a lista dos MPP da instituição (Questão 13), 12,1% (n=19) dos participantes informou que conhecia estes medicamentos.

Em relação ao conhecimento sobre o armazenamento de MPP, 16,6% (n=26) dos participantes declarou conhecer integralmente o processo. A maioria dos residentes multiprofissionais (63,6%; n=7) desconhecem como é feito o armazenamento, por outro lado, parte dos enfermeiros (65,6%; n=21), farmacêuticos (100%; n=12), médicos (38,5%; n=5), os técnicos/auxiliares de enfermagem (69,4%; n=52) e os técnicos de farmácia (91,7%; n=11) declararam conhecer. Os residentes médicos apresentaram opinião dividida.

No tocante à identificação dos MPP, conheciam integralmente

o processo 28,7% (n=45) dos participantes. Os residentes multiprofissionais (63,6%; n=7) e 53,8% dos médicos (n=7) desconhecem o processo, porém, os residentes médicos 50% (n=1) desconhecem como é realizado a identificação dos MPP e 50% (n=1) ficaram neutros.

Quanto à checagem dos MPP, verificou-se que 23,6% (n=37) dos participantes conhecia totalmente o processo. Dentre os farmacêuticos 100% (n=12), 59,4% dos enfermeiros (n=19), 69,3% dos técnicos/auxiliares de enfermagem (n=52) e 91,6% dos técnicos de farmácia (n=11), informaram conhecer como é realizada a conferência dos MPP. Por outro lado, a maioria dos médicos (61,5%; n=8) e residentes multiprofissionais (63,6%; n=7) relataram desconhecer o processo. Dos residentes médicos, 50% (n=1) deles desconhece como é realizado a checagem dos MPP e 50% (n=1) ficou neutro.

O conhecimento geral declarado sobre MPP foi avaliado entre os participantes (Tabela 2), não sendo identificada variação associada ao tempo de serviço (Teste de correlação gama, p=0,172). Foi identificada diferença significativa entre as categorias profissionais quanto ao conhecimento geral declarado sobre MPP (Qui-quadrado, p<0,001) e quanto ao conhecimento sobre os medicamentos que compõem a lista de MPP da instituição (Qui-quadrado, p=0,001). O conhecimento declarado da lista (Questão 13) não variou significativamente entre profissionais com diferentes tempos de serviço (Teste de correlação gama; p=0,199).

Quando comparada a auto avaliação do conhecimento sobre a lista de MPP da instituição e o conhecimento real demonstrado sobre MPP, foi identificada diferença entre as categorias profissionais (Qui-quadrado, $p=0,002$). A equipe de enfermagem foi o grupo que apresentou o maior desvio entre o conhecimento declarado e o real, no reconhecimento dos MPP (Tabela 3).

A pergunta (Questão17) era composta por 23 medicamentos dos quais 69,6% ($n=16$) eram MPP, segundo a lista atualizada do ISMP.⁷ Os MPP mais reconhecidos foram o cloreto de potássio (88,5%; $n=139$), a dobutamina (78,3%; $n=123$) e o sulfato de magnésio (79,6%; $n=125$), (Gráfico 1).

Tabela 2. Conhecimento geral declarado sobre medicamentos potencialmente perigosos, pelos profissionais participantes da pesquisa sobre conhecimento de medicamentos potencialmente perigosos em uma maternidade de referência do nordeste Brasileiro, Brasil, 2016.

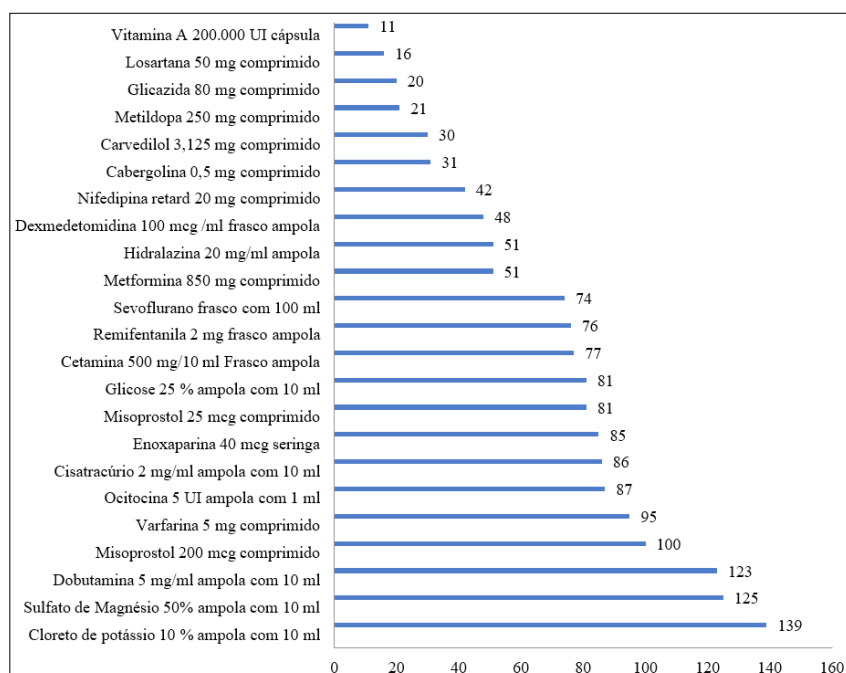
Categoria profissional	Conhecimento escasso		Conhecimento em desenvolvimento		Conhecimento estabelecido	
	n	%	n	%	n	%
Enfermeiro (n=32)	06	18,8	12	37,5	14	43,7
Farmacêutico (n=12)	-	-	-	-	12	100,0
Médico (n=13)	04	30,8	05	38,4	04	30,8
Auxiliar /Técnico de enfermagem (n=75)	14	19,0	17	22,0	44	59,0
Técnico de farmácia (n=12)	-	-	02	17,0	10	83,0
Médico residente (n=2)	01	50,0	01	50,0	-	-
Residente multiprofissional (n=11)	07	63,6	-	-	04	36,4
Total (n=157)	32	20,4	37	23,6	88	56,0

Tabela 3. Desvio entre o conhecimento declarado e o real demonstrado, sobre a lista de medicamentos potencialmente perigosos, pelos profissionais participantes da pesquisa sobre conhecimento de medicamentos potencialmente perigosos em uma maternidade de referência do nordeste Brasileiro, Brasil, 2016.

Área de atuação/formação		Desvio entre o conhecimento declarado e o real dos MPP da lista da instituição ^{5,6}					Total
		-2	-1	0	1	2	
Enfermagem ¹	Valor absoluto	49	17	35	5	1	107
	% do grupo	45,8%	15,9%	32,7%	4,7%	0,9%	100,0%
Farmácia ²	Valor absoluto	0	6	16	2	0	24
	% do grupo	0,0%	25,0%	66,7%	8,3%	0,0%	100,0%
Médica ³	Valor absoluto	5	3	5	1	1	15
	% do grupo	33,3%	20,0%	33,3%	6,7%	6,7%	100,0%
Outra ⁴	Valor absoluto	0	2	8	1	0	11
	% do grupo	0,0%	18,2%	72,7%	9,1%	0,0%	100,0%
Total	Valor absoluto	54	28	64	9	2	157
	% do total	34,4%	17,8%	40,8%	5,7%	1,3%	100,0%

Nota: 1. Enfermeiros, auxiliares e técnicos de enfermagem; 2. Farmacêuticos e técnicos de farmácia; 3. Médicos e residentes médicos; 4. Residentes multiprofissionais; 5. Conhecimento declarado (avalia a extensão do conhecimento sobre os processos que envolvem os MPP) e conhecimento real da lista de MPP da instituição (representa o percentual de acerto do participante, em identificar os MPP em uma lista contendo MPP e outros medicamentos); 6. Teste Qui-quadrado; $p=0,002$; -2, afirmou que o conhecimento estava desenvolvido, quando na verdade estava escasso, -1 afirmou que o conhecimento estava “desenvolvido” mas foi avaliado como “em desenvolvimento”, 0 afirmou conhecimento correspondente com o avaliado, 1 afirmou que o conhecimento estava em “desenvolvimento” mas foi avaliado como “desenvolvido”, 2 afirmou que estava “em desenvolvimento” mas foi avaliado como “escasso”.

Gráfico 1. Frequência de identificação de MPP pelos profissionais de saúde em maternidade do nordeste Brasileiro, Brasil, 2016.



Dentre os participantes do estudo, 27,4% (n=43) destes relataram já ter presenciado a ocorrência de algum tipo de erro de medicação envolvendo MPP, exceto por médicos residentes. O relato de ter presenciado erros envolvendo MPP foi mais frequente entre os profissionais com maior tempo de serviço (Qui-quadrado, $p=0,006$).

O questionário utilizado na pesquisa trazia uma questão aberta, permitindo o registro de sugestões e dúvidas sobre MPP. Este espaço foi utilizado por 57,3% (n=90) dos participantes, sendo recebidas contribuições de todas as categorias profissionais, exceto a dos médicos residentes. As sugestões foram sumarizadas nos seguintes tópicos: instituir treinamento, disponibilizar a lista atualizada de MPP nas unidades; melhorar a estrutura para a distribuição e preparo de MPP; aumentar a participação dos farmacêuticos em visitas e treinamentos; divulgar a lista de MPP da instituição; enviar os MPP separados dos demais medicamentos para as unidades e realizar um maior número de treinamentos à noite.

A fase II do estudo foi realizada nos meses de outubro e novembro de 2016. Participaram do treinamento 164 profissionais, dentre eles 90 participantes da Fase I (57,3% dos participantes desta fase) e os outros 74 participantes foram profissionais que não participaram da primeira fase da pesquisa, mas quiseram participar do treinamento. Durante o treinamento foi entregue aos participantes que quiseram participar da capacitação um folder educativo sobre os medicamentos potencialmente perigosos abordando os seguintes assuntos: o que são MPP, quais MPP estão padronizados na instituição, como identificar um MPP na instituição, cuidados na prescrição, dispensação e administração. A capacitação abordou conceitos, lista de

MPP da instituição e o ciclo de utilização dos MPP, além de sanar as principais dúvidas identificadas.

DISCUSSÃO

Estudos de avaliação de conhecimento sobre MPP entre membros de equipes médicas, farmacêutica e de enfermagem são escassos,^{17,18} porém, estratégicos para mapear lacunas de segurança a serem preenchidas no processo assistencial.^{5,8,10-13,19,20}

O perfil profissional dos participantes revelou a presença marcante de mulheres e a faixa etária prevalente de 31 a 39 anos, sendo semelhante ao identificado em diferentes estudos de perfil profissional no Brasil.²¹⁻²³ Este perfil pode ter sido influenciado pela característica da instituição e pela maioria dos participantes pertencer à categoria da enfermagem que é, em grande parte, feminina. A predominância do sexo masculino somente foi verificada entre os médicos, refletindo dados da demografia médica no Brasil.²³ Outra questão identificada no perfil é que a maioria dos profissionais, apesar de pouco tempo de trabalho na instituição (menos de um ano), era experientes (6 a 20 anos de profissão).

Quando analisadas as categorias profissionais de enfermeiros, farmacêuticos e médicos verifica-se que a maioria possuía pós-graduação, refletindo dados disponíveis na literatura,²¹⁻²³ levando à reflexão sobre as lacunas de conhecimento prático na área de segurança do paciente, em especial sobre MPP, mesmo entre profissionais da saúde pós-graduados.

A capacitação profissional é reconhecida como um importante fator contribuinte para a redução dos erros e influencia

positivamente a segurança do paciente.^{5,10,11,13} No presente estudo foi observado um elevado percentual de pessoas não capacitadas sobre MPP nos últimos seis meses. Situação semelhante foi evidenciada por Lu e colaboradores em uma pesquisa randomizada realizada com 232 enfermeiros em Taiwan, na qual foi identificado que 74,1% dos participantes não tinham sido treinados sobre MPP;¹⁰ e em estudo realizado por Hsaio e colaboradores, no qual foi observado que apenas 16,7% dos participantes tinham treinamento sobre MPP e 84,6% afirmaram a necessidade de um maior volume de treinamentos sobre o tema.¹¹

No Brasil, estudo realizado no Hospital das Clínicas de São Paulo identificou de forma semelhante a outros estudos,¹¹⁻¹² reduzido percentual de enfermeiros (26,7%) que haviam participado de treinamento sobre MPP,¹³ sendo a implementação de programa de capacitação em hospitais, abordando o tema MPP, uma importante estratégia para minimizar as falhas, evitando que as mesmas cheguem ao paciente na forma de danos.⁵

No presente estudo, a maioria dos profissionais não conhece todos os itens da lista de MPP da instituição, sendo imperioso que a referida lista seja disponibilizada nos postos de trabalho e divulgada aos profissionais para reduzir o risco de evento adverso envolvendo esses medicamentos.^{5,8}

Quando analisado o conhecimento sobre a lista de MPP da instituição e o conhecimento geral declarado sobre MPP, foi identificada diferença estatisticamente significativa entre as categorias profissionais, revelando fragilidade de conhecimento sobre MPP, sobretudo entre médicos residentes, residentes multiprofissionais, médicos, técnicos de enfermagem e enfermeiros. Estes achados ratificam a necessidade de reduzir essa distorção de conhecimento entre os profissionais da instituição no ciclo de utilização do MPP, para promoção de maior segurança na assistência ao paciente, visto que os erros ocorrerão com maior frequência, no ponto frágil da cadeia assistencial, e a minimização do risco de eventos adversos somente é possível quando a equipe, como um todo, se responsabiliza pela prevenção destes eventos.¹⁹ Engels e Ciarkowski sugerem que o reduzido conhecimento dos médicos sobre o ciclo de uso do MPP na instituição, resulta do baixo envolvimento dos mesmos com o processo de administração, dispensação e estocagem dos MPP.¹⁷

Diferenças no conhecimento entre os profissionais de saúde sobre MPP foram também identificadas em estudo realizado por Engels e Ciarkowski¹⁷ e Tang e colaboradores.¹⁸ Para Engels e Ciarkowski, a educação profissional sobre o tema, contribui para que os profissionais aceitem e reconheçam seu papel e responsabilidades no processo de utilização de MPP; e para eliminar lacunas nas estratégias de redução do risco de utilização destes medicamentos, e que o conhecimento sobre MPP deve ser abordado na formação profissional e reforçado no trabalho.^{12,17}

O desconhecimento dos residentes médicos e multiprofissionais sobre os MPP e o ciclo de utilização dos mesmos no hospital

é, possivelmente, reflexo de lacuna na formação, na graduação dos profissionais de saúde, sobre segurança do paciente, e de ausência de experiência profissional anterior à residência.¹⁹ No Brasil, a Portaria do Ministério da Saúde n° 529 aponta a necessidade da promoção de ações que impactem sobre a segurança do paciente nas instituições de saúde e prevê a inserção deste tema no ensino técnico, no nível superior e na pós-graduação das áreas de saúde, favorecendo o aprendizado não só dos residentes, mas de todos os profissionais envolvidos com a segurança do paciente.²⁰

Os MPP mais reconhecidos pelos participantes foram itens de consumo frequente na instituição. O cloreto de potássio endovenoso, a dobutamina e o sulfato de magnésio, são fármacos que podem ocasionar danos ao paciente, quando inadequadamente utilizados, requerendo educação para seu manejo, visando uma assistência segura.^{5,6,8,11}

A implementação de práticas de segurança no uso de MPP representa uma importante estratégia em direção à melhora na segurança do paciente.^{5,8} A definição de protocolos; a disponibilização de manuais com doses máximas dos medicamentos; a elaboração e divulgação da lista dos MPP utilizados na instituição; a correta identificação, armazenamento em local seguro e de difícil acesso e realização de *duplo-check* na dispensação, preparo e administração dos MPP são consideradas estratégias relevantes e capazes de minimizar a ocorrência de erros quando aplicadas.^{5,8}

A pesquisa realizada por Engels e Ciarkowski envolvendo médicos, enfermeiros e farmacêuticos, identificou que os tipos de erros de medicação envolvendo MPP que os profissionais haviam mais presenciado estavam relacionados com a administração, dispensação, preparo e o armazenamento do MPP, e que a maioria deles não chegou ao paciente, porém, dois resultaram em morte.¹⁷ Hsaio e colaboradores identificaram que os erros com MPP, na administração, ocorreram por medicamento errado ou dose errada.¹¹ Esses achados reforçam a importância da capacitação dos profissionais sobre o ciclo de utilização dos MPP.

Na segunda fase do estudo, sua realização foi dificultada pela recusa de parte dos profissionais em participar do treinamento, mesmo sendo informado que demandaria somente 15 minutos do seu tempo. Tal recusa se deu principalmente com os médicos e médicos residentes. Acredita-se que a recusa tenha ocorrido em virtude da baixa percepção do papel desempenhado pelo médico no ciclo de utilização de MPP e também pela baixa percepção do impacto dos erros envolvendo MPP sobre a qualidade da assistência e segurança do paciente. Essa baixa percepção também foi relatada por Engels e Ciarkowski.¹⁷

Os resultados do presente estudo podem ter sido influenciados pela dificuldade de entendimento, de alguns participantes, sobre como responder as questões que utilizavam a escala de Likert. Outra limitação foi a dificuldade em captar médicos e residentes médicos para responder ao questionário da Fase I e para participar dos treinamentos na Fase II.

Foi evidenciada na Fase I fragilidade no conhecimento sobre MPP entre profissionais de saúde. Isto se deve à não realização de capacitações na instituição e possivelmente influenciada pela não abordagem do tema durante a graduação e cursos técnicos, conforme determina legislação brasileira vigente.

Intervenções educativas foram feitas na Fase II com o intuito de diminuir a fragilidade identificada nos profissionais que fazem parte do ciclo de utilização de MPP na instituição, sensibilizando-os para as consequências danosas dos erros envolvendo estes fármacos. Na Fase II houve 164 participantes,

desse, 74 profissionais de saúde mesmo não tendo respondido o questionário quiseram participar da capacitação. A capacitação abordou conceitos, lista de MPP da instituição e o ciclo de utilização dos MPP, além de sanar as principais dúvidas identificadas na questão aberta do questionário respondido pelos participantes da Fase I. Novas estratégias devem ser feitas para sanar a deficiência identificada entre os profissionais de saúde, como implementar capacitações em serviço sobre o tema, e divulgação e disponibilização de protocolos e manuais com doses máximas dos MPP utilizados na instituição.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. World Alliance for Patient Safety. Global Patient Safety Challenge: 2005-2006. Geneva: WHO; 2005 [acesso em: 02 mar 2018]. Disponível em: http://www.who.int/patientsafety/events/05/GPSC_Launch_ENGLISH_FINAL.pdf
- Runciman W, Hibbert P, Thomson R, Van Der Schaaf T, Sherman H, Lewalle P. Towards an International Classification for Patient Safety: key concepts and terms. *Int J Qual Health Care*. 2009;21(1):18-26.
- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [acesso em: 02 mar 2018]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>
- Graham S, Clopp MP, Kostek NE, Crawford B. Implementation of a High-Alert medication program. *Perm J*. 2008;12(2):15-21.
- Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. In: Cohen MR, editor. *Medication Errors*. 2nd ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. p. 317-411.
- Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(3):490-8.
- Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial - Listas atualizadas 2015. Boletim ISMP Brasil [Internet]. 2015 [acesso em: 27 jan 2016];4(3):1-8. Disponível em: <http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/12/V4N3.pdf>
- Ministerio de Sanidad y Consumo, Instituto para el Uso Seguro de Medicamentos. Universidad de Salamanca. Practicas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo [Internet]. 2007 [acesso em: 27 jan 2016]. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo..pdf>
- Bohomol E. Erros de medicação: estudo descritivo das classes dos medicamentos e medicamentos de alta vigilância. *Esc Anna Nery*. 2014;18(2):311-16.
- Lu MC, YU S, Chen IJ, Wang KW, Wu HF, Tang FI. Nurses' knowledge of high-alert medications: a randomized controlled trial. *Nurse Educ Today*. 2013;33(1):24-30.
- Hsaio GY, Chen IJ, Yu S, Wei IL, Fang YY, Tang FI. Nurses' knowledge of high-alert medications: instrument development and validation. *J Adv Nurs*. 2010;66(1):177-90.
- Lo TF, YU S, Chen IJ, Wang KW, Tang FI. Faculties' and nurses' perspectives regarding knowledge of high-alert medications. *Nurse Educ Today*. 2013;33(3):214-21.
- Zanetti AC. Segurança do paciente e medicamentos potencialmente perigosos: adaptação transcultural de um questionário [dissertação]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2014 [acesso em: 03 mar 2018]. 136 p. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-30032015-181311/pt-br.php>
- Santos GE. Cálculo amostral: calculadora on-line [Internet]. [acesso em: 30 jan 2017]. Disponível em: <http://www.calculoamostral.vai.la>
- Likert RA. Technique for the measurement of attitudes. *Archives in Psychology*. 1932;140:1-55.
- Moreira MA, Masini EA. *Aprendizagem significativa: a teoria de David Ausubel*. São Paulo: Editora Moraes;1982.
- Engels MJ, Ciarkowski SL. Nursing, pharmacy and prescriber knowledge and perceptions of high-alert medications in a large, academic medical hospital. *Hosp Pharm*. 2015;50(4):287-95.
- Tang SF, Wang X, Zhang Y, Hou J, Ji L, Wang ML, et al. Analysis of high alert medication knowledge of medical staff in Tianjin: a convenient sampling survey in China. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2015;35(2):176-82.
- Colet CF, Holzle DEM, Seidler RE, et al. Conhecimento aos profissionais de saúde sobre o uso de varfarina em ambiente hospitalar. *Rev Soc Bras Clin Med.*, 2016, 14(4):204-11.
- Brasil. Ministério da saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) [Internet]. Brasília; 2013 [acesso em: 21 mar 2018]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html
- Machado MH, Aguiar W Filho, Lacerda WF, Oliveira E, Lemos W, Wermelinger M, et al. Características gerais da enfermagem: Perfil sócio demográfico. *Enferm Foco*. 2015;6(1/4):11-17.

22. Serafin C, Correia D Júnior, Vargas M. Perfil do farmacêutico no Brasil [Internet]. Brasília: Conselho Federal de Farmácia; 2015 [acesso em: 02 mar 2018]. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/Perfil%20do%20farmac%C3%AAAutico%20no%20Brasil%20_web.pdf

23. Scheffer M, Cassenote A, Biancarelli A. Demografia médica no Brasil 2015 [Internet]. São Paulo: Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da USP; Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; Conselho Federal de Medicina; 2015 [acesso em: 02 mar 2018]. 284 p. Disponível em: <http://www.usp.br/agen/wp-content/uploads/DemografiaMedica30nov2015.pdf>

Como citar:

Souza AA, Néri ED, Gomes GC, Lopes EM, Fonteles MM, Meira AS, et al. Avaliação do autoconhecimento da equipe médica, de enfermagem e farmácia sobre medicamentos potencialmente perigosos. Rev Med UFC. 2019 jan-mar;59(1):21-29.

Prevalência da doença de Darier no estado do Ceará

Darier's disease prevalence in Brazilian Ceará state

Levi Coelho Maia Barros¹. Matheus Eugênio de Sousa Lima¹. Amanda Sousa de Lima¹. Daniel Gomes de Moraes Nobre¹. Maria Araci Pontes Aires².

1 Discente do curso de Medicina, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutora em Farmacologia Clínica, Médica Dermatologista, Diretora técnica do Centro de Referência em Dermatologia Dona Libânia, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: averiguar a situação epidemiológica da doença de Darier no estado do Ceará no ano de 2015. **Metodologia:** trata-se de um estudo retrospectivo quantitativo, no qual foram analisados todos os registros das consultas médicas realizadas no Centro de Referência em Dermatologia Dona Libânia (CDERM), Fortaleza, Ceará, em 2015, através das variáveis: nome, sexo, idade, data da consulta, número do prontuário, diagnóstico presuntivo ou confirmado e a frequência do paciente no CDERM. **Resultados:** dos 19.576 pacientes analisados, 33 pacientes foram diagnosticados com doença de Darier, representando uma incidência de 0,1685% no serviço, enquanto que na população cearense uma incidência de 1:270.000, aproximadamente. Dentre estes pacientes, 18 eram do sexo feminino e 15 do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 40,66 anos. **Conclusão:** a menor prevalência da doença de Darier no estado do Ceará, em discordância com a literatura, no ano de 2015, poderia ser justificada por um subdiagnóstico da doença. O atraso na idade de diagnóstico corrobora para esta hipótese. Entretanto, estudos multicêntricos e epidemiológicos maiores, tanto no Ceará como no Brasil, serão necessários para uma adequada avaliação da prevalência desta doença.

Palavras-chave: Doença de Darier. Epidemiologia. Dermatologia.

ABSTRACT

Objective: Determine the epidemiological situation of Darier disease in the state of Ceará, Brazil, in the year of 2015. **Methods:** It's a retrospective quantitative study in which all the records of the medical consultations performed at the Centro de Referência em Dermatologia Dona Libânia (CDERM), at Fortaleza, Ceará, Brazil, in 2015, were analyzed, using the following variables: name, gender, age, date of the consultation, medical record number, presumptive or confirmed diagnosis and the patient's frequency in CDERM. **Results:** Of the 19,576 patients analyzed, 33 patients were diagnosed with Darier disease, representing an incidence of 0.1685% in the service, while in the population of Ceará, the prevalence is approximately 1:270,000. Among these patients, 18 were female and 15 were male. The mean age of the patients was 40.66 years. **Conclusion:** The lower prevalence of Darier disease in the state of Ceará, in disagreement with the literature, in the year 2015, could be justified by an underdiagnosis of the disease. The delay in the age of diagnosis corroborates this hypothesis. However, larger multicenter and epidemiological studies, both in Ceará and Brazil, will be necessary for an adequate evaluation of the prevalence of this disease.

Keywords: Darier disease. Epidemiology. Dermatology.

Autor correspondente: Levi Coelho Maia Barros, Rua Lígia Monte, 175, Cocó, Fortaleza, Ceará. CEP: 60192-370. Telefone: +55 85 99684-2168. E-mail: levicmaibarrosgmail.com

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

Recebido em: 31 Mai 2018; Revisado em: 20 Jul 2018; Aceito em: 21 Jul 2018.

INTRODUÇÃO

A doença de Darier (DD) foi descrita pela primeira vez em 1889. Os responsáveis por tal feito foram o dermatologista francês Jean Darier, do Hospital Saint-Louis, em Paris, e o norte-americano, professor de dermatologia da Universidade de Harvard, James C. White, os quais relataram a afecção de modo independente. Este último, no entanto, foi quem atribuiu o caráter hereditário da patologia, ao observar lesões semelhantes na filha de sua primeira paciente.^{1,2}

Nessa perspectiva, a DD é também denominada doença de Darier-White, queratose folicular ou ainda disqueratose folicular, constituindo uma genodermatose autossômica dominante com penetrância quase completa (95%).¹⁻³ É resultado da mutação do gene ATP2A2 do cromossomo 12q 23-24, o que provoca um funcionamento anormal da enzima ATPase cálcio-dependente do retículo sarco/endoplasmático (SERCA-2).⁴ Tal fato, por sua vez, leva à alteração na sinalização de cálcio intracelular com perda da adesão suprabasal dos queratinócitos e à ativação das vias apoptóticas celulares, culminando nos achados histopatológicos de acantólise e disqueratose, respectivamente.³⁻⁷ As manifestações clínicas da doença de Darier-White ocorrem na forma de pápulas foliculares e, em alguns casos, interfoliculares. São de tonalidade amarelada-acinzentada, com tendência a coalescerem-se, resultando em placas grossas e untuosas. Os locais do corpo acometidos, predominantemente, são as regiões seboreicas, como o couro cabeludo, face, região esternal, áreas retroauriculares e temporais, tronco e dobras, possuindo frequentemente odor desagradável. Ademais, as palmas, as solas, as unhas e as mucosas podem também ser atingidas.^{3,7,8}

Paralelamente a isso, a disqueratose folicular apresenta, ainda, diferentes classificações clínicas descritas, tais como as variações vesiculobolhosa, comedônica, acral hemorrágica, localizada linear, leucodérmica macular e a cornificada. Nesse ponto de vista, a DD localizada pode ser dividida em dois subtipos: Tipos 1 e 2. De modo que no primeiro (tipo 1), as lesões seguem as linhas de Blaschko unilateralmente, sem outras manifestações da doença clássica. No segundo (tipo 2), por sua vez, tais lesões constituem regiões focais de gravidade maior, sobrepostas à DD disseminada (clássica). A prevalência do tipo linear não é conhecida, estima-se, entretanto, que ela corresponda a 10% de todos os casos de DD.^{2,9}

Os dados na literatura acerca da epidemiologia dessa doença são escassos mundialmente, e quando a busca se refina em direção ao Brasil, tornam-se raros. Nesse aspecto, não foram encontradas, na literatura, pesquisas no estado do Ceará que abordassem a DD. Esse fato é lamentável, já que a escassez de pesquisas sobre uma determinada afecção provoca, entre outros prejuízos, a perda de importantes informações sobre as variáveis vinculadas ao perfil populacional mais atingido por uma patologia (como idade, sexo, prevalência e recorrência), dificultando, dessa maneira, um efetivo desenvolvimento da epidemiologia brasileira.¹⁰

Diante disso, expõe-se a necessidade de mais estudos nacionais e regionais sobre as características epidemiológicas da DD, a fim de serem traçados panoramas atuais sobre essa afecção. Tal fato permitirá, dentre outros fatores, sua melhor compreensão por parte de governo, sociedade e comunidade científica, colaborando, dessa forma, para a elaboração de políticas públicas de saúde cabíveis, atenuação do estigma social e definição de tratamentos que visem proporcionar uma melhor qualidade de vida aos indivíduos portadores dessa genodermatose.¹¹

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo quantitativo, no qual foram analisados todos os registros das consultas médicas realizadas no Centro de Referência em Dermatologia Dona Libânia (CDERM), Fortaleza, Ceará, no período de janeiro a dezembro de 2015.

Os registros manuscritos disponibilizavam as seguintes variáveis: nome, sexo, idade, data da consulta, número do prontuário, diagnóstico presuntivo ou confirmado e a frequência do paciente no CDERM (se primeira vez ou retorno ao atendimento médico da instituição). Baseado na variável nome, foram atendidos 19.576 pacientes no período estipulado.

Foram excluídos os pacientes cuja identificação foi prejudicada pelos registros manuscritos de má qualidade, além daqueles atendidos por profissionais da saúde não médicos. Contabilizou-se o número de retornos ao CDERM.

Destes registros, foram selecionados aqueles cujo diagnóstico confirmado foi de doença de Darier, a fim de conhecer sua incidência neste serviço de referência e analisar suas variáveis a procura de relações causais.

Os dados foram colhidos durante o período de outubro de 2016 a junho de 2017. As variáveis foram digitalizadas no software Microsoft Office Excel®, onde foram submetidas à análise estatística com testes paramétricos.

O projeto de pesquisa foi enviado e aprovado pelo Comitê de Ética do CDERM, de acordo com os ditames éticos de respeito ao sigilo e à autonomia do paciente. Não há conflito de interesses nesse trabalho.

RESULTADOS

Dos 19.576 pacientes analisados, 33 pacientes foram diagnosticados com DD, representando uma incidência de 0,1685% no serviço. Dentre estes pacientes, 18 (54,55%) eram do sexo feminino e 15 (45,45%) do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 40,66 anos. A idade detalhada está representada na Tabela 1.

A recorrência ao serviço variou, como pode ser visto na Tabela 2. Foram realizadas um total de 108 consultas ao

longo do ano com esses pacientes. Nenhum deles procurou o CDERM por outras queixas que não a DD. A grande maioria dos pacientes (87,88%) foi reconsultado pelo menos uma vez ao longo do ano.

Tabela 1. Idade e sexo dos pacientes com DD.

Idade	Número absoluto	%	% Masculino	% Feminino
0-10	0	0	0	0
11-20	4	12	80	20
21-30	7	21	57,14	42,86
31-40	6	21	33,33	66,67
41-50	6	18	33,33	66,67
51-60	6	18	33,33	66,67
61-70	0	0	0	0
>70	4	12	50	50

Tabela 2. Recorrência das consultas.

Nº consultas	Pacientes
1	4
2	8
3	7
4	4
5	9
6	1

DISCUSSÃO

A DD é uma doença rara, possuindo uma prevalência estimada de 1 em 55.000 à 100.000 indivíduos.⁶ De acordo com outros autores, tal prevalência revela um intervalo maior de 1 em 30.000 à 100.000 pessoas, como apresentado na Escandinávia e na Inglaterra.^{4,8,12} Em países como a Argentina, por outro lado, a frequência dos casos da doença é desconhecida.² Baseado nos dados do IBGE a respeito da população cearense no ano de 2015,¹³ a DD teria prevalência de 1:270.000 indivíduos, aproximadamente. Este número, discordante na literatura, poderia indicar um subdiagnóstico da doença, um encaminhamento de doentes para outros serviços especializados em dermatologia no Ceará ou mesmo uma menor prevalência da doença no estado em relação à prevalência global.

No nosso estudo, a incidência da doença no número de atendimentos foi de 1:600, aproximadamente, evidenciando o caráter especializado do CDERM, que por concentrar pacientes com enfermidades dermatológicas mais raras acaba por aumentar sua real prevalência na sociedade. Em relação ao gênero, nosso estudo é consoante com a literatura de que a

doença de Darier afeta igualmente homens e mulheres.^{1,6,8} Em homens, no entanto, as manifestações clínicas mais severas são mais comuns que em mulheres.¹⁴

No que tange à faixa etária atingida, em cerca de 70% dos casos o aparecimento dos primeiros sinais da patologia ocorre entre 6 e 20 anos de idade,^{1,6} muito embora alguns casos possam ocorrer no final da vida adulta.¹⁵ Tal fato, entretanto, não está em concordância com os resultados encontrados no presente estudo, no qual, dos 33 casos, apenas 4 (12%) foram diagnosticados até a segunda década de vida. Essa discrepância pode dever-se à ausência da informação da data inicial do diagnóstico nos documentos analisados. Ainda assim, tal dado nos permite interrogar se a DD no estado do Ceará ocorre de forma mais tardia que o relatado pela literatura internacional ou se há um importante atraso diagnóstico dessa enfermidade no contexto cearense.

No Brasil, há alguns relatos de caso sobre a DD. Em um desses estudos, realizado em 1941, buscou-se identificar os primeiros casos da DD no estado de Pernambuco. Na época, poucos casos haviam sido descritos no mundo.¹⁶ Hoje, mais de 75 anos depois, ainda não há informações epidemiológicas suficientes e de fácil acesso para a comunidade científica, ressaltando-se a necessidade de melhor conhecer a DD e suas características, a fim de incluí-la em diagnósticos diferenciais e, assim, permitir o correto diagnóstico e manejo de indivíduos portadores dessa enfermidade.

Uma rara pesquisa sobre essa doença foi realizada por meio de um estudo prospectivo na cidade de São Paulo, que avaliou 313 consultas dermatológicas em um hospital universitário. Nestas, os diagnósticos mais prevalentes foram de doenças infecciosas e parasitárias (26,8%), enquanto da DD foram observados 2 casos (0,6%).¹⁷ Em nosso estudo, foram observados 33 casos (0,1685%), incidência inferior à observada na pesquisa realizada na cidade de São Paulo, entretanto, para comparação mais efetiva, é de suma importância ampliar o número de casos analisados em estudos realizados em outros estados.

Outro estudo, realizado no Rio de Janeiro, destaca a dificuldade de diagnosticar a DD, principalmente em sua forma localizada que, apesar de sua baixa gravidade, pode gerar desconforto ao paciente. Destaca-se que se deve pensar em DD quando da presença de lesões que seguem as linhas de Blaschko e da importância do exame histopatológico para firmar o diagnóstico.⁶ São relatados como fatores que auxiliam o diagnóstico clínico a queixa de prurido, com exacerbações atribuídas ao calor, transpiração, luz solar, tratamento de esteroides, estresse e menstruação.¹⁵ Nos documentos analisados em nosso estudo, não há referências à exames histopatológicos.

No estado do Ceará, não foram localizados estudos publicados que discorressem sobre a epidemiologia da DD. Assim, concluímos reiterando a necessidade de mais estudos com esse enfoque, de forma a ampliar o conhecimento médico e possibilitar avanços, tanto na área médica, como na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Hohl, D. Doença de Darier e doença de Hailey-Hailey. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p.887-98.
2. Lequio M, Garrido MA, Giavino GV, Vigovich F, Chouela EN. Enfermedad de Darier diseminada. *Dermatología Argentina*. 2011;17(6):470-3.
3. Linder D, Marinello E, Donisi PM, Salmaso R, Zattra E, Zampetti A. Inframammary dermatitis: a case of localized late-onset Darier's disease. *Case Rep Dermatol*. 2016;8(2):189-92.
4. Mestre T, Pacheco FA, Lázaro A, Cardoso J. Doença de Darier comedônica. *Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*. 2015;73(3):389-92.
5. Quaresma MV, Abulafia LA. Genodermatoses acantóticas com disqueratose e doenças relacionadas. In: Azulay RD, Azulay DR, Abulafia LA. *Dermatologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p.854-6.
6. Medeiros PM, Alves NR, Trujillo JM, Silva CC, Faria PC, Silva RS. Segmental Darier's disease: a presentation of difficult diagnosis. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3 Supl 1):62-5.
7. Saul LM, Neglia V, Kien MC, Abeldaño A. Enfermedad de Darier: comunicación de 4 casos. *Arch Argent Dermatol*. 2015;65(1):22-7.
8. Castagna J, Clerc C, Dupond AS. Exacerbation of Darier disease by peg-interferon beta-1a in a patient suffering from multiple sclerosis. *Int J Dermatol*. 2018;57(1):116-7.
9. Miguel D, Schliemann S, Brautzsch I, Elsner P. Occupational Darier's disease. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16(1):64-5.
10. Teixeira MG. IV Plano diretor para o desenvolvimento da epidemiologia no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2005;8(3):231-3.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [acesso em: 04 maio 2018]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf
12. Leong IU, Stuckey A, Ahanian T, Cederlöf M, Wikstrom JD. Novel mutations in Darier disease and association to self-reported disease severity. *PloS one*. 2017;12(10):e0186356.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas populacionais para os municípios e para as Unidades da Federação brasileiros em 01.07.2015 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2015 [acesso em 27 mar 2018]. Disponível em: https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2015/estimativa_dou.shtm
14. Ferizi M, Begolli-Gerqari A, Luzar B, Kurshumliu F, Ferizi M. A rare clinical presentation of Darier's disease. *Case Rep Dermatol Med*. 2013;2013:419797
15. Cooper SM, Burge SM. Darier's disease. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(2):97-105.
16. Lobo J, Rocha G. Doença de Darier. *An Bras Dermatol*. 1942;17(2):pag.11-14
17. Mancusi S, Festa C Neto. Inpatient dermatological consultations in a university hospital. *Clinics (São Paulo)*. 2010;65(9):851-5.

Como citar:

Barros LC, Lima ME, Lima AS, Nobre DG, Aires MA. Prevalência da doença de Darier no estado do Ceará. *Rev Med UFC*. 2019 jan-mar;59(1):30-33.

Avaliação de uma ferramenta nutricional como preditor de prognóstico do paciente gravemente enfermo

Evaluation of a nutritional tool as a predictor of the prognosis of the critically ill patient

Natália Linhares Ponte Aragão¹. Ana Cecília Santos Martins Cláudio Mourão². Beatriz Amorim Beltrão³. Vitor Nogueira Araújo⁴. Antônio Brazil Viana Júnior⁵. Arnaldo Aires Peixoto Junior⁶.

1 Médica residente do Programa de Medicina Intensiva em Nutrição Enteral e Parenteral, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica intensivista da Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Enfermeira da Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médico intensivista da Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Estatístico da Unidade de Pesquisa Clínica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutorado em Farmacologia, Programa de Residência em Medicina Intensiva, Programa de Residência em Medicina Intensiva em Nutrição Enteral e Parenteral, Professor do Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: avaliar o escore de risco nutricional NUTRIC como preditor prognóstico e compará-lo com outros escores de gravidade. **Método:** estudo observacional, retrospectivo, com avaliação dos registros de 80 pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva adulto, de março a junho de 2017. Foi estimado o risco nutricional através do escore NUTRIC. **Resultados:** foram construídas curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*): as áreas sob a curva do escore APACHE II e SOFA no primeiro e no terceiro dia foram de 0,711; 0,701 e 0,809, respectivamente, e a do NUTRIC de 0,713. Foi encontrado um ponto de corte do NUTRIC de 5, com acurácia de 73,6% (IC (intervalo de confiança) 95%: 0,628-0,844). Os pacientes foram divididos em 2 subgrupos: G1, com pontuação ≥ 5 e G2 com pontuação < 5 . O subgrupo G1 apresentou mais disfunções orgânicas, mensuradas pelo SOFA do terceiro dia ($8,8 \pm 4,8$ x $4,2 \pm 4,3$; $p < 0,001$) e maior taxa de mortalidade na UTI ($66,0$ x $26,7\%$; $p = 0,002$). **Conclusão:** o escore NUTRIC pode prever um desfecho desfavorável, semelhante aos escores APACHE II e o SOFA. Parece ser útil em prever a ocorrência de novas disfunções e mortalidade.

Palavras-chave: Avaliação nutricional. Prognóstico. Unidade de Terapia Intensiva. Mortalidade. Índice de gravidade de doença.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the NUTRIC nutritional risk score as a predictor of prognosis and to compare it with other severity scores. **Method:** an observational, retrospective study with the evaluation of the records of 80 patients hospitalized in an adult intensive care unit from March to June 2017. The nutritional risk was estimated through the NUTRIC score. **Results:** Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were constructed: the areas under the curve of the APACHE II and SOFA score on the first and third day were 0.711; 0.701 and 0.809, respectively, and that of the NUTRIC of 0.713. A NUTRIC cut-off point of 5 was found, with accuracy of 73.6% (95% CI: 0.628-0.844). Patients were divided into 2 subgroups: G1, with score ≥ 5 and G2 with score < 5 . The G1 subgroup presented more organ dysfunctions, measured by the SOFA on the third day (8.8 ± 4.8 x 4.2 ± 4.3 ; $p < 0.001$) and higher ICU mortality rate (66.0 x 26.7% , $p = 0.002$). **Conclusion:** the NUTRIC score can predict an unfavorable outcome, similar to APACHE II and SOFA scores. It seems to be useful in predicting the occurrence of new malfunctions and mortality.

Keywords: Nutrition Assessment. Prognosis. Intensive Care Units. Mortality. Severity of illness index.

Autor correspondente: Natália Linhares Ponte Aragão, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-370. Telefone: +55 85 3366-8162. E-mail: nat_lpa@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 Jul 2018; Aceito em: 29 Jul 2018.

INTRODUÇÃO

A incidência de desnutrição no ambiente hospitalar é alta, com relatos de variação de 20-69%. No entanto, a prevalência dentro da unidade de terapia intensiva (UTI) é consideravelmente maior, 40-100%.¹ A desnutrição do paciente crítico está associada com piores desfechos, como prejuízo da cicatrização, aumento das taxas de infecção e da mortalidade.²

O estado nutricional na UTI não é influenciado apenas pelo jejum, mas pela severidade do processo fisiopatológico da doença que levou o paciente a ser admitido.³ Durante a resposta ao estresse, ocorre hipermetabolismo, que inclui aumento do gasto energético basal, do consumo de oxigênio, do débito cardíaco e do consumo de nutrientes nobres como proteínas sendo utilizadas como substrato energético.⁴

Um consenso da Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (ASPEN) reconheceu a importância da inflamação na caracterização da desnutrição e recomendou uma definição baseada na presença de pelo menos duas das seguintes características: aporte energético insuficiente, perda de peso, perda de massa magra, perda de gordura subcutânea, acúmulo de líquidos localizado ou generalizado, redução da funcionalidade no contexto de lesão aguda ou doença crônica e inanição relacionada à desnutrição. No entanto, não há consenso quanto a melhor ferramenta para identificar esses pacientes, sobretudo na UTI.⁵

Muitas ferramentas tradicionais não fornecem informações adequadas do estado inflamatório. O escore *Nutrition Risk in Critically ill* (NUTRIC), que foi introduzido por Heyland et al., tem o objetivo de identificar os pacientes críticos que mais se beneficiam de terapia nutricional agressiva, relacionando jejum, inflamação e desfechos.⁶

O objetivo do nosso estudo foi avaliar o escore de risco nutricional NUTRIC modificado como preditor de piores desfechos na UTI e comparar este escore com outros escores de gravidade que estimam mortalidade e morbidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo observacional, no qual foram analisados dados obtidos nos prontuários dos pacientes internados em uma UTI clínica adulto do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará.

Foram avaliados todos os pacientes adultos, internados consecutivamente, no período de março a junho de 2017. Foram colhidos dados demográficos, escores de gravidade *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II)⁷ e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA).⁸

Foi estimado o risco nutricional através da utilização do escore NUTRIC. O escore NUTRIC combina parâmetros de jejum agudo (duração do internamento antes da UTI), com parâmetros inflamatórios agudos (interleucina 6) e crônicos (comorbidades) e severidade da doença (escores de gravidade), descritos no Quadro 1. Como a interleucina 6 não

é disponível na maioria das UTIs, foi validada a utilização do escore NUTRIC modificado, sem a mesma, conforme o Quadro 2.⁶ Foi realizada a determinação de um ponto de corte do escore como preditor de mortalidade através da utilização da curva ROC. Os pacientes foram divididos em 2 subgrupos: G1, composto por pacientes com escore NUTRIC alto (≥ 5 pontos), e subgrupo G2, formado por pacientes com escore NUTRIC baixo (< 5 pontos).

Quadro 1. Variáveis do escore NUTRIC.

Variáveis	Varição	Pontos
Idade	<50	0
	50≤75	1
	>75	
APACHE II	<15	0
	15≤20	1
	20-28	2
SOFA	>28	3
	<6	0
	6≤10	1
Número de comorbidades	>10	2
	0-1	1
	>2	2
Dias no hospital antes da admissão na UTI	0≤1	0
	>1	1
Interleucina 6*	66,0	26,7

Nota: *é aceitável não incluir interleucina 6 no cálculo quando não disponível.

Fonte: adaptada de: Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011;15(6):R268.

Quadro 2. Pontuação do escore NUTRIC modificado (interleucina não disponível).

Somatório de pontos	Categoria	Explicação
5-9	<i>Escore Alto</i>	Associação com piores desfechos clínicos. Esses pacientes se beneficiam de terapia nutricional mais agressiva.
0-4	<i>Escore Baixo</i>	Esses pacientes têm baixo risco de desnutrição.

As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa (percentual). Variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão, e as com distribuição não-normal em mediana e percentis. A comparação entre os dois subgrupos foi realizada pelo teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher para as variáveis categóricas; e pelo teste t de Student ou teste de Mann-Whitney para variáveis numéricas, conforme a normalidade dos dados. Foram construídas curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) para avaliar e comparar a capacidade preditiva dos marcadores de gravidade. Os dados foram tabulados no software Microsoft Excel 2007® para Windows® e as análises foram realizadas por meio do software SPSS Statistics®, versão 20.0.0.

Este estudo faz parte de uma coorte retrospectiva, com coleta de dados registrados em prontuários, com dispensa do preenchimento de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE: 64529817.1.0000.5045), estando de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e a Declaração de Helsinque.

RESULTADOS

No período estudado, 80 pacientes foram admitidos na UTI. Estes tinham uma média de idade de 56,5±9,2 anos. A maioria dos indivíduos eram do sexo masculino (53,7%). Como marcador de gravidade, o APACHE II médio foi de 20,0±6,6 pontos, o SOFA à admissão de 8,4±4,6 pontos e o SOFA no terceiro dia de internamento de 6,9±5,1 pontos. A média do escore NUTRIC foi de 5,0±1,9 pontos (Tabela 1).

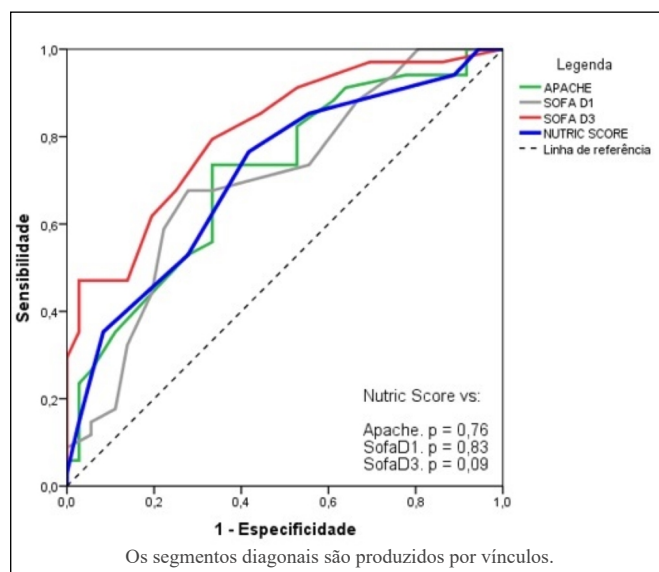
Foram construídas curvas ROC no intuito de comparar os escores de gravidade (Gráfico 1), verificando qual seria o melhor marcador de gravidade. A área sob a curva do escore APACHE II e SOFA no primeiro e no terceiro dia foram de 0,711; 0,701 e 0,809, respectivamente. Já a área sob a curva do escore NUTRIC foi de 0,713. Quanto à predição de óbito, não houve diferença entre os escores NUTRIC e APACHE II ($p=0,76$); NUTRIC e SOFA na admissão ($p=0,83$); e NUTRIC e SOFA no terceiro dia de UTI ($p=0,09$).

Tabela 1. Caracterização dos pacientes estudados (N=80).

Características	Valores
Dados demográficos	
Idade (anos)*	56,51±9,2
Sexo masculino**	53,7
Marcadores de gravidade*	
Escore APACHE II	20,0±6,6
Escore SOFA D1	8,4±4,6
Escore SOFA D3	6,9±5,1
Escore NUTRIC	5,0±1,9

Nota: * média ± desvio padrão; ** N (%).

Gráfico 1. Curva ROC: comparação entre os escores APACHE II, SOFA D1, SOFA D3 e escore NUTRIC como preditores de mortalidade.



Foi possível o encontro de um ponto de corte do NUTRIC de 5 pontos, que permitiu identificar o risco de óbito com uma sensibilidade de 80,4%, especificidade de 56,4% e acurácia de 73,6% (IC (intervalo de confiança) 95%: 62,8-84,4).

Os pacientes foram divididos em 2 subgrupos de acordo com o ponto de corte de 5, de modo que fizeram parte do subgrupo G1 aqueles com pontuação maior ou igual a 5 (NUTRIC alto) e foram alocados no subgrupo G2 os que tiveram pontuação inferior a 5.

A comparação entre os 2 subgrupos está descrita na Tabela 2. A maioria dos pacientes foram alocados no subgrupo G1 (62,5%). Esse subgrupo apresentou um maior grau de disfunções orgânicas ao longo do internamento, mensurada pelo SOFA no terceiro dia na UTI (8,8±4,8 vs. 4,2±4,3 pontos; $p<0,001$), e maior taxa de mortalidade na UTI (66,0 vs. 26,7%; $p=0,002$).

Tabela 2. Comparação entre os subgrupos G1 e G2.

Variáveis	G1 (N= 50)	G2 (N= 30)	P
Escore SOFA D3*	8,8±4,8	4,2±4,3	$p<0,001$
Traqueostomia**	36,0	26,7	0,38
Cuidados paliativos**	32,0	13,3	0,062
Permanência na UTI (dias)*	11,2±10,1	9,8±11,6	0,56
Permanência hospitalar após UTI (dias)*	9,0±7,4	9,5±6,5	0,83
Mortalidade**	66,0	26,7	0,002

Nota: * média ± desvio padrão; ** N (%).

Entretanto, não houve diferença quanto a tempo de permanência na UTI (11,2±10,1 vs. 9,8±11,6 dias; $p=0,56$); tempo de permanência hospitalar após a alta da UTI (9,0±7,4 vs. 9,5±6,5 dias; $p=0,83$); necessidade de traqueostomia para desmame de ventilação mecânica prolongada (36,0 vs. 26,7%; $p=0,38$) ou de acompanhamento pelo serviço de cuidados paliativos (32,0 vs. 13,3%; $p=0,062$).

DISCUSSÃO

Após uma agressão grave, ocorrem várias alterações metabólicas e hormonais que convergem para a manutenção da homeostase e da hemodinâmica do organismo. Tais alterações provocam, dentre outros efeitos, aumento da resistência à insulina e do catabolismo proteico. Assim, em decorrência do elevado estado metabólico, todos os pacientes críticos deveriam ser considerados de elevado risco nutricional.⁹

Nesse estudo observacional e retrospectivo, 62,5% dos pacientes admitidos à UTI eram de risco nutricional (de acordo com o escore NUTRIC). A prevalência de desnutrição na UTI varia de acordo com a ferramenta utilizada para a identificação, podendo chegar a 100%.¹ Kalaselvan et al, que estudaram apenas pacientes sob ventilação mecânica, encontraram um valor inferior ao nosso: 48,6% dos pacientes admitidos tinham um escore NUTRIC igual ou superior a 5.¹⁰ A média do escore NUTRIC do trabalho de Kalaiselvan foi 4, inferior à média encontrada no estudo original de Heyland et al, que inicialmente validou o escore.⁶ A média do nosso escore foi 5,0±1,9. Isso pode ser decorrente dos nossos maiores escores de disfunções orgânicas à admissão. O trabalho de Kalaiselvan tinha uma média de SOFA no D1 de 6,7, o de Heyland, de 7, e o nosso de 8,4±4,6.^{10,6}

Nesse trabalho foi encontrada uma habilidade preditiva do NUTRIC de se relacionar com mortalidade através do ponto de corte de 5,0 (AUC (area under the ROC curve): 0,736; IC 95%: 0,628-0,844). O estudo de Heyland et al encontrou valor semelhante (AUC: 0,783) com o mesmo ponto de corte, analisando mortalidade de 28 dias.⁶ Outros estudos de validação do NUTRIC também avaliaram essa relação com mortalidade. Rahman et al estudaram a população caucasiana (AUC: 0,768) e Mukhopadhyay estudou a asiática (AUC: 0,701). Esses estudos relataram uma melhora da mortalidade de 28 dias com alta taxa de adequação nutricional.^{11,12}

No nosso trabalho não foi possível encontrar relação de valor do escore NUTRIC com aumento do tempo de permanência. Higgins et al demonstraram que pacientes com escore mais alto tinham maior permanência. Também relataram que uma acurada identificação desses pacientes permitiu o fornecimento

de uma terapia nutricional mais adequada, com redução da permanência com essa estratégia.¹³ Mukhopadhyay et al também associaram o escore com aumento da permanência, mostrando uma redução dos custos hospitalares com a adequação nutricional.¹²

Encontramos que os pacientes com escore elevado também tinham mais disfunções novas durante o internamento na UTI através do aumento do SOFA no terceiro dia. O trabalho de Özbilgin et al mostrou que os pacientes com NUTRIC alto tinham mais complicações durante o internamento. Descreveram maior ocorrência de pneumonia, fibrilação atrial, *delirium*, insuficiência renal, uso de inotrópicos e aumento do tempo de ventilação mecânica em pacientes cirúrgicos.¹⁴

A definição de risco nutricional sofreu adaptações a partir do contexto de desnutrição relacionada a doença, de modo que, pode envolver variáveis tradicionais como índice de massa corpórea, perda ponderal e redução na ingestão de nutrientes, mas também deve incluir fatores relacionados à gravidade da doença, como APACHE II e SOFA.⁶ No nosso trabalho, fizemos uma comparação desses escores, com a análise de curvas ROC. O escore mais acurado foi o SOFA no terceiro dia (AUC: 0,809), que já descreve a evolução do paciente. No entanto, considerando apenas os escores calculados à admissão, o NUTRIC apresentou maior capacidade de prever o óbito (AUC: 0,713) que o APACHE II e o SOFA isoladamente (AUC: 0,711 e 0,701).

Esse estudo tem limitações. Primeiro, foi um estudo retrospectivo realizado em um único centro. Além disso, com poucos dados de adequação nutricional, não se pode avaliar os efeitos da terapia nutricional na redução da mortalidade e das complicações durante o internamento na UTI.

Apesar dessas limitações, conseguimos mostrar uma grande prevalência de desnutrição em uma UTI brasileira, com consequências graves, como aumento da mortalidade e do número de disfunções durante o internamento. Esse estudo alerta para a necessidade de uma adequada avaliação do risco nutricional, de modo a otimizar a terapia nutricional e tentar melhorar desfechos clínicos.

CONCLUSÃO

O escore de risco nutricional NUTRIC, originalmente utilizado para identificar pacientes que se beneficiam de terapia nutricional precoce, pode prever um desfecho desfavorável, semelhante aos escores APACHE II e o SOFA. Parece ser útil em prever a ocorrência de novas disfunções e mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Caporossi FS, Caporossi C, Dock-Nascimento D, Aguilar-Nascimento JE. Measurement of the thickness of the adductor pollicis muscle as a predictor of outcome in critically ill patients. *Nutr Hosp*. 2012;27(2):490-5.
2. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux

- MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding anenergy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr*. 2005;24(4):502-9.

3. Kondrup J. Nutritional risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(2):177-82.

4. Hill AG, Hill GL. Metabolic response to severe injury. *Br J Surg.* 1998;85(7):884-90.
5. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):730-730-8.
6. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011;15(6):R268.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.
8. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
9. Jensen GL, Wheeler D. A new approach to defining and diagnosing malnutrition in adult critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(2):206-11.
10. Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Use of Nutrition Risk in Critically ill (NUTRIC) score to assess nutritional risk in mechanically ventilated patients: a prospective observational study. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21(5):253-6.
11. Rahman A, Hasan R, Agarwala R, Martin C, Day A, Heyland D. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr.* 2016;35:158-62.
12. Mukhopadhyay A, Henry J, Ong V, Leong CS, Teh A, van Dam RM, et al. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1143-8.
13. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med.* 2003;31(1):45-51.
14. Özbilgin S, Hancı V, Ömür D, Özbilgin M, Tosun M, Yurtlu S, et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(40):e5038.

Como citar:

Aragão NL, Mourão AC, Beltrão BA, Araújo VN, Viana AB Júnior, Peixoto AA Junior. Avaliação de uma ferramenta nutricional como preditor de prognóstico do paciente gravemente enfermo. *Rev Med UFC.* 2018 jan-mar;59(1):34-38.

Análise da incidência e prevalência de laceração perineal de causa obstétrica em maternidade terciária de Fortaleza-CE

Analysis of the incidence and prevalence of perineal laceration of obstetric causes in a tertiary maternity in Fortaleza-CE

Stefanie Viana Aguiar¹. Emilly Rebouças Gonçalves². Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra³.

1 Médico, Residente de Obstetrícia e Ginecologia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica Obstetra e Ginecologista, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Ginecologia, Professor associado, Universidade Federal do Ceará (UFC), Coordenador da Residência Médica em Obstetrícia e Ginecologia, Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

As lacerações perineais obstétricas resultam em transtorno no cotidiano da mulher, seus fatores de risco incluem: uso de fórceps, trabalho de parto prolongado, nuliparidade, macrosomia fetal e episiotomia. **Objetivo:** avaliar a prevalência e incidência de lacerações perineais de causa obstétrica em partos vaginais. Ainda, determinar a prevalência de episiotomia e descrever fatores materno-fetais e assistenciais relacionados às lacerações perineais graves. **Metodologia:** estudo descritivo, documental, retrospectivo e quantitativo, realizado de abril a setembro de 2015 na Maternidade Escola Assis Chateaubriand, através de revisão de prontuário. Os dados foram analisados pelo software R (versão 3.1.2). **Resultados e discussão:** foram avaliados 765 partos vaginais, a prevalência das lacerações perineais foi 55%, destas, 2,5% foram lacerações perineais graves (3º e 4º grau). A taxa de episiotomia encontrada foi de 7,3%. A presença de um parto vaginal prévio, ou mais, foi considerado um fator protetor para lacerações graves, $X^2(2) = 45,944^a$, $p = ,0000$. Gestações com 37 ou mais semanas foram avaliadas como fatores de risco para lacerações graves, $X^2(4) = 27,637^a$, $p = 0,000$. **Conclusão:** neste estudo, o número de lacerações perineais graves (2,5%) e a episiotomia (7,3%) estão compatíveis com a literatura mundial e seus fatores de risco.

Palavras-chave: Parto normal. Episiotomia. Períneo.

ABSTRACT

The obstetric perineal lacerations result in disorder in the woman's daily life, their risk factors include: use of forceps, prolonged labor, nulliparity, fetal macrosomia and episiotomy. **Objective:** to evaluate the prevalence and incidence of perineal lacerations of obstetric causes in vaginal deliveries. Also, determine the prevalence of episiotomy and describe maternal-fetal and asymptomatic factors related to severe perineal lacerations. **Methodology:** a descriptive, retrospective study with a quantitative approach. The study was performed between April and September, 2015, at Maternity School Assis Chateaubriand, through a review of medical records. Data were analyzed by software R (version 3.1.2). **Results and discussion:** 765 vaginal deliveries were evaluated, the prevalence of perineal lacerations was 55%, of these, 2.5% were severe perineal lacerations (3rd and 4th degree). The rate of episiotomy was 7.3%. The presence of a previous vaginal delivery, or more, was considered a protective factor for severe lacerations, $X^2(2) = 45.944^a$, $p = .0000$. Gestations with 37 or more weeks were evaluated as risk factors for severe lacerations, $X^2(4) = 27.637^a$, $p = 0.000$. **Conclusion:** In this study, the number of severe perineal lacerations (2.5%) and episiotomy (7.3%) are compatible with the world literature and its risk factors.

Keywords: Natural childbirth. Episiotomy. Perineum.

Autor correspondente: Stefanie Viana Aguiar, Rua Oscar Bezerra, número 44, Damas, Fortaleza, Ceará. CEP: 60425-720. Telefone: +55 85 99612-8236. E-mail: stefanie_va@hotmail.com

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

Recebido em: 26 Dez 2017; Revisado em: 13 Abr 2018; Aceito em: 11 Ago 2018.

INTRODUÇÃO

O períneo feminino tem o formato de losango e é composto por músculos, ligamentos, mucosas e estruturas ósseas. Durante o trabalho de parto essas estruturas podem sofrer lacerações espontâneas de graus variados ou instrumentalizadas (episiotomia), com consequências biológicas importantes a longo prazo como dor pélvica, prolapso genital, incontinência urinária e fecal, e dispareunia.^{1,2}

As lacerações de trajeto de parto podem ser subdivididas em quatro tipos: primeiro grau, quando a lesão acomete apenas pele e/ou mucosa vaginal; segundo grau, quando a lesão atinge os músculos do períneo, porém, sem cometer esfíncter anal; terceiro grau, quando há prejuízo do complexo esfíncteriano, podendo se subdividir em 3a (menos de 50% da espessura do esfíncter anal externo), 3b (mais de 50% da espessura do esfíncter anal externo) e 3c (esfíncteres externo e interno são lesados); e quarto grau, quando há lesão do complexo esfíncteriano externo e interno e lesão de mucosa retal.³

Um estudo com amostra de 19.442 mulheres que tiveram partos vaginais, apresentou uma frequência de 0,5% de lacerações graves (terceiro e quarto graus).⁴ Outro estudo realizado em Taiwan com 1.879 mulheres submetidas a partos vaginais assistidos com episiotomia mediana apresentou a prevalência de 10,9% de lacerações graves.⁵

Um estudo de coorte brasileiro⁶ encontrou uma prevalência de 36,42% de lacerações de primeiro e segundo grau e de 0,9% de lacerações de terceiro e quarto graus. Outro estudo, também brasileiro, encontrou uma prevalência de 75,7% e de 2,5%, respectivamente.⁷

A ocorrência de lacerações perineais durante o parto vaginal tem vários fatores potenciais, como: idade materna, paridade, uso de indutores de trabalho e analgesia, participação em aulas pré-natais, apresentação fetal, peso neonatal ao nascer e duração do segundo estágio do trabalho de parto.⁸

A episiotomia, tema controverso quando se trata de lacerações perineais, é uma das intervenções obstétricas mais comuns no parto. Segundo as Diretrizes para Assistência ao Parto da Organização Mundial da Saúde (OMS),⁹ além de não haver evidências confiáveis de que seu uso liberal ou rotineiro tenha um efeito benéfico, existem indícios claros de que pode haver dano à paciente. Nesse mesmo texto, recomenda-se o uso limitado dessa intervenção, que não deve ultrapassar a taxa de 10%.

No Brasil, os índices de episiotomia ainda se mantêm elevados – em muitos casos, por motivo cultural. Por muito tempo, houve a orientação de se fazer episiotomia em todas as primíparas e em múltiparas submetidas ao processo em parto anterior. Estudo realizado com o objetivo de analisar a ocorrência de lesão perineal severa em parto vaginal, mostrou uma prevalência de episiotomia em 45,7% das pacientes, mas a literatura mostra que pode chegar a 90,24%.¹⁰

Devido às sequelas no corpo feminino causada pelas lacerações perineais graves, se torna importante a avaliação

de fatores assistenciais associados ao parto, com objetivo de combater os fatores evitáveis. No intuito de avaliar esses fatores, realizamos um estudo na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), que é um serviço de referência em atenção terciária em obstetrícia no estado do Ceará, onde ocorre um grande número de partos (em torno de 130 partos vaginais no mês). Com isso, podem ser avaliados os diferentes fatores relacionados ao trauma perineal de causa obstétrica.

OBJETIVOS

Avaliar a prevalência e incidência de lacerações perineais de causa obstétrica em partos vaginais.

Determinar a prevalência de episiotomia e descrever fatores materno-fetais e assistenciais relacionados às lacerações perineais graves.

METODOLOGIA

Este é um estudo descritivo, documental, com abordagem quantitativa, para investigar a prevalência e a incidência de lesões perineais em partos vaginais assistidos na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), no período de abril a setembro de 2015. A amostragem para alcançar o grau de confiança em 95% e o erro amostral em 3,6 é de 741 mulheres, no universo de 3 milhões que representa o total de partos no Brasil em 2015.

Os critérios de inclusão são todos os partos ocorridos na MEAC no período de abril a setembro de 2015. Foram excluídas do estudo mulheres que pariram fetos malformados ou natimortos, peso do recém-nascido menor que 500 gramas, e partos vaginais que não ocorreram na MEAC.

A coleta de dados ocorreu a partir da pesquisa em prontuários. Os dados apurados preencheram um instrumento de coleta de dados, confeccionado a partir das informações contidas na ficha de monitoramento da assistência prestada ao parto e nascimento, do Ministério da Saúde, e acrescido de informações contidas no partograma, a fim de contemplar todos os possíveis fatores de risco para laceração perineal abrangidos na literatura.

A análise dos dados ocorreu através da estatística descritiva e analítica, por meio de tabulação pelo programa Microsoft Excel e pelo teste qui-quadrado ($p < 0,05$) calculado pelo software R (versão 3.1.2).

A pesquisa obedece a Resolução Nº 466 de 12 de dezembro de 2012, sobre pesquisa envolvendo seres humanos do Ministério da Saúde, e foi submetida à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa local (1.311.781).

RESULTADOS

Este estudo coletou 765 partos vaginais em uma revisão de prontuário do período de abril a setembro de 2015. A idade materna variou entre 12 e 48 anos, com média de 23,3 anos e desvio padrão de 6,7 anos.

Nas pacientes incluídas no estudo, o número de partos vaginais prévios variou entre 0 a 8, sendo 459 (60%) delas nulíparas. O número de cesáreas prévias variou entre 0 a 3 com maior prevalência de zero cesáreas, 729 (95,2%). O número de abortos prévios foram entre 0 a 7, com 517 (67,5%) sem abortos (Quadro 1).

Quadro 1. Distribuição do número e tipo de partos prévios, e número de abortos prévios das pacientes internadas na MEAC, no período de abril a setembro de 2015.

Número de partos vaginais prévios	Quantidades
0	459
1	182
2	73
3	25
4	12
5	5
6	5
7	1
8	3
Número de partos cesáreos prévios	Quantidades
0	729
1	31
2	2
3 ou mais	1
Abortos prévios	Quantidades
0	517
1	80
2	20
3 ou mais	5

As gestações com fetos únicos representaram 99,5% e 0,5% dos gemelares dos partos vaginais; não tivemos partos vaginais de trigemelares ou mais. Dos recém-nascidos, 616 (80,5%) foram a termo, 115 (15%) com idade gestacional entre 32 semanas até 36 semanas e 6 dias, e 31 (4%) abaixo de 31 semanas e 6 dias.

Setecentos e dezesseis pacientes entraram em trabalho de parto com a apresentação fetal cefálica, 7 com apresentação pélvica e 42 com registros ignorados.

Foram 695 inícios de trabalho de parto espontâneos. As induções foram feitas com misoprostol (38), ocitocina (14) ou com os dois (10). Das pacientes, 91,2% foram admitidas com contrações. A qualidade das contrações durante o trabalho de parto foram divididas entre eussistolia (50,5%), bradissistolia (9,8%), taquissistolia (1,5%) e ignorado (38,2%).

No momento da admissão na MEAC, 61,5% das pacientes apresentavam as membranas ovulares íntegras, 32,2% com rotura das membranas ovulares, 6,3% ignorados, e dilatação variando entre 0 a 10 cm, sendo a maior incidência com dilatação entre 4-6 cm, o que contabilizou um total de 325 pacientes, representando 42,4% das internações. 373 (48,7%) das pacientes foram internadas com 6 cm ou mais de dilatação do colo uterino.

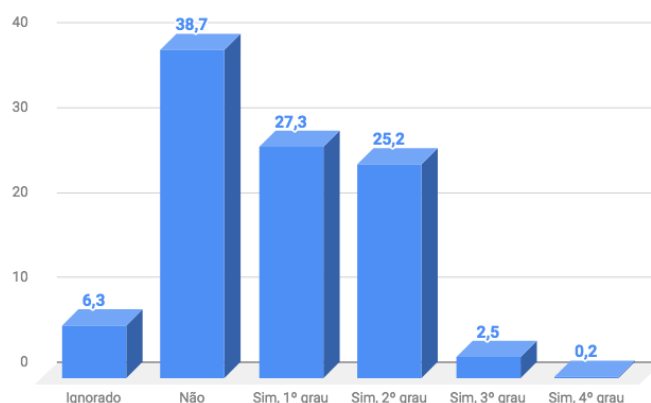
A amniotomia foi realizada em 15,4% das pacientes, e o momento da amniotomia variou entre 6 a 10 cm.

O uso de ocitocina foi feito em 95,2% das pacientes durante o curso do trabalho de parto ativo, no primeiro, segundo e/ou terceiro estágio. A prescrição deste hormônio ocorreu em 1 ou mais estágios num mesmo trabalho de parto. No primeiro estágio foram 89 (11,6%) partos que fizeram uso da ocitocina, 91 (11,8%) no segundo e 693 (90,5%) no terceiro estágio.

A analgesia farmacológica foi feita em 3,8% das pacientes, sendo 18 peridurais, 7 raqui-anestesia e 2 raqui-anestesia/peridural. 9 (1,1%) partos foram instrumentalizados com uso do fórceps. A episiotomia foi realizada em 56 (7,3%) pacientes, não houve registro de episiotomia mediana e 49 foram submetidos a episiotomia médio-lateral.

As lacerações perineais ocorreram em 55% das pacientes, sendo 27,3% (209) de 1º grau, 25,2% (193) de 2º grau, 2,5% (19) de 3º e 0,2% (2) de 4º grau, conforme ilustrado no Gráfico 1.

Gráfico 1. Distribuição do número de mulheres segundo o grau de laceração perineal na MEAC, no período de abril a setembro, 2015. MEAC.



O tempo de trabalho de parto variou entre 0 a 29 horas, sendo 622 pacientes com menos de 15 horas, e 130 tiveram 1 hora ou menos de trabalho de parto. O período expulsivo variou de 0 a 330 minutos, e 11 partos tiveram mais de 120 minutos de período expulsivo.

O peso dos recém-nascidos variou de 645 gramas a 4910 gramas, 34 (4,4%) tiveram o peso ao nascer maior ou igual a 4 quilos.

Dos partos, 722 (94,3%) ocorreram nos quartos PPP (pré-parto, parto e puerpério imediato) ou sala de parto, 20 (2,6%) na emergência, 10 (1,3%) no centro cirúrgico e 1 (0,1%) na enfermaria. Os partos ocorridos na emergência são, na grande maioria, de pacientes admitidas em período expulsivo. Dos 10 realizados no centro cirúrgico, 7 (70%) foram partos instrumentalizados com fórceps e episiotomia.

A assistência do parto foi feita pelos seguintes profissionais: 329 (43%) com obstetra, 263 (34,3%) com enfermeira/residente de enfermagem obstétrica e 166 (21,6%) com médico residente em obstetrícia, podendo ter ou não o auxílio de estudantes de medicina (internos).

DISCUSSÃO

O parto vaginal é uma das causas de lacerações perineais graves, que são importantes fatores de risco para disfunções do assoalho pélvico.

Lesões graves (terceiro e quarto grau) são aquelas que atingem o esfíncter anal, podendo causar problemas como fistulas ou incontinência fecal. Na Maternidade Escola Assis Chateaubriand, encontramos uma prevalência de lacerações perineais em 55% das pacientes submetidas a parto vaginal. Destas, 52,5% foram leve (primeiro e segundo grau) e 2,5% foram graves (terceiro e quarto grau).

Os fatores de risco descritos para lesões de terceiro e quarto grau são: parto instrumental, nuliparidade, segundo estágio do trabalho de parto prolongado, grande peso ao nascer, distócia de ombros, variedade fetal e episiotomia.^{8,11}

Lesões perineais de terceiro e quarto graus são mais frequentes em nulíparas e em casos em que há uso de ocitocina durante o trabalho de parto. Nesse mesmo estudo, o principal fator de risco identificado para lacerações graves foi o uso de parto instrumentalizado.⁴

O estudo avaliou retrospectivamente 765 partos vaginais ocorridos na MEAC e descreveu os principais fatores de risco para lacerações graves. Observamos algumas variáveis como número de partos cesarianas prévios, abortamentos prévios, dilatação no momento em que foi feito a amniotomia,

dilatação do colo de útero no momento da admissão, tempo de trabalho de parto, tempo de período expulsivo e idade da paciente. Todas mantiveram ocorrências proporcionais entre as pacientes sem lacerações, com lacerações leves (1º e 2º grau) e lacerações graves (3º e 4º grau).

Na avaliação estatística, notamos que a presença de um parto vaginal prévio, ou mais, é considerado um fator protetor para lacerações graves, $\chi^2(2) = 45,944^a$, $p = ,0000$. Em relação ao peso fetal, observamos que recém-nascidos com peso > 4000g não tiveram associação com as lacerações, $\chi^2(2) = 0,097^a$, $p = 0,953$, ns. Nas outras variáveis, não conseguimos fazer sua avaliação estatística devido ao seu baixo registro ou sua qualidade para o estudo.

Não encontramos significância estatística no uso de analgesia farmacológica com as lacerações graves, $\chi^2(4) = 4,840^a$, $p = 0,304$.

As variáveis apresentação do primeiro feto, presença das membranas amnióticas íntegras na admissão, utilização do partograma, tipo de parto e tipo de gestação, mostraram porcentagens semelhantes entre as pacientes que tiveram ou não lacerações.

Gestações com 37 ou mais semanas foram avaliadas como fatores de risco para lacerações graves, $\chi^2(4) = 27,637^a$, $p = 0,000$.

Partos ocorridos na emergência foram fatores de proteção para as lacerações graves, $\chi^2(10) = 21,526^a$, $p = 0,018$. Após analisar essa variável, notamos a presença de 13 pacientes com período expulsivo e 17 delas com pelo menos um parto vaginal prévio, o que provavelmente colaborou para o favorecimento ou viés dessa associação.

O parto induzido (com misoprostol ou ocitocina) teve uma tendência como fator de risco, $\chi^2(2) = 5,956^a$, $p = 0,051$. O uso de ocitocina no primeiro e segundo estágios ficou com avaliação estatística comprometida devido à quantidade e qualidade dos dados colhidos. O uso de ocitocina no terceiro estágio é um procedimento rotineiro do hospital.

No Quadro 2 apresentamos os principais indicadores avaliados no estudo e sua significância estatística.

Quadro 2. Distribuição das características clínicas e obstétricas das pacientes internadas na MEAC para partos normais, no período de abril a setembro de 2015.

	Lacerações			
	Não	1º e 2º graus	3º e 4º graus	teste qui-quadrado (p)
Um ou mais partos vaginais prévios	165	129	1	0,0
Peso fetal maior que 4.000 gramas	13	17	1	0,953
Uso de analgesia farmacológica (peridural e/ou raquianestesia)	8	15	2	0,304
Idade gestacional maior ou igual a 37 semanas	228	356	19	0,000
Partos ocorridos na emergência	15	4	0	0,018
Partos induzidos (com misoprostol ou ocitocina)	18	37	59	0,051

CONCLUSÃO

No presente estudo, conclui-se que os fatores protetores para lacerações graves incluem a presença de pelo menos um parto vaginal prévio.

Como fatores de risco, tivemos as gestações com 37 ou mais semanas. Nos partos induzidos, notamos uma tendência, como

fator de risco, para as lacerações graves.

Neste estudo, o número de lacerações perineais graves (2,5%) e a episiotomia (7,3%) estão compatíveis com a literatura mundial e seus fatores de risco.

REFERÊNCIAS

1. Goh R, Goh D, Ellepola H. Perineal tears – a review. *Aust J Gen Pract.* 2018;47(1/2):35-8.
2. Dunn AB, Paul S, Ware LZ, Corwin EJ. Perineal injury during childbirth increases risk of postpartum depressive symptoms and inflammatory markers. *J Midwifery Womens Health.* 2015;60(4):428-36.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of third- and fourth-degree perineal tears [Internet]. 2015 [acesso em: 01 jun 2015]. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-29.pdf>
4. Schmitz T, Alberti C, Andriess B, Moutafoff C, Oury JF, Sibony O. Identification of women at high risk for severe perineal lacerations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;182:11-5.
5. Hsieh WC, Liang CC, Wu D, Chang SD, Chueh HY, Chao AS. Prevalence and contributing factors of severe perineal damage following episiotomy-assisted vaginal delivery. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014;53(4):481-5.
6. Oliveira LS, Brito LG, Quintana SM, Duarte G, Marcolin AC. Perineal trauma after vaginal delivery in healthy pregnant women. *Sao Paulo Med J.* 2014;132(4):231-8.
7. Monteiro MV, Pereira GM, Aguiar RA, Azevedo RL, Correia-Junior MD, Reis ZS. Risk factors for severe obstetric perineal lacerations. *Int Urogynecol J.* 2016; 27(1):61-7.
8. Laganà AS, Terzic M, Dotlic J, Sturlese E, Palmara V, Retto G, et al. The role of episiotomy in prevention of genital lacerations during vaginal deliveries – results from two european centers. *Ginekol Pol.* 2015;86(3):168-75.
9. Organização Mundial de Saúde. *Maternidade segura: assistência ao parto normal: um guia prático: relatório de um grupo técnico.* Brasília: Ministério da Saúde; 1996.
10. Santos JO, Bolanho IC, Mota JQ, Coleoni L, Oliveira MA. Frequência de lesões perineais ocorridas nos partos vaginais em uma instituição hospitalar. *Esc Anna Nery.* 2008;12(4):658-63.
11. Friedman AM, Ananth CV, Prendergast E, D’Alton ME, Wright JD. Evaluation of third-degree and fourth-degree laceration rates as quality indicators. *Obstet Gynecol.* 2015;125(4):927-37.

Como citar:

Aguiar SV, Gonçalves ER, Bezerra LR. Análise da incidência e prevalência de laceração perineal de causa obstétrica em maternidade terciária de Fortaleza-CE. *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;59(1):39-43.

Manifestações extra intestinais de espectros da doença inflamatória intestinal em crianças e adolescentes: artigo de revisão

Extra intestinal manifestations of spectros of intestinal inflammatory disease in children and adolescents: article of review

Mara Larissa Alves Marques¹. Marcos Paulo Fernandes Patrício².

1 Médica, Residência em Pediatria, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Título de Especialista em Pediatria, Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico, Residente de Pediatria, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

A doença inflamatória intestinal (DII) caracteriza-se pela inflamação crônica e idiopática do trato gastrointestinal que incluem doença de Chron (DC), retocolite ulcerativa (RCU) e as colites indeterminadas (CI); nas crianças, que correspondem a cerca de 10% dos casos nos EUA, há comumente história familiar de DII, sugerindo associação genética. Fatores ambientais também estariam relacionados como fatores de risco ou protetores. Geralmente os pacientes pediátricos apresentam quadros iniciais mais graves e extensos da doença, como comprometimento nutricional, atraso de crescimento e puberdade, bem como maior prevalência de sintomas extra intestinais. Podem ser de apresentações e gravidade variáveis, acometendo olhos, rins, articulações, dentre outros. Este estudo se propõe a descrever as principais manifestações extra intestinais mais comuns em pacientes com doença inflamatória intestinal na população pediátrica, a partir de revisão de literatura.

Palavras-chave: Doença de Chron. Colite ulcerativa. Criança. Adolescente.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by chronic idiopathic inflammation of the gastrointestinal tract including Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) and indeterminate colitis (IC); in children, which correspond to about 10% of the cases in the U.S., there are commonly family history of IBD, suggesting genetic association. Environmental factors are also related risk or protective factors. In general pediatric patients have more severe initial frames and extensive disease, as nutritional impairment, delayed growth and puberty, as well as a higher prevalence of extra intestinal symptoms. These manifestations can be of variable presentations, as well as its severity, affecting the eyes, kidneys, joints, among others. This study aims to describe the main extra intestinal manifestations more common in patients with inflammatory bowel disease in the pediatric population, through a literature review.

Keywords: Crohn's disease. Ulcerative colitis. Child. Adolescent.

Autor correspondente: Mara Larissa Alves Marques, Rua Bruno Porto, 555, Parque Iracema, Fortaleza, Ceará. CEP: 60824-010. Telefone: +55 85 99403-7412. E-mail: maralarissam@gmail.com

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

Recebido em: 28 Ago 2017; Revisado em: 07 Dez 2017; Aceito em: 08 Jan 2018.

INTRODUÇÃO

Estima-se que mais de um milhão de pessoas nos Estados Unidos tem doença inflamatória intestinal (DII) e cerca de 10% destes pacientes são crianças.¹ Representa um espectro de distúrbios que incluem retocolite ulcerativa (RCU), doença de Crohn (DC) e colites indeterminadas (CI), com inflamação crônica e idiopática do trato gastrointestinal (Tabela 1). O tipo de DII geralmente é determinada pela parte do trato gastrointestinal (TGI) que é afetada.² A doença de Chron acomete qualquer parte do TGI, da boca ao ânus, e transmural. A inflamação associada a RCU usualmente se inicia no reto e estende-se proximalmente, com um padrão de continuidade; eventualmente pode acometer todo o cólon. Quando não se pode firmar diagnóstico de RCU ou DC a partir de critérios clínicos, radiológicos, endoscópicos ou histopatológicos, a criança com doença intestinal é descrita como colite indeterminada.³ Embora ambas tenham patologias e características clínicas, sua patogênese ainda é pobremente compreendida. A proporção de colite indeterminada diminui com o aumento da idade, sugerindo que a colite indeterminada deve representar uma forma de acometimento de DII que se apresenta antes do fenótipo definitivo ou que os critérios de classificação atual não seriam aplicáveis a crianças menores.

Tabela 1. Pacientes com diagnóstico de doença inflamatória intestinal na infância.

Crianças com DII (n=416)	DC	RCU	CI
N	276	99	41
Masculino/ Feminino	164/112	48/51	19/22
Idade média ao diagnóstico	11.6 (8.9-13.2)	10.9(8.8-10.8)	10(7.6-12.5)
Caucasianos	97.8% (270/276)	94.9%(94/99)	97.5% (40/41)
Duração média do seguimento (anos)	3.7 (1.7-6.0)	3.5(1.1-4.8)	2.5(0.4-4.1)

Fonte: Adaptada de Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1114.

Uma distribuição bimodal tem sido vista, com um início precoce entre 10-20 anos de idade, e outra, mas com um pico menor, entre 50-80 anos. Aproximadamente 25% dos pacientes apresentam antes dos 20 anos. A DII pode ser tão precoce como no primeiro ano de vida, e esse aumento de incidência entre crianças jovens tem sido observada desde a virada do século. Crianças com início precoce de DII tem mais frequentemente o envolvimento do cólon. Nos países desenvolvidos, esses distúrbios são as maiores causas de inflamação intestinal crônica.⁴

A maioria dos pacientes pediátricos são diagnosticados na infância tardia e adolescência, embora observe-se

precoce. A incidência de DII em crianças está em aumento. Um estudo canadense, relatou um aumento de 21,3 para 26,2 por 200 habitantes entre 1999 e 2008, com o crescimento mais evidente em indivíduos com menos de 10 anos de idade. Na Finlândia sugeriu-se que a incidência de DII dobrou entre os anos de 1987 e 2003, um período de 15 anos.⁵ As crianças, em geral, apresentam quadros iniciais mais graves e extensos da doença, maior prevalência de manifestações extra intestinais (Quadro 1) e importante comprometimento nutricional, além de particularidades como atraso do crescimento e do desenvolvimento, quando comparadas aos adultos. Tais fatos podem ser decorrentes do controle inadequado da inflamação, do retardo no diagnóstico, da resposta imune, de fatores ambientais, dietéticos, do microbioma, das manifestações extra intestinais e da dificuldade de se obter a manutenção da remissão ou ainda dos efeitos colaterais do tratamento.⁶

Quadro 1. Manifestações extra intestinais na DII.

Manifestações extraintestinais comuns
Musculoesqueléticas
Artrite
Espondilite Anquilosante
Envolvimento Articular isolado (sacroileíte)
Osteopatia hipertrófica
Periostite
Osteoporose
Necrose asséptica
Osteomalácia
Pele e cavidade oral
Eritema Nodoso
Pioderma Gangrenoso
Úlceras aftosas
Erupções Vesicopustulares
Vasculite Necrotizante
Doença de Chron metastática
Fissuras e Fístulas
Doença de Chron oral
Farmacodermia
Deficiência nutricional
Acrodermatite enteropática (zinco)
Púrpura (vitaminas C e K)
Glossite (vitamina B)
Alopecia e Fragilidade ungueal (proteínas)
Doenças associadas
Vitiligo
Psoríase
Amiloidose
Epidermólise

Continua.

Continuação.

Quadro 1. Manifestações extra intestinais na DII.

Manifestações extraintestinais comuns
Hepatobiliar
Colangite Esclerosante Primária
Colangite Esclerosante Primária de Pequenos Ductos
Carcinoma de Ductos Biliares
Colelitíase
Hepatite Crônica Autoimune
Pericolangite
Fibrose Portal
Esteatose Hepática
Oftalmológicos
Uveíte
Iriti
Episclerite
Escleromalácia
Úlceras de Córnea
Retinopatia
Neurite Retro bulbar
Ceratopatia do Chron
Metabólicos
Retardo do Crescimento
Atraso Puberal
Manifestações extraintestinais menos comuns
Hematológicas e vasculares
Anemia- Ferropriva, por Deficiência de Folato ou Vitamina B12, Hemolítica, da Doença Crônica
Púrpura Trombocitopênica
Tromboflebite
Tromboembolismo
Arterite
Poliarterite Nodosa
Arterite de Takayasu
Anticorpo Anti cardiolipina
Vasculite Cutânea
Hipoesplenismo
Renal e trato geniturinário
Cálculo Renal (cálculos de oxalato na doença ileal)
Extensão local da DC envolvendo ureter ou bexiga
Amiloidose
Nefrotoxicidade relacionada a Drogas
Dano Tubular Renal
Neurológico
Neuropatia periférica
Mielopatia
Disfunção Vestibular

Continua.

Conclusão.

Quadro 1. Manifestações extra intestinais na DII.

Manifestações extraintestinais comuns
Pseudotumor Cerebral
Miastenia Gravis
Trato respiratório
Fibrose Pulmonar
Vasculite
Bronquite
Laringotraqueíte aguda
Doença intersticial
Sarcoidose

Crianças também comumente apresentam história familiar de DII, sugerindo forte associação genética.⁷ Em estudo realizado no Reino Unido, foram recrutados de todos os centros de gastroenterologia pediátrica na Escócia 416 pacientes com diagnóstico de DII antes do 17^o aniversário. Observou-se que 276 destes foram classificados com DC, 99 como RCU e 41 como colite indeterminada.⁸

Dados são controversos no que diz respeito a relação doença de Chron e retocolite ulcerativa e aleitamento. O aleitamento estimula a maturação e desenvolvimento da mucosa intestinal, protegendo de infecções gastrointestinais na infância. Estudos sugerem que DII acometeria menos frequentemente crianças amamentadas. Sugere-se ainda que exposição a infecções no período neonatal, como diarreias e a exposição precoce a antibióticos poderiam aumentar o risco de DII, sendo o risco ainda maior se a exposição for antes dos primeiros anos de vida.⁹ A exposição precoce a animais teria um efeito protetor. A observação tem a hipótese de que a exposição a patógenos precocemente conferiria ao indivíduo proteção contra doenças imunomediadas.¹⁰ Quanto à dieta, há sugestão de que o aumento da ingestão de gorduras (mono ou poli-insaturado) estão relacionadas positivamente a DII, enquanto uma dieta rica em fibras e vitamina D teriam uma relação inversa.¹¹⁻¹³

A resposta imunológica já foi identificada como crucial para DII (doença inflamatória intestinal). Isso é influenciado tanto por fatores humorais quanto microbiológicos, que interagem, podendo resultar em resposta exagerada com conseqüente lesão da mucosa.¹⁴ Defeitos em qualquer desses aspectos do sistema imunológico resultam em resposta anormal (excessiva ou ineficaz) à microbiota intestinal. São eles: Defeito na barreira epitelial,¹⁵ disfunção da resposta celular¹⁶ ou níveis anormais de fatores humorais nos tecidos: inflamatórios ou imunorreguladores.¹⁷ A flora intestinal parece também estar implicada no desenvolvimento de DII quando associada a defeitos imunogênicos.¹⁸ Embora a flora constitua um fator importante, não foi possível identificar um agente intimamente relacionado a DII. Em crianças, é possível identificar alterações na população da microbiota já na instalação da DII.¹⁹ Vários loci genéticos foram relacionados a DII. Alguns estão diretamente ligados à doença. Outros atuam apenas na modulação de expressão proteica, atuando de forma conjunta

para determinar maior risco para o desenvolvimento da DII. Essas alterações genéticas atingem vias relacionadas à doença inflamatória intestinal, e podem somar-se determinando uma instalação precoce da doença. Essas vias imunológicas comprometidas podem estar relacionadas a outras doenças imunomediadas ou conferir alguma imunodeficiência.¹⁸

Pacientes com DII tipicamente apresentam manifestações na idade escolar (avaliar mudança para escolar) e adolescência, e podem apresentar uma ou várias das manifestações: sintomas gastrointestinais (diarreia, sangue nas fezes, dor abdominal), distúrbios de crescimento (déficit de crescimento, atraso puberal, desnutrição ou mesmo sobrepeso), além de manifestações extra intestinais (estomatite aftosa, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, uveíte, icterícia ou hepatomegalia, artrite).

A suspeita de DII parte da combinação de dados clínicos e de exames complementares, incluindo exames radiológicos e endoscópicos, incluindo biópsias. Essa investigação ajuda a localizar a doença e fazer a distinção em DC ou RCU. Nenhum parâmetro clínico e laboratorial é útil em prever isoladamente a gravidade dessas doenças em crianças. Especificamente na DC, foi criado um escore, denominado PCDAI (*Pediatric Crohn's Disease Activity Index* - Quadro 2), com o objetivo de avaliar a gravidade da doença, com grande utilidade no acompanhamento clínico das crianças. Um escore maior que 30 ocorre na doença moderada a grave, o que sinaliza para a necessidade de uma terapêutica mais agressiva. Inclui 4 parâmetros: história, exame físico, antropometria e testes laboratoriais.²⁰ Já na RCU, utiliza-se o PUCAI (*Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index* - Quadro 3), o qual utiliza apenas sintomas relatados pelos pacientes. O escore é dividido em doença sem atividade (<10), atividade leve (10-34), atividade moderada (35-64) e atividade grave (> ou igual a 65). Existem algumas limitações nesse escore, não devendo ser utilizado em pacientes com doença restrita ao reto, além disso, ele não é capaz em diferenciar a colite fulminante da colite grave.²¹

Quadro 2. Índice de atividade da doença de Crohn em crianças.

Anamnese	
Dor abdominal	
Ausente	0
Leve- não interfere nas atividades diárias	5
Moderada a Grave- Diária, Noturna ou afeta atividades diárias	10
Evacuações (vezes/dia-aspecto)	
0-1, líquidas, sem sangramento	0
>2 pastosas com pequeno sangramento ou 2-5 líquidas	5
Sangramento importante ou ≥ 6 líquidas ou diarreia noturna	10
Estado geral do paciente	
Bem, sem limitações das atividades diárias	0
Dificuldade ocasional em desempenhar atividades adequadas para idade	5
Limitações frequentes de atividades	10

Continua.

Continuação.

Quadro 2. Índice de atividade da doença de Crohn em crianças.

Laboratório			
Hematócrito (%)			
10 anos		11-14 a /M	
>33	0	>35	0
28-32	2.5	30-34	2.5
<28	5	<30	5
11-19 a /F		15-19 a /M	
>34	0	>37	0
29-33	2.5	32-36	2.5
<29	5	<32	5
Vhs			
<20			0
20-50			2.5
>50			5
Albumina			
≥3.5			0
3.1-3.4			2.5
≤3.0			5
Exame físico			
Peso			
Ganho de Peso/Peso estável/ Perda voluntária de Peso			0
Perda ou Manutenção Involuntária de Peso (1-9%)			2.5
Perda Involuntária de Peso >10%			5
Estatura ao diagnóstico			
<1 Desvio Padrão (DP)			0
1-2 DP			5
>2 DP			10
Seguimento			
Velocidade de Crescimento ≥-1 DP			0
Velocidade de Crescimento < -1 DP E >-2 DP			5
Velocidade de Crescimento ≤ 2 DP			10
Exame abdominal			
Sem desconforto ou massa Palpável			0
Desconforto, ou Massa sem Desconforto			5
Desconforto, Defesa Involuntária, ou Massa Definida			10
Doença periretal			
Ausente			0
1-2 Fístulas Assintomáticas, Drenagem Escassa, sem Desconforto			5
Fístula Ativa, Drenagem, Desconforto ou Abscesso			10

Continua.

Conclusão.

Quadro 2. Índice de atividade da doença de Crohn em crianças.

Manifestações extra intestinais (Febre ≥ 38.5 °C por 3 dias na última semana, Artrite, Uveíte, Eritema Nodoso, Pioderma Gangrenoso)
Nenhum
Um
\geq Dois
Pontuação total

Legenda: VHS: Velocidade de hemossedimentação; M: Masculino; F: Feminino

Fonte: Adaptado de Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991;12(4):439-47.

Quadro 3. Índice de atividade de retocolite ulcerativa em crianças.

Item	Pontuação
1. Dor abdominal	
Ausente	0
Pode ser ignorada	5
Não pode ser ignorada	10
2. Sangramento retal	
Ausente	0
Pequeno, presente em <50 % das evacuações	10
Pequeno, presente na maioria das evacuações	20
Volumoso	30
3. Consistência das fezes	
Sólidas	0
Pastosas	5
Aquosas	10
4. Número de evacuações em 24 h	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
5. Evacuações noturnas	
Sim	0
Não	10
6. Nível de atividades	
Sem limitações de atividades	0
Limitação ocasional de atividades	5
Limitação importante de atividades	10

Fonte: Adaptado de Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology.* 2007;133(2):423-32.

O quadro clínico depende, primariamente, da localização e extensão das lesões, além da idade da apresentação da doença. Nas crianças menores de cinco anos, que apresentam mais envolvimento do intestino grosso, o sintoma mais observado é a diarreia com sangue e dor abdominal em até 91% dos pacientes, podendo ser observado lesões perianais.²²

A RCU é caracterizada por uma inflamação difusa das camadas mucosa e submucosa, que não se aprofunda na parede da mucosa, limitada ao colón, que geralmente se inicia no reto e avança cranialmente, de forma contínua. A doença pode ser classificada pela extensão do acometimento da mucosa. De acordo com a Classificação de Montreal, essa patologia é considerada proctite, quando está confinada ao reto, colite esquerda, com acometimento até a flexura esplênica, e colite extensa, quando envolve além do ângulo esplênico. Na população pediátrica tem um quadro clínico semelhante ao encontrado em adultos. Devido ao intenso quadro inflamatório na mucosa, os sintomas mais prevalentes são sangramento retal, diarreia, dor abdominal, tenesmo e urgência fecal.²³

Acolite indeterminada é um termo utilizado para os pacientes que apresentam características clínicas, endoscópicas e histológicas compatíveis com o diagnóstico de doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa, não permitindo a diferenciação entre essas duas patologias. Cerca de 10% dos casos são classificados com CI. Os sistemas de classificação mais novos recomendam que o termo colite indeterminada seja reservado para os pacientes que permaneçam indefinidos após a colectomia e análise histológica. Os demais deverão ser considerados DII não classificada.²¹

Sintomas extra intestinais podem surgir em diversas partes do corpo, acometendo olhos, rins, articulações, pele, ossos, fígado.³ Déficit de crescimento e conseqüente atraso puberal também são uma manifestação comum de DII.²⁴ Pode haver ainda desnutrição, deficiências específicas de micronutrientes, a até, eventualmente, sobrepeso e obesidade. Estas condições também determinam vários problemas psicossociais e econômicos, falta ao trabalho e escola, depressão, alteração de imagem corporal e baixa autoestima, dificuldade de socialização e sexualidade, que limitam a qualidade de vida.⁴ O presente artigo tem por objetivo realizar revisão sobre as principais repercussões extra intestinais em indivíduos portadores de DII, na população pediátrica.

METODOLOGIA

Para elaboração do presente estudo, foi realizada revisão sistemática na bases de dados PUBMED, Scielo, LILACS, Clinical Key, buscando a literatura publicada, do período de janeiro de 2005 a junho de 2017 com os seguintes termos: doença inflamatória intestinal E crianças OU adolescentes OU pediatria; manifestações extra intestinais da doença inflamatória intestinal em crianças OU pediatria inflammatory bowel disease AND children OR pediatrics; inflammatory bowel disease AND extra intestinal symptoms. Foram selecionados 39 artigos e excluídos os artigos relacionados a apresentação clínica em adultos. Após interpretação dos artigos e capítulos, organizou-se os temas em grupos. Não foi necessária apreciação do Comitê de Ética por se tratar de uma revisão.

MANIFESTAÇÕES EXTRA INTESTINAIS

Apesar do seu nome, a DII não é limitada ao intestino e cerca de 30% dos pacientes desenvolverão uma manifestação extra gastrointestinal precedente ou na evolução da doença.²⁵

Manifestações extra intestinais associadas a DII podem incluir entre 10 a 30 % dos pacientes nos primeiros anos de diagnóstico. Podem ser acometidos cavidade oral, pele, articulações, fígado, olhos e, raramente, outros órgãos (Tabela 1). Os pacientes podem manifestá-las isoladamente ou, mais comumente, associada a doença do cólon. Essas manifestações extra intestinais são mais comuns na DC em relação a RCU, mas não estão firmemente relacionados a atividade da doença. Ocasionalmente, pacientes podem apresentar tais sintomas antes de uma apresentação intestinal evidente.^{26,27}

LESÕES ORAIS

Uma variedade de manifestações na cavidade oral pode ocorrer. São relatadas lesões específicas e não específicas. Estomatite aftosa ocorrem em cerca de 10% das crianças com DII, e está associada cerca de três vezes mais a DC que a RCU. Os achados associados incluem edema labial, gengival e de mucosa.²³ Muitos consideram como lesões inespecíficas, uma vez que 20% da população geral pode apresentá-la; no entanto, na DII, a estomatite aftosa apresenta lesões mais extensas e persistentes (Figura 1).

Granulomatose orofacial é uma manifestação comum em crianças com DII e pode ser a primeira manifestação clínica da DC e é caracterizada por edema labial, na face, gengival ou mucosa oral com aspecto de granuloma não caseoso ao exame histológico. Os lábios apresentam aumento de volume difuso e localizado, de consistência borrachosa, que não regridem, ao contrário do angioedema; o tecido é firme e sensível quando palpado (Figura 2). Os achados orais precedem os sintomas intestinais em 50% dos casos.²⁸

Por outro lado, Pioestomatite vegetante (Figura 3) é mais característico de RCU, caracterizada por múltiplas pústulas, erosões e úlceras em uma placa eritematosa difusa com vegetações na mucosa.²⁹

Figura 1. Estomatite aftosa.



Fonte: Woo SB. Atlas de patologia oral. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

Figura 2. Granulomatose orofacial.



Fonte: Woo SB. Atlas de patologia oral. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

Figura 3. Pioestomatite vegetante.



Fonte: Woo SB. Atlas de patologia oral. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

LESÕES DERMATOLÓGICAS

Eritema nodoso (Figura 4) é a manifestação dermatológica mais comum na DII, caracterizado por lesões de 1 a 3 cm de diâmetro, dolorosas, vistas com maior frequência na tíbia. Está presente em cerca de 5% das crianças com DII e apresenta resolução rápida quando instituído o tratamento adequado da DII.³⁰ Acomete tanto pacientes com DC como com RCU. Pode também ser causado por outras patologias, como infecções (Estreptococos de grupo A, tuberculose), medicações como Penicilina ou Fenitoína, doenças autoimunes (Artrite Reumatoide, Lúpus) e neoplasias. Pioderma gangrenoso, embora seja a segunda manifestação dermatológica nos pacientes com DII, é raro em crianças e é mais observado em pacientes com RCU que em DC (no entanto também descrito nesses pacientes); trata-se de importante rash ulcerado que responde a imunossupressão.

Figura 4. Eritema nodoso.



Fonte: DermIS. Erythema nodosum. Disponível em: <http://www.dermis.net/dermisroot/en/30507/image.htm>.

ACOMETIMENTO OCULAR

Dados sobre as manifestações oculares da doença inflamatória intestinal (IBD) em crianças são limitados. Alguns autores relataram uma alta prevalência de uveíte assintomática, ainda a importância destas observações é desconhecida e não há nenhuma recomendação em que deve ser oferecido acompanhamento oftalmológico.³¹

Manifestações oculares comuns associadas com DII incluem conjuntivite, episclerite, blefarite, esclerite, uveíte, catarata, ceratopatia, papillite, vasculite, neurite óptica, miosite orbital e pseudotumor orbital. Fora estes, episclerite, esclerite e uveíte são as manifestações oculares mais comuns em adultos DII. Embora as manifestações oculares ocorram geralmente no início do curso da doença, é raro ter manifestação ocular precedendo o diagnóstico de DII.^{32,33}

ACOMETIMENTO ARTICULAR

Em relação ao acometimento articular, cerca de 4% dos pacientes com DII apresentam artrite nos primeiros anos de diagnóstico, enquanto mais de 17% apresentam artralgia. A artrite é mais comum na DC que na RCU, embora seja mais evidente na colite de Chron que no paciente com colite gastroduodenal.^{26,27} Estudos prévios já demonstraram que sintomas como artralgia, artrites e o eritema nodoso, tendem a ser mais evidentes nos períodos de atividade da doença.²⁷ Trata-se de uma artrite tipicamente não erosiva que afeta grandes articulações. A ocorrência de osteopenia e osteoporose podem ser justificadas pelo distúrbio da absorção de cálcio e vitamina D, desnutrição, exposição a corticoides, atividade da doença e elevação nos níveis de citocinas, embora sua patogênese não seja completamente compreendida.²⁶

HEPATOBILIAR

Pacientes com DII podem apresentar elevação inespecífica das transaminases tanto pela esteatose hepática como pelo tratamento. Os pacientes podem apresentar fadiga, prurido e icterícia intermitente. Sua gravidade não está relacionada a atividade da DII. O diagnóstico é feito pela combinação entre imagem (ultrassom, ressonância magnética, colangeopancreatografia retrógrada) e biópsia hepática. O tratamento é feito com ácido ursodesoxicólico.³⁴

Colangite esclerosante primária (CEP) e hepatite autoimune (HAI) são as principais doenças hepáticas imune mediadas que ocorrem em crianças além da infância. Ambas as doenças ocorrem em uma maior frequência em pacientes com doença inflamatória intestinal (DII). A CEP é principalmente uma doença colestatia caracterizada por inflamação e fibrose periductais dos ductos biliares intra ou extra-hepáticas, considerando que a HAI é caracterizada por inflamação do trato portal que pode se estender para o lóbulo hepático. Muitos pacientes, especialmente crianças, têm sobreposição, com características de ambas as doenças, e isto é denominado colangite esclerosante autoimune (ASC). Tanto CEP e HAI podem progredir para hipertensão portal e cirrose e, finalmente, necessitam de transplante de fígado.³⁴

ESTADO NUTRICIONAL E METABÓLICO

Pacientes pediátricos com DII, principalmente aqueles portadores de DC, apresentam alteração no estado nutricional e a desnutrição é frequentemente relatada. Há uma propensão para o baixo peso em pacientes com DII, mas os estudos mostraram algumas mudanças nesse perfil, como aumento nos últimos anos do número de portadores de sobrepeso ou obesidade, principalmente naqueles com RCU. Com o advento dos tratamentos para DII, a desnutrição e o baixo peso podem deixar de ser um marcador de gravidade das DII, passando as crianças a terem altas taxas de sobrepeso e obesidade, assim como a população geral.⁴ O retardo de crescimento é comum em pacientes com diagnóstico de DII na infância e este pode ser o único sintoma.³⁵ Deficiências de nutrientes e vitaminas são relatadas, principalmente a deficiência de vitamina D.³⁶ Os comprometimentos nutricionais relatados foram mais expressivos nos pacientes portadores de doença de Crohn, e o sobrepeso e obesidade mais frequentes na retocolite ulcerativa. A avaliação nutricional detalhada deve ser realizada periodicamente em todas as crianças e adolescentes portadores de doenças inflamatórias intestinais, combinada com diferentes métodos e recursos multidisciplinares. São necessários mais estudos na faixa etária pediátrica com populações mais numerosas.⁴

ACOMETIMENTO RENAL

A prevalência de nefrolitíase em pacientes com DII é maior do que na população geral, variando de 12% para 28%, especialmente em pacientes com DII que tenham sido submetidos a procedimentos cirúrgicos do intestino como colectomia total com ileostomia, ressecção de intestino ou desvio intestinal. Diarreia e má absorção, muitas vezes descritas em pacientes de DII, são fatores de risco para a formação de cálculos renais. Glomerulonefrite é uma forma de envolvimento renal em pacientes com DII (DC e RCU). Têm sido descritos diferentes padrões histológicos de glomerulonefrite em DII: nefropatia por IgA, IgM, membranosa e mesangiocapilar focal da membrana basal segmentar e anti glomerular. Glomerulonefrite estaria ligada diretamente a atividade da doença intestinal e melhora da função renal após remissão da inflamação intestinal tem sido demonstrado.

Nefrite tubulointersticial (NTI) também tem sido relatado em pacientes com DII. Embora a maioria dos casos têm sido associados com 5-aminosalicylate (5-ASA), ciclosporina A e exposição de inibidor do tumor necrose fator α (TNF α), muitas vezes é difícil estabelecer se disfunção renal pode ser considerada uma manifestação extra intestinal ou se é devido a tratamento médico. No entanto, alguns trabalhos recentes têm destacado a ligação entre danos tubulointersticial e atividade da DII. Amiloidose secundária é uma complicação rara, mas significativa de DII que pode influenciar o prognóstico ainda mais do que a doença subjacente.³⁷

OUTROS

Tromboembolismo venoso está relacionado a atividade da DII, embora não estejam estabelecidos protocolos para

prevenção em pacientes com DII hospitalizados e o risco de um evento primário seja menor que em adultos, a profilaxia deve ser considerada em qualquer criança hospitalizada com DII grave, bem como em pacientes com fatores de risco, como acesso venoso central, história familiar ou imobilização. Além disso, as medidas não-farmacológicas devem ser adotadas em todos os pacientes hospitalizados.³⁸

REFERÊNCIAS

1. Bousvaros A, Sylvester F, Kugathasan S, Szigethy E, Fiocchi C. Challenges in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12(9):885-913.
2. D'auria JP, Kelly M. Inflammatory bowel disease: top resources for children, adolescents, and their families. *J Pediatr Health Care.* 2013;27:e25-8.
3. Kane SV. IBD self-management. Bethesda (MD): AGA Press; 2010.
4. Santos GM, Silva LR, Santana GO. Repercussões nutricionais em crianças e adolescentes na presença de doenças inflamatórias intestinais. *Revista Paulista de Pediatria.* 2014;32:403-11.
5. Benchimol EI, Manuel DG, Guttmann A, Nguyen GC, Mojaverian N, Quach P, et al. Changing age demographics of inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: a population-based cohort study of epidemiology trends. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(10):1761-9.
6. Kelsen J, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2008;14 (Supl 2):S9-11.
7. Vernier-Massouille G, Balde M, Salleron J, Turck D, Dupas JL, Mouterde O, et al. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1106.
8. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1114.
9. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. *Pediatrics.* 2012;130(4):e794-e803.
10. Radon K, Windstetter D, Poluda AL, Mueller B, von Mutius E, Koletzko S. Contact with farm animals in early life and juvenile inflammatory bowel disease: a case-control study. *Pediatrics.* 2007;120(2):354-61.
11. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, Silva P, Korzenik JR, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2013;145:970-7.
12. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2012;142(3):482-9.
13. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of

CONCLUSÕES

Considerando o impacto na qualidade de vida e morbimortalidade dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal e as repercussões não apenas a nível de trato digestivo, dá-se a importância do médico assistente em valorizar as manifestações extra-intestinais, que podem inclusive surgir antes das manifestações intestinais.

- developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(4):563-73.
14. Cho JH. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:458.
15. Camus M, Esses S, Pariente B, Le Bourhis L, Douay C, Chardiny V, et al. Oligoclonal expansions of mucosal T cells in Crohn's disease predominate in NKG2D-expressing CD4 T cells. *Mucosal Immunol.* 2014;7(2):325-34.
16. Bain CC, Scott CL, Uronen-Hansson H, Gudjonsson S, Jensen O, Grip O, et al. Resident and pro-inflammatory macrophages in the colon represent alternative context-dependent fates of the same Ly6Chi monocyte precursors. *Mucosal Immunol.* 2013;6(3):498-510.
17. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(5):329-42.
18. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature.* 2012;491(7422):119-24.
19. Haberman Y, Tickle TL, Dexheimer PJ, Kim MO, Tang D, Karns R. Pediatric Crohn disease patients exhibit specific ileal transcriptome and microbiome signature. *J Clin Invest.* 2014;124(8):3617-33.
20. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A. Evaluation of the pediatric Crohn disease activity index: a prospective multicenter experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:416-21.
21. Lima MM, Silva LR, Franca RC, Santana GO, Ribeiro IT. Perfil de pacientes pediátricos com doenças inflamatórias intestinais, atendidos em ambulatório de referência na Cidade do Salvador. *Rev Ciênc Méd Biol.* 2013;12(3):337-43.
22. Kelsen J, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14(Supl 2):S9-11.
23. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel diseases report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19 (Supl A):5A-36A.
24. Haas-Beckert B, Heyman MB. Inflammatory bowel disease. In: Allen PJ, Vessey JA, Schapiro NA, editores. Primary care of the children with a chronic condition. 5. ed. St Louis (MO): Mobsy, 2009. p. 562-586.

25. Rodrigues M. Diagnóstico da doença inflamatória intestinal na criança e adolescente. *International Journal of Nutrology*. 2017;10(1):281.
26. Jose FA, Garnett EA, Vittinghoff E, Ferry GD, Winter HS, Baldassano RN, et al. Development of extra intestinal manifestations in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(1):63.
27. Dotson JL, Hyams JS, Markowitz J, LeLeiko NS, Mack DR, Evans JS. Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease and their relation to disease type and severity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(2):140-5.
28. Woo SB. Atlas de patologia oral. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
29. Galbraith SS, Drolet BA, Kugathasan S, Paller AS, Esterly NB. Asymptomatic inflammatory bowel disease presenting with mucocutaneous findings. *Pediatrics*. 2005;116(3):e439-44.
30. Farhi D, Cosnes J, Zizi N, Chosidow O, Seksik P, Beaugerie L, et al. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(5):281.
31. Parentin F, Nider S, Rassu N, Martelossi S, Ventura A, Naviglio S. Ocular Involvement in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(6):986-90.
32. Felekis T, Katsanos K, Kitsanou M, Trakos N, Theopistos V, Christodoulou D, et al. Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a prospective single-center study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(1):29-34.
33. Yilmaz S, Aydemir E, Maden A, Unsal B. The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22:1027-30.
34. Deneau M, Jensen MK, Holmen J, Williams MS, Book LS, Guthery SL. Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis, and overlap in utah children: epidemiology and natural history. *Hepatology*. 2013;58(4):1392-400.
35. Wiskin AE, Wootton SA, Hunt TM, Cornelius VR, Afzal NA, Jackson AA, et al. Body composition in childhood inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2011;30(1):112-5.
36. Prince A, Whelan K, Moosa A, Lomer MC, Reidlinger DP. Nutritional problems in inflammatory bowel disease: the patient perspective. *J Crohns Colitis*. 2011;5:443-50.
37. Corica D, Romano CJ. Renal involvement in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2016;10(2):226-35.
38. Zitomersky NL, Levine AE, Atkinson BJ, Harney KM, Verhave M, Bousvaros A, et al. Risk factors, morbidity, and treatment of thrombosis in children and young adults with active inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(3):343-7.

Como citar:

Marques ML, Patrício MP. Manifestações extra intestinais de espectros da doença inflamatória intestinal em crianças e adolescentes: artigo de revisão. *Rev Med UFC*. 2019 jan-mar;59(1):44-52.

Principais recomendações em cuidados pré-operatórios

Main recommendations in preoperative care

Josiani dos Santos Garcez¹. Liane Carvalho de Brito de Sousa². Maria Barreto Novais Neta³. Flávio Lobo Maia⁴. Fernanda Paula Cavalcante Araújo⁵.

1 Residência médica em anestesiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica anesthesiologista, coordenadora do Serviço de cuidados paliativos do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médica anesthesiologista, Preceptora da residência em anestesiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médico anesthesiologista, preceptor da residência em anestesiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Médica anesthesiologista, Doutora em anestesiologia, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: a avaliação pré-anestésica (APA) é uma prática imprescindível no cuidado perioperatório, por oferecer condições de planejamento do ato anestésico e cirúrgico, mantendo a segurança física e emocional do paciente. **Objetivo:** apresentar uma revisão das principais orientações pré-anestésicas disponíveis na literatura. **Metodologia:** trabalho de revisão bibliográfica realizada nos domínios PubMed, SciELO, *British Journal of Anaesthesia* (BJA), *Anesthesiology* e *Current Opinion*. **Resultados:** as principais recomendações abordam a estratificação do risco anestésico/cirúrgico, jejum pré-operatório, controle da ansiedade e dos hábitos sociais, além do manejo das drogas de uso contínuo, como as medicações de ação cardiovascular, hipoglicemiantes, antiplaquetários, anticoagulantes, drogas modificadoras de doença reumática, agentes biológicos e antidepressivos. **Conclusão:** a APA tem como finalidade estratificar o risco anestésico e otimizar condições clínicas desfavoráveis, além de propor medidas de cuidados pré-operatórios que ofereçam segurança ao paciente.

Palavras-chave: Anestesia. Cuidados pré-operatórios. Período pré-operatório.

ABSTRACT

Introduction: The preanesthetic evaluation (PAE) is an indispensable practice in preoperative care for offering the condition to plan the anesthesia act and the surgery, maintaining the patient's physical and emotional safety. **Objective:** To present a review study on the most recent preanesthetic instructions available in the current literature. **Methodology:** Literature review study carried out at the following domains: PubMed, SciELO, *British Journal of Anesthesia* (BJA), *Anesthesiology* and *Current Opinion*. **Result:** The main guidelines address the stratification of the anesthetic-surgical risk, preoperative fasting, anxiety control and social habits, likewise the management of chronic usage drugs, such as the action of cardiovascular agents, antiplatelet drugs, hypoglycemic agents, anticoagulant, disease-modifying antirheumatic drugs, biological agents and antidepressants. **Conclusion:** PAE purpose is to stratify the anesthetic risk and optimize the unfavorable clinical conditions, likewise to propose ways for preoperative care that offer safety to the patient.

Keywords: Anesthesia. Preoperative care. Preoperative period.

Autor correspondente: Josiani dos Santos Garcez, Avenida Ministro José Américo, 150, Cambéa, Fortaleza, Ceará. CEP: 60824-245. Telefone: +55 85 98857-1607. E-mail: josiani_garcez@yahoo.com.br

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

Recebido em: 11 Mai 2018; Revisado em: 10 Jul 2018; Aceito em: 26 Ago 2018.

INTRODUÇÃO

A avaliação pré-anestésica (APA) é uma consulta médica que deve ser realizada antes de qualquer anestesia, mesmo em cirurgias de urgência. Os objetivos da APA são obter informações sobre a história clínica e as condições físicas e emocionais do paciente, firmar o consentimento livre e esclarecido específico para a anestesia, estabelecer uma boa relação médico-paciente, além de reduzir a morbimortalidade do ato anestésico-cirúrgico e os custos dos cuidados perioperatórios.¹

O adequado preparo do paciente para a anestesia e cirurgia é fundamental para o sucesso do procedimento e o retorno precoce desses pacientes às atividades diárias.

O objetivo desse artigo é apresentar uma revisão das principais orientações pré-anestésicas disponíveis na literatura atual.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trabalho de revisão bibliográfica narrativa de literatura realizada nas bases eletrônicas PubMed, SciELO, *British Journal of Anaesthesia* (BJA), *Anesthesiology* e *Current Opinion* com os descritores padronizados pelos descritores em ciências da saúde: *anesthesia, perioperative period, hyperglycemia, preoperative fasting, preoperative smoking, oral anticoagulants, antiplatelet, rheumatic drugs, antidepressant*, seguidos dos conectivos *or e/ou and* nos anos 2013 a 2017. Analisados trabalhos em inglês ou português, em humanos, com textos completos de revisão e estudo clínico, sendo filtrados 3812 artigos.

A primeira etapa foi a realização da leitura dos títulos dos artigos, pois apesar dos descritores, houve a seleção de artigos que não abordavam o tema, além de textos duplicados, sendo selecionados 42 artigos para a segunda etapa.

Nessa fase foi realizada a leitura dos resumos, dos quais foram selecionados 12 artigos que compõem essa revisão, por abordarem os cuidados perioperatórios desde a fisiologia às recomendações atuais de cuidados gerais e específicos de drogas de uso de contínuo.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PRÉ-ANESTÉSICO

A APA é o momento ideal para esclarecer os benefícios e os riscos inerentes ao procedimento anestésico/cirúrgico, reduzindo a ansiedade do paciente e dos familiares.²

Os eventos adversos podem estar relacionados ao tipo de procedimento diagnóstico/terapêutico, mas também às comorbidades do paciente. A ciência das possíveis complicações melhora a comunicação no pós-operatório, facilitando a compreensão das condutas médicas durante o período perioperatório.²

O principal índice de risco utilizado para cirurgias não cardíacas é o Índice de Risco Cardíaco Revisado (RCRI, sigla do inglês *Revised Cardiac Risk Index*). O cálculo do RCRI é baseado na presença dos seguintes fatores: operação intraperitoneal, intratorácica ou vascular suprainguinal;

doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular, diabetes com insulino-terapia e creatinina pré-operatória maior que 2 mg/dL. A presença de dois ou mais fatores de risco se enquadra como alto risco de evento cardíaco adverso, ocorrência de infarto agudo do miocárdio, edema agudo de pulmão, bloqueio atrioventricular total e parada cardiorrespiratória.²

Porém, o RCRI tem pouca acurácia para cirurgia vascular, sendo preferencialmente utilizado o *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* (VAG – CRI). Entretanto, quando o objetivo é analisar o risco global, pode-se utilizar a *Surgical Risk Calculator* (www.riskcalculator.facs.org).²

Essas ferramentas de avaliação de risco devem ser aplicadas a cada paciente de forma individualizada.³

JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO

O jejum pré-operatório adequado aumenta a segurança no manejo de via aérea, reduzindo o risco de regurgitação e aspiração pulmonar de conteúdo gástrico. Porém, o jejum prolongado pode ter efeitos adversos ao reduzir a sensibilidade insulínica, aumentando as complicações pós-operatórias.⁴

Um controle glicêmico, jejum adequado como na Tabela 1 e o uso de soluções de carboidratos orais reduzem a resistência à insulina, possibilitando um menor risco de hiperglicemia e maior retenção de proteínas, melhorando cicatrização de feridas, função imune e mantendo a força muscular, além de proporcionar bem-estar ao paciente.³

Tabela 1. Recomendação de jejum pré-operatório.*

Material ingerido	Tempo de jejum mínimo
Alimentos fritos, gordurosos ou carne	8h
Refeição leve ou leite não humano	6h
Fórmula infantil	6h
Leite materno	4h
Líquidos claros**	2h

Fonte: Adaptado de: Apfelbaum JL, Agarkar M, Connis RT, Coté CJ, Nickinovich DG, Warner MA.⁴

*Recomendação para pacientes saudáveis em procedimentos eletivos. Aplica-se a todas as idades.

**Água, suco de frutas sem polpa, bebidas a base de carboidrato, chá claro e café preto, exceto álcool.

ANSIEDADE

O estresse emocional, no período pré-operatório, deve-se à preocupação com os possíveis danos decorrentes da cirurgia, dor pós-operatória, separação da família, dependência física e medo da morte, que ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e estimula a liberação de cortisol, hormônio contra insulínico.³

A ansiedade pode influenciar a percepção da dor pós-operatória, necessitando de uma demanda maior de analgésico para o controle da dor e, assim, reduzir o nível de satisfação com o procedimento.³

Dessa forma, a orientação sobre o ato anestésico e os cuidados perioperatórios são meios de reduzir a ansiedade, por vezes, dispensando o uso de drogas ansiolíticas.^{3,5}

OTIMIZAÇÃO DE CONDIÇÕES DE SAÚDE PRÉ-OPERATÓRIA

O abuso de álcool, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), é definido como a ingestão de 36g de etanol ou equivalente a 3 bebidas padrão ao dia. Decorrente dessa condição, os pacientes têm o risco aumentado de sangramento perioperatório e infecção de ferida. Para reduzir esse risco, é necessário um mínimo de abstinência de 4 semanas.⁵

O tabagismo pode aumentar o risco de complicações, como a cicatrização deficiente, infecção de ferida e pulmonar. A abstinência de no mínimo 12 horas, possibilita o benefício da redução de monóxido de carbono, disponibilizando mais oxigênio tecidual. Quando a cessação do fumo é de pelo menos 2 dias, podem-se melhorar a função ciliar e depuração das secreções pulmonares. Porém, apenas a abstinência de 4 a 8 semanas reduz complicações pulmonares pós-operatórias e melhora a cicatrização de feridas.^{5,6}

No Brasil, a obesidade é estimada em 30% dos pacientes cirúrgicos, sendo relacionada a aumento de morbimortalidade cardiovascular e pulmonar, dificultando ventilação, reduzindo capacidade residual funcional, atelectasias e *shunts* pulmonares, além de dificuldade de intubação, principalmente se houver associação com distúrbios respiratórios do sono. Portanto, deve-se estimular a perda de peso antes da cirurgia.^{2,5}

Anemia, estado nutricional, hipertensão, diabetes, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica são condições que devem ser otimizadas antes da cirurgia, por reduzir complicações perioperatórias.⁵ A anemia sobrecarrega o sistema cardiovascular, intensificando isquemia miocárdica e insuficiência cardíaca, aumentando morbidade e mortalidade como fator de risco independente.²

O acompanhamento multidisciplinar dessas situações é necessário.⁵

RECOMENDAÇÕES SOBRE AS DROGAS DE USO CONTÍNUO

A. Drogas de ação cardiovascular

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição comum na população, que pode aumentar a morbimortalidade se não controlada. Durante procedimentos cirúrgicos, há alterações hemodinâmicas mais pronunciadas em hipertensos, que se não controlados serão mais evidenciados. A importância da manutenção dos anti-hipertensivos, aliado ao planejamento de controle de dor e ansiedade, minimizam o risco de complicações pós-operatórias.²

Pacientes hipertensos possuem um grau de disfunção autômica que pode precipitar maior ocorrência de hipotensão durante o período intraoperatório. Esse quadro é mais frequente em pacientes que utilizam os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) que parecem favorecer a esses episódios, porém, a literatura tende a mantê-los pelo risco de descompensação da pressão arterial, insuficiência cardíaca e aumento do risco cardiovascular, como observado na Tabela 2.²

Tabela 2. Manejo pré-operatório de drogas cardiovasculares.

Anti-hipertensivos	Tempo de suspensão
IECA/BRA*	Não suspender**
Diuréticos	Na manhã da cirurgia
Beta-bloqueadores	Manter
Bloqueadores de canal de cálcio	Manter
Alfa 2 – agonista	Manter
Estatina	Manter
Fenofibratos	Suspender 1 dia antes

Fonte: Adaptado de: Gualandro DM, Yu PC, Carameli B, Marques AC, Calderero D, Luciana S, et al.²

*IECA: Inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: Bloqueadores de receptores de angiotensina.

**Controverso na literatura – risco de hipotensão.

Em relação ao uso de beta bloqueadores, todas as medicações de uso crônico devem ser mantidas e reintroduzidas o mais precoce possível. Não há recomendação para introdução dessa medicação, nem aumento de doses no perioperatório, a menos que haja um período suficiente para otimização clínica.

As estatinas também são drogas importantes para serem mantidas em pacientes em uso crônico, em situações de cirurgia vascular e pacientes com doenças associadas como diabetes, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, pois além de reduzir níveis de colesterol, diminuem a inflamação e estabilizam placas de aterosclerose.²

B. Hipoglicemiantes

O controle glicêmico perioperatório depende da duração da cirurgia, invasividade do procedimento cirúrgico, tipo de técnica anestésica, tempo esperado para retornar a ingestão oral e terapia antidiabética de rotina. A hiperglicemia está associada a aumento de morbimortalidade perioperatória por complicações microvasculares e infecção pós-operatória.^{3,7}

No período perioperatório, induzido pelo estresse cirúrgico, há uma resposta neuroendócrina de liberação de hormônios contra reguladores, como glucagon, epinefrina e cortisol, que podem contribuir para o aumento da glicemia. Em pacientes insulinos dependentes, deve-se monitorizar a glicemia durante o jejum pré-operatório sem suspender a insulina basal pelo risco de cetoacidose diabética, enquanto no diabético tipo 2 aumenta o risco de estado hiperosmolar.⁷

O manejo da metformina, hipoglicemiante oral da classe das biguanidas, tem recomendação de manter o uso no dia da cirurgia para pacientes que passam por curto período de jejum com apenas uma refeição perdida, porém, aqueles que serão submetidos a procedimentos com uso de contraste intravenoso ou longo tempo cirúrgico, a metformina é interrompida ao iniciar o jejum e reiniciada após retomada a dieta normal. Se a função renal apresentar taxa de filtração glomerular menor que 45ml/min no pré-operatório ou desenvolver disfunção no pós-operatório, essa droga é interrompida até normalização da função renal.⁷

Os diabéticos tipo 2 que utilizam insulina devem continuar a insulino terapia, somente com redução de 25% da dose normal

na noite anterior da dose basal de Glargina/Detemir ou na manhã da cirurgia se a dose for aplicada duas vezes ao dia. No caso da insulina Neutral Protamine Hagedorn (NPH) deve-se reduzir 20% da dose na noite anterior e 50% na manhã da cirurgia. Também recomenda-se manter a dose de NPH pela manhã em diabéticos tipo 2 e glicemia de jejum menor que 120 mg/dL.

Diabéticos tipo 1 devem manter insulino terapia para evitar hiperglicemia grave e cetoacidose. Devem receber 80% de dose basal na noite anterior à cirurgia e na manhã da cirurgia. A insulina pós-prandial é interrompida ao iniciar o jejum.

O manejo da insulina na Tabela 3 e hipoglicemiantes orais na Tabela 4 apresentam algumas divergências na literatura.^{2,7}

Tabela 3. Manejo das insulinas pré-operatórias.

Insulinas	Dia antes da cirurgia		No dia da cirurgia
	Manhã	Noite	Manhã
NPH *	80% dose	80% dose	50% dose **
Determir, Glargina	Dose usual	80% dose	80% dose ***
Rápida ou Ultrarrápida	Dose usual	Dose usual	Suspender

Fonte: Adaptado de: Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE.⁷

*NPH: Neutral Protamine Hagedorn

**Se glicemia sanguínea \geq 120 mg/dl. Suspender se glicemia < 120 mg/dl.

Manter glicemia 4/4h e, se necessário, glicose 5g/h conforme glicemia.

***Se paciente utilizar terapia basal pela manhã ou duas vezes ao dia.

Manter glicemia 4/4h e, se necessário, glicose 5g/h conforme glicemia.

Tabela 4. Manejo dos hipoglicemiantes orais.

Classes	Medicamentos	Tempo de suspensão
Biguanidas	Metformina	No dia da cirurgia*
Sulfoniuréias	Glicazida	No dia da cirurgia
	Glibenclamida	
	Glimepirida	
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	Manter no dia da cirurgia**
Acarbose	Acarbose	Suspender 1 dia antes
Glinidas	Repaglinida	No dia da cirurgia
Inibidores DPP-4	Sitagliptina	Manter no dia da cirurgia
Agonistas do GLP-1	Exenatida	No dia da cirurgia
Inibidores SLGT-2	Dapaglifozina	Suspender 1 dia antes***

Fonte: Adaptado de: Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE.⁷

*Suspender ao iniciar o jejum se procedimento com administração de contraste e cirurgia longa.

Suspender em pacientes com taxa de filtração glomerular < 45 ml/min a qualquer momento do pré-operatório. Porém, pode ser mantida no dia da cirurgia se ingestão oral normal (apenas uma refeição perdida) no dia do procedimento e cirurgia minimamente invasiva.

**Suspender no dia da cirurgia se previsão de redução de ingestão oral no pós-operatório ou cirurgia extensa com variação hemodinâmica.

***Risco de Cetoacidose diabética

DPP-4: dipeptidil peptidase-4

GLP-1: peptídeo semelhante a glucagon 1

SLGT-2: transportador sódio-glicose do tipo 2

C. Antiplaquetários

Os antiplaquetários são drogas essenciais no cuidado do paciente com risco de trombose cardiovascular. O uso mais comum inclui a prevenção secundária de acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio.⁸

O manejo dessas drogas no pré-operatório depende da indicação clínica do medicamento e risco de sangramento

perioperatório observado na Tabela 5. Quanto maior o risco de sangramento, maior a necessidade de uma indicação precisa do uso do antiplaquetário, vide Tabela 6.^{8,9}

Quando há indicação de dupla agregação plaquetária e risco elevado de trombose de *stent* pós-angioplastia, insuficiência coronariana aguda, podem ser consideradas para uma terapia de ponte com antiagregante parenteral, como o inibidor de glicoproteína IIb/IIIa.

Tabela 5. Risco de complicação por sangramento pelo procedimento cirúrgico.

Alto risco	Risco Moderado	Baixo risco
Neurocirurgia	Cirurgia visceral	Cirurgia plástica
Cirurgia câmara posterior olho	Cirurgia cardiovascular	Cirurgia ortopédica menor
	Cirurgia ortopédica maior	Cirurgia orelha, nariz, garganta
	Reconstrução orelha, nariz ou garganta	Cirurgia câmara anterior do olho
	Cirurgia urológica	

Fonte: Adaptado de: Koenig-Oberhuber V, Filipovic M;⁸ Oprea AD, Popescu WM.⁹

Tabela 6. Manejo pré-operatório de antiplaquetários.

Antiplaquetários	Tempo de suspensão conforme risco de sangramento		
	Alto risco	Risco moderado	Baixo risco
Aspirina	Profilaxia primária: suspender 7 dias Profilaxia secundária: suspender máximo de 7 dias	Profilaxia primária: suspender 7 dias Profilaxia secundária: Manter	Manter
Clopidogrel	7 dias	7 dias	Manter*
Prasugrel	7-10 dias	7-10 dias	Manter*
Ticagrelol	5 dias	5 dias	Manter*
Cilostazol	2 dias	Manter	Manter
Abciximab	2-5 dias	2-5 dias	2-5 dias
Eptifibatide	8-24h	8-24h	8-24h
Tirofiban	8-24h	8-24h	8-24h
Naproxeno	3 dias	3 dias	Manter
Ibuprofeno	10 horas	10 horas	Manter
Diclofenaco	10 horas	10 horas	Manter
Indometacina	1 dia	1 dia	Manter
Inibidor COX-2**	Manter	Manter	Manter

Fonte: Adaptado de: Koenig-Oberhuber V, Filipovic M;⁸ Oprea AD, Popescu WM.⁹

*Controverso: avaliar técnica anestésica

**COX-2: ciclooxigenase-2

D. Anticoagulantes

Os anticoagulantes são medicações utilizadas tanto para prevenção como tratamento de doenças tromboembólicas como fibrilação atrial, prótese valvar metálica e tromboembolismo pulmonar.¹⁰

Deve-se avaliar a relação risco-benefício do uso de anticoagulantes, considerando-se a indicação do uso e os fatores cirúrgicos para decidir sobre a suspensão da droga.

Nos casos que o risco tromboembólico seja elevado e tempo de suspensão da droga prolongado, deve-se realizar terapia de

ponte com heparina quando a Razão Normalizada Internacional, do inglês *International normalized ratio* (INR), for menor que 2. A suspensão da heparina não fracionada deve ocorrer 4-6 horas antes do procedimento, e se heparina de baixo peso molecular, 24 horas antes. No pós-operatório, reintroduzir a heparina pelo menos 24 horas após o procedimento cirúrgico, porém, se houver alto risco de sangramento deve-se atrasar a reintrodução para 48-72 horas após a cirurgia, concomitante o início da varfarina, para somente após a INR na faixa terapêutica, suspender o uso da heparina.^{2,10}

A varfarina é um anticoagulante que tem influência de fatores como idade, função renal e interferência de outras medicações, sendo, portanto, necessária avaliação laboratorial do INR no dia anterior à cirurgia para assegurar um valor < 1,5 ou ter tempo para reversão com vitamina K e reavaliação no INR no dia seguinte.^{2,10}

A dabigatran é um anticoagulante inibidor direto da trombina, bloqueando a conversão do fibrinogênio em fibrina de modo reversível. Usada para prevenção de acidente vascular cerebral, fibrilação atrial não valvar e tratamento de tromboembolismo venoso em cirurgias ortopédicas. Apresenta início de ação rápido de 30 minutos e pico de concentração de 120 minutos, além de meia vida curta de 12-17 horas, porém aumentada em insuficiência renal.

A rivaroxabana age inibindo o fator Xa, bloqueando a conversão de protrombina em trombina. Tem início de ação rápido e pico de concentração de 2-4 horas, meia-vida de 5-9 horas em jovens e 11-13 horas em idosos, também influenciado pela função renal.

O gerenciamento perioperatório dos novos anticoagulantes é variável e ainda com evidência fraca, utilizando 5 meias-vidas para suspensão conforme a Tabela 7.¹⁰

E. Drogas modificadoras de doença reumática/agentes biológicos

As doenças reumatológicas são prevalentes no cenário de saúde, porém, as medicações são consideradas complexas e desconhecidas por muitos profissionais, o que dificulta a gestão desses pacientes na sala cirúrgica.¹¹ Eles estão expostos a maior risco de infecção, impactando nas complicações perioperatórias.¹¹

O metotrexate deve ser continuado durante o perioperatório sem aumentar risco de infecção e comprometimento da cicatrização, porém, em pacientes com doença renal crônica e diabetes mellitus não controlado, deve-se suspender por uma semana, pois já podem aumentar esses riscos de maneira independente.¹¹

A hidroxicloroquina em pacientes lúpicos reduz risco cardiovascular, resistência a insulina, eventos tromboembólicos, infecção e mortalidade ao controlar a doença de base, portanto, deve ser mantida no perioperatório.

A Tabela 8 apresenta o tempo de suspensão e retorno das drogas modificadoras de doença reumática.

Em relação aos agentes biológicos, para procedimentos menores não há necessidade de interromper, pois não aumenta risco de infecção, porém, em cirurgias de grande porte deve-se suspender duas meias-vidas e retomar de 10-14 dias após a cirurgia, observar Tabela 9.

O rituximabe é um anticorpo monoclonal anti CD-20 que depleta linfócitos B e pode produzir hipogamaglobinemia grave, devendo ser avaliado os níveis séricos de IgG no pré-operatório.

Tabela 7. Manejo pré-operatório de anticoagulantes.

Mecanismo ação	Medicação	Tempo suspensão
Inibe fatores vitamina K dependente (II, VII, IX, X)	Varfarina sódica	5 dias e INR* ≤ 1,4
Inibe IIa, Xa, IXa	HNF** intravenoso	4 horas
Inibe IIa, Xa, IXa	HNF** subcutânea 2-3 vezes ao dia	8-10 horas
Inibe IIa, Xa, IXa	HBPM*** profilática	12 horas
Inibe IIa, Xa, IXa	HBPM*** terapêutica	24 horas
Inibe fator Xa	Fondaparinux	4 dias
Inibe fator IIa	Dabigatran (300mg/dia)	4-5 dias ⁺
Inibe fator Xa	Rivaroxaban (20mg/dia)	3 dias ⁺⁺
Inibe fator Xa	Apixaban (10mg/dia)	3-4 dias ⁺⁺⁺
Agentes fibrinolíticos	Estreptoquinase Uroquinase Ativador de plasminogênio tecidual recombinante	48h

Fonte: Adaptado de: Koenig-Oberhuber V, Filipovic M;⁸ Breuer G, Weiss DR, Ringwald J.¹⁰

*INR: International normalized ratio

**HNF: Heparina não fracionada.

***HBPM: Heparina de baixo peso molecular.

+Se ClCr ≤ 50 ml/min e idade >75 anos, suspender 6 dias.

++Se ClCr ≤ 30 ml/min, suspender 4 dias.

+++Se ClCr ≤ 30 ml/min, suspender medicação por 5 dias.

Tabela 8. Manejo pré-operatório das drogas anti-reumáticas modificadoras de doença.

Medicação DMARDs*	Tempo suspensão
Metotrexate	Manter**
Hidroxicloroquina	Manter
Sulfasalazina	Manter
Leflunomide	2 semanas, retomar 3 dias após cirurgia ***
Ciclosporina	1 semana, retomar 1 semana após cirurgia
Azatioprina	Manter
Micofenolato mofetil	1 semana, retomar 1 – 2 semanas após cirurgia

Fonte: Adaptado de: Franco AS, Luamoto LR, Pereira RM.¹¹

*DMARDs: Drogas anti-reumáticas modificadoras de doença, sigla do inglês *Disease modifying antirheumatic drugs*.

**Se paciente com doença renal crônica, diabetes mellitus descompensada, deve-se suspender Metotrexate por 1 semana.

***Controverso.

Tabela 9. Manejo pré-operatório dos agentes biológicos.

Agentes biológicos	Mecanismo de ação	Tempo suspensão
Etanercept	Anti – TNF*	10 dias
Golimumab	Anti - TNF	28 dias
Adalimumab	Anti - TNF	30 dias
Infliximab	Anti - TNF	19 dias
Certolizumab	Anti - TNF	28 dias
Rituximab	Inibidor de células B	100 dias
Abatacept	Inibidor de células T	Intravenoso – 4 semanas Subcutâneo – 2 semanas
Tocilizumab	Antagonista receptor IL-6 **	26 dias
Anakinra	Antagonista receptor IL-1	1-2 dias

Fonte: Adaptado de: Franco AS, Luamoto LR, Pereira RM.¹¹

*TNF: Fator de necrose tumoral, sigla do inglês *tumor necrosis fator*.

**IL: Interleucina.

F. Antidepressivos

Em geral, os antidepressivos são continuados no período perioperatório para evitar síndrome de abstinência e piora da depressão.¹²

Os antidepressivos tricíclicos podem aumentar o risco de arritmias quando usados em conjunto com alguns anestésicos.¹²

Os inibidores da recaptação da serotonina estão associados a aumento do risco de sangramento por efeito secundário na agregação plaquetária.¹³

Os inibidores de monoamino oxidase (IMAO) apresentam várias interações com medicações anestésicas como tramadol e meperidina, aumentando a liberação de serotonina. O uso de drogas simpaticomiméticos indiretas associado aos IMAO

pode liberar uma grande quantidade de noradrenalina e produzir uma crise hipertensiva.¹²

Como as interações medicamentosas são previsíveis, os antidepressivos são seguros para manter no perioperatório, observando-se os cuidados com o manejo das drogas anestésicas.¹²

CONCLUSÃO

A avaliação pré-anestésica tem como finalidade não somente estratificar o risco do ato anestésico e cirúrgico, mas propor medidas antecipadas que podem oferecer benefício ao paciente na situação específica do procedimento.

Essas orientações são baseadas na literatura recente e os tópicos controversos devem ser individualizados.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Resolução CFM N° 1.802/2006, de 01 novembro 2006. Dispõe sobre a prática do ato anestésico [Internet]. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2006 [acesso em: 20 jan 2018]. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2006/1802_2006.htm
2. Gualandro DM, Yu PC, Carameli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S, et al. 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(3Supl.1):1-104.
3. Scott MJ, Balbine G, Fearon KC, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59(10):1212-31.
4. Apfelbaum JL, Agarkar M, Connis RT, Coté CJ, Nickinovich DG, Warner MA. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology.* 2017; 126(3):376-93.
5. Feldheiser A, Aziz O, Balbini G et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, Part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2016; 60:289-334.
6. Gronkjaer M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;259(1):52-71.
7. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative hyperglycemia management. *Anesthesiology.* 2017;126(3):547-60.
8. Koenig-Oberhuber V, Filipovic M. New antiplatelet drugs and new oral anticoagulants. *Br J Anaesth.* 2016;117(Supl. 2):74-84.
9. Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. *Br J Anaesth.* 2013;111(Supl 1):3-17.
10. Breuer G, Weiss DR, Ringwald J. 'New' direct oral anticoagulants in the perioperative setting. *Curr Opin Anesthesiol.* 2014;27(4):409-19.
11. Franco AS, Luamoto LR, Pereira RM. Perioperative management of drugs commonly used in patients with rheumatic diseases: a review. *Clinics (São Paulo).* 2017;72(6):386-90.
12. Golembiewski J, Pharm D. Antidepressant pharmacology and perioperative implications. *J Post Anesth Nurs.* 2014;29(4):327-329.
13. Mahdanian AA, Rej S, Bacon SL, Ozdin D, Lavoie KL, Looper K. Serotonergic antidepressants and perioperative bleeding risk: a systematic review. *Expert Opin. Drug Saf.* 2014;13(6):695-704.

Como citar:

Garcez JS, Sousa LC, Novais MB Neta, Maia FL, Araújo FP. Principais recomendações em cuidados pré-operatórios. *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;59(1):53-60.

Avaliação de transformação maligna em pacientes portadores de poroceratose de Mibelli de uma mesma família

Evaluation of malignant transformation in Mibelli porokeratosis in patients of the same family

Amanda Maria Menezes Dantas¹. Thatiana Catunda Torres Mota². Emily Mourão Soares Lopes¹. Érika Belizário Soares¹. Karla Linhares Pinto². Alinne Mota Cavalcante¹. Maria Genúcia Cunha Matos³.

1 Médica residente de Dermatologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médica Dermatologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médica Dermatologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Introdução: a Poroceratose de Mibelli (PM) é um distúrbio primário da queratinização da epiderme, caracterizado clinicamente por placas com centro atrófico e hiperqueratinização das bordas. A malignização da PM ocorre em cerca de 7% dos pacientes afetados sendo o carcinoma de células escamosas (CEC) o tumor mais comumente associado. **Objetivos:** demonstrar casos de transformação maligna em portadores de uma patologia cutânea rara. **Resultados:** relatamos 2 casos de transformação maligna em portadores de poroceratose de uma mesma família. CASO 1: Paciente do sexo masculino de 53 anos com lesão vegetante no primeiro pododáctilo do pé direito. Foi realizado biópsia da lesão que demonstrou CEC invasivo seguindo-se a amputação de pododáctilo. CASO 2: Paciente de 50 anos, sexo feminino, há 3 meses com lesão pigmentada na região temporal direita, biópsia mostrou um carcinoma de células basais (CBC) e seguiu-se exérese da lesão. **Discussão:** a PM trata-se de uma doença rara e cronicamente progressiva, decorrente de uma herança autossômica dominante ou de uma forma aleatória. O tratamento da PM deve ser individualizado considerando a estética e a funcionalidade, o potencial de malignização e as preferências do paciente. Em casos de transformação maligna a cirurgia é o tratamento eletivo.

Palavras-chave: Poroceratose. Carcinoma. Dermatopatias.

ABSTRACT

Introduction: Mibelli's porokeratosis (PM) is a primary disorder of the keratinization of the epidermis, characterized clinically by atrophic plaques with hyperkeratinization of the borders. Malignancies of PM occur in about 7% of affected patients, with squamous cell carcinoma (SCC) being the most commonly associated tumor. **Objectives:** To demonstrate cases of malignant transformation in patients with rare skin diseases. **Results:** this study report 2 cases of malignant transformation in porokeratosis carriers of the same family. CASE 1: A 53-year-old male with a vegetative lesion on the first toe of the right foot. A biopsy of the lesion was performed, which demonstrated invasive SCC following toe-toothed amputation. CASE 2: A 50-year-old female patient, with a pigmented lesion in the right temporal region for 3 months, biopsy showed a BCC (basaloid cell carcinoma) and the lesion was excised. **Discussion:** PM is a rare and chronically progressive disease due to an autosomal dominant or random inheritance. PM treatment should be individualized considering the aesthetics and functionality, malignant potential and patient preferences. In cases of malignant transformation, surgery is the elective treatment.

Keywords: Porokeratosis. Carcinoma. Skin diseases.

Autor correspondente: Amanda Maria Menezes Dantas, Rua Solon Pinheiro 1563, Fátima, Fortaleza, Ceará. CEP: 60050-041. Telefone: +55 85 981679953. E-mail: amanda_mdantas@hotmail.com

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

Recebido em: 03 Abr 2018; Revisado em: 04 Jul 2018; Aceito em: 12 Jul 2018.

INTRODUÇÃO

A Poroceratose é um distúrbio primário da queratinização da epiderme, caracterizado clinicamente por placas com centro atrófico e hiperqueratinização das bordas.^{1,2} A principal característica histopatológica é a lamela corneide, que constitui uma coluna de células paraceratósicas que ocupam pequenas invaginações da epiderme.¹⁻⁵

Poroceratose pode ser classificada em formas localizadas e disseminadas. Classicamente são reconhecidos 5 subtipos clínicos: Poroceratose de Mibelli (PM), Poroceratose linear (PL), Poroceratose superficial disseminada (DSP), Poroceratose actínica superficial (DSAP) e Poroceratose palmo-plantar disseminada (PPPD).^{2,3}

A PM foi originalmente descrita em 1893 por Vittorio Mibelli, sendo a primeira descrição no Brasil em 1934 por Niemayer, trata-se de uma doença rara e cronicamente progressiva, decorrente de uma herança autossômica dominante ou, mais comumente, de uma forma aleatória. PM pode se apresentar como uma única placa ou múltiplas. As lesões normalmente apresentam distribuição unilateral nas extremidades, mas podem ocorrer em outras regiões do corpo (face, lábios, região genital e membranas mucosas).

A PM frequentemente se inicia na infância, especialmente na sua forma hereditária, tendo uma ocorrência maior em homens (razão 2-3:1). Análises genéticas mapearam o gene da PM no cromossomo 3p.⁴ O primeiro caso de poroceratose genital foi descrito por Helfman em 1985. Desde então, foram descritos cerca de 30 casos na literatura.⁵

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídos nesse estudo pacientes portadores de Poroceratose provenientes da cidade Fortim, distrito de Pontal do Maceió, todos membros de uma mesma família que apresentassem lesão suspeita de neoplasia. Os pacientes foram encaminhados ao Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) através de triagem, que constou de anamnese e exame dermatológico. Desenho do estudo:

Trata-se de estudo do tipo observacional transversal, descritivo e de base documental a partir dos dados obtidos da revisão dos prontuários, anamnese e exame clínico dos pacientes com Poroceratose incluídos no estudo.

Os pacientes portadores de poroceratose foram avaliados no primeiro momento em uma consulta de triagem onde foi preenchido formulário no posto de saúde de Pontal do Maceió, Fortim-CE. Os pacientes com lesão suspeita de malignidade foram então encaminhados ao Serviço de Dermatologia do HUWC, onde foram submetidos a anamnese e exame dermatológico e, quando necessário, a biópsias de pele para diagnóstico de neoplasias cutâneas. Em caso de diagnóstico de neoplasias os pacientes foram submetidos a tratamento apropriado.

A coleta dos dados ocorreu através da utilização de um formulário preenchido durante consulta de triagem no posto

de saúde de Pontal do Maceió, Fortim-CE, constando com os seguintes dados: idade, sexo, fototipo, renda familiar, escolaridade, comorbidades, antecedentes familiares, tempo de doença, localização da doença, presença de lesão suspeita de neoplasia. Dados adicionais foram obtidos a partir de dados dos prontuários: localização da lesão suspeita, exame dermatológico, histopatológico da lesão suspeita e tratamento realizado.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC através da Plataforma Brasil, obtendo parecer substanciado favorável. Número do Parecer: 2.309.833.

RESULTADOS

Relata-se 2 casos de transformação maligna em portadores de poroceratose de uma mesma família, de um total de 25 pacientes acometidos com poroceratose. Caso 1: A.E.F., 53 anos, natural e procedente de Fortim-CE, refere surgimento de placas com bordas ceratósicas nos membros inferiores desde os 15 anos de idade. Há cerca de 2 anos evoluiu com surgimento de lesão vegetante com crostas e ulceração no primeiro pododáctilo do pé direito (Figuras 1-2). Seguiu-se a realização de biópsia de pele que se observou a presença de carcinoma espinocelular bem diferenciado invasivo superficial, além disso foi realizada biópsia de pele em uma placa com borda hiperkeratósica no dorso do pé que demonstrou epiderme com paraceratose formando coluna corneide e hipogranulose compatível com Poroceratose de Mibelli (Figura 3). A derme apresenta discreto infiltrado linfomononuclear perivascular.

O paciente foi encaminhado à cirurgia para realizar amputação de pododáctilo, onde seguiu-se a amputação de pododáctilo do pé direito e biópsia de linfonodo sentinela inguinal direito. Histopatológico da lesão mostrou um carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, diâmetro máximo de 3,8 cm, com invasão até tecido ósseo. (Figura 4-5) e histopatológico de linfonodo sentinela mostrou ausência de metástases.

Caso 2: M.A.F, 50 anos, sexo feminino, natural e procedente de Fortim-CE, relata há 3 meses surgimento de lesão pigmentada na região temporal direita, com crescimento progressivo (Figura 6-7), referindo também surgimento de placas com bordas hiperkeratósicas no tronco e membros desde a adolescência. Foi realizada exérese de CBC pigmentado na região temporal direita cujo histopatológico mostrou cortes de pele corados no HE (hematoxilina-eosina) camada córnea ortoceratótica, com foco de paraceratose regular (lamela corneide) e epiderme sem alterações (Figura 8). Em derme neoplasia de células basaloídes exibindo paliçada nuclear na periferia e fendas de interface tumor-estroma (Figura 9-10). Nota-se também infiltrado inflamatório linfocitário moderado, perivascular, melanófagos e elastose solar. Derme profunda preservada. Quadro compatível com poroceratose associado a carcinoma basocelular do tipo superficial pigmentado. Margens cirúrgicas livres, Invasão perineural e angiolinfática não detectadas. Estadiamento patológico pT1.

Figura 1. CEC em placa de Poroceratose de Mibeli.



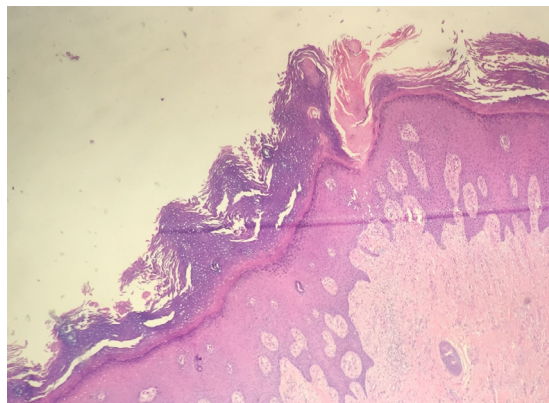
Nota: placas com bordas hiperkeratóticas nos membros inferiores com presença de lesão vegetante no primeiro pododáctilo do pé direito.

Figura 2. CEC em hálux de pé direito.



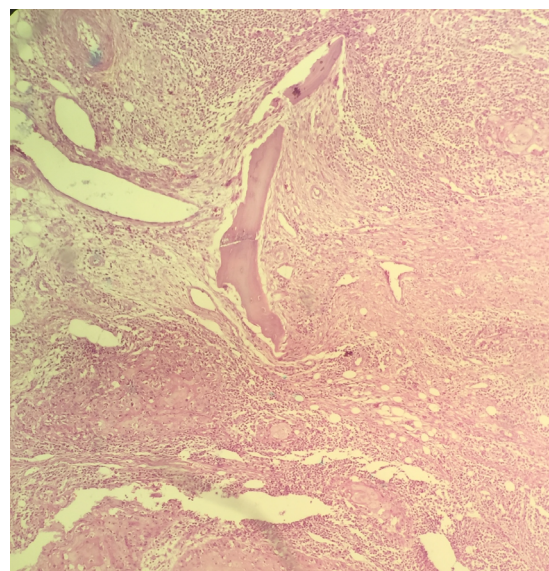
Nota: CEC em placa de poroceratose, imagem em maior aumento mostrando lesão vegetante em hálux e placas com bordas hiperkeratóticas.

Figura 3. Poroceratose de Mibeli.



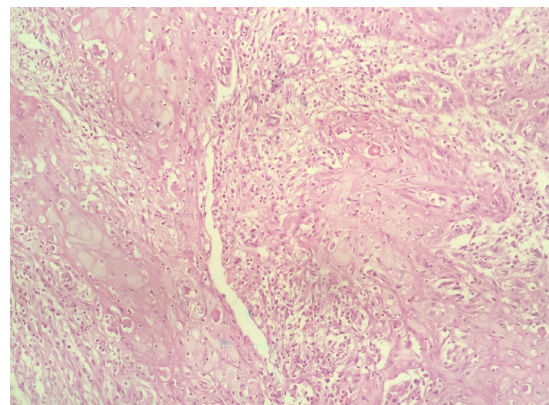
Nota: cortes histológicos em HE mostram epiderme com paraceratose formando coluna corneíde e hipogranulose compatível com Poroceratose de Mibelli.

Figura 4. Carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado.



Nota: diâmetro máximo de 3,8 cm, invasão até tecido ósseo.

Figura 5. Produto de amputação de hálux direito.



Nota: carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, diâmetro máximo de 3,8 cm, invasão até tecido ósseo. Invasão perineural e angiolímfática não detectadas. Margens cirúrgicas ósseas e de partes moles livres de neoplasia.

Figura 6. CBC pigmentado em placa de Poroceratose na região temporal direita.

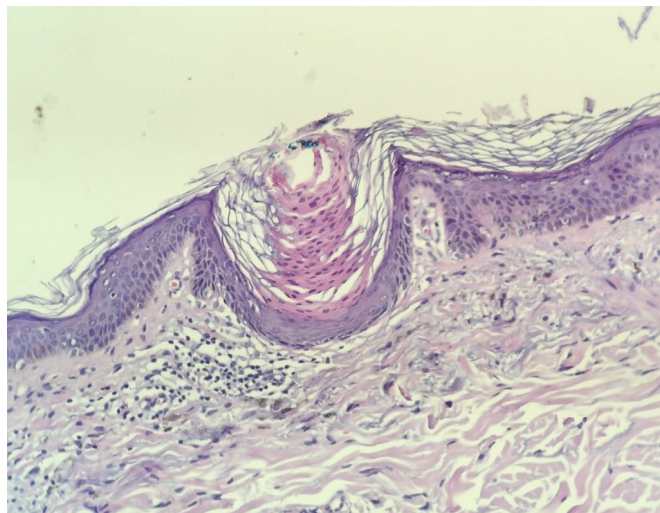


Figura 7. CBC pigmentado a dermatoscopia.



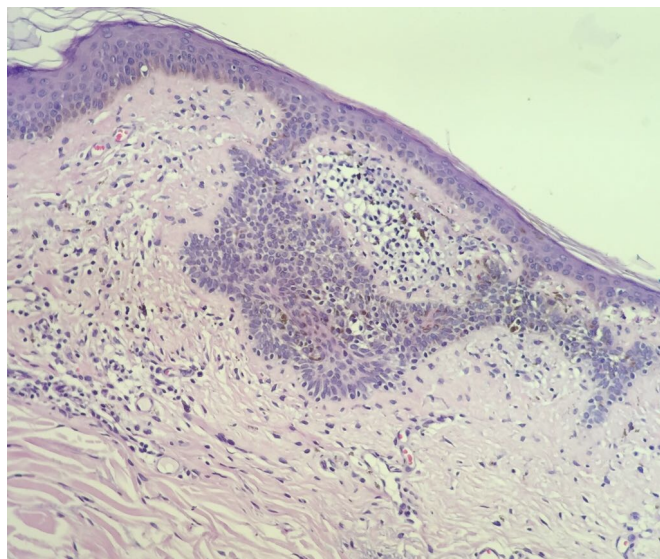
Nota: presença de ninhos ovóides e telangiectasias à dermatoscopia de placa pigmentada com borda ceratósica.

Figura 8. Poroceratose (lamela corneíde em destaque).

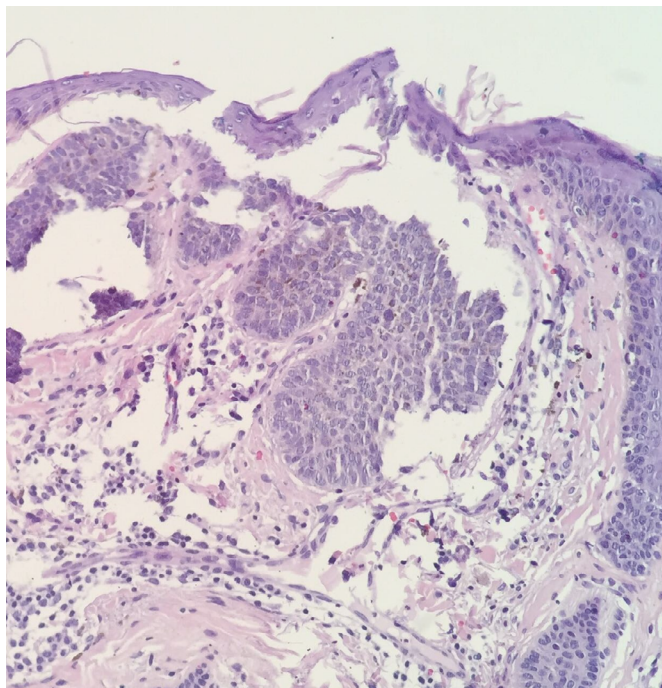


Nota: histopatológico cortes de pele corados no HE mostram camada córnea ortoceratótica, com foco de paraceratose regular (lamela corneíde) associada a hipogranulose focal. Derme papilar com infiltrado inflamatório discreto.

Figura 9. CBC pigmentado associado a poroceratose.



Nota: Histopatológico cortes de pele corados no HE mostram na derme neoplasia de células basalóides exibindo paliçada nuclear na periferia. Nota-se também infiltrado inflamatório linfocitário moderado, perivascular, melanófagos e elastose solar. Derme profunda preservada. Quadro compatível com poroceratose associado a carcinoma basocelular do tipo superficial.

Figura 10. CBC pigmentado com fendas na interface tumor estroma.

Nota: Histopatológico cortes de pele corados no HE mostram na derme neoplasia de células basalóides exibindo paliçada nuclear na periferia e fendas de interface tumor estroma. Nota-se também infiltrado inflamatório linfocitário moderado, perivascular, melanófagos e elastose solar. Quadro compatível com poroceratose associado a carcinoma basocelular do tipo superficial pigmentado. Margens cirúrgicas livres, invasão perineural e angiolinfática não detectadas. Estadiamento patológico pT1.

DISCUSSÃO

A malignização da PM foi descrita pela primeira vez por Vigne em 1942 e ocorre em cerca de 7% dos pacientes afetados. O carcinoma de células escamosas (CEC) é o tumor mais comumente associado, ocorrendo principalmente nas lesões

maiores e lineares. A associação com a doença de Bowen e carcinoma de células basais (CBC) também é descrita.⁶⁻¹⁰ Esse potencial oncogênico pode ser resultante de um aumento da expressão de p53 nos queratinócitos próximos à lamela corneia.^{6,11} Nos casos relatados observamos 2 exemplos de transformação maligna em portadores de poroceratose, no primeiro caso um CEC invasivo e no segundo caso um CBC pigmentado, nas placas de poroceratose. A associação de lamelas corneias a alterações displásicas locais sugere que esta dermatose pode resultar da expansão localizada e clonal de queratinócitos anormais. Os fatores contribuintes para essa proliferação clonal podem ser intrínsecos (instabilidade cromossomo 3p) ou extrínsecos (tais como imunossupressão, exposição à radiação ultravioleta, agentes infecciosos, trauma mecânico e drogas).¹² O tratamento da PM deve ser individualizado considerando a estética e a funcionalidade, o potencial de malignização e as preferências do paciente. Nos casos de transformação maligna a cirurgia é o tratamento eletivo. A fotoproteção constitui peça fundamental na prevenção de transformação maligna nos pacientes afetados. Outras abordagens possíveis descritas incluem a crioterapia (nitrogênio líquido), laser de CO₂, dermoabrasão, retinóides orais e tópicos, análogos tópicos de vitamina D₃, agentes queratolíticos, corticoides tópicos e intralesionais, 5-fluorouracil tópico e mais recentemente imiquimod a 5%, diclofenaco tópico a 3% e terapia fotodinâmica.^{4,6,12,13} Em ambos os casos relatados foi optado por excisão cirúrgica com margens amplas. No primeiro caso, pela presença de CEC com invasão até estruturas ósseas, foi optado pela amputação de pododáctilo e seguiu-se o estudo de linfonodo sentinela que se revelou negativa. No segundo caso foi feita excisão cirúrgica também com margens amplas e não houve necessidade de nova abordagem. A importância dos casos relatados encontra-se na raridade dessa patologia cutânea bem como na presença de transformação maligna, nesses pacientes moradores de uma comunidade de pescadores do interior do Ceará cronicamente exposta ao sol sem uso de fotoproteção adequada.

REFERÊNCIAS

- Gutierrez EL, Galarza C, Ramos W, Tello M, de Paz PC, Bobbio L, Barquinero A, Ronceros G, Ortega-Loayza AG. Facial porokeratosis: a series of six patients. *Australas J Dermatol.* 2010;51:191-4.
- Chen TJ, Chou YC, Chen CH, Kuo TT, Hong HS. Genital porokeratosis: a series of 10 patients and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2006;155(2):325-9.
- Bozdag KE, Bicakci H, Ermete M. Giant porokeratosis. *Int J Dermatol.* 2004;43(7):518-20.
- Luan J, Niu Z, Zhang J, Crosby ME, Zhang Z, Chu X, et al. A novel locus for disseminated superficial actinic porokeratosis maps to chromosome 16q24.1-24.3. *Hum Genet.* 2011;129(3):329-34.
- Helfman RJ, Poulos EG. Reticulated porokeratosis. A unique variant of porokeratosis. *Arch Dermatol.* 1985;121(12):1542-3.
- Laureano A, Macias VC, Pacheco FA; Poroqueratose de mibelli - um caso clínico. *Revista SPDV.* 2012;70:209-12.
- Lee HR, Han TY, Son SJ, Lee JH. Squamous cell carcinoma developing within lesions of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Ann Dermatol.* 2011;23(4):536-8.
- Li JH, Yang ZH, Li B, Chen HD. Squamous cell carcinoma arising from giant porokeratosis. *Dermatol Surg.* 2011;37(6):855-7.
- Scola N, Skrygan M, Wieland U, Kreuter A, Gambichler T. Altered gene expression in squamous cell carcinoma arising from congenital unilateral linear porokeratosis. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37(7):781-5.
- Vivas AC, Maderal AD, Kirsner RS. Giant ulcerating squamous cell carcinoma arising from linear porokeratosis: a case study. *Ostomy Wound Manage.* 2012;58(11):18-20.

11. Dal Santo Francisco B, Salamí OA, Santos RB, Jorge MA, Gonzaga HF. Poroqueratose de Mibelli: uma condição que pode evoluir para neoplasia maligna. *Rev Bras Med.* 2011;68:7-9.

12. Zhang SQ, Jiang T, Li M, Zhang X, Ren YQ, Wei SC, et al. Exome

sequencing identifies MVK mutations in disseminated superficial actinic porokeratosis. *Nat Genet.* 2012;44(10):1156-60.

13. Sertznig P, von Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(4):404-12.

Como citar:

Dantas AM, Mota TC, Lopes EM, Soares EB, Pinto KL, Cavalcante AM, et al. Avaliação de transformação maligna em pacientes portadores de poroceratose de Mibelli de uma mesma família. *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;59(1):61-66.

Teratoma oral (epignathus) associado a teratoma cervical gigante congênito: relato de caso e revisão de opções terapêuticas

Oral teratoma (epignathus) associated with congenital giant cervical teratoma: case report and review of therapeutic options

Benedita Tatiane Gomes Liberato¹. Lara Martins Rodrigues¹. Ana Rita Sampaio Carneiro¹. Danielle Rocha do Val². Ellana Frota Ribeiro Didier³.

1 Discente do curso de Medicina, Liga Acadêmica de Clínica Médica de Sobral, Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, Ceará, Brasil. 2 Doutorado em Biotecnologia, Docente do curso de Medicina, Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, Ceará, Brasil. 3 Residência médica em Pediatria e Neonatologia, Docente do curso de Medicina, Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: relatar o caso de um teratoma oral associado à teratoma cervical congênito, destacando a gravidade e as dificuldades terapêuticas associadas. **Metodologia:** a pesquisa foi realizada através da avaliação do prontuário de uma paciente com diagnóstico de teratoma oral associado à teratoma cervical gigante congênito em julho de 2017, no hospital secundário no interior do Estado do Ceará, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela mãe. **Descrição do caso:** recém-nascido de parto vaginal, realizado com 36 semanas de idade gestacional. Na admissão pré-termo tardio apresentava lesão volumosa pediculada que se projetava a partir da boca associada à volumosa massa cervical à direita com comprometimento de mandíbula. Paciente evoluiu com desconforto respiratório intenso, bradicardia por compressão de vias aéreas e quadro de choque séptico e pancitopenia. Evoluiu ao óbito com 16 dias de vida. **Discussão:** os teratomas congênitos mais comuns são sacrococígeos, seguidos pelos de gônadas, mediastino anterior, retroperitônio e orofaringe. O teratoma oral é mais raro e compreende menos de 2%, podendo levar à asfixia e insuficiência respiratória severa. **Conclusão:** o teratoma oral pode ser diagnosticado durante o pré-natal, através da realização de uma ultrassonografia ou ressonância, sendo recomendado cesariana.

Palavras-chave: Teratoma. Anormalidades congênitas. Insuficiência respiratória.

ABSTRACT

Objective: to report the case of an oral teratoma associated with congenital cervical teratoma, highlighting the severity and associated therapeutical difficulties. **Methodology:** The study was carried out through the evaluation of the medical record of a patient with diagnosis of oral teratoma associated with congenital giant cervical teratoma in July 2017, at the secondary hospital in the interior of the state of Ceará, after the signing of the Free and Informed Consent Form by the mother. **Case description:** Newborn vaginal delivery, performed at 36 weeks of gestational age. At the late preterm admission, it presented a pediculated bulky lesion protruding from the mouth associated with the large cervical mass on the right with mandibular involvement. Patient progresses with severe respiratory discomfort, airway compression bradycardia and septic shock and pancytopenia. He evolved to death with 16 days of life. **Discussion:** The most common congenital teratomas are sacrococcygeal, followed by those of gonads, anterior mediastinum, retroperitoneum and oropharynx. Oral teratoma is rarer and comprises less than 2%, which can lead to asphyxia and severe respiratory failure. **Conclusion:** Oral teratoma can be diagnosed during prenatal care by ultrasound or resonance, and cesarean section is recommended.

Keywords: Teratoma. Congenital abnormalities. Respiratory insufficiency.

Autor correspondente: Benedita Tatiane Gomes Liberato, Rua Antônio Rodrigues Magalhães, 359, Dom Expedito, Sobral, Ceará. CEP: 62050-100. Telefone: +55 88 3112-3500. E-mail: tati_bianca@yahoo.com.br

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

Recebido em: 02 Jun 2018; Revisado em: 03 Ago 2018; Aceito em: 11 Ago 2018.

INTRODUÇÃO

Epignathus consiste numa forma de teratoma extremamente raro e que se projeta através da boca.¹ Acredita-se que este tumor se origine nas células pluripotentes derivado das três camadas germinativas, originários da maxila, palato ou esfenoide, e cresçam de forma desorganizada, preenchendo toda a cavidade orofaríngea, exteriorizando-se pela cavidade oral.^{1,2} Este tumor pode levar à asfixia e insuficiência respiratória obstrutiva severa no recém-nascido. Este tumor acomete cerca de 35.000 a 40.000 nascidos vivos, preferencialmente o sexo feminino, na proporção de 3:1 e cerca de 6% desses pacientes têm malformações congênicas associadas. Não há relato de anormalidades genéticas e nem de incidência familiar.¹

Os teratomas cervicais são massas bem circunscritas, volumosas, com componente sólido e cístico, podendo variar de 5 a 12 cm em seus maiores diâmetros, pode causar hipoplasia mandibular, sendo consideradas benignas em 95% dos casos, entretanto, a probabilidade de recorrência é alta, sendo indicado realizar a ressecção cirúrgica.²

A mortalidade dos teratomas cervicais sem a realização do EXIT (tratamento extraútero intraparto), cursa em torno de 80 a 100%, diminui para 9 a 17% após o tratamento definitivo, no qual consiste na ressecção cirúrgica do tumor.^{2,3} O prognóstico é com base pelo grau de desconforto respiratório ao nascimento, no qual em torno de 50% dos casos é intenso, devido à compressão da via aérea, caracterizando-se como a complicação pós-natal mais frequente e grave. Existem outros critérios prognósticos, como a presença de anomalias associadas, desenvolvimento de hidropsia fetal e idade da apresentação tumoral.⁴ O presente estudo visa relatar um caso de um teratoma oral associado a teratoma cervical congênito, destacando a gravidade e as dificuldades terapêuticas associadas.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada a partir de uma avaliação criteriosa do prontuário completo de uma paciente com diagnóstico final de teratoma oral associado a teratoma cervical gigante congênito no período de julho de 2017, em um hospital secundário no interior do estado do Ceará, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela mãe.

DESCRIÇÃO DO CASO

Recém-nascido pré-termo, sexo feminino, nascida de parto normal, realizado com 36 semanas de idade gestacional em hospital secundário no interior do estado do Ceará. Gestação desejada e planejada, sem intercorrência, realizado sete consultas de pré-natal, duas ultrassonografias (uma de primeiro trimestre e uma de segundo trimestre), sem diagnóstico da patologia. O recém-nascido foi encaminhado ao serviço de emergência neonatal imediatamente após o parto para suporte clínico e tratamento. Na admissão pré-termo tardio, sexo feminino, pesando 3174 gramas, índice de adaptação do bebê à vida fora do útero (APGAR) desconhecido. Ao nascimento apresentando lesão volumosa pediculada que se projetava a partir da boca associada a volumosa massa cervical à direita com comprometimento

de mandíbula. (Figura 1). Paciente permaneceu estável em ar ambiente nos dois primeiros dias de vida, evoluindo com desconforto respiratório intenso e bradicardia por compressão de vias aéreas. No terceiro dia de vida foi realizado intubação orotraqueal com dificuldade e deixado em ventilação mecânica com parâmetros mínimos na UTI neonatal.

No quarto dia de vida foi submetido a procedimento cirúrgico para exérese de lesão da boca mais traqueostomia, não sendo possível a exérese de lesão cervical devido instabilidade clínica do paciente.

Durante internamento realizou tomografia computadorizada (TC) com contraste da região cervical que evidenciou volumosa lesão expansiva no triângulo anterior e cervical à direita com focos de calcificação em permeio com epicentro no espaço parafaríngeo, determinando compressão e desvio da traqueia contralateralmente medindo 9,2 x 8,0 cm, e lesão expansiva com calcificações grosseiras e gordura em permeio com pedículo emergindo da língua direita medindo 8,3 x 7,1 cm com extensão saculiforme na face. (Figura 2, 3, 4). Ultrassonografia abdominal evidenciou lesão cística localizada no segmento VII do fígado, com focos ecogênicos parietais, que podem corresponder a calcificações.

O recém-nascido foi submetido ao procedimento de coleta de material de anatomia patológica que evidenciou na macroscopia da orofaringe uma estrutura irregular sólido-cística e pediculada, com as seguintes medidas: 7,5 x 6,5 x 5,0 cm. Peso 160g. Superfície externa: bocelada. Superfície de corte: castanho-amarelada e macia com múltiplos cistos de conteúdo seroso, além de foco de calcificação central. Na microscopia evidenciou-se teratoma oral (epignathus), com proliferação de tecidos dos três folhetos germinativos: glândulas sebáceas, tecido adiposo e células gliais. Sem indícios de malignidade.

Figura 1. Recém-nascido com massa tumoral pediculada que se projetava a partir da boca associada a volumosa massa cervical à direita.



Figura 2. TC com contraste de região cervical evidenciou volumosa lesão expansiva no triângulo anterior e cervical à direita.

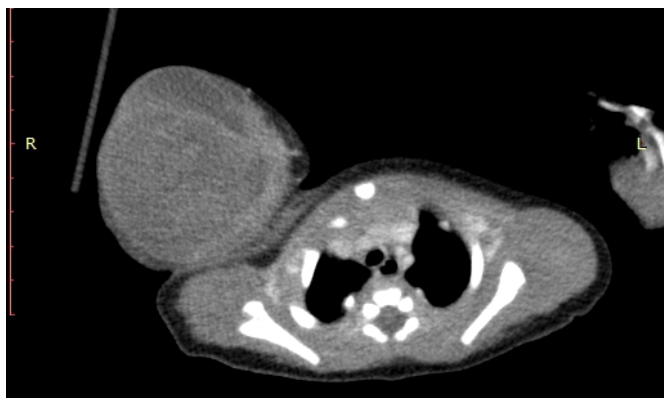
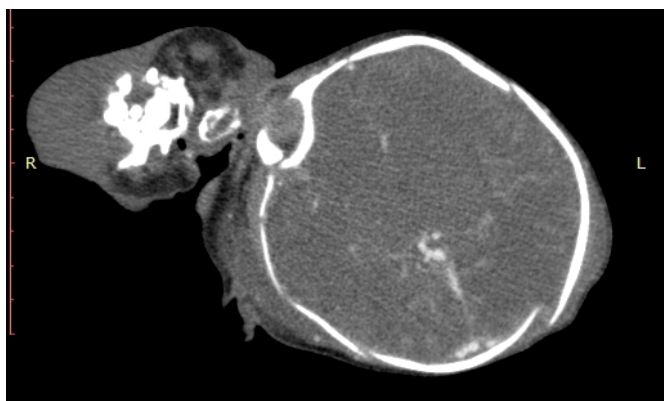


Figura 3. TC com contraste de região cervical evidenciou massa heterogênea na região cervical à direita.



Figura 4. TC com contraste de região cervical evidenciou pedículo emergindo da língua direita com extensão saculiforme na face.



Na evolução do caso, a paciente foi alimentada desde o início por gavagem por dificuldade de deglutição devido à lesão, recebendo estímulo por fisioterapia. Evoluiu com piora clínica e laboratorial. Apresentou quadro de choque séptico e pancitopenia, sendo iniciado antibioticoterapia com cefepime e anfotericina B. Necessárias várias hemotransfusões de concentrados de plaquetas e hemácias. Evoluiu apresentando quadro de choque séptico e pancitopenia. Foi a óbito com 16 dias de vida.

DISCUSSÃO

O caso relatado demonstra as dificuldades relacionadas à abordagem pós-natal do teratoma oral associado ao teratoma cervical. Embora esses tumores possam variar em estrutura e grau de diferenciação, são definidos como neoplasmas que contêm elementos dos três folhetos embrionários e histologicamente são muito desorganizados.^{5,6}

Os teratomas congênitos são raros, sendo os mais comuns os sacrococcígeos (45%), seguidos pelos de gônadas, mediastino anterior, retroperitônio e orofaringe.^{1,7} A localização cervical é responsável por apenas 3% dos teratomas da infância.^{8,9}

As manifestações clínicas dependem do comprometimento de estruturas adjacentes, como traquéia e esôfago, desencadeando sintomas respiratórios, potencialmente fatais, e de deglutição.¹⁰ No caso aqui apresentado, chama atenção o grande volume do tumor, com consequente insuficiência respiratória aguda logo ao nascimento, vindo a óbito com 16 dias de vida.

Mais de 90% de todos os casos relatados de teratomas são encontrados em recém-nascidos. Na maioria dos casos, o diagnóstico é feito em ultrassom pré-natal, entretanto, nesse paciente não foi identificado. O diagnóstico pode ser estabelecido no período gestacional por ultrassonografia ou por ressonância.¹⁰ Em geral, diagnóstico ultrassonográfico é dado após 15 semanas de gestação, não havendo relatos de diagnósticos antes disso. Dentre os achados ultrassonográficos, poderemos encontrar: massa lobulada heterogênea com calcificações no seu interior localizada na região da orofaringe, na maioria das vezes acompanhada de polidrâmnio e aumento da espessura placentária.^{11,12}

Após o nascimento, com o recém-nascido estabilizado clinicamente, alguns exames são mandatórios para elucidar o caso e definir as condutas terapêuticas: a) cuidado exame físico na cavidade oral; b) transluminação de massa; c) Raio X (RX) de crânio e ultrassonografia (US) cerebral, d) dosagem de marcadores tumorais geralmente associados a malignidade dos teratomas tais como a alfa-fetoproteína, gonadotrofina coriônica e alfa 1-antitripsina; e) tomografia computadorizada ou ressonância magnética nos casos em que a possibilidade de invasão cerebral não pode ser afastada.¹

Entre os procedimentos terapêuticos incluem-se o tratamento extraútero intraparto (EXIT) ou ressecção do tumor no momento da seção cesariana e antes de cortar o cordão umbilical, chamado operação em suporte placentário (OOPS).¹³

Para a realização do EXIT procedure, o parto deve ser cesáreo, com retirada da cabeça, pescoço e braço fetal, expondo-os no campo operatório. Nesse momento, é indicada a intubação traqueal ou a traqueostomia, garantindo a permeabilidade da via aérea, enquanto a circulação materno-fetal é mantida. Essa técnica foi originalmente descrita para reverter a oclusão traqueal realizada no tratamento intra-útero da hérnia diafragmática congênita grave, onde posteriormente surgiram novas indicações. Durante o EXIT, a depressão respiratória do recém-nascido consequente à anestesia

materna não constitui problema, pois o procedimento se conclui com a intubação e a ventilação do paciente. Outro aspecto importante no EXIT relaciona-se à manutenção do volume uterino em nível apropriado para preservar a perfusão placentária.^{3,14} O procedimento normalmente é programado após a 35ª semana de gestação, embora a prematuridade não seja contra-indicação para a sua realização. O tempo de realização do procedimento é de aproximadamente 1 hora, embora existam relatos de 2,5 horas de duração em decorrência de ressecção de grande teratoma cervical. Após o desenvolvimento das técnicas de controle do tônus uterino permitiu-se o prolongamento deste procedimento durante o parto. Desta forma, se a intubação traqueal do feto não fosse possível devido a dificuldades técnicas, a traqueostomia, a ressecção do tumor ou até mesmo uma broncoscopia poderiam ser realizadas.¹⁴

Quando a abordagem ao nascimento é a extração completa do tumor por meio de OOPS procedure, é feita a retirada

completa do feto e do cordão umbilical do útero, mantendo-se, também, a circulação materno-fetal.³

No entanto, o procedimento que tem sido mais estudado é o EXIT. Em ambos os procedimentos, OOPS e EXIT, as complicações pós-operatórias ao recém-nascido incluem danos aos nervos laríngeo recorrente, hipoglosso e mandibular marginal.^{3,15}

CONCLUSÃO

Enfatizamos que a evolução fetal no caso descrito é condizente com os dados encontrados na literatura que mostram prognóstico e sobrevida reservados. Quando o teratoma é diagnosticado durante o período gestacional, recomenda-se a realização de uma cesariana. É fundamental o planejamento pré-operatório com equipe multidisciplinar, visando à estabilização imediata do neonato na sala de parto. Faz-se necessário, também, assegurar à mãe quanto ao risco quase ausente de futuras gestações com a mesma doença.

REFERÊNCIAS

- Goraib JA, Cabral JA, Nogueira AR, Barbosa CN, Bordallo F, Carvalho M, et al. Epignathus gigante no recém-nascido: relato de um caso e revisão da literatura. *J Pediatr (Rio J)*. 1995;71(1):41-4.
- Escobar I, Poblete A, Becker J, Zavala A, Kathan J, Urzúa S, et al. [Epignathus: report of a case and literature reviews]. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005;70(3):173-9. Spanish.
- Miele CF, Metolina C, Guinsburg R. Teratoma cervical congênito gigante: relato de caso e revisão quanto às opções terapêuticas. *Rev Paul Pediatr*. 2011; 29(4):689-93.
- Shah SI, Holterman AX, Licameli GR. Congenital cervical teratoma: airway management and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124(1): 53-5.
- Izadi K, Smith M, Askari M, Hackam D, Hameed AA, Bradley JP. A patient with an epignathus: management of a large oropharyngeal teratoma in a newborn. *J Craniofac Surg*. 2003;14(4):468-72.
- Yoshimura H, Maeda K, Yamamoto T, Itoh H. Epignathus: two cases reports and a review of neonatal cases in Japan. *Jpn J Pediatr Surg*. 1988;20(1):607-12.
- Pavlin JE, O'Gorman A, Willians HB, Crepeau RJ, Shapiro RS. Epignathus: a report of two cases. *Ann Plast Surg*. 1984;13(5):452-6.
- Chaves YS, Sousa JS, Feldner PC Junior, Cruz RS, Sartori MG, Girão MJ, et al. Teratoma congênito de orofaringe: relato de caso. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(2):86-91.
- Albino PH, Souza JA, Araújo EJ, Pereima MJ, Quaresma ER, Stahlschmidt C. Teratoma cervical em recém-nascido. relato de três casos. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2010;39(2):72-5.
- Torres LF, Dellê LA, Urban CA, Araki LT. Teratoma cérvico-facial em neonato. *J Pediatr (Rio J)*. 1998;74(2):149-52.
- Hasiotou M, Vakaki M, Pitsoulakis G, Zarifi M, Sammouti H, Konstadinidou CV, et al. Congenital cervical teratomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004; 68(9):1133-9.
- Clement K, Chamberlain P, Boyd P, Molyneux A. Prenatal diagnosis of an epignathus: a case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18(2):178-81.
- Chaves YS, Sousa JC, Feldner PC Júnior, Cruz RS, Sartori MG, Girão MG, et al. Teratoma congênito de orofaringe: relato de caso. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(2):86-91.
- Nascimento GC, Souza AS, Lima MM, Guerra GV, Meneses JA, Cardoso AS, et al. Estratégia de conduta intraparto no teratoma cervical congênito: procedimento EXIT (Tratamento Extra-Útero Intraparto). *Acta Med Port*. 2007;20(1):221-7.
- Afolabi IR. Sacrococcygeal teratoma: a case report and a review of literature. *Pac Health Dialog*. 2003;10(1):57-61.

Como citar:

Liberato BT, Rodrigues LM, Carneiro AR, Val DR, Didier EF. Teratoma oral (epignathus) associado à teratoma cervical gigante congênito: relato de caso e revisão de opções terapêuticas. *Rev Med UFC*. 2019 jan-mar;59(1):67-70.

Severe imported malaria in a Brazilian non-endemic region: a permanent alert for travelers and health teams

Malária grave importada em região não endêmica brasileira: um alerta permanente para viajantes e equipes de saúde

Matheus Dias Girão Rocha¹. Evelyne Santana Girão². Janete Romão dos Santos³. Roberto da Justa Pires Neto⁴.

1 Estudante de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Médica do Hospital São José de Doenças Infecciosas e Secretaria de Saúde do estado do Ceará, preceptora do Serviço de Infectologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Especialista em Doenças Infecciosas, Enfermeira, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutor em Medicina, Médico do Hospital São José de Doenças Infecciosas e Secretaria de Saúde do estado do Ceará, Professor de Infectologia pelo Departamento de Saúde Comunitária e Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

ABSTRACT

Severe imported malaria is a clinically significant problem in non-endemic areas. We report two cases of travelers with *Plasmodium falciparum* infection who traveled from Africa and came home to a Brazilian non-endemic region. The epidemiology and diagnostic aspects of severe imported malaria for travel medicine clinicians in non-endemic regions are reviewed.

Palavras-chave: Malaria. Malaria, falciparum. Travelers' health.

RESUMO

Malária grave é uma condição clinicamente importante em regiões não endêmicas da doença. Relatamos dois casos de viajantes com infecção grave por *Plasmodium falciparum* que viajaram para a África e retornaram a uma região não endêmica do Brasil. Foi feita uma revisão acerca da epidemiologia e dos aspectos diagnósticos da malária grave importada como alerta aos profissionais sobre saúde do viajante.

Keywords: Malária. Malária falciparum. Saúde do viajante.

Corresponding author: Roberto da Justa Pires Neto, Departamento de Saúde Comunitária, Universidade Federal do Ceará, Rua Papi Junior, 1223, 5º andar, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-140. Telefone: +55 85 3366-8044. E-mail: robertojusta@ufc.br

Conflict of interests: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 03 Jun 2018; Revisado em: 23 Ago 2018; Aceito em: 26 Ago 2018.

INTRODUCTION

Malaria is a parasitic disease transmitted by *Anopheles* mosquitoes and clinically characterized as a febrile syndrome. It is endemic in about 90 countries and represents a real threat to life.¹ The main species that can cause disease in humans are *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, and *P. knowlesi*. However, the first two species are more relevant on a global scale as they are responsible for most cases.²

The clinical spectrum of the disease is quite broad, ranging from vague symptoms such as fever, headache, and abdominal discomfort to severe conditions. Severe malaria is characterized by changes in consciousness, respiratory failure, seizures, prostration, circulatory shock, pulmonary edema, abnormal bleeding, jaundice, severe anemia, hypoglycemia, acidosis, hyperlactatemia, acute kidney injury (AKI), or hyperparasitemia, and is mainly caused by *P. falciparum*.^{2,3}

In Brazil, malaria is an endemic disease in the Amazon region, with >100,000 cases reported annually. Most cases in this setting are caused by *P. vivax*. Other regions of the country, including the state of Ceará located in the northeast, are considered non-endemic regions, and the reported cases tend to be imported from endemic regions in the Brazilian Amazonia or from other endemic countries.^{4,5}

The management approach of malaria in Brazilian non-endemic regions is especially challenging for health teams, due to the plethora of differential diagnoses with acute febrile syndrome, especially arbovirus infections. This fact may contribute to an unfavorable evolution of the disease and its potential progression to severe malaria and death.^{4,5} We present two cases of severe malaria admitted at a referral hospital for infectious diseases in Fortaleza, Ceará, Brazil.

CASE REPORT 1

A 24-year-old man from Angola recently arrived in Brazil in April 2015 to study at a university in the state of Ceará. Five days after his arrival, he was brought to an emergency service, with a history of fever, malaise, headache, generalized myalgia, and darkening of the urine color for 3 days. During the last 24 h, he presented with mental confusion and decreased level of consciousness.

During the physical examination, the main findings were tachycardia, tachypnea, and jaundice (++) . Considering the potentially serious situation, the patient was referred to a reference hospital for infectious diseases. In this unit, the possibility of dengue, malaria, and leptospirosis was suspected and investigated. Laboratory tests upon admission (Table 1) revealed anemia, leukocytosis, thrombocytopenia, mild increase in liver transaminases, and hyperbilirubinemia. Direct investigation for *Plasmodium sp.* in the peripheral blood sample revealed *P. vivax* (+) and *P. falciparum* (++++) coinfection. Specific treatment for coinfection was initiated with clindamycin and artesunate.

During the first 24 h of hospitalization, the patient developed respiratory insufficiency and was admitted to an intensive

care unit for mechanical ventilation. He then developed metabolic acidosis (pH 7.29), hemodynamic instability, renal dysfunction, and pulmonary edema. The initial antimalarial treatment was suspended on the 7th day of hospitalization, and primaquine was prescribed for another 7 days. The patient presented with improved clinical and laboratory results and was transferred to the ward on the ninth day. He recovered uneventfully and was discharged on the 15th day. Outpatient follow-up showed negative tests for *Plasmodium sp.* in the peripheral blood sample on four subsequent occasions.

Table 1. Results of laboratory tests requested upon admission of two severe cases of malaria in Fortaleza, Ceará, Brazil.

Laboratorial exam	Results	
	Case 1	Case 2
Hematocrit (%)	20,9	28.9
White blood cells (/mm ³)	15,330	9,800
Platelets (/mm ³)	17,000	556,000
AST (IU/L)	228	58
ALT (IU/L)	106	93
Total bilirubin (mg/dL)	6.72	0.12
Direct bilirubin (mg/dL)	8.01	0.22

AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase.

CASE REPORT 2

A 20-year-old man from Quixadá, a small city in the state of Ceará, Brazil, was on a humanitarian mission in Africa for at least 3 months. He returned to Brazil in October 2017 after having an acute illness. The patient became ill in Guinea-Bissau, initially presenting with fever (40°C) and diarrhea associated with headache, adynamia, and decreased appetite. He sought medical assistance, and was diagnosed with typhoid fever (positive Widal reaction), which was initially treated with oral ciprofloxacin. Despite this treatment, his fever, nausea, vomiting, and moderate-intensity abdominal pain persisted, which caused him to seek further medical attention. This time, he was hospitalized, and antibiotic therapy with ceftriaxone 1 gm IV q12h and metronidazole 500 mg IV q6h was initiated, in addition to other symptomatic medications. After 3 days of hospitalization, he developed digestive bleeding (hematemesis and hematochezia), temporary loss of consciousness, and hypotension (70/50 mmHg). Laboratory examinations showed anemia, with low hemoglobin level (3.7 g/dL).

After some clinical improvements, he was transferred to Brazil and referred to a reference hospital for infectious diseases in Fortaleza, Ceará. Upon arrival, laboratory tests

showed anemia, thrombocytosis, and slightly elevated hepatic transaminases (Table 1). *P. falciparum* was detected during a rapid test for malaria. Direct investigation for *Plasmodium sp.* in the peripheral blood was positive for *P. falciparum* (+++). Serologies for syphilis, hepatitis B and C, and human immunodeficiency virus were negative. Upper gastrointestinal endoscopy showed two ulcers in the posterior wall of the stomach, one healed and another active, each measuring approximately 8 mm. Treatment with artesunate and clindamycin was initiated, in addition to ceftriaxone due to the coexistence of typhoid fever. The patient recovered and was discharged after 10 days of hospitalization.

DISCUSSION

We report the cases of two young men arriving from Africa to Brazil with acute severe infectious diseases that progressed with various complications. In both situations, malaria was confirmed through the presence of *Plasmodium sp.* on the peripheral blood smear. The first case presented with disturbed consciousness, respiratory insufficiency, jaundice, severe anemia, acidosis, and AKI. The second case showed changes in consciousness, circulatory shock, abnormal bleeding, and severe anemia. These manifestations allow both cases to be classified as severe malaria according to the World Health Organization (WHO) criteria.³

Severe malaria is an entity most reported in the pediatric age group, particularly affecting children aged <5 years in sub-Saharan Africa. However, this premise is not applicable to low or non-endemic regions, where severe malaria is equally distributed in adults and children.³ Globally, the incidence of severe malaria is low. In Brazil, the proportion of malaria cases requiring hospital admission is approximately 1.3%.⁶ However, in non-endemic areas, mainly due to the lack of previous immunity of the inhabitants and delayed diagnosis, this rate increases, and the occurrence of severe malaria in all age groups becomes a real concern.⁵⁻⁷

The presence of mixed *P. vivax* and *P. falciparum* infections and the clinical course with several complications are the main aspects that need attention in the first case. Studies

that compare the clinical and laboratory aspects between *P. vivax* or *P. falciparum* single infection and double infection suggest that coinfection is associated with different outcomes, including a lower probability of developing complications.^{8,9}

The biological interaction between different species of *Plasmodium* and their clinical repercussion are not well established. However, some studies reported the possibility of parasitemia suppression during the concomitant existence of *P. vivax* and *P. falciparum*.⁹

In the second case, a positive serology for typhoid fever and the use of antibiotic (ciprofloxacin) with reduced efficacy against *P. falciparum* immediately after the onset of symptoms probably contributed to delayed malaria diagnosis. Previous studies attested that quinolones are potent against *P. falciparum*. However, its mode of action against *Plasmodium* species is still unknown, and the relatively slow antimalarial action of fluoroquinolones limits their clinical application in treating *P. falciparum* malaria.¹⁰

The WHO recommends that artesunate should be the drug of choice in the treatment of severe malaria caused by both *P. falciparum* and *P. vivax*. A primaquine course is also indicated after remission of symptoms in *P. vivax* infections.^{6,11}

In addition to the use of specific antimalarial drugs, severe malaria requires effective monitoring and supportive therapy to limit potential complications. The most frequent complication in patients with severe malaria requiring intensive care assistance is AKI, followed by acute respiratory distress syndrome.^{6,12}

The reported cases illustrate the challenges in approaching severe malaria in non-endemic regions. Health professionals' inexperience in the management of severe malaria cases, *P. vivax* and *P. falciparum* coinfection, and possible coinfection with other microorganisms as confounding factors in the approach of travelers coming from malaria-endemic regions justify the relevance of the cases reported and alert the need for surveillance of severe imported cases of malaria that may occur in Brazilian non-endemic regions.

REFERENCES

1. World Health Organization. Fact sheet about Malaria [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited: 3 nov 2017]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>
2. White N, Pukrittayakamee S, Hien T, Faiz M, Mokoulu O, Dondorp A. Malaria. *Lancet*. 2014;383(9918):723-35.
3. World Health Organization. Severe malaria. *Trop Med Int Health*. 2014;19(Suppl 1):7-131.
4. Nascimento JA, Guimarães LM, Carvalho-Costa FA. Malaria epidemiology in the State of Piauí, Northeastern Brazil: a retrospective study with secondary data. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(1):99-103.
5. Costa A, Bressan C, Pedro R, Valls-de-Souza R, Silva S, Souza P, et al. Diagnóstico tardio de malária em área endêmica de dengue na extra-Amazônia Brasileira: experiência recente de uma unidade sentinela no estado do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(5):571-4.
6. Ministério da Saúde. Guia prático de tratamento da malária no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
7. Dos-Santos JC, Angerami RN, Castiñeiras CM, Lopes SC, Albrecht L, Garcia M, et al. Imported malaria in a non-endemic area: the experience of the university of Campinas hospital in the Brazilian Southeast. *Malar J*. 2014;13:280.
8. Mitra S, Abhilash K, Arora S, Miraclin A. A prospective study

from south India to compare the severity of malaria caused by *Plasmodium vivax*, *P. falciparum* and dual infection. *J Vector Borne Dis.* 2015;52(4):281-6.

9. Mayxay M, Pukrittayakamee S, Newton PN, White NJ. Mixed-species malaria infections in humans. *Trends Parasitol.* 2004;20(5):233-40.

10. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. 3. ed. Geneva: WHO; 2015.

11. Watt G, Shanks G, Edstein M, Pavanand K, Webster HK, Wechgritaya S. Ciprofloxacin treatment of drug-resistant falciparum malaria. *J Infect Dis.* 1991;164(3):602-4.

12. Marks M, Armstrong M, Walker D, Doherty T. Imported falciparum malaria among adults requiring intensive care: analysis of the literature. *Malar J.* 2014;13:79.

How to cite:

Rocha MD, Girão ES, Santos JR, Pires RJ Neto. Severe imported malaria in a Brazilian non-endemic region: a permanent alert for travelers and health teams. *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;59(1):71-74.

Diabetes e doença renal

Mayara Ponte Madeira¹. Manuela Montenegro Dias de Carvalho². Daniel Duarte Gadelha². Paulo Cruz de Queiroz². Virginia Oliveira Fernandes³. Renan Magalhães Montenegro Junior⁴.

1 Residente em Endocrinologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Endocrinologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutorado em Clínica Médica, Gerente de Ensino dos Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

- Doença Renal do Diabetes
 - Diagnóstico estabelecido na presença de albuminúria e/ou redução da taxa de filtração glomerular (TFG), na ausência de sinais ou sintomas de outras causas primárias de dano renal.
 - O termo “nefropatia diabética” deve ser reservado somente para pacientes com albuminúria detectável persistente.
 - O fenótipo da doença renal não albuminúrica está crescente, sendo caracterizado por redução isolada da TFG no paciente diabético.

Como realizar triagem de doença renal do diabetes?

- Anualmente nos pacientes com diagnóstico de diabetes tipo 1 (DM1) há ≥ 5 anos, todos os diabéticos tipo 2 (DM2) à ocasião do diagnóstico e em todos diabéticos com hipertensão arterial associada
- Através da TFG e da albuminúria
 - Relação albumina/creatinina urinária em urina isolada de forma aleatória, considerando-se:
 - Anormal: $> 30\text{mg/g}$
 - Elevada: entre 30-300mg/g
 - Muito elevada: $> 300\text{mg/g}$
 - Confirmar em duas de três amostras coletadas dentro de um período de 3 a 6 meses
 - Lembrar de falso-positivos: Exercício dentro de 24h, infecção, febre, insuficiência cardíaca congestiva, hiperglicemia acentuada, menstruação e hipertensão acentuada
 - Variável contínua de risco
 - Taxa de Filtração Glomerular
 - Deve ser estimada através da Creatinina
 - Método usualmente preferido é CKD-EPI
 - Link para cálculo da TFG: <https://sbn.org.br/utilidades/calculadoras/>

Como classificar?

Quadro 1. Estadiamento de Doença Renal Crônica (DRC).

Estádio	TFG	Evidência de dano renal*	Avaliar e tratar complicações da DRC**	Preparar para Terapia Renal Substitutiva***
1	≥ 90	+		
2	60-89	+		
3	30-59	+/-	✓	
4	15-29	+/-	✓	✓
5	≤ 15	+/-	✓	✓

Tabela adaptada e traduzida de ADA 2019.

*Evidência de dano renal estabelecida através de albuminúria usualmente, mas também pode acontecer alteração de sedimento urinário ou anormalidades radiográficas.

**Avaliar e tratar complicações, como: hipertensão arterial, anormalidades eletrolíticas, acidose metabólica, anemia, sobrecarga hídrica e doença óssea metabólica.

***Encaminhar para Nefrologia

Quando suspeitar de outras doenças renais associadas?

- Um sedimento urinário ativo (hematúria ou leucocitúria ou cilindros celulares);
- Aumento rápido da albuminúria ou síndrome nefrótica;
- Piora rápida da TFG;
- Ausência de retinopatia (no DM 1).

Como tratar a doença renal no diabético?

- Controle glicêmico
 - Alvo: HBA1c < 7%. Individualizar na presença de comorbidades.
- Controle pressórico
 - Alvo: PA ≤ 140/80 mmHg ou ≤ 130/80 mmHg em situações especiais (jovens, por exemplo)
 - Sempre iniciar com inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA)
- Controle de lípidos

Quais seriam as novas classes de hipoglicemiantes a serem lembradas nos pacientes com DM2 e DRC?

Inibidores de SGLT2 e análogos de GLP-1

- Reduzem riscos de progressão da DRC, eventos cardiovasculares e hipoglicemia;
- Empaglifozina e Canaglifozina somente aprovados pelo FDA para TFG ≥ 45ml/min/1,73m² e Dapaglifozina para TFG ≥ 60ml/min/1,73m²;
- Análogos de GLP1 somente aprovados para TFG > 30 mL/min/1,73m².

E em relação a dieta?

- Pacientes com DRC não-dialítica, a ingestão proteica deve ser aproximadamente 0,8g/kg de peso corporal;
- Restrição de sódio (≤ 2,3g/dia) pode ser útil para controle de pressão arterial.

REFERÊNCIAS

1 American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care: standards of medical care in Diabetes – 2019. Diabetes Care. 2019;42 (Suppl. 1);S124-8.

2 Oliveira JE, Montenegro RM Junior, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 [Internet]. São Paulo: Editora Clannad; 2017 [acesso em: 10 mar 2019]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>

3 Turatti LA, Hohl A, Martins CT, organizadores. Posicionamento Oficial Tripartite nº 01/2016 - SBD / SBEM / SBN: prevenção, diagnóstico e conduta terapêutica na doença renal do diabetes. 2016 [acesso em: 10 mar 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/posicionamento-sbd-sbem-sbn.pdf>

Como citar:

Madeira MP, Carvalho MM, Gadelha DD, Queiroz PC, Fernandes VO, Montenegro RM Junior. Diabetes e Doença renal. Rev Med UFC. 2019 jan-mar;59(1):75-76.

Diabetes Mellitus pós-transplante (DMPT)

Isabelly de Oliveira Pinheiro¹. Daniel Duarte Gadelha². Manuela Montenegro Dias de Carvalho². Paulo Cruz de Queiroz². Virginia Oliveira Fernandes³. Renan Magalhães Montenegro Junior⁴.

1 Residente em Endocrinologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Endocrinologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutorado em Clínica Médica, Gerente de Ensino dos Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

Importância

- O Diabetes Mellitus pós-transplante (DMPT) ocorre em 10% a 40% dos pacientes que receberam transplante de órgãos sólidos;
- Essa incidência é variável e depende dos critérios utilizados para o seu diagnóstico, da população avaliada, do tipo de transplante, dos fatores de risco pré-transplante e dos medicamentos imunossuppressores utilizados;
- É de fundamental importância entender o papel das drogas imunossupressoras, seu potencial diabetogênico e suas interações medicamentosas, além de compreender como é feito o diagnóstico de DMPT e seu adequado tratamento.

Avaliação pré-transplante

- Todo paciente candidato a transplante de órgão sólido deve ser avaliado quanto a ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) prévio não diagnosticado e quanto a fatores de risco comuns ao DM2 e DMPT:
 - Idade > 40 anos;
 - Síndrome metabólica;
 - Obesidade;
 - Intolerância à glicose.

DMPT: como rastrear?

- Realizar dosagem de glicemia de jejum e/ou TOTG (75 g) no pós-transplante:
 - Semanalmente no primeiro mês;
 - A cada 3 meses durante o primeiro ano.
 - Após, anualmente.

DMPT: como diagnosticar?

- Os critérios diagnósticos são os mesmos utilizados para diagnóstico de Diabetes Mellitus na população geral (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2018; *American Diabetes Association*, 2019):
 - Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL (teste repetido e confirmado);
 - Glicemia plasmática ≥ 200 mg/dL associado a sintomas clássicos de hiperglicemia;
 - Glicemia 2h após 75 g de glicose ≥ 200 mg/dL;
 - HBA1C $\geq 6,5\%$ (teste repetido e confirmado).
- O diagnóstico de DMPT necessariamente precisa ser feito após alta hospitalar, quando o paciente estiver com dose estável de droga imunossupressora.

A Glicohemoglobina (A1c) é confiável no DMPT?

- A A1c como método isolado NÃO é confiável no primeiro ano após transplante;
- Fatores no pós-transplante que podem interferir na A1c são: anemia, transfusão sanguínea, uremia, terapêutica com eritropoietina, além da redução do tempo de sobrevivência das hemácias após o transplante.

Qual o papel das drogas imunossupressoras no desenvolvimento do DMPT?

Mecanismos de ação diversos podem estar implicados, porém uma determinada droga apresenta predominância de um deles, como se segue na tabela abaixo:

Droga	Mecanismo da hiperglicemia
Tacrolimus / ciclosporina	Redução da secreção de insulina
Glicocorticóides	Resistência periférica à insulina Aumento da produção hepática de glicose
Sirolimus / Everolimus	Redução do sinal de transdução da insulina Indução de apoptose de células-β
Micofenolato mofetil / azatioprina	Sem efeitos proeminentes

DMPT: como tratar?

- Durante os primeiros dois meses após o transplante, a insulinoterapia é preferível;
- Considerar a retirada de insulina em favor da terapia oral quando a necessidade de insulina for < 20 unidades por dia;
- Vários medicamentos orais são validados para tratamento, sendo os mais recomendados: metformina, pioglitazona e inibidores da DPP-4. A escolha depende do perfil do paciente e de seus efeitos colaterais;
- Não há estudos com análogos do GLP-1 e inibidores de SGLT-2 que demonstrem claro benefício e segurança na DMPT, até este momento.

Hiperglicemia no pós-transplante: o que fazer?

- Aproximadamente 90% dos receptores de órgãos sólidos exibem hiperglicemia nas primeiras semanas após o transplante;
- Essa hiperglicemia é induzida por estresse cirúrgico e/ou devido às altas doses de corticosteroides utilizadas como terapia de indução imunossupressora;
- É recomendado o tratamento intensivo da hiperglicemia durante internamento com insulinoterapia, visto que a hiperglicemia persistente após o transplante é responsável pelo risco aumentado de evolução para DMPT, devido a glicotoxicidade;
- Na maioria dos casos, a hiperglicemia se resolve antes da alta.

REFERÊNCIAS

- 1 Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(3):172-88.
- 2 Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: causes, treatment, and impact on outcomes. *Endocr Rev.* 2016;37(1):37-61.
- 3 Sharif A, Cohny S. Post-transplantation diabetes - state of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(4):337-49.
- 4 Ferreira R, Oliveira M, Vasconcelos C. Diabetes mellitus pós-transplante renal: new-onset diabetes after kidney transplantation. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2015;10(4):151-7.
- 5 Davidson JA, Wilkinson A; International Expert Panel on New-Onset Diabetes after Transplantation. New-onset diabetes after transplantation 2003 International Consensus Guidelines: an endocrinologist's view. *Diabetes Care.* 2004;27(3):805-12.
- 6 Gupta S, Pollack T, Fulkerson C, Schmidt K, Oakes DJ, Molitch ME, et al. Hyperglycemia in the posttransplant period: NODAT vs Posttransplant Diabetes Mellitus. *J Endocr Soc.* 2018;2(11):1314-19.
- 7 Oliveira EP, Montenegro RM Junior, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad; 2017 [acesso em: 25 mar 2019]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
- 8 American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Supl. 1):S13-28.

Como citar:

Pinheiro IO, Gadelha DD, Carvalho MM, Queiroz PC, Fernandes VO, Montenegro RM Junior. Diabetes Mellitus Pós-transplante (DMPT). *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;59(1):77-78.

Hemoglobina glicada A1c no diabetes

Leylane Bernardes Forte¹, Virginia Oliveira Fernandes², Paulo Cruz de Queiroz³, Manuela Montenegro Dias de Carvalho³, Daniel Duarte Gadelha³, Renan Magalhães Montenegro Junior⁴.

1 Residente em Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Endocrinologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutorado em Clínica Médica, Gerente de Ensino dos Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

Importância e Indicações

- Hemoglobina glicada (A1c) é o melhor parâmetro preditor de complicações crônicas do Diabetes Mellitus;
- Fundamental na avaliação do controle glicêmico do paciente com diabetes durante seguimento;
- Atualmente também estabelecida para diagnóstico de Diabetes Mellitus (Quadro 1);
- Hemoglobina glicada e Glicohemoglobina (A1c) são as terminologias hoje mais utilizadas.

Princípios do Método

- Glicação não enzimática de proteína (hemoglobina);
- Formada pela ligação da glicose ao aminoácido valina da porção N-terminal da cadeia beta da hemoglobina por meio de uma ligação estável e irreversível.

Métodos Recomendados

- São métodos amplamente disponíveis atualmente, padronizados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) - www.ngsp.org
 - Cromatografia líquida de alta performance (HPLC) por troca iônica;
 - Cromatografia por afinidade ou afinidade por boronato;
 - Imunoensaio de inibição turbidimétrica.

Interpretação Clínica

- Reflete a média de glicemias dos últimos 3-4 meses, sendo:
 - 50% do seu valor referente às glicemias do último mês;
 - 25% dos 2 meses antes da coleta;
 - 25% dos 3-4 meses que antecedem a coleta.
- Como representa apenas o nível médio da glicemia, é fundamental ser associada a automonitoramento glicêmico capilar, com glicosímetros portáteis e/ou monitoramento de glicose intersticial (sensores de medição contínua).

Coleta da Amostra para Determinação da A1c

- Dosada em sangue total, deve ser coletada em tubo com anticoagulante EDTA (tampa roxa);
- Tem estabilidade consideravelmente maior do que a glicemia de jejum;
- O jejum não é necessário para sua coleta, podendo ser efetuada em qualquer horário;
- A amostra é estável em temperatura ambiente por até 24 horas e até 7 dias sob refrigeração.

Interpretação dos Resultados

Quadro 1. Critérios laboratoriais, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, para diagnóstico de pré-diabetes e diabetes mellitus, baseados na hemoglobina glicada (A1c).

	A1c (%)
Normal	< 5,7
Pré-diabetes	≥ 5,7 < 6,5
Diabetes	≥ 6,5

Quadro 2. Metas de controle metabólico baseados na hemoglobina glicada (A1c).

	A1c (%)
SBD	<7,0
ADA	<7,0
IDF	<7,0
AACE	<6,5

SBD: *Sociedade Brasileira de Diabetes*; ADA: *American Diabetes Association*; IDF: *International Diabetes Federation*; AACE: *American Association of Clinical Endocrinologists*.

Interferentes da A1c

- Algumas situações clínicas podem levar a falsos valores da A1c (Quadro 3)

Quadro 3. Interferentes da A1c.

Falsa elevação da A1c
Hipertrigliceridemia grave
Alcoolismo crônico
Hiperbilirrubinemia
Ingestão crônica de salicilatos (3 a 6 g/dia)
Anemia ferropriva
Insuficiência renal
Toxicidade por opióides
Falsa diminuição da HbA1c
Anemias hemolíticas
Estados hemorrágicos
Vitaminas C e E em altas doses (1g/dia)
Transfusão de sangue recente
Algumas hemoglobinopatias (a depender do método utilizado)

Outros marcadores utilizados na avaliação do controle glicêmico

- Frutosamina:
 - nome genérico dado a todas as proteínas glicadas
 - 80 % composta por albumina glicada
 - representa a média de glicemias ao longo de 2 semanas
- Albumina glicada:
 - representa a média de glicemias em 2 semanas
- 1,5-anidroglucitol (1,5-AG):
 - proposto para avaliação da variabilidade glicêmica
 - se correlaciona inversamente com excursões glicêmicas de curto prazo (72h)
- Tais métodos não estão padronizados para uso amplo na prática clínica, sem valores de referência com estabelecidos com associação a complicações crônicas do Diabetes Mellitus

REFERÊNCIAS

1 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2018;36(1):14-37.

2 Oliveira JE, Montenegro RM Junior, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad; 2017. Ciclos de vida e situações especiais, p. 90-93.

Como citar:

Forte LB, Fernandes VO, Queiroz PC, Carvalho MM, Gadelha DD, Montenegro RM Junior. Hemoglobina glicada A1c no diabetes. *Rev Med UFC*. 2019 jan-mar;59(1):79-80.

DIRETRIZES PARA AUTORES

Orientações gerais

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Modelo de Carta de Apresentação:

CARTA DE APRESENTAÇÃO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Ao Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho

Editor da Revista de Medicina da UFC

Data:

Título:

Tipo de manuscrito:

Autor Correspondente:

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

Coautores:

Prezado Editor,

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

O autor e todos os coautores declaram que,

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

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

(III) Não há conflitos de interesse;

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

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

Atenciosamente,

{AssinaturaAutor}

{ NomeAutor }

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

a) Manuscritos que foram rejeitados;

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

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

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

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

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

CUSTOS DE PUBLICAÇÃO

Não haverá custos de publicação.

IDIOMAS

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

PREPARO E ESTRUTURA DOS MANUSCRITOS

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

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

O manuscrito deve conter a seguinte estrutura:

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

Página de rosto

Na página de rosto devem constar:

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

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

Resumo/Abstract e Palavras-chave/Keywords

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

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

Texto

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

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

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

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

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

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

Agradecimentos

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

Referências

Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Evitar número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Não empregar referências do tipo “observações não publicadas” e “comunicação pessoal”. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: “aceito e aguardando publicação” ou “in press”, indicando-se periódico, volume e ano. Trabalhos aceitos por periódicos que estejam disponíveis online, mas sem indicação de fascículos e páginas, devem ser citados como “ahead of print”.

Outras publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas.

Observar as normas gerais dos “requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos”: <http://www.icmje.org>. Consulte também: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus: (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng> ou <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Para todas as referências, citar os autores até o sexto. Se houver mais de seis autores, citar os seis primeiros, seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Formato impresso

- Artigos em revistas

Ceccarelli F, Barberi S, Pontesilli A, Zancla S, Ranieri E. Ovarian carcinoma presenting with axillary lymph node metastasis: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32(2):237-9.

Jiang Y, Brassard P, Severini A, Goleski V, Santos M, Leamon A, et al. Type-specific prevalence of Human Papillomavirus infection among women in the Northwest Territories, Canada. *J Infect Public Health*. 2011;4(5-6):219-27.

- Artigos com título em inglês e texto em português ou outra língua

Utilizar o título em inglês, entre colchetes e no final da referência, indicar a língua na qual o artigo foi publicado.

Prado DS, Santos DL. [Contraception in users of the public and private sectors of health]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(7):143-9. Portuguese.

Taketani Y, Mizuno M. [Application of anti-progesterone agents for contraception]. *Rinsho Fujinka Sanka*. 1988;42(11):997-1000. Japanese.

- Livro

Baggish MS, Karram MM. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.

- Capítulos de livro

Picciano MF. Pregnancy and lactation. In: Ziegler EE, Filer LJ, editors. Present knowledge in nutrition. Washington (DC): ILSI Press; 1996. p. 384-95.

Formato eletrônico

Apenas para informações estatísticas oficiais e citação de referências de periódicos não impressos. Para estatísticas oficiais, indicar a entidade responsável, o endereço eletrônico, o nome do arquivo ou entrada. Incluir o número de tela, data e hora do acesso. Termos como “serial”, “periódico”, “homepage” e “monography”, por exemplo, não são mais utilizados. Todos os documentos devem ser indicados apenas como [Internet]. Para documentos eletrônicos com o identificador DOI (Digital Object Identifier), este deve ser mencionado no final da referência, além das informações que seguem:

Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade e nascidos vivos: nascidos vivos desde 1994. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. [citado 2007 Fev 7]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>.

- Monograph on the Internet or e-book

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available at: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Tabelas e Figuras

As tabelas deverão ser elaboradas com o programa *Word*. Figuras poderão ser elaboradas em programas do tipo *Microsoft Office Excel*, *Corel Draw* ou *Harvard Graphics*, no formato BMP, JPG ou TIFF. Tabelas e figuras devem ser numeradas consecutivamente com números arábicos e ter título breve e conciso. Apresentar cada tabela e figura em página separada. Mencionar todas as tabelas e figuras no texto. Nas tabelas, dar um título a cada coluna. Não colocar linhas internas horizontais ou verticais. Colocar notas explicativas no rodapé. Usar esses símbolos na seguinte ordem: *, +, §, **, ++, §§, *** etc.

Citações no texto: devem ser acompanhadas do número correspondente, em expoente ou sobrescrito, seguindo a sequência numérica da citação no texto que aparece pela primeira vez. Não devem ser utilizados parênteses, colchetes e similares. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

São de responsabilidade do(s) autor(es) do manuscrito a exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em “Comentários ao editor”.
2. O arquivo da submissão está em extensão .doc ou .rtf. O texto está em espaço duplo em todo o documento (incluindo resumo, agradecimentos, referências e tabelas), com margens de 2,5 cm; fonte Times New Roman, tamanho 12. As figuras e tabelas estão inseridas no final do documento na forma de anexos, preferencialmente submetidas em alta resolução em formato TIFF, devem estar numeradas consecutivamente com algarismos arábicos (Ex: Figura 1), na ordem em que foram citadas no texto; por número e título abreviado do trabalho. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito.
3. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos originais, relatos de caso), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
4. Em Métodos, está explicitada a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa (para estudos originais com seres humanos ou animais, incluindo relatos de casos).
5. Todos os autores do artigo estão informados sobre as políticas editoriais da Revista, leram o manuscrito que está sendo submetido e estão de acordo com o mesmo.
6. Todos os autores assumem que esse manuscrito não se trata de plágio na sua totalidade ou em suas partes.

Declaração de Direito Autoral

Declaração Transferência de Direitos Autorais

O(s) autor (es) vem por meio desta declarar que o artigo intitulado “TÍTULO DO ARTIGO” enviado para apreciação da comissão editorial da **Revista de Medicina da UFC** é um trabalho original, que não foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, que seja no formato impresso ou no eletrônico.

O(s) autor (es) do manuscrito, acima citado, também declaram que:

1. Participaram suficientemente do trabalho para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo.
2. O uso de qualquer marca registrada ou direito autoral dentro do manuscrito foi creditado a seu proprietário ou a permissão para usar o nome foi concedida, caso seja necessário.
3. A submissão do original enviada para a **Revista de Medicina da UFC** implica na transferência dos direitos de publicação impressa e digital.

A declaração original deve ser assinada, datada e encaminhada por e-mail: (revistamedicina@ufc.br).

Nota: Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar esta declaração. Não serão aceitas declarações assinadas por terceiros.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Creative Commons

Os conteúdos deste periódico de acesso aberto em versão eletrônica estão licenciados sob os termos de uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 não adaptada.