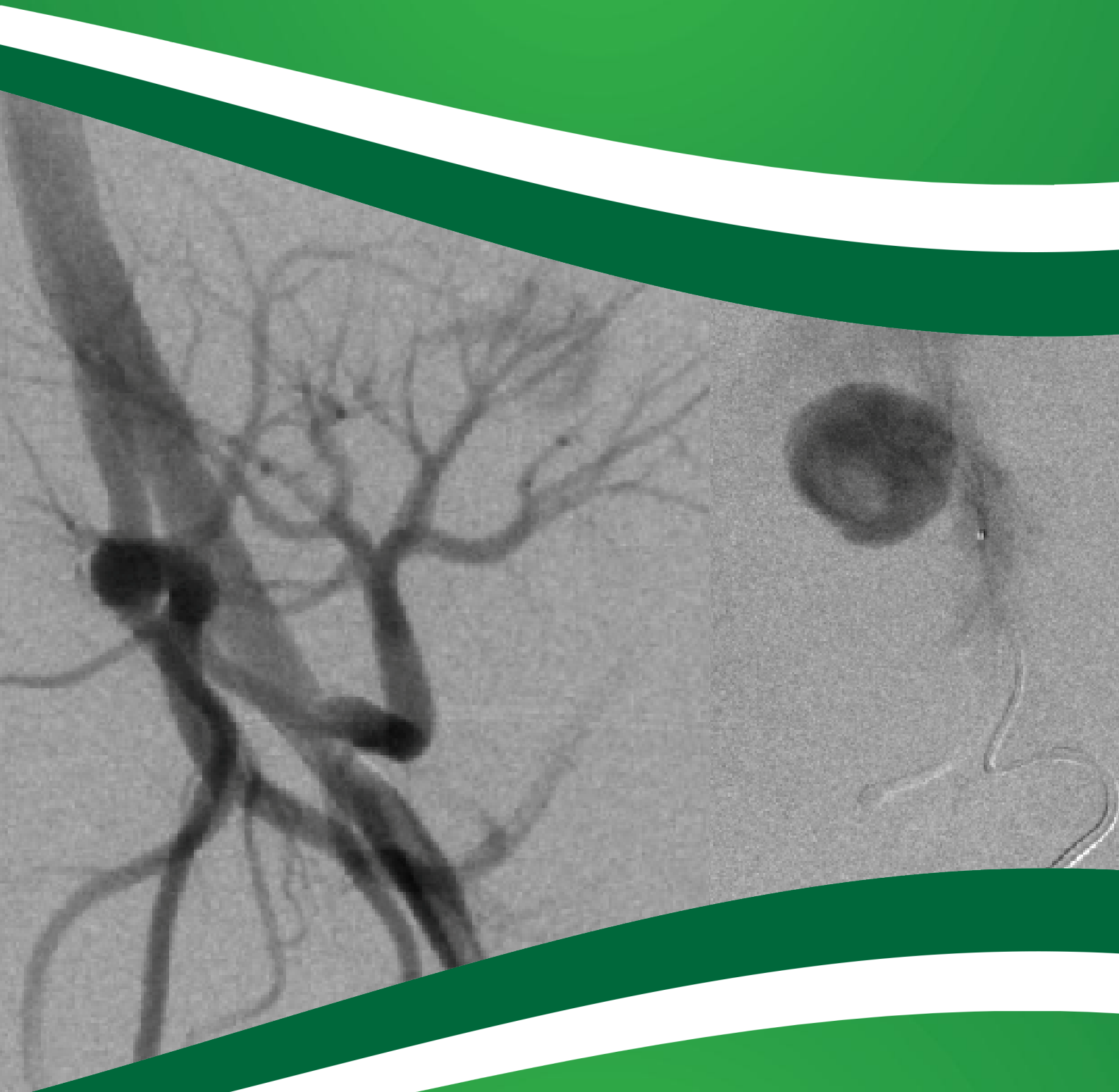


# —RMM—

REVISTA DE MEDICINA DA UFC



ISSN 2447-6595 (eletrônico)

Universidade Federal do Ceará

volume 60 - número 1 - janeiro/março 2020

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 60 - número 1 - janeiro/março 2020

— RM —

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.60	n.1	p.6-77	jan.-mar.2020
-------------	-----------	------	-----	--------	---------------

## Copyright

© 2020 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](mailto:revistademedicina@ufc.br)

### COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

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

#### INDEXAÇÃO



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

Revista de Medicina da UFC / Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. – vol. 60, n. 1 (jan./mar. 2020) - Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, 2020- .  
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. 60, n. 1 (jan./mar. 2020).

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

1. Medicina - Periódicos. I. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. II. Título: Revista de Medicina da UFC.

**Editor Chefe**

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  
 Francisco Herlânio Costa Carvalho, 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

- História das placas de formatura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará ..... 06  
*Ricardo Pereira Silva.*

## Artigos Originais

- Prevalência de Chikungunya e manejo clínico em idosos ..... 15  
 Prevalence of chikungunya and clinical management in elderly  
*Hérick Hebert da Silva Alves, Sandna Larissa Freitas dos Santos, John Elvys Silva da Silveira, Carla Patrícia de Almeida Oliveira, Karla Bruna Nogueira Torres Barros, Donato Mileno Barreira Filho.*
- Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica por coledocolitíase no Hospital Universitário Walter Cantídio – UFC - avaliação de 56 casos ..... 22  
 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography by coledocolitíase in the University Hospital Walter Cantídio – UFC - evaluation of 56 cases  
*Diego da Costa Matos, Paulo Roberto Veras Tavares, Gustavo Melo Benevides, Leonardo José Sales da Costa, Fred Olavo Andrade Aragão Carneiro, Miguel Angelo Nobre e Souza, Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza.*
- Percepção de puérperas quanto às boas práticas de assistência ao trabalho de parto e parto ..... 28  
 Postpartum women's perspectives on the quality of labor and delivery care  
*Andressa Soares de Azevedo, Mayle Andrade Moreira, Sabrina Dantas Sabry, Úrsula Maria Lima Pessoa, Elisete Mendes Carvalho, Simony Lira do Nascimento.*
- Análise epidemiológica e clínica dos nódulos de parótida: estudo retrospectivo ..... 35  
 Epidemiological and clinical analysis of parotid nodules: a retrospective study  
*Sheila Maria da Conceição Costa, Thiago Demétrio Nogueira Costa e Silva, Cláudia Isabel Silva Carlos, Emidiana Raquel Rodrigues de Souza Oliveira.*

## Artigos de Revisão

- Importância da utilização de ácido alfa lipóico (ALA) e catalase (CAT) no processo de criopreservação de folículos ovarianos pré-antrais, visando reduzir os danos causados pelo estresse oxidativo ..... 41  
 Importance of the use of alpha lipoic acid (ALA) and catalase (CAT) in the process of criopreservation of pre-ancient ovarian follicles, to reduce the damage caused by oxidative stress  
*Luciana Mascena Silva, Franciele Osmarini Lunardi, Giovanna Quintino Rodrigues, Virginia Cláudia Carneiro Girão, Ana Paula Ribeiro Rodrigues.*

## Relatos de Caso

- Granulomatose com poliangeíte: evolução atípica com acometimento peritoneal ..... 47  
 Granulomatosis with polyangiitis: atypical evolution with peritoneal involvement  
*Giovanni Graziano de Sousa Xavier, Ricardo Coelho Reis.*
- Fratura segmentar de clavícula: relato de 2 casos ..... 51  
 Segmental clavicle fracture: 2 case reports  
*Jonatas Brito de Alencar Neto, Maria Luzete Costa Cavalcante, Pedro Henrique Messias da Rocha, Renackson Jordelino Garrido.*
- Metástase linfonodal de adenoma pleomórfico recidivado – relato de caso ..... 55  
 Nodal metastasis of recurrent pleomorphic adenoma - case report  
*Gabriel Silva Lima, Jônatas Catunda de Freitas, Francieudo Justino Rolim, Glebert Monteiro Pereira, Francisco Januário Farias Pereira Filho, Luis Alberto Albano Ferreira, Teresa Neuma Albuquerque Gomes Nogueira.*
- Tratamento endovascular embolizante de pseudoaneurisma em rim transplantado ..... 59  
 Endovascular embolization treatment of pseudoaneurism in transplanted kidney  
*Victor Hugo Lauro Soares, José Edison de Andrade Filho, Frederico Augusto de Carvalho Linhares Filho, Gabriela Perina Bernhardt.*

## Protocolo de Conduta

- Protocolo de tratamento do mieloma múltiplo: serviço de hematologia Hospital Universitário Walter Cantídio, abril - 2019... 63  
 Multiple myeloma treatment protocol: Walter Cantídio University Hospital hematology service, april - 2019  
*Jacqueline Holanda de Sousa, Herivaldo Ferreira da Silva, Livia Andrade Gurgel, João Paulo de Vasconcelos Leitão, Beatriz Stela Gomes de Sousa Pitombeira Araújo, Karine Sampaio Nunes Barroso, Thaisa Marjore Menezes Viana, Romélia Pinheiro Gonçalves Lemes, Fernando Barroso Duarte.*

## Diretrizes para autores

Diretrizes para autores - orientações gerais .....	72
--	----

# História das placas de formatura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará

## I) A Faculdade de Medicina da UFC

O curso de medicina do Ceará foi criado no dia 12 de maio de 1948. Seus fundadores líderes foram Jurandir Picanço, Waldemar de Alcântara, José Carlos Ribeiro, Newton Gonçalves e Walter de Moura Cantídio. Em 27 de março de 1951, o Presidente Getúlio Vargas reconheceu o curso, que passou a se chamar Faculdade de Medicina do Ceará. Dos dez alunos que iniciaram o curso em 1948, somente três colaram grau na primeira turma, em dezembro de 1953. Um dos três concludentes, Raimundo Hélio Cirino Bessa, veio a se tornar posteriormente professor de cardiologia dessa faculdade. No ano de 1954, a faculdade passou a pertencer à Universidade Federal do Ceará (UFC). Em 1973, uma reforma universitária tornou a Faculdade de Medicina um curso do Centro de Ciências da Saúde (CCS). Mas em 1997, numa gestão do Prof Elias Salomão Boutala, o curso de Medicina da UFC foi desvinculado do CCS e voltou a ser chamado de Faculdade de Medicina da UFC (FM-UFC).

## II) As placas de formatura

Até o ano de 1970, entrava apenas uma turma por ano através de seu concurso vestibular. A partir de 1971, passaram a entrar duas turmas por ano, o que acontece até hoje. A turma que entrou no segundo semestre de 1971 colou grau no final do primeiro semestre de 1977. Sendo assim, desde 1977, temos turma 1977.1, 1977.2, etc. No entanto, constava no arquivo da coordenação do curso da FM-UFC duas turmas anuais em 1973, 1974, 1975 e 1976, quando, na realidade, até 1976, só havia uma turma por ano.

Passou a se colocar o número ordinal nas placas a partir da turma de 1988.1. Baseado nas informações dos arquivos do curso, a comissão de formatura dessa turma escreveu na placa que essa era a 51ª turma, quando na verdade essa é a 46ª turma. A partir dessa placa, então, todas as outras que tem o número ordinal até a turma de 2019.1 estão com esta informação incorreta. Devido a uma prolongada greve de professores, não houve turma se formando no primeiro semestre de 1985.

Alguns anos atrás foi feita uma reforma no prédio da biblioteca da Faculdade de Medicina da UFC e todas as placas de formatura que estavam afixadas em suas paredes foram retiradas com a intenção de serem recolocadas em algum lugar depois da reforma. A reforma foi encerrada e as placas não foram recolocadas durante anos. Há cerca de dois anos, a Professora Valéria Goes Ferreira, então diretora da Faculdade de Medicina, determinou que se localizassem essas placas e que elas fossem novamente afixadas. Surgiram quinze placas, mas infelizmente não reapareceu a placa da minha turma, 1986.2. A Professora Valéria escolheu um excelente local para colocação dessas placas, as paredes externas do Departamento de Medicina Legal e Patologia (DPML). Até parece, que essas colunas tinham sido construídas para receber tais placas. Depois deste fato, me veio o desejo de fazer um inventário de todas as placas, fotografá-las e descrever o lugar onde elas estão afixadas (Tabela 1). Elas são em número de 82. O Hospital Universitário Walter Cantídio abriga o maior número de placas (53), distribuídas em nove locais do hospital. No DPML, além das colunas nas paredes externas, há uma placa na escada que dá acesso ao andar superior, totalizando 16 placas. O Departamento de Morfologia abriga sete placas. Existem três placas nos anexos da biblioteca. O bloco didático I, prédio da biomedicina e a Maternidade Escola abrigam uma placa, cada. A placa da turma mais antiga é a de 1962, mas esta não é uma placa original da época da colação de grau desta turma. Trata-se de placa comemorativa aos 30 anos de formatura desta turma. O mesmo acontece com as placas das turmas de 1963, 1964, 1968, 1974 e 1975. A placa original da época da formatura mais antiga que há é da turma de 1976.

*Agradecimento aos meus amigos Dr. José Eloy da Costa Filho, pelas sugestões, e Prof. Dr. Armênio Santos, pelo estímulo a escrever este artigo.*

**Tabela 1.** Números das turmas e locais das placas de formatura.

Placas de formatura da FM - UFC							
Ano/Semestre	Nº Turma		Loc.	Ano/Semestre	Nº Turma		Loc.
	Real	Placa			Real	Placa	
1962	10ª		A	1998.2	67ª	72ª	F
1963	11ª		A	1999.2	69ª		B

Continua.

Continuação.

**Tabela 1.** Números das turmas e locais das placas de formatura.

Placas de formatura da FM - UFC							
Ano/Semestre	Nº Turma		Loc.	Ano/Semestre	Nº Turma		Loc.
	Real	Placa			Real	Placa	
1964	12 <sup>a</sup>		M	2000.1	70 <sup>a</sup>		L
1968	16 <sup>a</sup>		M	2000.2	71 <sup>a</sup>		H
1974	22 <sup>a</sup>		A	2001.1	72 <sup>a</sup>		H
1975	23 <sup>a</sup>		N	2001.2	73 <sup>a</sup>	78 <sup>a</sup>	H
1976	24 <sup>a</sup>		M	2002.1	74 <sup>a</sup>	79 <sup>a</sup>	H
1977.1	25 <sup>a</sup>		M	2002.2	75 <sup>a</sup>		E
1977.2	26 <sup>a</sup>		E	2003.1	76 <sup>a</sup>	81 <sup>a</sup>	E
1978.1	27 <sup>a</sup>		M	2003.2	77 <sup>a</sup>	82 <sup>a</sup>	H
1978.2	28 <sup>a</sup>		P	2004.1	78 <sup>a</sup>	83 <sup>a</sup>	H
1979.2	30 <sup>a</sup>		H	2004.2	79 <sup>a</sup>	84 <sup>a</sup>	F
1980.2	32 <sup>a</sup>		F	2005.1	80 <sup>a</sup>	85 <sup>a</sup>	B
1981.2	34 <sup>a</sup>		M	2005.2	81 <sup>a</sup>	86 <sup>a</sup>	H
1982.1	35 <sup>a</sup>		B	2006.1	82 <sup>a</sup>	87 <sup>a</sup>	H
1982.2	36 <sup>a</sup>		M	2006.2	83 <sup>a</sup>	88 <sup>a</sup>	I
1983.1	37 <sup>a</sup>		M	2007.1	84 <sup>a</sup>	89 <sup>a</sup>	C
1983.2	38 <sup>a</sup>		M	2007.2	85 <sup>a</sup>	90 <sup>a</sup>	B
1984.1	39 <sup>a</sup>		M	2008.1	86 <sup>a</sup>	91 <sup>a</sup>	C
1984.2	40 <sup>a</sup>		B	2008.2	87 <sup>a</sup>		H
1985.2	41 <sup>a</sup>		M	2009.1	88 <sup>a</sup>		H
1986.1	42 <sup>a</sup>		N	2009.2	89 <sup>a</sup>	94 <sup>a</sup>	B
1987.2	45 <sup>a</sup>		M	2010.1	90 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>	C
1988.1	46 <sup>a</sup>	51 <sup>a</sup>	M	2010.2	91 <sup>a</sup>	96 <sup>a</sup>	B
1988.2	47 <sup>a</sup>	52 <sup>a</sup>	M	2011.1	92 <sup>a</sup>	97 <sup>a</sup>	C
1989.1	48 <sup>a</sup>	53 <sup>a</sup>	J	2011.2	93 <sup>a</sup>	98 <sup>a</sup>	G
1989.2	49 <sup>a</sup>	54 <sup>a</sup>	O	2012.1	94 <sup>a</sup>		B
1990.1	50 <sup>a</sup>	55 <sup>a</sup>	O	2012.2	95 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	D
1990.2	51 <sup>a</sup>	56 <sup>a</sup>	O	2013.1	96 <sup>a</sup>		G
1991.1	52 <sup>a</sup>		O	2013.2	97 <sup>a</sup>	102 <sup>a</sup>	G
1991.2	53 <sup>a</sup>		O	2014.1	98 <sup>a</sup>		G
1992.1	54 <sup>a</sup>	59 <sup>a</sup>	O	2014.2	99 <sup>a</sup>	104 <sup>a</sup>	I
1992.2	55 <sup>a</sup>	60 <sup>a</sup>	M	2015.1	100 <sup>a</sup>	105 <sup>a</sup>	G
1993.2	57 <sup>a</sup>	62 <sup>a</sup>	O	2015.2	101 <sup>a</sup>	106 <sup>a</sup>	H
1994.1	58 <sup>a</sup>		E	2016.1	102 <sup>a</sup>		I
1994.2	59 <sup>a</sup>	64 <sup>a</sup>	Q	2016.2	103 <sup>a</sup>	108 <sup>a</sup>	G
1995.1	60 <sup>a</sup>		E	2017.1	104 <sup>a</sup>	109 <sup>a</sup>	H

Continua.



Conclusão.

**Tabela 1.** Números das turmas e locais das placas de formatura.

Placas de formatura da FM - UFC							
Ano/Semestre	Nº Turma		Loc.	Ano/Semestre	Nº Turma		Loc.
	Real	Placa			Real	Placa	
1995.2	61 <sup>a</sup>	66 <sup>a</sup>	N	2017.2	105 <sup>a</sup>	110 <sup>a</sup>	D
1996.1	62 <sup>a</sup>	67 <sup>a</sup>	E	2018.1	106 <sup>a</sup>	111 <sup>a</sup>	I
1997.2	65 <sup>a</sup>	70 <sup>a</sup>	F	2018.2	107 <sup>a</sup>	112 <sup>a</sup>	H
1998.1	66 <sup>a</sup>		F	2019.1	108 <sup>a</sup>	113 <sup>a</sup>	H
Localização das placas							
A		Saguão da entrada principal do Hospital Walter Cantídio					
B		Corredor que segue até o segundo saguão					
C		Saguão: onde se inicia a escada					
D		Escada para 1o andar					
E		Saguão do 1o andar					
F		Corredor que dá acesso à Clínica Médica I					
G		Corredores que dão acesso ao prédio da cirurgia					
H		Corredor vizinho ao centro cirúrgico					
I		Corredor ao lado da radiologia					
J		Térreo do bloco didático I					
L		Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML), escada					
M		Paredes externas do DPML					
N		Anexos da Biblioteca					
O		Departamento de Mofologia					
P		Biomedicina					
Q		MEAC					

**Figura 1.** Placas de formatura da FM - UFC.



Figura 1. Placas de formatura da FM - UFC.



Figura 1. Placas de formatura da FM - UFC.



Figura 1. Placas de formatura da FM - UFC.



Figura 1. Placas de formatura da FM - UFC.



Figura 1. Placas de formatura da FM - UFC.



Figura 1. Placas de formatura da FM - UFC.



## REFERÊNCIAS

1 Martins JM. Faculdade de Medicina da UFC: professores e médicos graduados. Fortaleza: Edições UFC; [date unknown], volume 1 a 4.



Dr. Ricardo Pereira Silva  
Departamento de Medicina Clínica  
Universidade Federal do Ceará

## Como citar:

Silva RP. História das placas de formatura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Rev Med UFC. 2020 jan-mar;60(1):6-14.

# Prevalência de Chikungunya e manejo clínico em idosos

## Prevalence of chikungunya and clinical management in elderly

Hérick Hebert da Silva Alves<sup>1</sup>. Sandna Larissa Freitas dos Santos<sup>2</sup>. John Elvys Silva da Silveira<sup>1</sup>. Carla Patrícia de Almeida Oliveira<sup>1</sup>. Karla Bruna Nogueira Torres Barros<sup>1</sup>. Donato Mileno Barreira Filho<sup>1</sup>.

1 Centro Universitário Católica de Quixadá (Unicatólica), Quixadá, Ceará, Brasil. 2 Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** verificar a prevalência de Chikungunya e as medidas terapêuticas utilizadas entre os idosos que frequentam a casa de acolhida Remanso da Paz-CE. **Metodologia:** trata-se de um estudo do tipo transversal, descritivo, explicativo com abordagem baseado em evidências de caráter quali-quantitativo, realizado durante os meses de outubro a dezembro de 2017, no município de Quixadá-CE, incluído idosos com idade acima de 60 anos e portadores da infecção mencionada. Foi aplicado um formulário para coleta de dados e colhido a opinião dos idosos que se sentiram dispostos a relatar sobre a contribuição dos serviços prestados depois do estudo, sendo disponibilizado no final um folder educativo contendo informações sobre a doença. Dos 27 idosos entrevistados, apenas 19 idosos continuaram na pesquisa. O trabalho foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos com o parecer nº 2.316.127. **Resultados:** 70,3% dos idosos entrevistados tiveram infecção pelo vírus Chikungunya, e alegaram ter viajado para regiões epidêmicas. Houve maior predominância de mulheres 52,6% entre 63 a 92 anos de idade. As manifestações clínicas relatadas foram febre e dores articulares (100%). Foram usadas compressas de gelo (52,6%), hidratação (63,2%), Dipirona (84,2%), Paracetamol (89,5%) e Ácido Acetilsalicílico (36,8%). Para suprir a falta de informação, realizaram-se atividades na forma de palestras e conversação individualizada, disponibilizando ao final da entrevista um folder informativo. **Conclusão:** notou-se uma prevalência elevada da infecção pelo vírus Chikungunya e a carência de um acompanhamento multiprofissional, porém, as ações educativas aplicadas supriram a falta de informação.

**Palavras-chave:** Manifestações clínicas. Saúde do idoso. Vírus Chikungunya.

### ABSTRACT

**Objective:** To verify the prevalence of Chikungunya and the therapeutic measures used among the elderly who attend the home of Remanso da Paz-CE. **Methodology:** This is a cross-sectional, descriptive, explanatory study with a qualitative-quantitative evidence-based approach, conducted from October to December 2017, in the municipality of Quixadá-CE, including elderly individuals aged over 60 years and those with the mentioned infection. A data collection form was applied and collected the opinion of the elderly who felt willing to report on the contribution of the services provided after the study was applied, and an educational folder containing information about the disease was made available at the end. Of the 27 elderly interviewed, only 19 elderly people continued their research. The work was submitted and approved by the ethics committee in research with human beings with the opinion nº 2,316,127. **Results:** 70.3% of the elderly interviewed had Chikungunya virus infection and reported having traveled to epidemic regions. There was a greater predominance of women (52.6%) between 63 and 92 years of age. The clinical manifestations reported were fever and joint pain (100%). Ice packs (52.6%) were used, hydration (63.2%), Dipyron (84.2%), Paracetamol (89.5%) and Acetylsalicylic Acid (36.8%). In order to fill the lack of information, there were activities in the form of lectures and individualized conversation, providing an information folder at the end of the interview. **Conclusion:** There was a high prevalence of Chikungunya virus infection and a lack of multiprofessional follow-up, but the educational actions applied supplied the lack of information.

**Keywords:** Clinical manifestations. Chikungunya virus. Health of the elderly.

**Autor correspondente:** Hérick Hebert da Silva Alves, Rua Vereador Canuto Ferro de Alencar, 288, Baturité, Ceará, Brasil. CEP: 62760-000. Telefone: +55 85 99943-3188. E-mail: herick\_hebert@hotmail.com

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

Recebido em: 10 Fev 2019; Revisado em: 21 Mai 2019; Aceito em: 14 Ago 2019.



## INTRODUÇÃO

A febre Chikungunya é uma doença causada pelo Vírus Chikungunya (CHIKV), podendo ser transmitida pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, os mesmos que transmitem o vírus da dengue, zika e da febre amarela, sendo este o principal motivo pelo qual essas arboviroses conseguiram recentemente chegar ao Brasil.<sup>1,2</sup>

O nome Chikungunya (CHIK) deriva de uma palavra em Makonde, língua falada por grupos no sudeste da Tanzânia e norte de Moçambique, o que significa “aqueles que se dobram” descrevendo a aparência encurvada de pessoas que sofrem com artralgia.<sup>3</sup>

No Brasil, o Dengue (DENG), CHIK e o Zika são as arboviroses com maior prevalência. Essas incidências têm se mostrado bastante altas, como também distribuídas em quase todo território brasileiro.<sup>4</sup>

O CHIKV pode afetar indivíduos de todas as idades e ambos os sexos, evoluindo nas fases aguda, subaguda e crônica. Os jovens e idosos são parte da população que mais sofre com essa infecção, apresentando sintomas que vão desde febre alta, cefaleia, náuseas e vômitos, artralgias, dor nas costas e mialgias.<sup>5</sup>

Os sintomas do CHIK geralmente desaparecem em torno de 1-3 semanas, porém, alguns pacientes podem apresentar recaídas e quando associados a dores articulares intensas persistem durante meses ou anos. Em alguns casos, os indivíduos apresentam sequelas neurológicas, dermatologias e hepáticas dificultando o prognóstico.<sup>6</sup>

Neste contexto, a população idosa apresenta uma taxa de mortalidade superior aos jovens, devido às inúmeras patologias que são frequentes nesta faixa etária e à baixa imunidade, proporcionando o agravamento da doença para a fase crônica de CHIK, podendo levar a óbito.<sup>7</sup>

Portanto, o manejo clínico do paciente com suspeita de CHIK, deve ser diferenciado das demais arboviroses, pois a maioria apresenta sintomas semelhantes. De acordo com a gravidade da doença, por não haver tratamento antiviral específico para o CHIK, a terapia utilizada é com base nos sintomas, utilizando medicamentos antipiréticos, analgésicos, assim como medidas de hidratação e repouso.<sup>3</sup>

Com a crescente incidência de Chikungunya entre os idosos, o número de internações hospitalares torna-se preocupante, pois como se trata de pacientes que são polimedicados e com inúmeras doenças crônicas pré-existentes, o tratamento medicamentoso já utilizado pode não ser recomendado no caso dessa arbovirose, sendo capaz de agravar ainda mais o quadro clínico do paciente, gerando um impacto dessa infecção ao sistema público de saúde. Portanto, faz-se necessário estudos que visem o acompanhamento dos indivíduos acometidos, orientando quanto ao uso correto das medidas terapêuticas.

Diante disso, este trabalho objetivou, verificar a prevalência

de Chikungunya e as medidas terapêuticas utilizadas entre os idosos que frequentam a casa de acolhida Remanso da Paz-CE.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo transversal, descritivo, explicativo com abordagem baseado em evidências de caráter quali-quantitativo, realizado durante os meses de outubro a dezembro de 2017, na casa de acolhida para idosos Remanso da Paz, no município de Quixadá-CE. A casa conta com doações para manter suas ações, realizando atividades ocupacionais e educativas, sendo mediadas por profissionais voluntários: médicos, farmacêutico, fisioterapeuta, nutricionista, enfermeiro, e de serviços gerais.

Para coleta de dados, foi realizado no primeiro momento a aplicação de um formulário durante a entrevista, com uma linguagem adaptada aos idosos em busca de informações sobre o perfil sociodemográfico, infecção pelo vírus do Chikungunya, principais manifestações clínicas, outras doenças crônicas, medidas preventivas e os medicamentos utilizados, além do conhecimento dos participantes sobre a infecção. Ao final foi coletado a opinião dos idosos que se sentiram dispostos a relatar sobre a contribuição dos serviços prestados depois do estudo, onde foi utilizado um aplicativo de gravador de voz para captar trechos ou partes consideradas importantes de acordo com o método de Bardin,<sup>8</sup> sendo excluído os arquivos após a análise e coleta das informações referidas anteriormente.

Para seleção dos participantes foram incluídos idosos com idade acima de 60 anos, portadores da infecção pelo vírus do Chikungunya e que aceitaram a participação na pesquisa medicante e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos os que apresentavam outras arboviroses ou tinham alguma limitação em responder o formulário.

A instituição filantrópica conta com 30 idosos efetivamente matriculados, porém, no momento da pesquisa apenas 27 estavam presentes. Após a análise criteriosa diante dos critérios de inclusão e exclusão apenas 19 idosos continuaram na pesquisa, pois confirmaram o diagnóstico de Chikungunya. Dos 27 idosos entrevistados, 7,5% (n=2) apresentaram Zika, 22,2% (n=6) DENG e 70,3% (n=19) CHIK, destes, 21,1% (n=4) tiveram uma dupla infecção DENG e CHIK no mesmo período e viajaram para regiões do Ceará com incidência de transmissão da doença.

Durante o período da coleta de dados, foram realizadas diversas atividades de educação em saúde na forma de palestras e conversação individual, realizadas semanalmente, abordando assuntos sobre as arboviroses, manifestações clínicas e as medidas de prevenção e combate ao mosquito causador *Aedes aegypti*, além do uso de medicamentos para o tratamento, assuntos esses inseridos no âmbito das perspectivas do projeto de extensão Serviço de Atendimento Farmacêutico ao Idoso -

SAFI, da instituição de ensino Centro Universitário Católica de Quixadá (UNICATÓLICA). As atividades do projeto são ministradas por acadêmicos do curso de Farmácia, em linguagem acessível para facilitar o entendimento, e atua como meio de vincular a teoria abordada em sala de aula com a vivência no âmbito da profissão.<sup>9</sup> Ao final foi disponibilizado um folder educativo desenvolvido pelos próprios pesquisadores com as principais informações dessa arbovirose.

Os dados foram inseridos no banco de dados do *Software Microsoft Excel*<sup>®</sup> versão 16.0.6769.2017 para viabilizar o processamento e análise das respostas obtidas, onde a tabulação foi feita pelo método de *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 24.0 para Windows e a significância estatística dos dados do perfil sociodemográfico e medicamentos foi estipulada em 5% ( $p < 0,05$ ).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário Católica de Quixadá com o parecer 2.316.127, através da Plataforma Brasil de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as diretrizes e normas da pesquisa em seres humanos, seguindo as determinações desta que são especificidades das pesquisas com seres humanos.<sup>10</sup>

## RESULTADOS

Ao verificar o perfil sociodemográfico dos idosos mediante a entrevista realizada, constatou-se que 52,6% (n=10) eram mulheres e 47,4% (n=9) homens, com faixa etária entre 63 a 92 anos de idade (Tabela 01).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos 19 idosos estudados na casa de acolhida Remanso da Paz em Quixadá (CE), 2017.

Características sociodemográficas		
	Frequência	%
Idade		
63 a 68	6	31,6%
70 a 77	7	36,8%
81 a 92	6	31,6%
Estado civil		
Casados	4	21,1%
Solteiros	2	10,5%
Viúvos	10	52,6%
Separados	3	15,8%
Escolaridade		
Não alfabetizado	11	58,8%
Fundamental incompleto	8	42,2%
Situação habitacional		
Alugada	5	26,3%
Cedida	1	5,2%
Familiares	8	42,2%
Própria	5	26,3%
Total:	19	100,0%

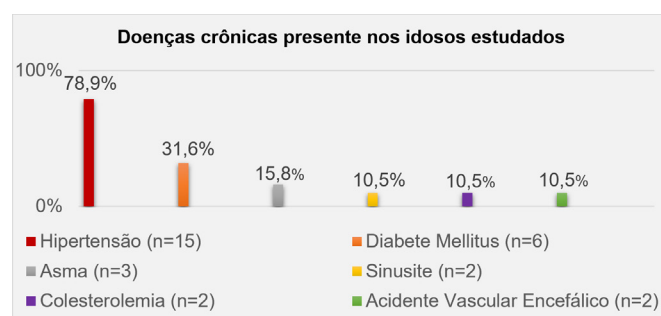
Com relação às manifestações clínicas apresentadas durante o período de infecção 100% (n=19) dos idosos relataram febre alta, 52,6% (n=10) tiveram alteração cutânea e 63,2% (n=12) sentiram dor de cabeça. Vale ressaltar que não houve sangramento de mucosas (boca, nariz, cutâneo), porém, 5,2% (n=1) relatou sangramento nas fezes, 42,2% (n=8) apresentaram desconforto respiratório, 52,6% (n=10) fraqueza e sonolência e 42,2% (n=8) relataram dor nos olhos.

A presença de dor articular foi referida por todos os idosos, onde as regiões do corpo mais afetadas foram em 94,8% (n=18) nas mãos, 84,2% (n=16) pés e 78,9% (n=15) nos calcanhares. Além disso, 84,2% (n=16) dos pacientes tinham doenças crônicas e 15,8% (n=3) eram saudáveis, ou seja, sem apresentar doenças de característica crônica. No Gráfico 1 está representado as principais doenças crônicas presentes nos idosos estudados.

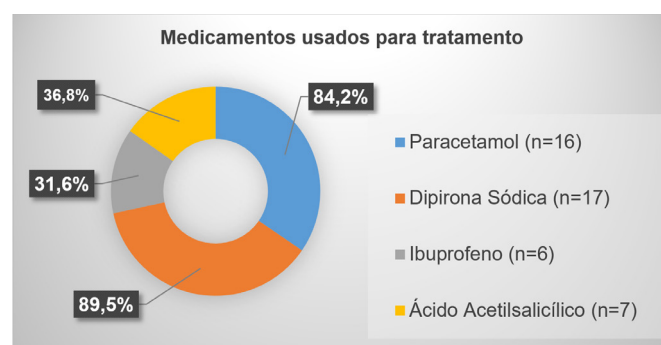
As medidas profiláticas utilizadas pelos idosos para diminuir a dor foram compressas de gelo (52,6%; n=10), hidratação através de líquidos (63,2%; n=12), repouso (94,8%; n=18) e a prática de exercício físico foi relatada por 73,7% (n=14), após 4 meses de infecção. Os medicamentos que eles mais utilizavam como forma de tratamento para o CHIK estão descritos no Gráfico 2 abaixo.

Para suprir a falta de informação, foram desenvolvidas semanalmente atividades de educação em saúde e tiveram como finalidade incluir os discentes na prática de Atenção Farmacêutica na geriatria na forma de rodas de conversas, palestras e conversação individualizada (Figura 1).

**Gráfico 1.** Principais doenças crônicas relatadas pelos idosos da casa de acolhida Remanso da Paz em Quixadá (CE), 2017.



**Gráfico 2.** Principais medicamentos usados para tratamento do Chikungunya pelos idosos da casa de acolhida Remanso da Paz em Quixadá (CE), 2017.



**Figura 01.** Conversação individualizada desenvolvida semanalmente com os idosos da casa de acolhida Remanso da Paz em Quixadá, CE.



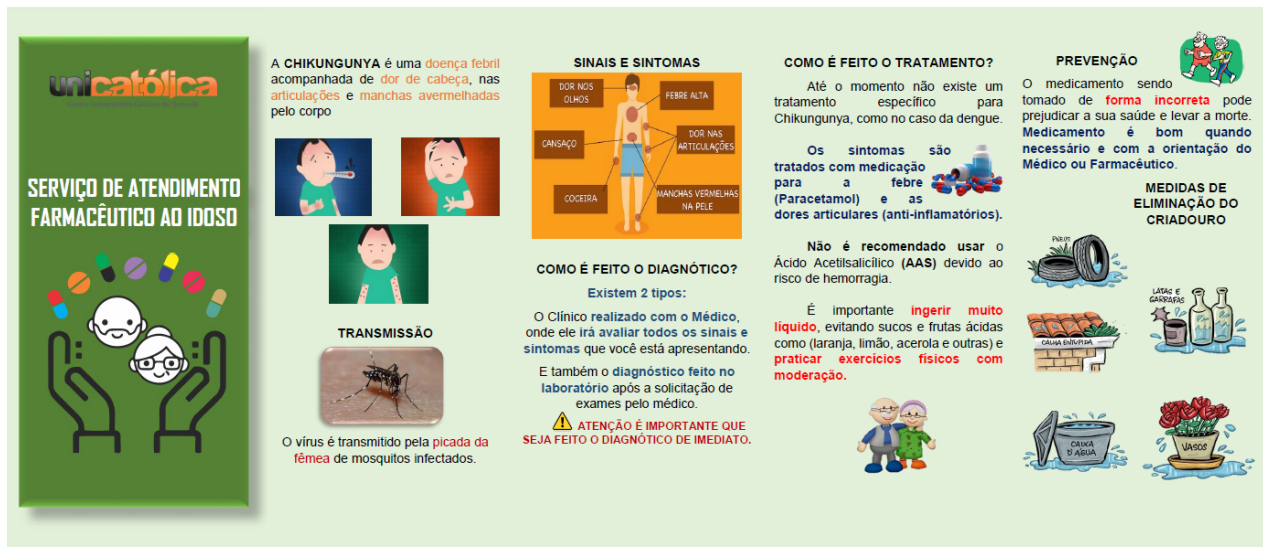
Para reforçar o aprendizado dos idosos foi disponibilizado no final da entrevista um material informativo desenvolvido pelos próprios pesquisadores, um folder (Figura 2), para que ficasse disponível para posteriores consultas, orientando os idosos das medidas de prevenção, cuidados com a saúde e as principais manifestações clínicas do Chikungunya e de outras arboviroses.

No momento da conversação, foi coletado ao final, a opinião dos idosos que se sentiram dispostos a relatar sobre a contribuição dos serviços que foram apresentados por livre escolha. A partir disso, foi observado que antes de receberem essas informações eles tinham muitas dúvidas, porém, no decorrer da pesquisa foram esclarecidas. A fala dos mesmos está representada no Quadro 01.

**Quadro 1.** Relato dos idosos da casa de acolhida, Remanso da Paz em Quixadá, CE, após receber as orientações corretas sobre as arboviroses.

<p>“Eu tomo o AAS todo santo dia por conta da minha pressão só que eu não sabia que era pra parar de tomar quando tivesse com a chikungunya, mas agora eu sei o que é certo...”</p>	<p><b>M.M.Q, 70 anos</b></p>
<p>“Agora eu sei que é bom ficar descansando e beber água para não ficar mais ruim do que já estou...”</p>	<p><b>E.P.F, 77 anos</b></p>
<p>“Passei vários dias toda travada, não podia nem escovar o cabelo que a mão doía, procurei fazer exercício para melhorar os movimentos...”</p>	<p><b>M.F.P, 67 anos</b></p>
<p>“Lá em casa o danado do mosquito vivia aparecendo, mas aí eu tirei tudo de água que tinha no quintal e avisei para os vizinhos como vocês falaram...”</p>	<p><b>F.A.F, 84 anos</b></p>

**Figura 2.** Material informativo no formato folder disponibilizado aos idosos da casa de acolhida Remanso da Paz, em Quixadá, CE.



**DISCUSSÃO**

Em um estudo realizado por Galate et al. (2016)<sup>11</sup> para estimar a soroprevalência do CHIKV com 200 pacientes, notou-se que a Mono-infecção por CHIK foi evidenciada em 3% (n=6) dos

casos, e a dupla infecção CHIK e DENG foi de 9,5% (n=19). Diante disso, percebe-se que as infecções causadas por essas arboviroses podem ser adquiridas na mesma época, onde no presente estudo evidenciou-se que 21,1% (n=4) dos entrevistados tiveram uma dupla infecção DENG e CHIK no mesmo período.

Pustiglione (2016)<sup>12</sup> corrobora em seu estudo que os casos suspeitos de CHIK podem estar ligados ao fato das pessoas conviverem em regiões de risco, principalmente aquelas que viajaram nos últimos 14 dias e que apresentaram febre com 2 a 7 dias de duração, seguido das principais manifestações clínicas do CHIKV.

Diante disso, tornou-se fundamental questionar os idosos estudados se eles viajaram nos últimos 14 dias para áreas onde houve incidência de transmissão do CHIKV, apenas 21,1% (n=4) alegaram ter viajado para as regiões epidêmicas no estado do Ceará. Em um estudo análogo realizado por Ribeiro, Sousa & Araújo (2008),<sup>13</sup> 60,7% (n=17) da população estudada desenvolveram a primo-infecção, sendo que 21,4% (n=6) foram expostas em condições de viagem.

É notório que a ocorrência de epidemias de CHIK no Brasil e a presença de indivíduos suscetíveis, dentre eles os idosos, e a intensa circulação de pessoas em áreas endêmicas, além da magnitude do vetor, afeta cada vez mais a saúde pública do país.<sup>3</sup>

O presente estudo mostrou que houve maior prevalência de mulheres com faixa etária entre 63 a 92 anos de idade, dados semelhantes a esse foram encontrados na pesquisa realizada por Santos, Alves & Barros (2018)<sup>14</sup> com 15 participantes idosos, onde 53,3% (n=8) eram mulheres e 46,7% (n=7) homens entre 66 a 91 anos.

A predominância de mulheres, de acordo com Ribeiro, Sousa & Araújo (2008),<sup>13</sup> provavelmente ocorre por estas procurarem mais os serviços de saúde que os homens e permanecerem mais tempo em suas residências, tendo em vista que a transmissão sucede tanto no domicílio e peridomicílio, caracterizando maior exposição ao vetor.

Sabendo que o CHIKV é caracterizado clinicamente por febre, cefaleia, mialgias, exantema e artralgia, podendo persistir em alguns pacientes por meses ou anos, poderá evoluir para uma artropatia crônica incapacitante, prejudicando a qualidade de vida do mesmo.<sup>15</sup>

Como se trata de uma arbovirose que apresenta vários sintomas característicos, percebeu-se no presente estudo que os idosos relataram a mesma sintomatologia relatada por Mohanty et al. (2013),<sup>16</sup> no qual as manifestações clínicas como a febre e dor articular foram observadas em todos os 174 casos, cefaleia em 96,1% (n=167) e erupções cutâneas em 17,8% (n=31) dos casos soropositivos.

Apesar disso, a presença de dor muscular e nas articulações mostra-se bastante característico e sugestivo para o diagnóstico do CHIK, com isso, os dados encontrados no presente estudo indicaram que 100% (n=19) dos idosos entrevistados relataram dores em várias regiões do corpo. Neste contexto, Mohanty et al. (2013)<sup>16</sup> notou em seu estudo que a dor no corpo 73,2% (n=127) e articular 100% (n=174) também foram os sintomas mais prevalentes relatado pelos seus pacientes durante a infecção pelo CHIKV.

Pustiglione (2016)<sup>12</sup> ressalta que após um período de incubação

intrínseco médio de três a sete dias a partir da picada por mosquito infectado pelo CHIKV os sintomas prevalentes são as dores articulares intensas, especificamente nos tornozelos, punho e articulações da mão, podendo associar-se a: cefaleia, dor difusa nas costas, mialgia, náusea, vômito, poliartrite, erupção cutânea e conjuntivite.

As doenças crônicas estiveram em bastante evidência, no qual 84,2% (n=16) eram pacientes crônicos e ainda foi observado que a infecção do CHIKV intensificou outras comorbidades já adquiridas, como a asma, condizendo com o relato de um dos idosos entrevistados: *“Depois que eu peguei chikungunya, tive crise de asma com mais frequência e isso fez com que eu sentisse muita falta de ar e cansaço”* (J.G.S, 73 anos).

Em relação ao tratamento para alívio dos sintomas, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) ainda são os principais medicamentos utilizados para o controle da dor e da inflamação, seguido de repouso e ingestão de líquidos para prevenir a desidratação e melhorar no manejo clínico da doença.<sup>17,18</sup> Neste contexto, os AINES e as medidas profiláticas estiveram em bastante evidência entre os idosos estudados, prevalecendo a hidratação através de líquidos 63,2% (n=12) e repouso 94,8% (n=18).

De acordo com Azevedo, Oliveira & Vasconcelos (2015),<sup>15</sup> os esquemas terapêuticos são baseados mediante o quadro clínico da doença, durante a fase aguda é preconizado o uso de antitérmicos e analgésicos como paracetamol e dipirona, na fase subaguda são utilizados os AINES (inibidores de COX-2) e na fase crônica os anti-inflamatórios esteroidais (AIES), como a prednisona e até de imunossupressores.

No presente estudo, notou-se que os idosos fizeram o uso dos medicamentos que são preconizados na fase aguda, no qual 89,5% (n=17) utilizaram Dipirona Sódica e 84,2% (n=16) fizeram o uso de Paracetamol. Neste caso, o Paracetamol é considerado o medicamento de primeira escolha, porém, o seu uso deve ser feito com cautela por conta da sua elevada hepatotoxicidade.<sup>3</sup>

Embora o Ácido Acetilsalicílico (AAS) e o Ibuprofeno sejam contraindicados para tratamento do CHIK, os mesmos estavam entre os medicamentos utilizados pelos idosos estudados. Conseqüentemente, o uso indiscriminado destes medicamentos, principalmente o AAS, poderá ocasionar diversos problemas à saúde do paciente levando a quadros de hemorragia quando se suspeita de dengue e potencialmente desenvolver a síndrome de Reye. Tal fato ocorre devido à diminuição de tromboxano, ligados a um tipo de lipídeo favorecendo a agregação plaquetária.<sup>17,19</sup>

Vale ressaltar que durante a fase crônica do CHIK alguns pacientes não respondem mais ao tratamento inicial com AINES, em razão disto, são utilizadas drogas antirreumáticas como a Hidroxicloroquina, Sulfassalazina e Metotrexato para aliviar a dor e inchaço nas articulações.<sup>20</sup> Além disso, os analgésicos opioides como a Codeína pode ser utilizado em associação com a dipirona ou paracetamol, quando não

apresenta eficácia terapêutica da monoterapia e o Cloridrato de Tramadol para as dores moderada a intensa, ajustando a menor dose analgésica eficaz, de acordo com a intensidade da dor e à sensibilidade individual do paciente.<sup>3</sup>

Por se tratar de uma arbovirose de incidência atual, a população ainda tem muitas dúvidas com relação aos tratamentos e às medidas de prevenções, no qual as atividades de educação em saúde realizadas em grupos com os idosos da pesquisa auxiliaram no bom entendimento dos tratamentos recomendados e no manejo clínico da doença. Nessa situação, as atividades grupais de acordo com Mallmann et al. (2015),<sup>21</sup> através de intervenções educativas, dependerá da metodologia empregada e das necessidades do idoso, assim como o seu entendimento, para promover uma melhor interação social que venha auxiliar na qualidade de vida.

Desse modo, Alves et al. (2017)<sup>22</sup> corrobora que a educação em saúde é um fator primordial na melhoria da qualidade de vida dos idosos, onde ações educativas fortalecem o saber de que a atenção farmacêutica voltada aos geriátricos poderá minimizar o uso inadequado de medicamentos, e além disso transmitir informações concretas sobre as doenças e a prática da automedicação.

Em vista disso, a percepção dos idosos apresentadas por livre escolha quanto aos serviços farmacêuticos ainda está em bastante construção, tornando o profissional farmacêutico mais reconhecido no mercado de trabalho, profissional esse que oferece assistência e cuidado aos pacientes com doenças crônicas e agudas, seja por medidas educativas, aferição de

pressão arterial, testes de glicemia, assim como a atenção voltada ao acompanhamento farmacoterapêutico.

Portanto, faz-se necessário que as autoridades sanitárias busquem meios para aumentar o combate e a prevenção das arboviroses atuais, assim como campanhas que conscientizem a população dos riscos que estão expostas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude do que foi mencionado, notou-se uma frequência elevada da infecção pelo vírus Chikungunya entre os idosos estudados e a ausência de orientações adequadas que englobam todo o contexto dessa arbovirose. Com isso, percebeu-se a carência de um acompanhamento multiprofissional, dentre eles o farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico, o fisioterapeuta no manejo das sintomatologias e possíveis sequelas que perduram durante anos de infecção, dentre outros profissionais.

Diante disso, pode-se concluir que as ações educativas desenvolvidas durante o projeto Serviço de Atendimento Farmacêutico ao Idoso foram satisfatórias, pois os idosos adquiriram conhecimento das medidas de prevenção e os medicamentos que poderiam ser utilizados, além de informações sobre a doença em questão.

Espera-se, portanto, que o presente estudo sirva como fonte de pesquisa para aqueles que venham apoderar-se deste trabalho, ajudando na busca e respaldando os futuros estudos em relação ao prognóstico desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de contingência para a introdução do vírus Chikungunya. Brasília: Ministério da Saúde; 2014: 48p.
2. Campos CA. Febre Chikungunya: aspectos clínicos e moleculares [Monografia]. Brasília: Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília; 2015. 24 p.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Febre de Chikungunya: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
4. Maniero CV, Ribeiro RL, Oliveira PA, Silva TB, Moleri AB, Martins IR, et al. Dengue, Chikungunya e Zika vírus no Brasil: situação epidemiológica, aspectos clínicos e medidas preventivas. *Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa*. 2016;1(1):118-45.
5. Izquierdo JA, Escanilla FP, Rufo ML. Guía de manejo en atención primaria de pacientes con dengue, Chikungunya y Zika. [place unknown]: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
6. Placeres HJ, Martínez AJ, Chávez GL, Rodríguez RE, León RL. Fiebre causada por el virus Chikungunya, enfermedad emergente que demanda prevención y control. *Revista Médica Electrónica*. 2014;36(5):596-609.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 100 p.
8. Brites R. Manual de técnicas e métodos quantitativos. Tomo - I. Lisboa: Instituto Nacional de Administração; 2007.
9. Santos SL, Almeida RO, Paiva CE, Barros KB, Arraes ML. Serviço de atendimento farmacêutico ao idoso: relato de experiência de educação em saúde. *Revista Santa Maria*. 2016;42(2):2-7.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras sobre pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 2012.
11. Galate LB, Agrawal SR, Shastri JS, Londhey V. Chikungunya fever among patients with acute febrile illness attending a tertiary care hospital in Mumbai. *J Lab Physicians*. 2016;8(2):85-9.
12. Pustiglione M. Medicina do trabalho e doenças emergentes, reemergentes e negligenciadas: a conduta no caso das febres da dengue, do Chikungunya e do Zika vírus. *Revista Brasileira Medicina do Trabalho*. 2016;14(1):1-12.
13. Ribeiro PC, Sousa DC, Araújo TM. Perfil clínico-epidemiológico dos casos suspeitos de Dengue em um bairro da zona sul de Teresina,

PI, Brasil. Rev Bras Enferm. 2008;61(2):227-32.

14. Santos SL, Alves HH, Barros KB. Avaliação nutricional e prevalência de doenças crônicas em população idosa. Journal of Medicine and Health Promotion. 2018;3(1):893-902.

15. Azevedo RS, Oliveira CS, Vasconcelos PF. Risco de Chikungunya para o Brasil. Rev Saude Publica. 2015;49(58):1-6.

16. Mohanty I, Dash M, Sahu S, Narasimham MV, Panda P, Padhi S. Seroprevalence of Chikungunya in Southern Odisha. J Family Med Prim Care. 2013;2(1):33-6.

17. Tharmarajah K, Mahalingam S, Zaid S. Chikungunya: vaccines and therapeutics. F1000Res. 2017;6:1-7.

18. Fernandes SC, Figueiredo DL, Lopes GV, Fonseca HM. Dengue, Zika e Chikungunya na perspectiva da terceira idade – um enfoque em diabéticos e hipertensos: vivência e experiência com um grupo

de idosos de uma Unidade Básica de Saúde de Mossoró/RN. Revista Extendere. 2016;4(1):19-26.

19. Silva MV, Dusse LM, Vieira LM, Carvalho MD. Antiagregantes plaquetários na prevenção primária e secundária de eventos aterotrombóticos. Arq Bras Cardiol. 2013;100(6):78-84.

20. Goupil BA, Mores CN. A review of Chikungunya virus-induced arthralgia: clinical manifestations, therapeutics, and pathogenesis. The Open Rheumatology Journal. 2016;10:129-40.

21. Mallmann DG, Galindo NM Neto, Sousa JD, Vasconcelos EM. Educação em saúde como principal alternativa para promover a saúde do idoso. Cien Saude Colet. 2015;20(6):1763-72.

22. Alves HH, Pereira SE, Saturno RS, Santos SL, Arraes ML. Perspectiva sobre o entendimento do cuidado farmacêutico ao idoso em uma instituição filantrópica. Revista Santa Maria. 2017;43(1):140-7.

**Como citar:**

Alves HH, Santos SL, Silveira JE, Oliveira CP, Barros KB, Barreira DM Filho. Prevalência de Chikungunya e manejo clínico em idosos. Rev Med UFC. 2020 jan-mar;60(1):15-21.

# Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica por coledocolitíase no Hospital Universitário Walter Cantídio – UFC - avaliação de 56 casos

## Endoscopic retrograde cholangiopancreatography by coledocolitíase in the University Hospital Walter Cantídio – UFC - evaluation of 56 cases

Diego da Costa Matos<sup>1</sup>. Paulo Roberto Veras Tavares<sup>1</sup>. Gustavo Melo Benevides<sup>2</sup>. Leonardo José Sales da Costa<sup>2</sup>. Fred Olavo Andrade Aragão Carneiro<sup>2</sup>. Miguel Ângelo Nobre e Souza<sup>1,2</sup>. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza<sup>1,2</sup>.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A coledocolitíase é a causa mais frequente de obstrução biliar comumente vista na prática gastroenterológica. **Objetivo:** avaliar taxa e fatores relacionados ao sucesso assim como complicações nos pacientes com coledocolitíase, encaminhados para CPRE no HUWC-UFC. **Metodologia:** Estudo retrospectivo de 56 pacientes submetidos a 67 CPREs por coledocolitíase de 01/2017 a 04/2018. As informações foram retiradas do banco de dados da unidade de Endoscopia e prontuários. Analisadas as taxas de sucesso (retirada completa dos cálculos), complicações (pancreatite, hemorragia e perfuração) e fatores relacionados a estes desfechos. CEP: 43321014.6.0000.5045. **Resultados:** Houve predominância de mulheres (80%), com idade média de 51 anos. A taxa sucesso foi 89%. Com complementação terapêutica cirúrgica em 9%. 2% dos casos, estão ainda em seguimento ambulatorial. A complicação mais frequente foi pancreatite (7%), sendo (1) paciente com evolução ao óbito (1,8%). Sem a existência de perfurações ou hemorragias. Houve associação entre a presença de cálculos grandes ( $p=0.05$ ) e desproporção da via biliar ( $p=0.01$ ) com insucesso da CPRE. Não houve nenhuma associação dos fatores avaliados com a presença de complicações. **Conclusão:** O estudo demonstra que houve alta taxa de sucesso, como descrito na literatura, sendo a presença de cálculos grandes e desproporção fatores relacionados ao insucesso da CPRE.

**Palavras-chave:** Coledocolitíase. Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica. Pancreatite.

### ABSTRACT

Cholelithiasis is the most frequent cause of biliary obstruction commonly seen in gastroenterological practice. **Objective:** evaluate the rate and factors related to success and complications in patients with cholelithiasis, referred or ERCP in HUWC-UFC. **Methodology:** Retrospective study of 56 patients submitted to 67 examinations for cholelithiasis from 01/2017 to 04/2018. The information was taken from the Endoscopy unit medical records database. Success rates (complete withdrawal of calculus), complications (pancreatitis, hemorrhage and perforation), and factors related to these outcomes were analyzed. CEP: 43321014.6.0000.5045. **Results:** There was a predominance of women (80%), in their early 50 years old. The success rate was 89%. With surgical therapeutic complementation in 9%. 2% of the cases are still under follow-up. The most frequent complication was pancreatitis (7%), being (1) patient with evolution to death (1.8%) without perforations or bleeding. There was an association between the presence of large stones ( $p=0.05$ ) and bile duct disproportion ( $p=0.01$ ) with ERCP failure. There was no association of the factors evaluated, with the presence of complications. **Conclusion:** The study shows that there was a high success rate, as described in the literature. The presence of large stones and disproportion, factors related to ERCP failure.

**Keywords:** Cholelithiasis. Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde. Pancreatitis.

**Autor correspondente:** Diego da Costa Matos, Rua Capitão Francisco Pedro, 1016, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60430-372. Telefone: +55 85 99636-6634. E-mail: diegodacostamatos@gmail.com

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

Recebido em: 20 Fev 2019; Revisado em: 12 Abr 2019; Aceito em: 04 Mai 2019.

## INTRODUÇÃO

A coledocolitíase ou litíase no ducto biliar comum é a causa mais frequente de obstrução biliar e muito comumente vista na prática gastroenterológica. Aproximadamente 5 a 22% da população ocidental possui litíase vesicular,<sup>1</sup> apresentando um marcado acréscimo na incidência entre os 35 e 55 anos e aumentando gradualmente com o aumento da idade, é mais frequente nas mulheres.<sup>2</sup> A coledocolitíase incide em 5 a 10% dos casos de litíase vesicular.<sup>1</sup>

No Brasil, a incidência desse tipo de obstrução das vias biliares está entre 8 a 10%. Nos dias atuais, após o advento da cirurgia laparoscópica com a indicação mais precoce, há relatos de que a incidência de coledocolitíase tenha diminuído para níveis de 3% a 6%.<sup>1,3,4</sup> A grande maioria desses cálculos forma-se na vesícula biliar e migra para o colédoco através do ducto cístico.<sup>5</sup> Estes cálculos são chamados de cálculos secundários, já os que se formam no próprio colédoco sendo chamados de cálculos primários. A grande maioria dos cálculos presentes no hepatocolédoco são pequenos e provenientes da vesícula biliar.<sup>2</sup>

Estes cálculos podem passar para o duodeno espontaneamente, ou impactar-se na papila, provocando obstrução biliar, colangite e pancreatite biliar.<sup>5</sup> Em geral esses eventos adversos são sérios e podem ser uma ameaça a vida dos pacientes, justificando que na presença de coledocolitíase, seja necessária alguma intervenção terapêutica para remoção dos cálculos.<sup>3</sup>

A CPRE foi primeiramente relatada em 1968 e rapidamente aceita como uma técnica segura e de avaliação direta das doenças pancreatobiliares. Com a introdução da papilotomia (esfincterotomia) endoscópica em 1974, se desenvolveu a endoscopia terapêutica pancreatobiliar e tornou-se o método mais comum para extração de cálculos no ducto biliar comum.<sup>6,7,8</sup> A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) com esfincterotomia é reconhecida como método endoscópico primário para extração dos cálculos e com alta taxa de sucesso na sua remoção, sendo superior a 90%,<sup>3,4,6,7,9,10</sup> além ser responsável por baixos índice de complicações.<sup>4</sup>

Em aproximadamente 10 a 15% destes pacientes, os cálculos do ducto biliar serão difíceis de ser removidos por serem cálculos gigantes (>15mm), múltiplos cálculos, acesso desafiador ao ducto biliar (divertículo periampular, billroth II, gastrojejunostomia em y-Roux), cálculos em forma de barril e tortuosidade e afilamento do ducto biliar comum distal, necessitando de procedimentos adicionais,<sup>1,4,6,7,10</sup> que na maioria dos hospitais brasileiros vinculados ao SUS, não estão disponíveis em razão dos custos e da falta de financiamento para aquisição de novas tecnologias.

Neste estudo, pretendeu-se avaliar a taxa e os fatores relacionados ao sucesso, as complicações e a necessidade de procedimento cirúrgico adicional, nos pacientes com **coledocolitíase**, encaminhados para CPRE no HUWC- UFC.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo de 56 pacientes submetidos a 67

exames no HUWC-UFC, no período de janeiro de 2017 a abril de 2018. Foram selecionados os pacientes submetidos a CPRE com diagnóstico de coledocolitíase como principal indicação. As informações foram colhidas através de bancos de dados da unidade de Endoscopia e prontuários. Foram analisadas as taxas de sucesso (retirada completa dos cálculos) e de complicações (pancreatite, hemorragia e perfuração), bem como os eventuais fatores relacionados a estes desfechos, como idade, gênero, tamanho do cálculo, número de cálculos, necessidade de dilatação da papila, presença de desproporção da via biliar distal (tamanho da via biliar menor que o tamanho do cálculo) e presença de divertículos. Para análise estatística foram usados o *Graph Pad Prisma* e o teste de Fisher. Aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos do HUWC (Protocolo: 43321014.6.0000.5045).

## RESULTADOS

### Pacientes

No período de janeiro de 2017 a abril de 2018, foram realizadas um total de 139 CPREs no Setor de Endoscopia do HUWC. Desses, 67 CPREs tiveram como principal indicação a coledocolitíase, totalizando 56 pacientes com o mínimo de idade de 4 anos e o paciente mais longevo com 92 anos. Em todos os pacientes houve sucesso no acesso as vias biliares. Do total de 56 pacientes, 44 (80%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de 51 anos. Foi observado o sucesso da retirada completa dos cálculos em 50 pacientes (89%). Nos 6 pacientes (11%) em que não houve o sucesso da retirada, 5 (9%) foram submetidos a complementação terapêutica cirúrgica. Um paciente ainda está em seguimento (2%).

### Fatores relacionado a taxa de insucesso

A Tabela 1 mostra que a presença de cálculos maiores que 12mm foi significativamente ( $P<0,05$ ) mais presente no grupo de insucesso (50%), quando comparado ou grupo de sucesso (12%). Houve também diferença significativa ( $P<0,01$ ) em relação a desproporção da via biliar distal no grupo insucesso (50%), quando comparado com o grupo que teve sucesso no procedimento (4%). Por outro lado, presença de múltiplos (>1) cálculos, a idade, gênero, número de cálculos, necessidade de dilatação de papila, presença de divertículos não apresentaram diferenças entre o grupo com sucesso do procedimento em relação com o grupo insucesso do procedimento conforme demonstrado na Figura 1.

### Complicações

A Tabela 2 e 3 apresenta a complicação mais frequente que foi a pancreatite pós CPRE em 4 pacientes (7%), sendo 1 paciente com evolução para óbito (1,8%). Não existiram perfurações ou hemorragias. Não houve nenhuma associação dos fatores avaliados com a presença ou ausência de complicações relacionadas ao procedimento.

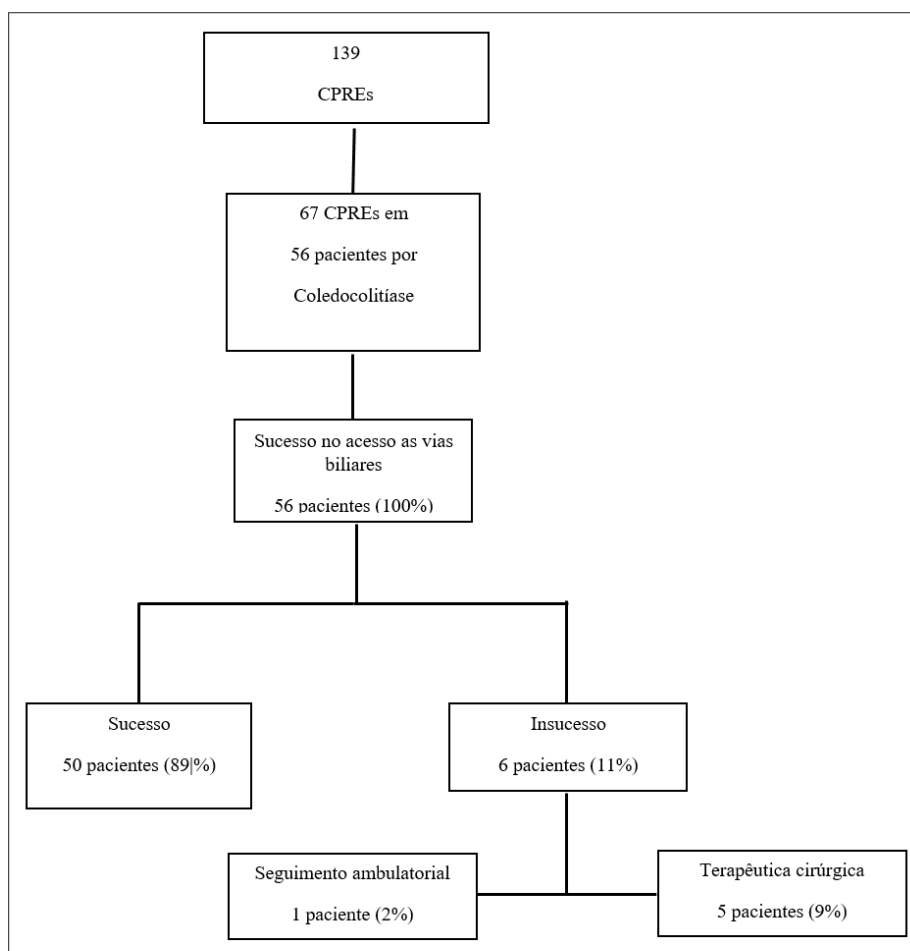


**Tabela 1.** Fatores relacionado a taxa de insucesso da CPRE para 56 pacientes com coledocolitíase no HUWC-UFC.

Perfil pesquisado	Sucesso N=50	Insucesso N=6	P
Idade > 50	54% (27)	33,3% (2)	0.3007
Mulher	78% (39)	100% (6)	0.1321
Calculo >12 mm	12% (6)	50% (3)	<b>0.0463</b>
Número > 1	52% (26)	50% (3)	0.6299
Dilatação de papila	30% (15)	66,6% (4)	0.0936
Desproporção	4% (2)	50% (3)	<b>0.0066</b>
Divertículo	18% (9)	16,6% (1)	0.7107

\*Teste de Fisher.

**Figura 1.** Demonstrativo da taxa de sucesso e insucesso dos 56 pacientes com coledocolitíase em acompanhamento no HUWC-UFC.



**Tabela 2.** Taxa de complicação das CPREs em 56 casos do HUWC-UFC.

Complicações	N=56
Pancreatite pós CPRE	4 (7%)
Hemorragia	0
Perfuração	0
Óbito	1 (1,8%)

**Tabela 3.** Fatores relacionados com a taxa de complicação da CPREs em 56 caso do HUWC-UFC.

	Sem complicação N= 52	Com complicação N=4	P
<b>Idade &gt;50</b>	50% (26)	75% (3)	0.3333
<b>Mulher</b>	83% (3)	50% (2)	0.1694
<b>Calculo &gt;12 mm</b>	17% (9)	0	0.4856
<b>Número &gt;1</b>	56% (9)	50% (2)	0.6084
<b>Dilatação de papila</b>	35% (18)	25% (1)	0.5818
<b>Desproporção</b>	6% (3)	75%(1)	0.2673
<b>Divertículo</b>	19% (10)	0	0.4443

\*Teste de Fisher.

## DISCUSSÃO

A CPRE é um procedimento tecnicamente desafiador, com taxas relatadas de canulação malsucedida variando entre 3% e 10%.<sup>9</sup> Em nosso estudo todos os pacientes obtiveram a canulação da via biliar principal. A pesquisa avaliou a taxa e os fatores relacionados ao sucesso e as complicações nos pacientes com coledocolitíase encaminhados para CPRE no HUWC, um hospital universitário do SUS. Através dele podemos constatar que houve uma alta taxa de sucesso e de complicação próximo ao descrito na literatura, sendo a presença de cálculos grandes e a desproporção da via biliar distal, fatores relacionados ao insucesso do procedimento. Não conseguimos definir fatores relacionados a complicações.

As amostras estudadas em sua maioria dos pacientes eram do sexo feminino (80%) com idade superior a 50 anos (52%). Corroborando com a literatura, estudos mostram que a incidência de colelitíase (destes 5 a 10 % com coledocolitíase associada) ocorre entre os 35 e 55 anos e aumenta com a idade.<sup>2</sup>

Dos 56 pacientes, a grande maioria obteve sucesso na extração completa do(s) cálculo(s) da via biliar, uma taxa de sucesso 89%, conforme já descrito na literatura. A remoção dos cálculos de forma bem-sucedida é relatada na literatura em taxas que variam de 86-98% das tentativas,<sup>9</sup> sendo a papilotomia endoscópica a técnica standard de acesso à via biliar principal para remoção de cálculos da mesma com uso de balão de extração ou cesto de Dormia.<sup>6,8</sup>

Em 19 pacientes deste estudo, realizaram a papilotomia endoscópica associada a dilatação papilar com balão de grande diâmetro. Comparando os grupos de sucesso com dilatação de papila (30%) com o grupo de não dilatação da papila (66,6%), não houveram diferença estatística para concluir que a associação do método melhorou a taxa de sucesso, discordando com o descrito na literatura. Ersoz et al (2003), descreveram pela primeira vez a dilatação papilar com balões de grande diâmetro (>12mm) associada a papilotomia para remoção de cálculos difíceis da via biliar principal (cálculos grandes ou múltiplos cálculos),<sup>11</sup> atualmente já estabelecida como uma técnica adjuvante a papilotomia que aumenta as taxas de

sucesso na completa remoção de cálculos grandes e difíceis do ducto biliar comum com baixos índices de pancreatite pós CPRE (2,3%).<sup>6,8,10,12</sup> Acreditamos que a divergência entre os nossos resultados e os apresentados na literatura atual se deve ao número reduzido de pacientes na amostra.

Mais da metade dos pacientes encontraram-se mais de um cálculo. Nove (9) dos cinquenta e seis (56) pacientes, os cálculos eram grandes (>12mm), comparando o grupo de insucesso (3 casos ou 50%) em relação ao grupo de sucesso (6 casos ou 12%), demonstrou essa variável ser um fator influenciador na taxa de insucesso ( $p < 0.05$ ). A desproporção entre o diâmetro do cálculo e o colédoco se apresentou em 5 casos, com 3 casos no grupo de insucesso, sendo mais um fator influenciador na taxa de insucesso ( $p < 0.01$ ). O resultado corrobora com os achados na literatura, onde descreve que o manejo dos cálculos biliares pode ser difícil quando confrontados com grandes e/ou múltiplos cálculos, desproporção entre o tamanho do cálculo e o tamanho do ducto biliar comum distal ou da papilotomia e do ducto biliar comum distal.<sup>6,7,9</sup> Em dez (10) pacientes a papila se encontrava em posição peri ou intradiverticular onde somente um (1) dos casos no grupo de insucesso, não havendo diferença estatística em relação ao grupo de sucesso, discordando com a literatura.

O sucesso da CPRE também pode variar dependendo de fatores anatômicos, como a localização da papila adjacente ao divertículo e a anatomia modificada cirurgicamente.<sup>6,7,9</sup> A minoria dos pacientes deste estudo não obtiveram sucesso na extração do (s) cálculo (s) em um ou mais procedimentos, encaminhando 5 destes pacientes para resolução cirúrgica, um paciente seguiu para acompanhamento ambulatorial. A retenção da coledocolitíase após um primeiro procedimento de CPRE implica novas sessões endoscópicas, uma variedade de tipos diferentes de litotripsia para reduzir o tamanho das pedras, pacientes encaminhados para cirurgia ou método paliativo, como inserção de prótese plástica biliar.<sup>7</sup>

Quatro (4) pacientes apresentaram pancreatite pós CPRE, sendo um (1) caso evoluindo a óbito, complicações estas não discordantes com as mais recentes metanálises, que demonstra taxas semelhantes destas complicações em séries maiores de

pacientes. Não existiram perfurações ou hemorragias. Não houve nenhuma associação dos fatores avaliados, com a presença de complicações.

A CPRE é uma técnica minimamente invasiva e um tratamento com altas taxas de efetividade na retirada de cálculo (s) do ducto biliar, embora o potencial para eventos adversos sérios também seja reconhecido. Cerca de 500.000 CPREs são realizadas anualmente nos EUA com taxas de eventos adversos entre 4% e 10% e mortalidade entre 0,05% e 1%, sendo os eventos adversos mais comuns são pancreatite aguda, sangramento, perfuração e sepse biliar, que ocorreram em 4% a 7% dos procedimentos.<sup>13</sup>

A pancreatite pós CPRE é o evento adverso sério mais comumente atribuído ao procedimento, em uma recente metanálise, relatou uma incidência geral de pancreatite pós CPRE de 9,7% com aumento da incidência para 14,7% em pacientes de alto risco (suspeita de disfunção do esfíncter de oddi, pancreatite pós CPRE prévia, sexo feminino, pacientes jovens, níveis séricos de bilirrubinas normais, dificuldade na canulação, canulação pancreática repetitiva com fio-guia, esfíncterotomia pancreática, injeção pancreática de contraste e a dilatação da papila com balão de grande diâmetro em papila íntegra).<sup>12</sup> A taxa de mortalidade por eventos adversos é inferior a 1%.<sup>8</sup>

O estudo apresentou algumas limitações, algumas próprias do modelo de estudo escolhido sendo transversal, retrospectivo, analítico e descritivo. Fatores avaliados demonstraram resultados divergentes ao já descritos na literatura, acreditamos que se deve ao número de pacientes na amostra, sendo necessário o aumento do número de casos para se confirmar ou não esta hipótese.

Apesar da alta taxa de sucesso (89%) na extração dos cálculos, por se tratar de um hospital universitário vinculado ao SUS, há dificuldade no financiamento para aquisição de novas tecnologias e novos materiais que pudessem reduzir

as nossas taxas de insucesso. Atualmente, a combinação entre a colangioscopia e litotripsia eletro-hidráulica, onde os principais benefícios da colangioscopia são a avaliação das estenoses e o tratamento de grandes cálculos da via biliar comum, nos quais a litotripsia eletro-hidráulica é a principal aplicação terapêutica, permitiu o tratamento da coledocolitíase com a fragmentação da pedra sob visão direta e subsequente remoção de fragmentos.<sup>14</sup> Alguns estudos indicam taxa de sucesso da viabilidade da colangioscopia de até 97%.<sup>14</sup>

Entretanto quatro (4) pacientes (7%) evoluíram com pancreatite pós CPRE, taxa que está em concordância com outros estudos já citados na literatura, o serviço de endoscopia do HUWC-UFC ainda não padronizou um protocolo específico para profilaxia de pancreatite pós CPRE, acreditamos que ao implementar estas medidas, será possível reduzir os eventos adversos.

A sociedade europeia de endoscopia gastrointestinal (ESGE) já recomenda a administração retal de rotina de 100mg de diclofenaco ou indometacina imediatamente antes ou após a CPRE em todos os pacientes que não possuam alguma contraindicação.<sup>15</sup> Além disso, no caso de alto risco para pancreatite pós-CPRE, a colocação profilática de prótese pancreática 5-Fr deve ser amplamente considerada.<sup>15</sup> Mok et al. (2017) descreve que em doentes com elevado risco de pancreatite, a solução de ringer lactato associado ao uso da indometacina via retal, reduziram a incidência de pancreatite pós CPRE e as taxas de readmissão em comparação com a infusão de solução salina com placebo.<sup>16</sup>

O estudo demonstra que houve alta taxa de sucesso, com taxa de complicação próximo ao já descrito na literatura, sendo a presença de cálculos grandes e a desproporção fatores relacionados ao insucesso da CPRE. Sugerindo assim a necessidade de formulação e implementação de um protocolo de medidas para profilaxia de pancreatite pós CPRE, medidas estas já recomendada e aceitas pelas principais sociedades de endoscopia.

## REFERÊNCIAS

1. Meine GC, Baron TH. Endoscopic papillary large-balloon dilation combined with endoscopic biliary sphincterotomy for the removal of bile duct stone. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(5):1119-26.
2. Santos JS, Sankarankutty A, Salgado W Júnior, Kemp R, Módena JL, Elias Júnior J, et al. Colecistectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento da litíase biliar e das neoplasias. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2008;41(4):449-64.
3. Magalhães J, Rosa B, Cotter J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: from guidelines to clinical practice. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(2): 128-34.
4. Macedo PB Filho. Formas atuais do tratamento da coledocolitíase [Monografia]. São Paulo: Instituto Sírio Libanês de Ensino e Pesquisa; 2015 [acesso em: 19 out 2018]. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/297012471/FormasAtuais-de-Tratamento-de-Coledocolitíase>.
5. Ortigara L, Almeida G, Araújo LF, Guerra E. Avaliação pré-operatória dos pacientes com coledocolitíase. *Revista Técnica Científica do Grupo Hospitalar Conceição.* 2005;18(1):8-16.
6. Rego AC, Nunes N, Pereira JR, Paz N, Duarte MA. Dilatação papilar com balão de grande diâmetro precedida de esfíncterotomia para remoção de cálculos da via biliar principal: casuística de um ano. *J Port Gastroenterol.* 2011;18(6):279-84.
7. García-Cano J, Arana LT, Ayllón CJ, Chicano MV, Fernández RM, Sánchez LS, et al. Biliary sphincterotomy dilation for the extraction of difficult common bile duct stones. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(8):541-5.
8. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD,

Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):32-47.

9. Tantau M, Mercea V, Crisan D, Tantau A, Mester G, Vesa S, et al. ERCP on a Cohort of 2,986 Patients with cholelithiasis: a 10-year experience of a single center. *J Gastrointest Liver Dis.* 2013;22(2):141-7.

10. Guo SB, Meng H, Duan ZJ, Li CY. Small sphincterotomy combined with endoscopic papillary large balloon dilation vs sphincterotomy alone for removal of common bile duct stones. *World J Gastroenterol.* 2014;20(47):17962-9.

11. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemis O, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc.* 2003;57(2):156-9.

12. Willian E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2017;66:765-82.

13. Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, Kamath PS, Baron TH. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. *BMJ Open.* 2013;3(5):e002689.

14. Moura H, Franzinni T, Moura R, Carneiro F, Artifon E, Sakai P. Colangioscopia nas afecções biliares: uma série de casos. *Arq Gastroenterol.* 2014;51(3):250-4.

15. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer B, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Updated ESGE Guideline for PEP prophylaxis. *Endoscopy.* 2014;46:799-815.

16. Mok S, Ho C, Shah P, Patel M, Gaughan J, Elfant A. Lactated ringer's solution in combination with rectal indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis and readmission: a prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(5):1005-13.

**Como citar:**

Matos DC, Tavares PR, Benevides GM, Costa LJ, Carneiro FO, Nobre e Souza MA, et al. Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica por coledocolitíase no Hospital Universitário Walter Cantídio – UFC - avaliação de 56 casos. *Rev Med UFC.* 2020 jan-mar;60(1):22-27.

# Percepção de puérperas quanto às boas práticas de assistência ao trabalho de parto e parto

## Postpartum women's perspectives on the quality of labor and delivery care

Andressa Soares de Azevedo<sup>1</sup>. Mayle Andrade Moreira<sup>1</sup>. Sabrina Dantas Sabry<sup>2</sup>. Úrsula Maria Lima Pessoa<sup>1</sup>. Elisete Mendes Carvalho<sup>1,3</sup>. Simony Lira do Nascimento<sup>1</sup>.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Faculdade Ateneu (Fate), Faculdade Rodolfo Teófilo (FRT), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Maternidade Escola Assis Chateaubriand (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Verificar a aplicação das diretrizes de assistência ao parto humanizado e analisar a percepção das puérperas quanto às boas práticas de assistência ao trabalho de parto (TP) e nascimento em uma maternidade pública de referência em Fortaleza - CE. **Metodologia:** Estudo transversal e quantitativo com 110 puérperas após parto vaginal hospitalar, a termo e com feto único. A entrevista foi através de questionário estruturado sobre direitos, boas práticas, utilização de métodos não-farmacológicos para alívio da dor e satisfação quanto à assistência ao TP e nascimento. **Resultados:** 100% estavam acompanhadas durante o TP e 72,7% tiveram parto na maternidade por livre escolha, no entanto, apenas 30% visitaram a maternidade previamente. A liberdade de escolha de posição no TP e o contato pele a pele alcançaram 95,4% da amostra. A episiotomia ocorreu em apenas 5,4% e a manobra de Kristeller ainda foi reportada por 16,3% das mulheres. As medidas não-farmacológicas foram amplamente utilizadas, sendo as mais prevalentes o banho de chuveiro (77,2%), os exercícios respiratórios (75,4%) e a movimentação na bola suíça (71,8%). **Conclusão:** O estudo revelou a aplicação das diretrizes de assistência ao parto humanizado e um alto grau de satisfação entre as mulheres assistidas.

**Palavras-chave:** Trabalho de parto. Parto obstétrico. Parto humanizado.

### ABSTRACT

**Objective:** To verify the use of the guidelines to humanized childbirth and to analyze puerperal women's perceptions regarding good practices of attention to labor and delivery in a tertiary public maternity. **Methods:** A cross-sectional study included 110 post-partum women who had hospital vaginal delivery, at term and single fetus. The instrument contained closed questions about the rights of the mother, good care practices, non-pharmacological methods of pain relief and woman's satisfaction. **Results:** 100% had a companion during labour and 72.7% had a birth in the maternity by free choice, however, only 30% had the opportunity to visit the maternity ward previously. We observed that the freedom of choice of position during labour and skin-to-skin contact reached 95.4% of the sample. Episiotomy was performed in only 5.4% and the use of the Kristeller maneuver was still reported by 16.3% of the women. Non-pharmacological measures for pain relief were widely used. Shower bath (77.2%), breathing exercises (75.4%) and movement in the Swiss ball (71.8%) were the most prevalent. **Conclusion:** The study revealed the application of guidelines for assistance to humanized childbirth and a high degree of satisfaction among women assisted.

**Keywords:** Labor, obstetric. Obstetric delivery. Humanized delivery.

**Autor correspondente:** Andressa Soares de Azevedo, Avenida Augusto dos Anjos, 312, Jockey, Fortaleza, Ceará. CEP: 60520-022. Telefone: +55 85 99636-2954. E-mail: andressa\_azevedo@live.com

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

Recebido em: 08 Feb 2019; Revisado em: 24 Abr 2019; Aceito em: 09 Jun 2019.

## INTRODUÇÃO

O parto é um evento envolvido por fatores muito além dos fisiológicos, sendo influenciado pelos valores sociais, culturais, emocionais e afetivos.<sup>1</sup>

Culturalmente, o parto ocorria principalmente em ambiente domiciliar. As gestantes eram assistidas por parteiras e o trabalho de parto seguia seu curso natural. Contudo, não havia assistência especializada para possíveis intercorrências.<sup>2</sup>

Com a finalidade de obter maior segurança, o nascimento no meio hospitalar é marcado pelo uso de técnicas e tecnologias. Apesar da melhoria nos níveis de morbimortalidade materna e perinatais, o trabalho de parto e nascimento tornaram-se mecanizados, sendo representados na maioria das vezes como uma patologia e não como um evento fisiológico.<sup>3</sup> Como consequência disso, as taxas de cesárea aumentaram tanto nos países desenvolvidos quanto em desenvolvimento.<sup>4</sup> Segundo a Organização Mundial de Saúde, o Brasil é líder mundial de cesáreas, atingindo uma taxa de cerca de 55%, sendo entre 10-15% o recomendado desde 1985.<sup>5,6</sup>

Na busca pelo constante aprimoramento da assistência em saúde, em junho de 2011 foi lançado o novo programa nacional de assistência obstétrica e infantil, a Rede Cegonha. Elaborado pelo Ministério da Saúde, abrange uma rede de assistência à mulher e ao recém-nascido, cuja finalidade é diminuir os óbitos maternos e neonatais. Esse programa busca incentivar o parto normal e impulsionar as maternidades a aplicarem as boas práticas de assistência ao parto e ao nascimento.<sup>7</sup>

A Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), unidade de referência materno-infantil no estado do Ceará, aderiu à Rede Cegonha em 2012 e implantou as diretrizes propostas pelo programa.<sup>7</sup> Em agosto de 2016, a maternidade recebeu do Ministério da Saúde o reconhecimento como o primeiro Centro de Apoio ao desenvolvimento das boas práticas de atenção obstétrica e neonatal no país.<sup>8</sup>

Nesse contexto de um novo modelo de atenção, pesquisas são necessárias para retratar o impacto da aplicação das boas práticas de assistência. Como principal sujeito desse novo padrão assistencial, a percepção das puérperas se constitui como importante parâmetro de desfecho dessas práticas através do atendimento recebido.

Assim, este estudo possui o objetivo de verificar a aplicação das diretrizes ao parto humanizado na referida maternidade e analisar a percepção das puérperas quanto às boas práticas de assistência ao trabalho de parto e nascimento.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo possui desenho transversal, quantitativo e descritivo, conduzido mediante consulta aos prontuários e análise de questionário fechado (elaborado pelas próprias pesquisadoras) aplicado com puérperas de parto vaginal internadas nas enfermarias obstétricas da MEAC.

A seleção da amostra foi do tipo não probabilística, por conveniência. Os critérios de inclusão foram puérperas de gestação única, de parto vaginal hospitalar a partir de 37 semanas, entre 12 e 72 horas pós-parto. Os critérios de exclusão foram puérperas internadas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e com déficit cognitivo. A coleta de dados ocorreu do período de 20 de julho a 30 de setembro de 2016.

O questionário foi elaborado de acordo com as propostas da Rede Cegonha. Tal Programa possui como uma de suas diretrizes a “garantia das boas práticas de assistência e segurança na atenção ao parto e nascimento”. Essas práticas devem ser baseadas em evidências científicas nos termos do documento da Organização Mundial da Saúde (OMS) de classificação das práticas no parto normal desenvolvido em 1996.<sup>9</sup>

A coleta foi realizada por uma única pesquisadora com o objetivo de padronização da entrevista. O questionário aplicado era composto por 26 perguntas, baseadas nas diretrizes de boas práticas de assistência ao trabalho de parto e nascimento do Ministério da Saúde.

As perguntas abordavam temas como dados sociodemográficos (idade, faixa etária, grau de escolaridade e ocupação), oportunidade de visita à maternidade em questão, livre escolha do local para parir, direito a acompanhante da preferência da gestante no trabalho de parto e no nascimento, acesso a medidas alternativas para alívio da dor e de auxílio na progressão do trabalho de parto, procedimentos devidamente explicados no trabalho de parto e nascimento, escolha da posição para trabalho de parto e nascimento, intervalo entre os exames de toque, ocorrência de comentários ofensivos, manobra de Kristeller, episiotomia, clampeamento do cordão umbilical, contato pele a pele no primeiro minuto, amamentação na primeira hora, profissionais que prestaram assistência, satisfação e classificação do atendimento recebido. O preenchimento desse instrumento com as puérperas teve duração de cerca de 15 minutos.

Na consulta aos prontuários foram observados os seguintes dados: idade gestacional, paridade, data do parto, apresentação do feto, profissional que prestou assistência ao parto (médico ou enfermeiro), preenchimento do partograma, uso de fórceps, realização de episiotomia e ocorrência e grau de laceração perineal.

Os dados coletados foram tabulados em banco de dados no Excel e a análise estatística descritiva realizada através do programa *Epi-Info versão 7*. A normalidade dos dados foi testada pelo teste *Shapiro Wilk*. A descrição dos dados nominais foi realizada por meio de número absoluto e porcentagem; e das variáveis contínuas em média e desvio padrão.

Os resultados foram comparados com as diretrizes propostas pela OMS, que classifica as práticas em demonstradamente úteis e que devem ser estimuladas (categoria A), claramente prejudiciais ou ineficazes e que devem ser eliminadas

(categoria B), sem evidências suficientes para apoiar uma recomendação clara e que devem ser utilizadas com cautela até que mais pesquisas esclareçam a questão (categoria C) e frequentemente usadas de modo inadequado (categoria D).<sup>9</sup>

Além disso, os resultados foram analisados considerando a Portaria número 353, de 14 de fevereiro de 2017 sobre as Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal propostas pelo Ministério da Saúde e elaboradas por uma equipe multidisciplinar, onde recebeu contribuições por meio de consulta pública, composta em sua maioria (87%) por mulheres.<sup>10</sup>

O estudo obedeceu aos princípios éticos previstos na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Realizada após parecer favorável (CAAE 57207916.0.0000.5050) do Comitê de Ética em Pesquisa da MEAC, a coleta de dados ocorreu somente após a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo sujeito da pesquisa.

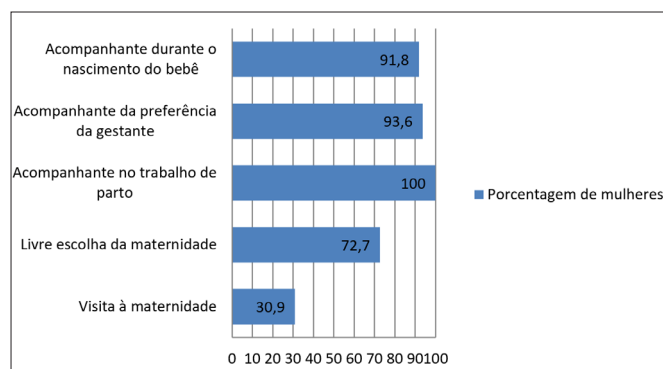
## RESULTADOS

Foram incluídas na pesquisa 110 puérperas. A maioria possuía faixa etária de 18 a 25 anos (Tabela 1). Apenas 30,9% tiveram a oportunidade de visitar a maternidade previamente e todas tiveram direito a acompanhante (Gráfico 1).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas das puérperas incluídas no estudo.

Característica	Média n=110	Desvio padrão
Idade	22,1	5,8
	<b>n</b>	<b>%</b>
Faixa etária		
<18 a	19	17,2
18 a 25 a	70	63,6
26 a 35 a	17	15,4
≥ 36 a	4	3,64
Cor		
Branca	14	12,7
Amarela	5	4,5
Parda	82	74,5
Negra	9	8,1
Escolaridade		
Fundamental	44	40
Médio completo	64	58,1
Superior completo	2	1,8
Ocupação		
Estudante	16	14,5
Trabalho remunerado	31	28,1
Do lar/outros	63	57,2

**Gráfico 1.** Direitos legais das mulheres durante o trabalho de parto e parto conforme a Rede Cegonha.



A maioria das mulheres (54,6%) era primigesta (Tabela 2) e 87,2% das mulheres tiveram acesso a medidas não farmacológicas para alívio da dor (Gráfico 2). Relacionado à percepção das puérperas diante das condutas (Tabela 3), seis puérperas relataram terem sido alvo de comentários ofensivos. A liberdade de escolha de posição no TP e o contato pele a pele alcançaram 95,4% da amostra. A episiotomia ocorreu em apenas 5,4% e a manobra de Kristeller foi reportada por 16,3% das mulheres.

O atendimento foi classificado como excelente por 72 mulheres. Nenhuma puérpera classificou o atendimento como ruim.

**Tabela 2.** Informações obstétricas e reprodutivas das puérperas incluídas no estudo.

Variáveis	n	%
Gestações		
Primigesta	59	54,6
2	27	25
3	13	12,1
≥ 4	9	8,3
Paridade		
Primípara	61	56,4
Múltipara	47	43,5
Idade gestacional no parto (média – DP)	1,8	1,2
37-38 semanas	43	40,1
39-40 semanas	58	54,2
41 semanas	6	5,6
Apresentação fetal		
Cefálico	107	97,2
Pélvico	3	2,7
Uso de fórceps		
sim	1	0,9
não	109	99
Episiotomia		
sim	5	4,5
não	105	95,4

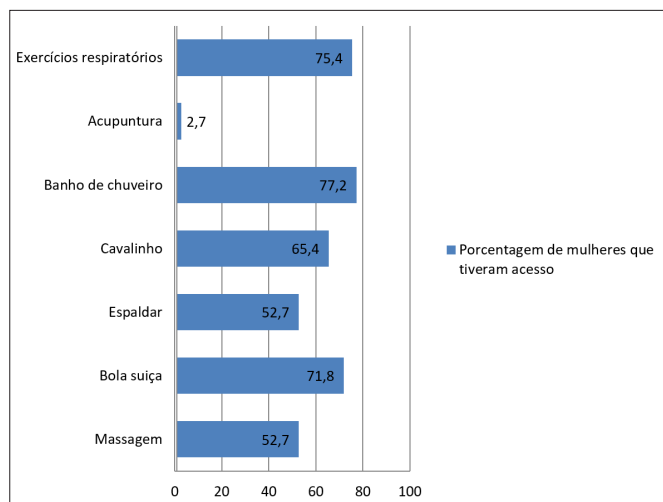
Continua.

Conclusão.

**Tabela 2.** Informações obstétricas e reprodutivas das puérperas incluídas no estudo.

Variáveis	n	%
Laceração		
sim	72	66,6
não	36	33,3
Grau da laceração		
1	26	40
2	36	55,3
3	3	4,6
Preenchimento do partograma		
sim	108	98,1
não	2	1,8
Profissional que prestou assistência		
enfermeiro	38	35,8
médico	71	66,9

**Gráfico 2.** Relato das puérperas quanto à utilização de medidas não farmacológicas para alívio da dor durante o trabalho de parto.



**Tabela 3.** Percepção das puérperas diante das condutas indicadas pela Rede Cegonha e avaliação da satisfação quanto ao atendimento durante o trabalho de parto e parto.

Conduta	n	%
Ingestão de líquidos durante TP		
sim	96	87,2
não	14	12,7
Escolha da posição durante TP		
sim	105	95,4
não	5	4,5
Escolha da posição durante o nascimento		
sim	73	66,3
não	37	33,6

Continua.

Conclusão.

**Tabela 3.** Percepção das puérperas diante das condutas indicadas pela Rede Cegonha e avaliação da satisfação quanto ao atendimento durante o trabalho de parto e parto.

Conduta	n	%
Incômodo pela frequência do exame de toque		
sim	13	11,8
não	97	88,1
Comentários ofensivos		
sim	6	5,4
não	104	94,5
Procedimentos explicados durante TP		
sim	105	95,4
não	5	4,5
Procedimentos durante o nascimento		
sim	103	93,6
não	7	6,3
Manobra de Kristler		
sim	18	16,3
não	92	83,6
Episiotomia		
sim	6	5,4
não	104	94,5
Pergunta sobre a episiotomia		
sim	5	4,5
não	1	0,9
Clampeamento precoce do cordão umbilical		
sim	13	11,8
não	97	88,1
Contato pele a pele no primeiro minuto		
sim	105	95,4
não	5	4,5
Amamentação na primeira hora		
sim	79	71,8
não	31	28,1
Reconhecimento do profissional que prestou assistência		
médico	90	81,8
enfermeiro	104	94,5
fisioterapeuta	1	0,9
outros		
Classificação da satisfação quanto ao atendimento		
Excelente	72	65,5
Bom	35	31,8
Regular	3	2,7
Ruim	0	-



## DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram a aplicação das boas práticas de assistência ao trabalho de parto e parto através da visão das puérperas atendidas na MEAC, gerando assim um alto grau de satisfação entre essas mulheres.

Na referida maternidade, 72,7% das mulheres direcionaram-se à instituição por livre escolha para a realização do parto. Esse dado é bastante incentivador e demonstra respeito à escolha da gestante para o local do parto, sendo esta prática classificada como categoria A pela OMS. Além disso, todas as mulheres tiveram direito a acompanhante. Este é assegurado pela Lei nº11.108/2005, art. 19:

“Os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde – SUS, da rede própria ou conveniada, ficam obrigados a permitir a presença, junto à parturiente, de um (1) acompanhante durante todo o período de trabalho de pré-parto, parto e pós-parto imediato. O acompanhante de que trata o caput deste artigo será indicado pela parturiente.”<sup>11</sup>

Dessa forma, além do direito a acompanhante, faz-se necessário que este seja da preferência da parturiente, independente de sexo.

Uma das questões que mais influenciam na experiência da mulher no evento do parto é a dor e seu manejo. As Diretrizes propostas pelo Ministério da Saúde ressaltam que medidas não farmacológicas para alívio da dor devem ser ofertadas às mulheres antes dos meios farmacológicos.

O estudo de Davim, Torres e Dantas (2009),<sup>12</sup> realizado em uma maternidade pública do Rio Grande do Norte com 100 mulheres, constatou diferença significativa nos graus de dor antes (6,4 a 9,9) e após aplicação (4,4 a 8) de estratégias não farmacológicas para alívio da dor ( $p=0,000$ ). Em nossa pesquisa, 87,2% das puérperas informaram que tiveram acesso a estratégias para diminuição da dor durante o trabalho de parto. A medida mais utilizada em nosso estudo foi o banho de chuveiro, onde 87,2% das mulheres puderam usufruir dessa estratégia. Ainda no estudo de Davim e seus colaboradores, foi verificado que o banho possui efetivo alívio da dor das parturientes, proporcionando redução da sensação dolorosa e consequente relaxamento. As Diretrizes Nacionais introduzidas em 2017<sup>10</sup> propõem inclusive que gestores nacionais e locais devem proporcionar condições para a modificação das unidades de assistência ao parto para que seja possível a oferta de imersão em água às parturientes.

Um outro direito das parturientes, segundo a OMS, é ter acesso a explicações e informações em trabalho de parto, parto e pós-parto, conforme sua necessidade e desejo.<sup>9</sup> Neste estudo, a maioria das puérperas relatou que os procedimentos eram devidamente explicados a elas durante o trabalho de parto e o parto. O estudo de Silva, Nascimento e Coelho (2015)<sup>13</sup> ressalta que favorecer o acesso a informações gera empoderamento nas parturientes, possibilitando assim o desenvolvimento de conhecimentos e atitudes para a participação ativa nas decisões relacionadas a sua saúde. Uma das oportunidades de incrementar o conhecimento da

família sobre os procedimentos do parto é durante visita a maternidade de referência, fato que ocorreu em apenas um terço dessa amostra, demonstrando que muitas vezes a mulher não conhece o ambiente da maternidade. No entanto, vale ressaltar que a maternidade atende público de alto risco, sendo algumas mulheres encaminhadas de outros centros apenas no momento do trabalho de parto.

A oferta de alimentos foi outra questão observada em nosso estudo. Segundo a revisão de literatura de Porto, Amorim e Souza,<sup>14</sup> o jejum não é recomendado em pacientes de baixo nem de alto risco. Além disso, a OMS recomenda a oferta de líquidos por via oral às mulheres durante o trabalho de parto e parto. As novas diretrizes de assistência ao parto normal também recomendam que as mulheres que não estiverem sob uso de opioide ou não apresentem indicador de risco para anestesia geral podem ter acesso a dieta leve. Em nossa pesquisa, a maioria das mulheres (87,2%) pôde tomar líquidos durante o trabalho de parto.

Um dos maiores medos das gestantes quanto ao parto está relacionado aos exames vaginais. A OMS classifica a alta frequência desses exames (principalmente se for por mais de um profissional) como uma prática de categoria D.<sup>9</sup> Mesmo assim, a alta frequência dessa prática ainda é bastante recorrente nas maternidades. De acordo com as Diretrizes Nacionais de 2017, o exame vaginal deve ser realizado de 4 em 4 horas no primeiro período do trabalho de parto. Na presente pesquisa, 13 mulheres relataram terem sentido incômodo quanto à frequência desse exame.

Com relação ao apoio empático dos profissionais envolvidos, de acordo com a Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal<sup>15</sup> “toda gestante tem direito à assistência ao parto e ao puerpério e que essa seja realizada de forma humanizada e segura”. Nesta pesquisa, apenas seis (5,4%) puérperas relataram se sentirem ofendidas por comentários realizados pelos prestadores de serviço durante a assistência. Esse resultado assemelha-se ao estudo de Motta *et al.* (2016),<sup>16</sup> sobre a implementação da humanização da assistência ao parto natural em um hospital secundário municipal de Fortaleza pertencente à Rede Cegonha, onde apenas 4 das 51 mulheres da pesquisa informaram não ter recebido esse apoio adequadamente.

Quanto à liberdade de posição e movimento durante o trabalho de parto, a OMS classifica como uma prática categoria A.<sup>16</sup> As Diretrizes Nacionais de 2017 também propõem o estímulo dos profissionais às mulheres para que se movimentem e adotem posições que sejam mais confortáveis a elas. De acordo com os indicadores da instituição<sup>17</sup> onde foi realizada a presente pesquisa, 100% das mulheres assistidas de janeiro a julho de 2016 foram estimuladas a parir em posição não horizontal. Os dados coletados na pesquisa confrontam esse resultado a partir da percepção das puérperas assistidas, pois cinco referiram não ter esse poder de escolha durante o trabalho de parto e 37 durante o nascimento.

Uma prática bastante temida entre as parturientes é a manobra de Kristeller. As Diretrizes do Ministério da Saúde não

recomendam essa manobra no segundo período do trabalho de parto. O estudo de Sousa (2013)<sup>18</sup> em uma maternidade em Belo Horizonte verificou a ocorrência dessa manobra em 11,5% das 90 participantes de sua pesquisa. Verifica-se essa prática como ainda recorrente nas instituições. Neste estudo, 16,3% das puérperas informaram terem passado por esse procedimento, demonstrando um índice ainda elevado de ocorrência.

Outra prática que causa bastante receio entre as mulheres é a realização da episiotomia durante o parto. As Diretrizes recomendam a não realização de episiotomia de rotina durante o parto vaginal espontâneo. No caso da necessidade de realização, a indicação deve ser justificada e a parturiente deve receber analgesia efetiva antes do procedimento. Além disso, o Ministério da Saúde recomenda a solicitação de permissão à parturiente antes de qualquer procedimento, devendo a mulher ser o foco principal e não o uso da tecnologia ou documentação. Das seis mulheres que realizaram episiotomia nesta pesquisa, apenas uma informou não ter sido questionada sobre a permissão para realização do procedimento. Diferentemente, em uma maternidade pública em Santa Catarina, o estudo de Previatti e Souza (2007)<sup>19</sup> sobre essa prática a partir de uma visão de 20 mulheres, revelou que a maioria delas não teve seu direito de escolha preservado e foi desrespeitada sua integridade corporal.

Quanto ao contato pele a pele no primeiro minuto de vida, 95,4% das puérperas puderam ter esse contato precoce com seus bebês. A frequência apresenta-se elevada e demonstra a aplicação dessa recomendação categoria A pela OMS. Nos indicadores da maternidade deste estudo<sup>17</sup> foi verificada uma taxa de 83% no mês de julho de 2016. Assim, esta pesquisa, apesar de não ter englobado a totalidade das puérperas assistidas na instituição, apresenta um dado motivador quanto ao aumento dessa taxa também nos meses de agosto e setembro de 2016.

Em relação ao aleitamento materno na primeira hora de vida, 71,8% das mulheres relataram ter tido essa oportunidade. As Diretrizes (2017) destacam o estímulo do início precoce da amamentação, sendo ideal já durante a primeira hora de vida. De acordo com os indicadores da maternidade, em julho de 2016 esse valor foi de 83%. D'Artibale e Bercini (2014)<sup>20</sup> relataram em seu estudo, em uma maternidade do Paraná com 16 participantes, que esse contato precoce entre a mulher e neonato logo após o parto proporciona um momento único, estimulando o vínculo desse binômio e sensações prazerosas que tiram o foco da puérpera da experiência da dor do parto.

Com referência ao reconhecimento do profissional que prestou assistência ao parto, 81,8% das mulheres relataram terem sido assistidas por médicos e 94,5% por enfermeiros. Contudo, de acordo com os indicadores da maternidade, em julho de 2016, apenas 25% dos partos foram assistidos pelo profissional enfermeiro. No entanto, o registro da maternidade se refere apenas ao momento do parto e provavelmente as mulheres identificaram esses profissionais ao longo do trabalho de parto e parto, o que pode ter gerado essa diferença. Assim, faz-se

necessário maior atenção quanto à identificação profissional frente a essas mulheres no atendimento ofertado.

Quanto ao partograma, 98,1% das mulheres possuíam este documento preenchido em seus prontuários. A OMS classifica o uso do partograma como uma prática de categoria A. O estudo de Barros e Veríssimo (2011)<sup>21</sup> sobre a frequência dessa prática, realizado em duas maternidades escola públicas em Alagoas, verificou que de 171 prontuários analisados, apenas 42% possuíam partogramas preenchidos. O índice de adesão a essa prática estimula a reflexão, já que esse recurso possibilita a análise da evolução do parto a partir da dilatação cervical e a descida de apresentação do feto de acordo com o tempo. Por meio disso é possível um acompanhamento objetivo de todo o processo, contribuindo assim com uma melhor assistência e com redução da morbimortalidade materna e fetal.<sup>22</sup>

Relacionado à satisfação das puérperas com o atendimento ofertado pela maternidade, apenas uma não se considerou satisfeita, o que demonstra elevado grau de contentamento pela assistência. No que se refere à classificação do atendimento, 65,4% das puérperas indicaram a assistência como excelente. Esses dados são bastante contrastantes se comparados a outros estudos semelhantes desenvolvidos no país. A dissertação de Baldisserotto (2015)<sup>23</sup>, que utilizou os dados referentes à região Sudeste da pesquisa "Nascer no Brasil", revelou que somente 37,3 % da população estudada (4102 mulheres) consideraram o atendimento como excelente. Estes dados reforçam que a implantação das boas práticas vem tendo sucesso na Maternidade da pesquisa, refletindo no resultado de satisfação das mulheres, podendo ser modelo para outras instituições.

A aplicação do questionário por apenas uma pesquisadora possibilitou a homogeneidade da condução das perguntas e das explicações quanto a dúvidas e questionamentos da população estudada. A pesquisadora não faz parte do quadro de funcionários da Maternidade, e, portanto, não está envolvida na assistência, o que evita o viés de cortesia. Além disso, as entrevistas eram realizadas em até 72 horas após o parto, facilitando a lembrança da puérpera quanto ao atendimento recebido. No entanto, a pesquisa teve limitações como o curto período de dois meses de coleta e o método apenas quantitativo.

## CONCLUSÃO

Os dados obtidos demonstram que a maioria das mulheres tiveram seus direitos legais respeitados, acesso às boas práticas de assistência ao parto e nascimento e oferta de medidas não farmacológicas para dor, refletindo em altas taxas de satisfação com a assistência recebida. Esses resultados também possibilitam a reflexão de questões que ainda necessitam de ajustes na busca pelo aprimoramento do atendimento humanizado, como a oportunidade de visita e escolha da maternidade, utilização da manobra de Kristeller e escolha da posição durante o 2º estágio do parto. Ademais, são necessários estudos englobando populações maiores em diferentes contextos que reflitam o mais próximo possível a realidade da assistência obstétrica ofertada no Brasil.

## REFERÊNCIAS

1. Domingues RM, Santos EM, Leal MC. Aspectos da satisfação das mulheres com a assistência ao parto: contribuição para o debate. *Cad Saude Pública*. 2004;20 Supl 1:S52-S62.
2. Rattner D. Humanização na atenção a nascimentos e partos: breve referencial teórico. *Interface: Comunicação, Saúde, Educação*. 2009;13 (Supl 1):595-602.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Diretriz Nacional de Assistência ao Parto Normal [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso em: 6 abr 2016]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/2016/Relatorio\\_Diretriz-PartoNormal\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/2016/Relatorio_Diretriz-PartoNormal_CP.pdf)
4. Ribeiro LB. Nascer em Belo Horizonte: cesarianas desnecessárias e prematuridade [dissertação]. Belo Horizonte: UFMG; 2016.
5. Brasil. Universidade Aberta do SUS (UNA-SUS). Declaração da OMS sobre taxas de cesáreas [Internet]. Brasília: UNA-SUS; 2015 [acesso em: 16 out 2016]. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/declaracao-da-oms-sobre-taxas-de-cesareas>
6. Organização Mundial da Saúde. Declaração da OMS sobre taxas de cesáreas [Internet]. Genebra: OMS; 2015 [acesso em: 18 out 2016]. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO\\_RHR\\_15.02\\_por.pdf;jsessionid=515FD4F7480E12039EEC95550E6F94?sequence=3](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_por.pdf;jsessionid=515FD4F7480E12039EEC95550E6F94?sequence=3).
7. Brasil. Maternidade Escola Assis Chateaubriand. Rede Cegonha [Internet]. Maternidade Escola Assis Chateaubriand, 2016 [acesso em: 3 abr 2016]. Disponível em: <http://www.ebserh.gov.br/web/meac-ufc/rede-cegonha>
8. Brasil. Maternidade Escola Assis Chateaubriand. Ministério da Saúde reconhece a MEAC como Centro de Apoio em Boas Práticas [Internet]. Fortaleza: Maternidade Escola Assis Chateaubriand; 2016 [acesso em: 18 out 2016]. Disponível em: [http://www.ebserh.gov.br/web/meac-ufc/noticias/-/asset\\_publisher/JYdUOrTtibK1/content/id/1381908/2016-08-ministerio-da-saude-reconhece-a-meac-como-centro-de-apoio-em-boas-praticas](http://www.ebserh.gov.br/web/meac-ufc/noticias/-/asset_publisher/JYdUOrTtibK1/content/id/1381908/2016-08-ministerio-da-saude-reconhece-a-meac-como-centro-de-apoio-em-boas-praticas)
9. Organização Mundial da Saúde. Boas práticas de atenção ao parto e ao nascimento [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 1996 [acesso em: 5 nov 2016]. Disponível em: <http://static.hmv.org.br/wp-content/uploads/2014/07/OMS-Parto-Normal.pdf>
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [acesso em: 5 ago 2017]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_nacionais\\_assistencia\\_parto\\_normal.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_assistencia_parto_normal.pdf)
11. Brasil. Lei nº 11.108, de 7 de abril de 2005. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para garantir às parturientes o direito à presença de acompanhante durante o trabalho de parto, parto e pós-parto imediato, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS [Internet]. Brasília; 2005 [acesso em: 5 nov 2016]. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2005/Lei/L11108.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11108.htm)
12. Davim RN, Torres GV, Dantas JC. Efetividade de estratégias não farmacológicas no alívio da dor de parturientes no trabalho de parto. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43(2):438-45.
13. Silva AL, Nascimento ER, Coelho EA. Práticas de enfermeiras para promoção da dignificação, participação e autonomia de mulheres no parto normal. *Esc Anna Nery*. 2015;19(3):424-31.
14. Porto AM, Amorim MM, Souza AS. Assistência ao primeiro período do trabalho de parto baseada em evidências. *Femina*. 2010;38(11):527-37.
15. Brasil. Portaria nº 1067 de 4 de julho de 2005. Ministério da Saúde institui a Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal [Internet]. Brasília; Ministério da Saúde; 2005 [acesso em: 5 nov 2016]. Disponível em: [http://www.lex.com.br/doc/395287\\_PORTARIA\\_N\\_1067\\_DE\\_4\\_DE\\_JULHO\\_DE\\_2005.aspx](http://www.lex.com.br/doc/395287_PORTARIA_N_1067_DE_4_DE_JULHO_DE_2005.aspx)
16. Motta SA, Feitosa DS, Bezerra ST, Dodt RC, Moura DJ. Implementação da humanização da assistência ao parto natural. *Rev Enferm UFPE online*. 2016;10(2):593-9.
17. Brasil. Relatório assistencial da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC): 2015 [Internet]. Fortaleza: Maternidade Escola Assis Chateaubriand/Hospitais Universitários/UFC/Ebserh; 2016 [acesso em: 18 out 2016]. 169 p. Disponível em: <http://www.ebserh.gov.br/documents/214336/0/Relat%C3%B3rio+MEAC+2015+final.pdf/389f7aa6-2c8a-42cd-8550-59ba2297733f>
18. Sousa AM. Práticas obstétricas na assistência ao parto e nascimento em uma maternidade de Belo Horizonte [dissertação]. Belo Horizonte: UFMG; 2013.
19. Previatti JF, Souza KV. Episiotomia: em foco a visão das mulheres. *Rev Bras. Enferm*. 2007;60(2):197-201.
20. D'Artibale EF, Bercini LO. O contato e a amamentação precoce: significados e vivências. *Texto Contexto Enferm*. 2014;23(1):109-17.
21. Barros LA, Veríssimo RC. Uso do partograma em maternidades escola de Alagoas. *Rev Rene*. 2011;12(3):555-60.
22. Rocha IM, Oliveira SM, Schneck CA, Riesco ML, Costa AS. O partograma como instrumento de análise da assistência ao parto. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43(4):880-8.
23. Baldisserotto ML. Associação entre as boas práticas de assistência ao trabalho de parto e parto e a avaliação pelas puérperas do cuidado recebido [dissertação]. Dissertação apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP/Fiocruz). Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2015.

## Como citar:

Azevedo AS, Moreira MA, Sabry SD, Pessoa UM, Carvalho EM, Nascimento SL. Percepção de puérperas quanto às boas práticas de assistência ao trabalho de parto e parto. *Rev Med UFC*. 2020 jan-mar;60(1):28-34.

# Análise epidemiológica e clínica dos nódulos de parótida: estudo retrospectivo

## Epidemiological and clinical analysis of parotid nodules: a retrospective study

Sheila Maria da Conceição Costa<sup>1</sup>. Thiago Demétrio Nogueira Costa e Silva<sup>2</sup>. Cláudia Isabel Silva Carlos<sup>1</sup>. Emidiana Raquel Rodrigues de Souza Oliveira<sup>1</sup>.

1 Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil. 2 Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** descrever o perfil epidemiológico e incidência de doenças na glândula parótida (benigna e maligna) dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico na parótida no Centro de Oncologia e Hematologia de Mossoró (COHM) nos últimos 6 anos (2009 – 2015). **Metodologia:** estudo do tipo observacional, longitudinal e retrospectivo, com aplicação de questionário estruturado nos prontuários eletrônicos de 33 pacientes. Posteriormente foi feita reavaliação clínica de 12 pacientes. **Resultados:** destes 12 pacientes, 66,7% são mulheres, a média de idade foi 50,2 anos. A doença cardiovascular (41,7%) foi a principal comorbidade, e 41,7% tinham o tabagismo como fator de risco. Observou-se que 80,0% possuíam nódulos benignos. O principal sintoma foi a presença de lesão nodular única e sólida (100,0%), 72,7% possuíam lesões móveis e o tempo médio de crescimento foi 5,1 anos. Dos pacientes, 75,0% fizeram ultrassonografia (USG), e 25,0% tinha descrição de dados ultrassonográficos específicos. Foi realizada punção aspirativa por agulha fina (PAAF) em 75,0% dos casos, onde 62,5% indicaram adenoma pleomórfico, 25,0% lesão de células epitelioides e 12,5% suspeita de malignidade. Em 2013 ocorreu a maioria das cirurgias (41,7%). **Conclusão:** os dados relacionados à neoplasia de parótida foram condizentes com a literatura. A PAAF se conferiu confiança em seus resultados.

**Palavras-chave:** Neoplasias. Glândula parótida. Ultrassonografia. Biópsia por agulha.

### ABSTRACT

**Objective:** Describe the epidemiological profile and incidence of diseases in the parotid gland (benign and malignant) of the patients submitted to surgical treatment in the parotid in the Center of Oncology and Hematology of Mossoró (COHM) in the past 6 years (2009 - 2015). **Methodology:** Observational, longitudinal and retrospective study, with application of a structured questionnaire in the electronic records of 33 patients. Subsequently, clinical reassessment of 12 patients was performed. **Results:** Of these 12 patients, 66.7% were women, the mean age was 50.2 years. Cardiovascular disease (41.7%) was the main comorbidity, and 41.7% had tabagism as a risk factor. It was observed that 80.0% had benign nodules. The main symptom was the presence of single and solid nodular lesions (100.0%), 72.7% had mobile lesions and the mean growth time was 5.1 years. Of patients, 75.0% realized ultrasonography (USG), and 25.0% had specific USG data. A fine needle aspiration (FNA) was performed in 75.0% of the cases, where 62.5% indicated pleomorphic adenoma, 25.0% lesion of epithelioid cells and 12.5% suspected malignancy. Most surgeries occurred in 2013 (41.7%). **Conclusion:** The data related to the parotid neoplasia were consistent with the literature. The FNA conferred reliability in its results.

**Keywords:** Neoplasms. Parotid gland. Ultrasonography. Biopsy, needle.

**Autor correspondente:** Sheila Maria da Conceição Costa, Rua Soares Junior, 69, Aeroporto, Mossoró, Rio Grande do Norte. CEP: 59607-200. Telefone: +55 85 99985-5247. E-mail: sheilacosta2@hotmail.com

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

Recebido em: 10 Fev 2019; Revisado em: 21 Mai 2019; Aceito em: 14 Ago 2019.

## INTRODUÇÃO

As glândulas salivares são órgãos exócrinos, que atuam como produtores de secreções com importante função protetora, lubrificante e digestiva no sistema aerodigestivo alto.<sup>1</sup> Dentre elas, a parótida é a maior das glândulas salivares, e está localizada anteriormente ao pavilhão auditivo.<sup>2</sup>

Perpassando pelas neoplasias das glândulas salivares, que são raras, sabe-se que entre as neoplasias de cabeça e pescoço, o câncer de parótida corresponde a 3% dos casos.<sup>3</sup> Já considerando os tumores das glândulas salivares, 70% destes acometem a parótida.<sup>4</sup>

Diante disso, dentre os nódulos malignos que atingem a parótida, o carcinoma mucoepidermoide é o tumor mais comum, tendo predileção pelo sexo masculino;<sup>4,5</sup> já em relação aos benignos, o adenoma pleomórfico é a neoplasia benigna mais comum,<sup>6</sup> e o tumor de Warthin é o segundo mais frequente,<sup>7</sup> acometendo em sua maioria o sexo feminino.<sup>4</sup>

Quando se discute a etiologia dessa neoplasia, não fica definido ainda as suas causas, entretanto a radioterapia na região de cabeça e pescoço e exposição a elementos radioativos estão sendo inseridos como fatores importantes para o aparecimento dessas lesões.<sup>8</sup>

Devido à raridade dessa patologia, identificamos a escassez de estudos relacionados à sua frequência e caracterização na população de Mossoró e região. Pensando nisso, o objetivo deste trabalho é descrever o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico na parótida no Centro de Oncologia e Hematologia de Mossoró (COHM) nos últimos 6 anos (2009 – 2015).

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Desenho do estudo

Estudo do tipo observacional, numa referência temporal longitudinal e retrospectiva, realizado no COHM, em Mossoró/RN, situado na mesorregião do Oeste Potiguar. A coleta de dados foi realizada em duas etapas.

### Etapas do estudo

A primeira etapa de coleta foi realizada no núcleo de epidemiológico do COHM por meio de aplicação do questionário estruturado junto ao prontuário eletrônico de cada paciente, bem como na base de dados do COHM, através do programa K-Onco e Anflatec. Na segunda etapa foi realizada a busca ativa, por ligação telefônica, dos pacientes para convite para reavaliação clínica. Esta foi realizada por equipe médica especializada em Cirurgia de Cabeça e Pescoço por meio de anamnese, exame físico geral e específico de cada sujeito, análise de exames complementares, além de leitura e apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), seguido de sua assinatura.

O instrumento de coleta de dados nas duas etapas foi um questionário estruturado, que abordou aspectos demográficos

(idade, sexo, etnia, naturalidade e procedência), antecedentes pessoais (exposição à radiação, associação com outras doenças e uso regular de medicações) e familiares relacionados a doença na glândula parótida, bem como exames de imagem e citológicos, e informações a respeito de outras patologias existentes, e condições clínicas gerais na época do diagnóstico.

O critério de inclusão do estudo foi: (1) pacientes submetidos a tratamento cirúrgico nas parótidas no COHM nos últimos 6 anos (2009 a 2015). Foram excluídos da casuística: (1) pacientes com tumores sincrônicos, (2) os que perderam seguimento médico e (3) paciente não localizado para entrevista no período da reavaliação clínica (2ª etapa).

Na primeira etapa (momento o qual foi levado em consideração os prontuários eletrônicos) foram encontrados 33 pacientes diante dos critérios de inclusão e exclusão. No momento da busca ativa dos sujeitos, conseguimos entrar em contato com 21 pacientes, dos quais 3 faleceram e 12 pacientes compareceram para reavaliação clínica, que totalizaram os participantes da segunda etapa.

### Tabulação e análise dos dados

O banco de dados foi construído no *Microsoft Excel 2010*, e para análise dos resultados utilizou-se o *software* estatístico SPSS, versão 20.0. A análise dos dados procedeu de acordo com as seguintes etapas: (1) Análise estatística dos dados, por meio da descrição dos dados e das generalizações obtidas pelos dados; (2) Interpretação dos dados obtidos; e (3) Discussão dos dados, embasando em conhecimentos previamente construídos em estudos anteriores.

### Aspectos éticos

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (CEP/UERN), e foi aceito em outubro de 2016 pelo parecer nº 1.776.140, atendendo a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

## RESULTADOS

Em relação ao perfil sociodemográfico, observa-se os dados descritos na Tabela 1, mostrando que o sexo feminino foi o mais prevalente (66,7%), além de informações acerca de faixa etária, raça, estado civil, religião, cidade e ocupação. A média de idade foi de 50,2 anos, com idade mínima e máxima de 30 e 78 anos, respectivamente.

A profissão mais comum (33,3%) dos pacientes é “profissional do lar”, seguida por agricultores. Destes, 75,0% possuem casa própria e 66,7% tiveram alguma atividade remunerada nos últimos 6 meses. Com relação ao grau de escolaridade, 63,6% possuem ensino fundamental, seguido de ensino médio (27,3%) e sem instrução (9,1%). Por último, temos a renda familiar, onde foi mais comum pacientes com 1 a 3 salários mínimos (50,0%).

**Tabela 1.** Dados sociodemográficos dos pacientes.

	Características	Frequência	%
Sexo	Masculino	4	33,3
	Feminino	8	66,7
Faixa etária	Até 50 anos	6	50,0
	Acima de 50 anos	6	50,0
Raça	Branco	7	58,3
	Mulato	3	25,0
	Pardo	2	16,7
Estado civil	Casado	8	66,7
	Solteiro	3	25,0
	Viúvo	1	8,3
Religião	Católica	6	50,0
	Protestante	3	25,0
	Sem religião	3	25,0
Cidade que reside	Mossoró	9	75,0
	Caraúbas	1	8,3
	Portalegre	1	8,3
	Apodi	1	8,3
	<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>

Sobre os fatores de risco, 41,7% dos pacientes não tiveram fatores de risco ligado à doença, enquanto que 41,7% apontaram o tabagismo, 16,7% o alcoolismo e 16,7% o histórico familiar. E a doença cardiovascular (41,7%) foi a principal comorbidade encontrada nos pacientes.

De acordo com os resultados dos anatomopatológicos, obteve-se que 80,0% dos pacientes possuíam nódulo de parótida benignos, e os tipos histológicos mais encontrados estão dispostos na Tabela 2.

**Tabela 2.** Tipo Histológico da Neoplasia.

Tipo	Frequência	%
Adenoma pleomórfico	5	62,5
Carcinoma mucoepidermoide	2	25,0
Lesão de células oncóticas	1	12,5
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,0</b>

Quando partimos para o quadro clínico, o principal sintoma relatado pelos pacientes foi a presença de lesão nodular única (100,0% dos casos). Quanto à lateralidade da apresentação, os nódulos de parótida foram todos unilaterais, sendo que o lado direito (66,7%) foi a apresentação mais comum. Além disso, o tempo médio que o nódulo cresceu foi de 5,1 anos, com tempo mínimo de 6 meses e máximo de 14 anos, sendo que em 33,3% dos casos não houve crescimento do nódulo. E 100,0% da consistência dos nódulos eram sólidas.

Alguns exames podem ajudar na caracterização dos nódulos, como a Ultrassonografia (USG) e a Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF). Em nosso estudo, além de levar em consideração o quadro clínico, a USG e PAAF foram utilizados em 75,0% dos pacientes. O anatomopatológico foi realizado em 100,0% dos pacientes.

Sobre a USG, apenas em 3 (três) pacientes (25,0%) tinham descrição detalhada das características nodulares, nos quais todos apresentaram conteúdo sólido e hipocóico. O nódulo de 2 (dois) pacientes teve contorno regular e 1 (um) paciente irregular, todos com microcalcificações e invasão local em linfonodos (2 pacientes). Em 1 (um) paciente com textura do parênquima homogênea e 1 (um) heterogênea. E dois pacientes com suspeita de malignidade na USG.

Sobre os achados da PAAF, 62,5% indicaram adenoma pleomórfico, 25,0% lesão de células epitelioides e 12,5% apontaram suspeita de malignidade.

Nos reportando para o perfil cirúrgico, observou-se que o ano de maior número de cirurgias foi o de 2013 (41,6%). Ocorreu lesão do nervo facial em 27,3% dos pacientes (consideramos tanto lesões parciais, como totais, temporárias ou permanentes), sendo que os motivos de tal lesão não foram explicados nos arquivos médicos desses pacientes. Por fim, apenas 8,3% realizaram radioterapia e 8,3% realizaram radioterapia e quimioterapia combinadas.

## DISCUSSÃO

Nosso estudo incluiu um total de 12 pacientes, que foram tratados na cidade de Mossoró-RN, em que a maioria dos pacientes era do sexo feminino, com média de idade de 50 anos e raça branca, assim como em outras pesquisas. Em estudo epidemiológico referente a 245 casos de neoplasia epitelial da glândula salivar encontraram maior frequência dos nódulos no sexo feminino, com pico de incidência para as neoplasias benignas na 3ª e 7ª década de vida e maior incidência nos pacientes da raça branca.<sup>9</sup> Já em outro estudo com pacientes com neoplasia maligna de glândulas salivares encontrou-se proporção equivalente (1:1) em relação ao sexo.<sup>10</sup> Isso corrobora com alguns pesquisadores que relatam a prevalência de neoplasias malignas em pessoas do sexo masculino.<sup>4</sup>

Em pesquisa retrospectiva de neoplasias de glândulas salivares em uma população do Nordeste brasileiro, foram encontrados pacientes com idades entre 9 e 97 anos (média de 44,7), sendo que a maioria estava na faixa etária de 50 a 59 anos (25,2%) e 67,1% dos pacientes eram mulheres.<sup>11</sup>

Em nosso estudo foi apontado o tabagismo, alcoolismo e história familiar de doença na parótida como fatores de risco para a doença, sendo o tabagismo o mais citado (41,7%). Embora os fatores de risco para o desenvolvimento de tumores de glândulas salivares sejam desconhecidos, estudos mostram que a radiação, dieta e infecção também tem sido apontados como potenciais fatores de risco.<sup>12</sup> Corroborando com nossos achados, o INCA aborda que o tabagismo

e o álcool são fatores de risco para o desenvolvimento de diversos tipos de neoplasias, devendo ser evitado o uso dessas substâncias.<sup>13</sup>

De acordo com o anatomopatológico, 80% dos pacientes possuíam nódulos benignos, e de acordo com a Tabela 2, o tipo histológico mais encontrado foi o adenoma pleomórfico, seguido do carcinoma mucoepidermoide e depois a lesão de células oncóticas (sendo que este último é um laudo inconclusivo).

Corroborando com nossos achados, um estudo afirma que 80% dos tumores de parótida são benignos, sendo que o adenoma pleomórfico é o mais comum, seguido do Tumor de Warthin, correspondendo a 65% e 10% respectivamente, de todas as neoplasias da parótida.<sup>4</sup> Outro estudo confirma também estes dados, encontrando que os tumores benignos mais frequentes foram o adenoma pleomórfico e o Tumor de Warthin, representando 66,5% e 25% dos casos respectivamente.<sup>14</sup> Confirmando esses dados, um autor encontrou 72,4% de nódulos benignos em seu estudo, sendo o mais comum destes também era o adenoma pleomórfico, e dos 27,6% que eram malignos o Carcinoma Mucoepiderm também foi o mais encontrado.<sup>15</sup>

Em estudo recente realizado no Vale do Paraíba (Taubaté-SP) com 172 pacientes, encontraram 69,2% de neoplasias benignas, 20,3% de neoplasias malignas e 10,5% de lesões não neoplásicas, sendo o adenoma pleomórfico a mais comum com 45,9%, seguido pelo tumor de Warthin com 15,7% dos casos benignos; e dos malignos, o mais frequente foi o carcinoma mucoepidermoide (5,2%).<sup>16</sup> Isso mostra que estudos de localidades diversas perfazem o mesmo perfil que encontramos em nosso estudo de Mossoró-RN.

O diagnóstico da massa parotídea pode ser clínico em até 85% dos casos, sendo que a acurácia diagnóstica aumenta para 92% com a realização de outros exames, como a PAAF.<sup>17,18</sup> Os exames de imagem, como USG e Tomografia Computadorizada (TC), são úteis para delimitar as relações anatômicas da lesão, estadiamento e auxiliam na predição do tipo histológico.<sup>19</sup>

O diagnóstico clínico decorre da avaliação detalhada da história clínica e exame físico. A história clínica dos tumores nas glândulas salivares é constituída comumente com a descrição de massas de crescimento lento e indolor. A vigência de crescimento rápido sugere infecção, degeneração cística, hemorragia no interior da massa ou ainda transformação maligna.<sup>20</sup> O exame físico avalia se há fixação do tumor, indefinição em relação às estruturas adjacentes, e a presença de paralisia facial, estes são fatores indicativos de malignidade, bem como a presença de ulceração.<sup>5</sup>

Em relação ao quadro clínico, podemos observar que os adenomas pleomórficos de parótida, que são os mais comuns, tem apresentação clínica baseada em uma lesão nodular única, sólida, com margem bem delimitada, consistência endurecida, aspecto lobulado, indolor, móvel à palpação e longo período de evolução.<sup>6,7</sup>

Um estudo mencionou que a palpação de massa em topografia de parótidas foi a principal manifestação, ao exame físico, em 93,9% da população estudada.<sup>7</sup> Já em outra série, são relatados tumores que se apresentam como massas assintomáticas de crescimento lento, sendo que o sintoma inicial foi a dor em 13,5% e a paralisia facial em 16,2% dos doentes com tumores malignos.<sup>15</sup> E outro ainda traz que a principal queixa de pacientes com tumor na parótida em sua casuística foi o aumento de volume da região, e quando malignos além do aumento de volume, 34% dos pacientes também apresentaram dor, paralisia facial e/ou trismo.<sup>14</sup> E o estudo do Vale do Paraíba traz como queixa principal a presença de nódulo ou abaulamento facial indolor em 86,1%, seguida de nódulo com dor local em 5,8%, ulceração em 1,7% e paralisia facial em 0,6%.<sup>16</sup>

Os casos malignos costumam apresentar sintomas mais intensos, como a dor, paralisia facial e ulceração da pele, sendo que a manifestação mais presente é o aumento do volume na região.<sup>21</sup> Aproximadamente 50% das massas apresentam sintomatologia de tumores benignos como crescimento lento e preservação da mobilidade em relação aos tecidos adjacentes, já os outros 50%, apresentam características de malignidade, apresentando além da dor e paralisia facial, o trismo e fixação aos tecidos adjacentes.<sup>22</sup>

Quando se leva em consideração os achados desta pesquisa, observa-se que o principal sintoma relatado pelos pacientes foi a presença de lesão nodular única (100,0% dos casos), o que corrobora com o que traz a literatura. A presença de dor foi citada em 16,7% dos pacientes, e alguns estudos relacionam este sintoma em geral com a presença de malignidade.<sup>6</sup>

É importante salientar que a palpação se estabelece como um excelente parâmetro clínico para localização topográfica das lesões, e até mesmo para sua classificação quanto à malignidade.<sup>7</sup> Tendo em vista que a presença de lesão nodular única foi o sintoma mais observado nesse estudo, isso significa que a detecção pela palpação foi eficaz. Na palpação, a presença de mobilidade é, de acordo com estudos, um achado esperado nos adenomas pleomórficos, que é um tipo histológico benigno.<sup>6,7,22</sup>

Embora nódulos de parótida encontrados nesse estudo tenham sido todos unilaterais, sendo o lado direito (66,7%) a apresentação mais comum, os estudos revisados não relatam correlação entre esse tipo de achado e algum preditor clínico importante de malignidade.

Em relação aos exames de imagem, a USG é indicada para diagnóstico diferencial entre linfonodo cervical, processos inflamatórios, cálculos e tumores, bem como para a avaliação da extensão da doença.<sup>5</sup>

Contudo, apesar da USG ser um exame indicado nos casos de investigação de nódulo cervical, esta não foi bem aproveitada em relação às suas características preditoras de malignidade e benignidade, já que muitas das características que podiam inferir algum diagnóstico inicial não faziam parte dos registros dos pacientes.

A PAAF é o exame indicado para o diagnóstico citopatológico. Este exame se torna importante ao passo que os estudos mostram a sua possibilidade de diagnosticar de forma satisfatória lesões malignas em tumores ainda em estágio precoce, com sensibilidade para diagnóstico variando entre 58% a 96% e uma especificidade de 71% a 95%.<sup>23,24</sup>

A PAAF tem a função de diferenciar entre neoplasia benigna e maligna, visto que a citologia geralmente não determina o diagnóstico histológico definitivo.<sup>25,26</sup> Em estudo sobre glândulas salivares foi encontrada uma acurácia da PAAF de 97,4% para os tumores parotídeos.<sup>27</sup>

Em nosso estudo, apesar de não ter havido testes estatísticos correlacionando a PAAF com o anatomopatológico devido o pequeno número de pacientes, observamos que a maior parte das PAAF foram conclusivas para adenoma pleomórfico, o que foi compatível com o percentual de adenoma pleomórfico encontrado no anatomopatológico (os dois equivalem a 62,5% dos casos). Desta forma, podemos inferir que a PAAF teve uma boa predição diagnóstica quanto a isso.

Após a análise clínica e por exames complementares (PAAF, USG, TC), caso não seja elucidada a natureza do nódulo, o próximo passo a seguir é a realização de parotidectomia superficial com identificação e preservação do nervo facial, seguido de exame de congelação, onde a lesão nodular é removida sem a exposição da sua cápsula, sendo indicada em lesões menores que 4 cm, móveis e localizadas no lobo superficial da glândula. Já em casos de acometimento do lobo profundo, a parotidectomia total deverá ser indicada.<sup>6</sup>

A ressecção cirúrgica ainda é o método de escolha no tratamento das neoplasias malignas de glândulas salivares. Para lesões da parótida a intervenção indicada é a parotidectomia com conservação do nervo facial.<sup>5,8</sup>

A parotidectomia é o tratamento de escolha para os tumores benignos, devendo haver preservação do nervo facial.<sup>28</sup> Já para os malignos também deve ser feita a parotidectomia, podendo ser parcial ou total, e a preservação do nervo facial deve ser feita sempre que possível, deixando claro que por ser mais invasivo, os casos malignos estão mais susceptíveis a lesões

neste nervo.<sup>26</sup> Em nosso estudo não foi possível especificar o tipo de parotidectomia realizada e se houve esvaziamento cervical, tendo em vista que estas informações não estavam descritas detalhadamente nos prontuários.

É sabido que maioria das dificuldades e complicações das abordagens cirúrgicas na parótida tem relação com o nervo facial. Assim, o sacrifício do nervo (tronco e ramos), bem como a associação do esvaziamento cervical, ocorrem em muitas situações devido o tipo histológico e extensão do tumor.<sup>29</sup> Um estudo recente descreve que em 69 casos (40,1%) houve algum tipo de complicação pós-operatória e destas a mais frequente foi a parestesia facial (40 casos, 23,3%), seguida pela paralisia facial (07 casos, 4,1%).<sup>16</sup>

Na realidade apresentada nesta pesquisa, ocorreu lesão do nervo facial em 27,3% dos pacientes (consideramos tanto lesões parciais, como totais, temporárias ou permanentes), sendo que os motivos de tal lesão não foram explicados nos arquivos médicos desses pacientes. É importante salientar que outras pesquisas trazem taxas semelhante ao nosso estudo, onde foi realizada cirurgia em 100,0% dos pacientes e o nervo facial foi ressecado parcialmente em 9,0% e sacrificado em 19,0% dos casos.<sup>14</sup>

O esvaziamento cervical pode ser indicado em casos de tumores de alto grau de malignidade, ou que apresentem grande índice de metástase cervical como o carcinoma epidermoide e o indiferenciado.<sup>5</sup>

A radioterapia complementar é indicada em casos de tumores com alto grau de malignidade ou com margens cirúrgicas insuficientes, ou ainda, em casos em difícil acesso ao campo.<sup>5</sup> Neste estudo, apenas 8,3% realizaram radioterapia e 8,3% realizaram radioterapia e quimioterapia combinadas.

Alguns estudos trazem taxas bem mais elevadas de utilização de terapias adjuvantes em detrimento das encontrados em nosso estudo, sendo que em alguns casos 62,2% dos pacientes com nódulos malignos de parótida realizaram radioterapia,<sup>15</sup> no entanto outros se aproximaram do que foi encontrado nesta pesquisa, ao passo que relatam o uso de radioterapia em 10,0% dos pacientes.<sup>7</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Rocha P, Rocha P Júnior. Tumores benignos das glândulas salivares maiores. In: Brandão LG, Ferraz AR. Cirurgia de cabeça e pescoço. São Paulo: Rocca; 1989; p. 127-9.
2. Costa HO, Vianna MR. Tumores das glândulas salivares. In: Tratado de Otorrinolaringologia. São Paulo: Rocca; 2002. p. 155-76.
3. Ellis GL, Auclair PL. Tumours of the salivary glands. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1996.
4. Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. *Anticancer Res.* 1997;17:701-7.
5. Instituto Nacional do Câncer. Tumores nas glândulas salivares. Revista Brasileira de Cancerologia. 2002;48(1):9-12.
6. Tiago RS, Castro GA, Ricardo LA, Buhler RB, Fava AS. Adenoma pleomórfico de parótida: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003;69(4):485-9.
7. Maahs GS, Oppermann PO, Maahs LG, Machado G Filho, Roncho AD. Parotid gland tumors: a retrospective study of 154 patients. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(3):301-6.
8. Magrin J, Miguel RE, Kowalski LP. Tumores malignos e benignos das glândulas salivares. In: Kowalski LP, Anelli A, Salvajoli JV, Lopes LF. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em Oncologia. 2. ed. São Paulo: Âmbito Editores; 2002. p. 401-5.



9. Lima SS, Soares AF, Amorim RF, Freitas RD. Perfil epidemiológico das neoplasias de glândulas salivares: análise de 245 casos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;17(3):335-40.
10. Kruschewsky LS, Castro T, Schear H, Ramos E, Kruschewsky MB, Santos JN, et al. Estudo epidemiológico do câncer de glândula salivar maior. *Rev Bras Cir Craniomaxilofac.* 2011;14(1):1-6.
11. Melo AU, Agripino GG, Ribeiro CF, Martins FA, Aragão MD, Rosa MR. Neoplasias de glândulas salivares: estudo retrospectivo de 134 casos numa população do Nordeste do Brasil. *Rev Cir Traumatol Buco-maxilo-fac.* 2012;12(2):65-72.
12. Campana IG, Gioato MC. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. *Rev Odont Araçatuba.* 2013;34(1):20-6.
13. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer. Prevenção e Fatores de Risco. [place unknown]: [publisher unknown]; [acesso em: 24 jul 2017]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/prevencao-fatores-de-risco>
14. Takahama A Junior, Almeida OP, Kowalski LP. Neoplasias de parótida: análise de 600 pacientes atendidos em uma única instituição. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(4):497-501.
15. Oliveira F, Costa E, Pereira S, Pacheco R, Magalhães M. Tumores das glândulas parótidas: casuística dos últimos 10 anos do serviço de ORL do IPO de Lisboa. *Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.* 2013;51:157-60.
16. Cairo LG, César TO, Priante AV, Cardoso CA, Nunes CL. Tumores de parótida: estudo retrospectivo dos aspectos clínicos, histológicos e terapêuticos. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2017; 46(1):6-10.
17. Mcguirt WF, Keyes JW, Greven KM, Williams DW, Watson NE, Cappellari JO. Preoperative identification of benign versus malignant parotid masses: a comparative study including positron emission tomography. *Laryngoscope.* 1995;105(6):579-84.
18. Takashima S, Takayama F, Wang Q, Kurozumi M, Sekiyama Y, Sone S. Parotid gland lesions: diagnosis of malignancy with MRI and flowcytometric DNA analysis and cytology in fine needle aspiration biopsy. *Head Neck.* 1999;21(1):43-51.
19. Joe VQ, Westesson PL. Tumors of the parotid gland: MR imaging characteristics of various histologic types. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163(2):433-8.
20. Hanna EY, Suen JY. Neoplasms of the salivary glands. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, Richardson MA, eds. *Otolaryngology head neck surgery.* St Louis: Mosby; 1998. p. 1255-1302
21. Przewozny T, Stankiewicz C. Neoplasms of the parotid gland in northern Poland, 1991-2000: an epidemiologic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261:369-75.
22. Snow GB. Tumours of the parotid gland. *Clin Otolaryngol.* 1979;4:457-68.
23. Shintani S, Matsuura H, Hasegawa Y. Fine-needle aspiration of salivary gland tumors. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;26:284-6.
24. Heller KS, Dubner S, Chess Q, Attie JN. Value of fine needle aspiration biopsy of salivary gland masses in clinical decision-making. *The American Journal of Surgery.* 1992;164(6):667-70.
25. Shashinder S, Tang IP, Velayutham P, Prepageran N, Gopala KG, Kuljit S, et al. A review of parotid tumor sand their management: a ten-year-experience. *Med J Malasia.* 2009;64:31-3.
26. Lin CC, Tsai MH, Huang CC, Hua CH, Tseng HC, Huang ST. Parotid tumors: a 10-year experience. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(2):94-100.
27. Dedivitis RA, Castro MA, Silva RA, Carvalho AS. Punção aspirativa por agulha fina e exame de congelação de lesões de glândulas salivares. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2009;38(4):223-6.
28. Leverstein H, Vander WJ, Tiwari RM, Vanderwaal I, Snow GB. Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Br J Surg.* 1997;84(3):399-403.
29. Sungur N, Akan İM, Ulusoy MG, Özdemir R, Kiliç H, Ortak T. Clinico pathological evaluation of parotid gland tumors: a retrospective study. *J Craniofac Surg.* 2002;13(1):26-30.

**Como citar:**

Costa SM, Costa e Silva TD, Carlos CI, Oliveira ER. Análise epidemiológica e clínica dos nódulos de parótida: estudo retrospectivo. *Rev Med UFC.* 2020 jan-mar;60(1):35-40.

# Importância da utilização de ácido alfa lipóico (ALA) e catalase (CAT) no processo de criopreservação de folículos ovarianos pré-antrais, visando reduzir os danos causados pelo estresse oxidativo

## Importance of the use of alpha lipoic acid (ALA) and catalase (CAT) in the process of criopreservation of pre-antral ovarian follicles, to reduce the damage caused by oxidative stress

Luciana Mascena Silva<sup>1,2</sup>. Franciele Osmarini Lunardi<sup>1</sup>. Giovanna Quintino Rodrigues<sup>1</sup>. Virginia Cláudia Carneiro Girão<sup>2</sup>. Ana Paula Ribeiro Rodrigues<sup>1,2</sup>.

1 Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A criopreservação de folículos ovarianos pré-antrais é uma perspectiva promissora para a preservação da fertilidade e desenvolvimento de banco de oócitos ou em caso de patologias e terapêuticas que possam comprometer as reservas foliculares. A grande vantagem da criopreservação do tecido ovariano é que independe da idade e fase do ciclo menstrual/estral, além de envolver menos questões éticas e sociais. No entanto, como qualquer exposição de um material biológico a temperaturas extremamente baixas, a criopreservação pode levar a um desequilíbrio na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), podendo causar danos celulares. In vivo, as EROS são equilibradas pelo sistema de defesa de antioxidantes, porém, in vitro, a falta do sistema fisiológico, pode levar ao estresse oxidativo. Portanto, antioxidantes vêm sendo utilizados antes ou após a criopreservação, os quais pode-se destacar o ácido alfa lipóico ou ácido tióctico (ALA) e catalase (CAT). Por tanto, o objetivo desse artigo é auxiliar no entendimento da relevância da criopreservação do tecido ovariano para a preservação da fertilidade das fêmeas, bem como o controle na produção de EROS durante o processo, e a necessidade da suplementação de antioxidantes como o ALA e a CAT.

**Palavras-chave:** Criopreservação. Espécies reativas de oxigênio. Ácido tióctico. Catalase.

### ABSTRACT

Cryopreservation of preantral ovarian follicles is a promising prospect for the preservation of oocyte fertility and oocyte development or in the case of pathologies and therapeutics that may compromise follicular reserves. The great advantage of cryopreservation of ovarian tissue is that it is independent of the age and stage of the menstrual/estral cycle, and involves fewer ethical and social issues. However, as any exposure of a biological material to extremely low temperatures, cryopreservation can lead to an imbalance in the production of reactive oxygen species (ROS), which can cause cell damage. In vivo, ROS are balanced by the antioxidant defense system, however, in vitro, the lack of physiological system can lead to oxidative stress. Therefore, antioxidants have been used before or after cryopreservation, which can be emphasized alpha lipoic acid or thioctic acid (ALA) and catalase (CAT). Therefore, the objective of this article is to help in understanding the relevance of cryopreservation of ovarian tissue for the preservation of female fertility, as well as the control of ROS production during the process, and the need for supplementation of antioxidants such as ALA and CAT.

**Keywords:** Cryopreservation. Reactive oxygen species. Thioctic acid. Catalase.

**Autor correspondente:** Luciana Mascena Silva, Rua Raquel Pires Ribeiro, 43, Mondubim, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60767-255. Telefone: +55 85 99608-0022. E-mail: lumascena2@gmail.com

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

Recebido em: 09 Ago 2018; Revisado em: 28 Mar 2019; Aceito em: 03 Abr 2019.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, os tratamentos utilizados contra o câncer têm resultado em altas taxas de cura e sobrevivência dos pacientes. Contudo, esses tratamentos são gonadotóxicos e levam à infertilidade em quase 100% dos casos.<sup>1</sup> As drogas rotineiramente utilizadas, embora altamente citotóxicas, e o transplante de medula óssea, têm permitido a cura de mais de 90% dos casos. Entretanto, as pacientes que necessitam de quimioterapia e/ou radioterapia para tratamento oncológico, estão propensas a sofrer problemas reprodutivos posteriores, tais como a falência ovariana prematura (FOP).<sup>2</sup> Desta forma, a criopreservação de tecido ovariano torna-se a principal e mais viável opção para preservar e, conseqüentemente, regenerar a fertilidade de mulheres que se submeterão a tratamentos contra o câncer.<sup>3</sup> Para reverter a FOP, o autotransplante de tecido ovariano criopreservado tem sido uma alternativa e relatado com sucesso, com pelo menos 60 crianças saudáveis nascidas ao longo dos últimos 10 anos.<sup>4</sup>

A grande maioria dos relatos de nascimentos após criopreservação e transplante de tecido ovariano tem utilizado o processo de congelamento lento,<sup>4</sup> porém, alguns autores têm indicado que a vitrificação pode ser melhor que a congelamento lento para a criopreservação de tecido ovariano.<sup>5,6</sup> Nos últimos anos foram relatados os primeiros nascimentos de humanos a partir de tecido ovariano vitrificado.<sup>7</sup> Porém, embora tenham sido reportados resultados relevantes, tanto a vitrificação, como a congelamento lento de tecido ovariano, ainda encontram-se em um estágio experimental, provavelmente devido aos protocolos que ainda não estão plenamente estabelecidos.

Portanto, esse artigo de revisão poderá auxiliar no entendimento da importância da criopreservação do tecido ovariano para a preservação da fertilidade e capacidade reprodutiva de fêmeas, bem como para o controle da produção de ERO<sub>s</sub> durante a exposição de materiais biológicos a baixas temperaturas.

## CRIOPRESERVAÇÃO DE TECIDO OVARIANO

A criopreservação de tecido ovariano tem ganhado destaque na reprodução assistida, por salvaguardar um grande número de oócitos imaturos<sup>8</sup> e preservar a integridade estrutural e funcional do ovário, levando à restauração das funções esteroideogênica e gametogênica. Diferentemente da criopreservação de oócitos maduros ou embriões que necessitam de tratamento hormonal prévio para sua obtenção, a criopreservação do ovário pode ser realizada em qualquer fase da vida da mulher ou da fêmea, o que é considerada uma vantagem dessa técnica. Isso permite que o material genético humano ou de diferentes espécies animais, seja preservado na fase pré-púbere ou impúbere<sup>8</sup> ou ainda de mulheres que necessitam iniciar imediatamente um tratamento gonadotóxico.

A criopreservação de tecido ovariano pode ser realizada utilizando um método radical de redução da temperatura, na presença de altas concentrações de agentes crioprotetores, sem a formação de cristais de gelo, conhecido como vitrificação.<sup>9</sup>

Diferentemente da congelamento lento, a vitrificação além de evitar a formação intracelular de gelo,<sup>10</sup> é um método rápido, de fácil execução e de baixo custo.<sup>11</sup> No entanto, como qualquer exposição de um material biológico a temperaturas extremamente baixas, a vitrificação pode levar a um desequilíbrio na produção de espécies reativas de oxigênio, o que pode induzir a morte celular principalmente por vias apoptóticas mitocondriais.

## RADICAIS LIVRES, ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E ESTRESSE OXIDATIVO

Os radicais livres são necessários para as funções corporais fisiológicas, pois estão envolvidos no processo de sinalização intracelular, proliferação, diferenciação e migração celular.<sup>12,13</sup> São moléculas ou átomos com número ímpar na última camada eletrônica,<sup>14</sup> ou seja, não pareados, o que determina uma atração para um campo magnético e, algumas vezes torna a substância altamente reativa.<sup>15,16</sup>

Estas moléculas podem ser formadas pela perda (oxidação) ou ganho (redução) de um elétron em reações de oxido-redução.<sup>17,18</sup> Esses radicais podem ser gerados no citoplasma, mitocôndrias ou na membrana e, seus alvos celulares são as proteínas, lipídios, carboidratos e o DNA.<sup>19</sup> Eles são capazes de reagir rapidamente com vários compostos celulares, pois possuem uma meia-vida muito curta, variando de poucos minutos a nano segundos.<sup>18</sup>

Apesar de necessários para as funções corporais fisiológicas, em grandes quantidades, os radicais livres são prejudiciais e estão envolvidos na fisiopatologia de várias doenças.<sup>14</sup>

Os radicais livres em que o elétron se encontra desemparelhado em átomo de oxigênio, são classificados como espécies reativas de oxigênio (ERO<sub>s</sub>), sendo as principais espécies reativas, divididas em dois grupos: o primeiro grupo são os radicais, como a hidroxila (-HO), o superóxido (-O<sub>2</sub>), a peroxila - (ROO) e alcoxila - (RO), e o segundo grupo os não radicalares, como o oxigênio (O<sub>2</sub>), peróxido de hidrogênio - (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e ácido hipocloroso (HClO).<sup>20,21</sup>

*In vivo*, as ERO<sub>s</sub> desempenham um papel importante na proliferação e diferenciação celular<sup>20</sup> e sua produção ocorre naturalmente na cadeia respiratória mitocondrial, sendo equilibrada pelos sistemas de defesa antioxidantes das células.<sup>13</sup> No entanto, os elevados níveis de ERO<sub>s</sub> podem induzir a morte celular por vias apoptóticas mitocondriais.<sup>22</sup>

Existem evidências que as ERO<sub>s</sub> são geradas não somente em decorrência do metabolismo celular, mas também por fatores externos, como: concentração de oxigênio, luz e manipulação *in vitro*.<sup>23</sup> O resultado do desequilíbrio entre a produção de ERO<sub>s</sub>/ERNs (Espécies reativas de nitrogênio) e o sistema de defesa antioxidante é conhecido como estresse oxidativo<sup>20</sup> e esse estresse pode ter impacto negativo sobre os gametas, embriões, estágio pré-natal e pós-natal,<sup>24</sup> como mostrado na **Tabela 1**.

**Tabela 1.** Impactos do estresse oxidativo sobre os estágios de desenvolvimento.

Estágio	Gametas	Embriões	Pré-natal	Pós-natal
Impactos	Alterações dos parâmetros espermáticos	Falha na fertilização e desenvolvimento	Aborto espontâneo	Aborto
	Decadência genômica	Redução do ATP	Malformação	Mutações
	Inativação e imaturidade oocitária	Desordem metabólica		
		Causa aneuploidia		
		Falhas na implantação		

Os riscos de desenvolvimento de estresse oxidativo são maiores *in vitro* do que *in vivo*<sup>25</sup> devido à falta do mecanismo de defesa fisiológica, ausência de antioxidantes naturais e a presença de múltiplas fontes potenciais de EROs.<sup>26</sup> No processo de criopreservação, as altas taxas de resfriamento e aquecimento, bem como a presença de agentes crioprotetores aumentam a produção de EROs, levando a alterações no metabolismo oxidativo.<sup>27</sup> Desta forma, na tentativa de reduzir a formação de EROs *in vitro*, alguns pesquisadores têm utilizado agentes antioxidantes na solução de criopreservação.<sup>28-31</sup>

## ANTIOXIDANTES

Antioxidantes são substâncias que, mesmo presente em baixas concentrações comparada ao substrato oxidável, podem atrasar ou inibir significativamente as taxas de oxidação desse substrato,<sup>32</sup> que incluem proteínas, lipídios, carboidratos e DNA,<sup>18</sup> protegendo assim, as células e seu microambiente dos danos oxidativos.<sup>26</sup>

Os agentes antioxidantes são divididos em *enzimáticos* e *não enzimáticos*. Dentre os antioxidantes enzimáticos podemos destacar glutathione (GSH), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx).<sup>23</sup> No que concerne aos antioxidantes não enzimáticos, destacam-se as vitaminas C e E, além de diferentes compostos de selênio, ubiquinonas (coenzima Q), ácido úrico e ácido alfa lipoico (ALA).<sup>33</sup> Os antioxidantes são formados endogenamente ou adquiridos de fontes dietéticas.<sup>25</sup> No que diz respeito ao sistema reprodutivo, nos machos, os antioxidantes estão presentes nos testículos, epidídimos e plasma seminal.<sup>34</sup> Nas fêmeas, essas substâncias estão presentes nos ovários, trompas, epitélio do endométrio<sup>14</sup> e embriões.<sup>13</sup>

No que se refere à reprodução das fêmeas, as ações dos antioxidantes são de fundamental importância, visto que os níveis fisiológicos de EROs quando presentes em excesso, podem comprometer vários aspectos, incluindo a esteroidogênese, foliculogênese, maturação, ovulação e luteólise.<sup>13</sup> Considerando a presença e importância de agentes antioxidantes no sistema reprodutor, essas substâncias também são frequentemente utilizadas em técnicas de reprodução assistida, como por exemplo, a criopreservação tanto de sêmen<sup>35</sup> como de oócitos<sup>36</sup> ou mesmo de tecido ovariano.<sup>29-31</sup> É importante destacar que as EROs são produzidas nas mitocôndrias, por tanto essa organela merece uma grande

atenção especialmente no que se refere aos danos causados na mesma durante o processo de criopreservação.

## DANOS MITOCONDRIAIS CAUSADOS PELA CRIOPRESERVAÇÃO

As mitocôndrias são estruturas delimitadas por duas membranas funcionalmente distintas, uma externa e outra interna, que são altamente dobradas em cristas. Essas duas membranas dão origem a dois compartimentos separados e aquosos, ou seja, o *espaço inter membranoso* e a *matriz intercelular*. Essa organela mede entre 0.5–1µm de diâmetro e 7µm de largura, está presente entre 100 a 1000 mitocôndrias por célula e é a única que possui seu próprio genoma, o DNA mitocondrial (mtDNA), organizados na matriz e dependendo das células, pode possuir entre 2 a 10 moléculas de mtDNA.<sup>24</sup> Essa organela está intrinsecamente envolvida no metabolismo e contribui para várias funções celulares, inclusive a produção de ATP. Além de ter um papel importante durante a apoptose, a homeostase do cálcio, e muitos precursores anabólicos, tais como proteínas, nucleotídeos, e a síntese de esteroides.<sup>24</sup>

A Disfunção mitocondrial tem sido associada a distúrbios, tais como, a infertilidade, envelhecimento e doenças cancerosas.<sup>37</sup> Em relação aos danos causados nas mitocôndrias pela criopreservação, uma das consequências inevitáveis, é o choque térmico, o qual pode afetar a organização celular ou inativar os sistemas enzimáticos, com consequentes mudanças nas propriedades estruturais e funcionais das células. Nessas condições físicas e químicas, a tolerância do tecido ao estresse é reduzida, o qual pode resultar no metabolismo aeróbico do tecido com consequente disfunção mitocondrial.<sup>38</sup> Essas alterações são resultantes das forças osmóticas geradas durante o congelamento e aquecimento, afetando as atividades, principalmente citoplasmáticas, tais como a função mitocondrial, metabolismo e vias de sinalização intracelulares.<sup>39</sup>

## Ácido alfa lipoico (ALA)

O ALA está presente nas mitocôndrias e funciona como um cofator de complexos multienzimáticos. Esse antioxidante reage com as EROs, como: radicais superóxido, radicais hidroxila, ácido hipocloroso, radicais peroxil e oxigênio singlete. Essa substância também protege as membranas ao

interagir com a vitamina C e a glutatona que por sua vez pode reciclar a vitamina E. De fato, foi observado que o ALA impediu os sintomas de escorbuto em cobaias com deficiência de vitamina C, bem como, preveniu os sintomas de deficiência de vitamina E.<sup>40</sup>

O ALA tem influência sobre o fator de crescimento do nervo (NGF), induzindo a expressão do gene superóxido dismutase, que resulta em aumento do antioxidante SOD, além de aumentar a atividade da CAT e GPx,<sup>41</sup> duas enzimas fundamentais que podem ser utilizadas como biomarcadores do estresse oxidativo.<sup>42</sup> Algumas evidências também indicam que o ALA pode suprimir a morte celular através da produção de glutatona<sup>43</sup> e inibir o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) induzido pela produção de espécies reativas de oxigênio.<sup>44</sup>

#### **Utilização de ALA no cultivo *in vitro* de folículo pré-antrais criopreservados**

Em relação ao cultivo *in vitro* de folículos pré-antrais isolados, o ALA mostrou-se um antioxidante potente sobre a sua capacidade de desenvolvimento desses folículos em murinos (TALEBI et al., 2012). A adição do ALA no cultivo *in vitro* de 12 dias de folículos pré-antrais frescos e vitrificados de camundongos, reduziu os níveis de ERO<sub>s</sub> e aumentou a capacidade oxidativa total, melhorando assim as taxas de sobrevivência e competência para o desenvolvimento desses folículos.<sup>45</sup>

#### **Utilização de ALA na solução de vitrificação de folículo pré-antrais criopreservados**

Na criopreservação, até o momento, foi somente utilizada na solução de vitrificação de tecido ovariano ovino, o qual ALA na concentração de 100  $\mu$ M/mL de ALA preservou a morfologia, promoveu o desenvolvimento, causou menos danos no DNA dos folículos pré-antrais e manteve os níveis de ROS no meio de incubação e atividade mitocondrial inalterados quando comparado ao controle.<sup>31</sup>

#### **Catalase (CAT)**

A CAT é uma enzima que, em mamíferos, localiza-se no peroxissomo e, uma de suas funções é catalisar o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) em oxigênio molecular e água ( $2H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H_2O$ ), diminuindo o risco de formação do radical hidroxila,<sup>33</sup> que pode levar à inativação ou mutação do DNA e inativação de várias proteínas de membrana.<sup>32</sup>

#### **REFERÊNCIAS**

1. Donnez J, Dolmans MM, Pellicer A, Diaz-Garcia C, Serrano MS, Schmidt KT, et al. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. *Fertil Steril*. 2013;99:1503-13.
2. Meior D. Fertility preservation in cancer patients using stored ovarian tissue: clinical aspects. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2008;15(6):536-47.

A peroxidação lipídica ou lipoperoxidação é a incorporação de um oxigênio molecular (radical livre) sobre os ácidos graxos da membrana celular, levando à destruição de sua estrutura, perda das trocas metabólicas e, em última condição, à morte celular. A peroxidação lipídica parece ser o principal dano causado às membranas,<sup>46</sup> e evidências sugerem que a CAT é capaz de reduzir esses danos.<sup>29,30</sup>

#### **Utilização da CAT na criopreservação de oócitos e folículos pré-antrais**

A Catalase foi utilizada em combinação com superóxido desmutase (SOD) na solução de congelamento lento de oócitos de camundongos, e demonstrou-se que essa associação pode proteger contra um desequilíbrio no sistema de redução-oxidação.<sup>36</sup>

Durante o congelamento lento de tecido ovariano caprino, a suplementação de CAT na concentração de 20UI/ml na solução de criopreservação conservou a viabilidade folicular e reduziu a peroxidação lipídica em relação ao controle.<sup>29</sup>

Nesta mesma espécie, a ausência de CAT nas soluções de vitrificação resultou em uma maior produção de EROs comparado ao tecido ovariano fresco ou não vitrificado, propondo que a CAT controla a produção de espécies reativas de oxigênio.<sup>30</sup> Utilizado também na solução de vitrificação de tecido ovariano ovino, a CAT foi menos eficiente do que o ALA em relação a preservação da morfologia e ao desenvolvimento folicular.<sup>31</sup>

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Um dos aspectos que necessitam ser aprimorados nos protocolos de criopreservação é o controle da produção de espécies reativas de oxigênio, o qual é muito comum durante esse processo e geralmente causado pela redução de temperatura, utilização de crioprotetores, estresse osmótico e toxicidade. Portanto, uma das alternativas é a suplementação das soluções de criopreservação com antioxidantes, visando reduzir as crioinjúrias, o que pode ser considerado de extrema relevância para a pesquisa e consequente avanço da criobiologia. Além disso, esse protocolo pode servir para a aplicabilidade prática do processo de criopreservação do material genético de fêmeas. Visto a importância da utilização dos antioxidantes ALA e CAT nas soluções de criopreservação de folículos pré-antrais, torna-se necessário realizar mais estudos no sentido de aprimorar a técnica de criopreservação.

3. Dolmans MM, Jadoul P, Gilliaux S, Amorim CA, Luyckx V, Squifflet J, et al. Review of 15 years of ovarian tissue bank activities. *J Assist Reprod Genet*. 2013;30:305-14.
4. Donnez J, Dolmans MM. Transplantation of ovarian tissue. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(8):1188-97.
5. Bandeira FT, Carvalho AA, Castro SV, Lima LF, Viana DA,

- Evangelista JS, et al. Two methods of vitrification followed by in vitro culture of the ovine ovary: evaluation of the follicular development and ovarian extracellular matrix. *Reprod Domest Anim.* 2015;50(2):177-85.
6. Sanfilippo S, Canis M, Smits J, Sion B, Darcha C, Janny L, et al. Vitrification of human ovarian tissue: a practical and relevant alternative to slow freezing. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:67.
7. Kawamura K, Cheng Y, Suzuki N, Deguchi M, Sato Y, Takae S, et al. Hippo signaling disruption and Akt stimulation of ovarian follicles for infertility treatment. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(43):17474-9.
8. Dela Pena EC, Takahashi Y, Katagiri S, Atabay EC, Nagano M. Birth of pups after transfer of mouse embryos derived from vitrified preantral follicles. *Reproduction.* 2002;123(4):593-600.
9. Wowk B. Thermodynamic aspects of vitrification. *Cryobiology.* 2010;60(1):11-22.
10. Rubinsky B. Principles of low temperature cell preservation. *Heart Fail Rev.* 2003;8(3):277-84.
11. Yeoman RR, Wolf DP, Lee DM. Coculture of monkey ovarian tissue increases survival after vitrification and slow-rate freezing. *Fertil Steril.* 2005;83(4):1248-54.
12. Ford WC. Reactive oxygen species and sperm. *Hum Fertil.* 2001;4(2):77-8.
13. Agarwal AK, Nallella P, Allamaneni S, Said TM. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reprod Biomed Online.* 2004;8(6):616-27.
14. Rakhit M, it M, GokulSR, Agarwal A, Plessis SS. Antioxidant strategies to overcome OS in IVF-Embryo transfer. In: Agarwal A, Aziz N, Rizk B (eds). *Studies on women's health. Oxidative stress in applied basic research and clinical practice.* Totowa: Humana Press; 2013. p. 237-62.
15. Halliwell B, Gutteridge JM, Cross CE. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med.* 1992;119(6):598-620.
16. Perrota V, Shinaider A. Radicais livres de oxigênio: importância na fisiopatologia das lesões isquêmicas viscerais. *Ann Acad Med.* 1992;152:22-7.
17. Ferreira AL, Matsubara LS. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Rev Assoc Med Bras.* 1997;43(1):61-8.
18. Vannucchi H, Moreira EA, Cunha DF, Junqueira-Franco MV, Bernardes MM, et al. Papel dos nutrientes na peroxidação lipídica e no sistema de defesa antioxidante. *Medicina (Ribeirão Preto).* 1998;31(1):31-44.
19. Mirzaei H, Regnier F. Protein: protein aggregation induced by protein oxidation. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2008;873(1):8-14.
20. Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82(1):47-95.
21. Barreiros AL, David JM, David JP. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quím Nova.* 2006;29(1):113-23.
22. Chandra J, Samali A, Orrenius S. Triggering and modulation of apoptosis by oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2000;29(3-4):323-33.
23. Combelles CM, Gupta S, Agarwal A. Could oxidative stress influence the in-vitro maturation of oocytes? *Reprod Biomed Online.* 2009;18(6):864-80.
24. Benkhalifa M, Ferreira YJ, Chahine H, Louanjli N, Miron P, Merviel P, et al. Mitochondria: participation to infertility as source of energy and cause of senescence. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014;55:60-4.
25. Amaral S, Amaral A, Ramalho-Santos J. Aging and male reproductive function: a mitochondrial perspective. *Front Biosci (Schol Ed).* 2013;5:181-97.
26. Gupta S, Malhotra N, Sharma D, Chandra A, Agarwal A. Oxidative stress and its role in female infertility and assisted reproduction: clinical implications. *Int J Fertil Steril.* 2009;2:147-64.
27. Lampiao F. Free radicals generation in an in vitro fertilization setting and how to minimize them. *Int J Fertil Steril.* 2012;1(3):29-34.
28. Dowling DK, Simmons LW. Reactive oxygen species as universal constraints in life-history evolution. *Proc Biol Sci.* 2009;276(1663):1737-45.
29. Tatone C, Di Emidio, Vento M, Ciriminna R, Artini PG. Cryopreservation and oxidative stress in reproductive cells. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26:563-7.
30. Luz HK, Santos RR, Wanderley LS, Faustino LR, Silva CM, Carvalho AA, et al. Catalase prevents lipid peroxidation and enhances survival of caprine preantral follicles cryopreserved in a 1,2-propanediol-freezing medium. *Biopreserv Biobank.* 2012;10(4).
31. Carvalho AA, Faustino LR, Silva CM, Castro SV, Lobo CH, Santos FW, et al. Catalase addition to vitrification solutions maintains goat ovarian preantral follicles stability. *Res Vet Sci.* 2014;97:140-7.
32. Halliwell B, Gutteridge JM. *Free radicals in biology and medicine.* 2. ed. Oxford: Clarendon Press; 1989.
33. Nordberg J, Arner ES. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radic Biol Med.* 2001;31(11):1287-1312.
34. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility—a clinical perspective. *Hum Reprod Update.* 2008;14(3):243-58.
35. Shafiei M, Forouzanfar M, Morteza HS, Hossein MN. The effect of superoxide dismutase mimetic and catalase on the quality of postthawed goat semen. *Theriogenology.* 2015;83(8):1321-27.
36. Dinara S, Sengoku K, Tamate K, Horikawa M, Ishikawa M. Effects of supplementation with free radical scavengers on the survival and fertilization rates of mouse cryopreserved oocytes. *Hum Reprod.* 2001;16:1976-81.
37. Amaral S, Amaral A, Ramalho-Santos J. Aging and male reproductive function: a mitochondrial perspective. *Front Biosci.* 2013;5:181-97.

38. Fabbri R, Vicenti R, Martino NA, Dell'Aquila ME, Pasquinelli G, Macciocca M, et al. Confocal laser scanning microscopy analysis of bioenergetic potential and oxidative stress in fresh and frozen-thawed human ovarian tissue from oncologic patients. *Fertil Steril*. 2014;101(3):795-804.
39. Salehnia M, Töhönen V, Zavareh S, Inzunza J. Does cryopreservation of ovarian tissue affect the distribution and function of germinal vesicle oocytes mitochondria? *Biomed Res Int*. 2013;2013:8.
40. Packer L, Witt E, Tritschler J. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radic Biol Med*. 1995; 19(2):227-50.
41. Akpınar D, Yargıoğlu P, Derin N, Alicigüzel Y, Agar A. The effect of lipoic acid on antioxidant status and lipid peroxidation in rats exposed to chronic restraint stress. *Physiol Res*. 2008;57(6):893-901.
42. Lubarda Z. The role of glutathione in mammalian gametes. *Reprod Biol*. 2005;5(1):5-17.
43. Voloboueva LA, Liu J, Suh JH, Ames BN, Miller SS. (R)-alpha-lipoic acid protects retinal pigment epithelial cells from oxidative damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(11):4302-10.
44. Byun CH, Koh JM, Kim DK, Park SI, Lee KU, Kim GS. Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced apoptosis in human bone marrow stromal cells. *J Bone Miner Res*. 2005;20(7):1125-35.
45. Hatami S, Zavareh S, Salehnia M, Lashkarbolouki T, Ghorbanian MT, Karimi I. The impact of alpha lipoic acid on developmental competence of mouse vitrified pre-antral follicles in comparison to those isolated from vitrified ovaries. *Iran Biomed J*. 2014;12(1):57-64.
46. Srivastava, S, Kumar, S. Incorporation of Ascorbic Acid, Caffeine and Chloroquine Diphosphate in Dilutor Improves Structural and Functional Status of Frozen Semen. *Scientific Research*. 2014;1(1):1-12.

**Como citar:**

Silva LM, Lunardi FO, Rodrigues GQ, Girão VC, Rodrigues AP. Importância da utilização de ácido alfa lipóico (ALA) e catalase (CAT) no processo de criopreservação de foliculos ovarianos pré-antrais, visando reduzir os danos causados pelo estresse oxidativo. *Rev Med UFC*. 2020 jan-mar;60(1):41-46.

# Granulomatose com poliangeíte: evolução atípica com acometimento peritoneal

## Granulomatosis with polyangeitis: atypical evolution with peritoneal involvement

Giovanni Graziano de Sousa Xavier<sup>1</sup>. Ricardo Coelho Reis<sup>2</sup>.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A Granulomatose com poliangeíte (GPA) trata-se de uma vasculite de pequenos vasos, que cursa com acometimento inflamatório vascular imunologicamente mediado, determinando dano estrutural e funcional à parede dos vasos. A doença atinge predominantemente as vias aéreas superiores, inferiores e os rins, podendo levar a formações granulomatosas, vasculite e necrose desses órgãos. Apresentações clínicas com acometimento dermatológico, neurológico, genitourinário, e gastrointestinal são atípicas e podem representar um desafio diagnóstico para o clínico. Relatamos um caso de um paciente de 26 anos, que teve diagnóstico de Granulomatose com poliangeíte, apresentando no início do seu curso clínico um acometimento do trato gastrointestinal de forma isolada, com comprometimento de outros órgãos, posteriormente, na sua evolução clínica. O acometimento gastrointestinal rotineiramente ocorre nos primeiros dois anos de evolução da doença e pode ser o primeiro achado da GPA, precedendo manifestações clínicas mais frequentes da doença, o que pode dificultar o diagnóstico precoce.

**Palavras-chave:** Granulomatose com poliangeíte. Abdome agudo. Rituximab. Estenose traqueal.

### ABSTRACT

Granulomatosis with polyangeitis (GPA) is a vasculitis of small vessels, which presents with immunologically mediated vascular inflammatory involvement, determining structural and functional damage to the vessel wall. The disease predominantly affects the upper and lower airways and the kidneys, which can lead to granulomatous formations, vasculitis and necrosis of these organs. Clinical presentations with dermatological, neurological, genitourinary, and gastrointestinal involvement are atypical and may represent a diagnostic challenge for the clinician. We report a case of a 26-year-old patient diagnosed with Granulomatosis with polyangeitis, presenting at the beginning of his clinical course an involvement of the gastrointestinal tract in isolation, with involvement of other organs, later on in his clinical evolution. Gastrointestinal involvement routinely occurs within the first two years of disease progression and may be the first finding of Granulomatosis with polyangeitis, preceding more frequent clinical manifestations of the disease, which may hinder early diagnosis.

**Keywords:** Granulomatosis with polyangiitis. Acute abdomen. Rituximab. Tracheal stenosis.

**Autor correspondente:** Giovanni Graziano de Sousa Xavier, Rua Sigefredo Pinheiro, 545, Fátima, Fortaleza, Ceará. CEP: 60415160. Telefone: +55 88 99991-2030. E-mail: giovannigxavier@gmail.com

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

Recebido em: 28 Nov 2018; Revisado em: 26 Jun 2019; Aceito em: 11 Jul 2019.



## INTRODUÇÃO

A Granulomatose com poliangite (GPA), até pouco tempo denominada Granulomatose de Wegener, trata-se de uma vasculite de pequenos vasos, que cursa com acometimento inflamatório vascular imunologicamente mediado, determinando dano estrutural e funcional à parede dos vasos. Com os primeiros casos descritos em 1930, a Granulomatose com poliangite é uma doença sistêmica idiopática rara, com prevalência de 3 casos a cada 100.000 pessoas,<sup>1,2</sup> com pico de incidência por volta dos 50-60 anos.<sup>3,4</sup> Não apresenta predileção por sexo, e acomete de forma prioritária pessoas de raça branca.<sup>5</sup>

A sobrevida média dos casos não tratados é em torno de 5 meses, com 82% dos pacientes evoluindo com óbito em 1 ano e mais de 90% em dois anos.<sup>1</sup> A introdução de uma terapia agressiva nos últimos anos, com imunossuppressores, proporcionou melhora do prognóstico. Com um tratamento adequado a sobrevida média em 10 anos é em torno de 40%.<sup>6</sup>

A doença atinge de forma predominante as vias aéreas superiores, inferiores e os rins, podendo levar à formação granulomatosa, vasculite e necrose desses órgãos. Apresentações clínicas com acometimento dermatológico, neurológico, genitourinário, e gastrointestinal são atípicas e podem representar um desafio diagnóstico para o clínico. Diagnósticos definidos de forma tardia, já com a doença avançada e com complicações graves, ocorrem de forma frequente na Granulomatose com poliangite (GPA), sobretudo nos casos que se apresentam de forma atípica inicialmente.<sup>7</sup>

## RELATO DO CASO

Paciente, 26 anos, pardo, solteiro, natural e procedente de Sobral, Ceará, e desempregado. Encaminhado ao Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio para investigação diagnóstica de um quadro de evolução prolongada, que havia se iniciado há cerca de 5 anos, quando ele foi submetido a apendicectomia, tendo, após 15 dias da primeira abordagem cirúrgica, apresentado quadro de dor abdominal, náuseas, vômitos, astenia, com necessidade de laparotomia exploradora, onde foi coletado material de região peritoneal com sinais de fibrose local. O histopatológico do material coletado revelou presença de granulomas não-caseosos em tecido peritoneal, sendo então realizado tratamento padrão para tuberculose peritoneal pela equipe assistente do hospital local.

Após um ano, passou a apresentar dispneia aos médios esforços tendo sido constatada estenose de vias aéreas em região subglótica, com necessidade de realização de traqueoplastia. O histopatológico de segmento traqueal mostrou sinais de traqueíte crônica e inespecífica, associada à marcada fibrose local.

Há cerca de 1 ano, procurou atendimento médico ambulatorial queixando-se de adinamia, comprometimento do estado geral, hiporexia e náuseas, tendo sido diagnosticado insuficiência renal crônica, sem etiologia definida, com necessidade de terapia dialítica.

Na evolução clínica atual, o paciente apresentava quadro de tosse com expectoração mucoide persistente, diária e progressiva, com evolução de 18 meses. Referindo também presença de hemoptise leve de caráter esporádico. Informava que o quadro se acentuou há cerca de 8 meses, quando passou a apresentar piora da hemoptise, febre vespertina quase diária, astenia, dispneia aos moderados esforços e perda ponderal de cerca de 24 kg.

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax realizada em 2016, demonstrou a presença de pequena cavitação no segmento lateral do lobo médio pulmonar com presença do “sinal do halo”. Nessa época, a pesquisa de BAAR (bacilo álcool ácido resistente) no escarro foi negativa, bem como as pesquisas e culturas do lavado broncoalveolar (LBA) para fungos, germes piogênicos, e bacilo de Koch (BK). A dosagem de galactomananas do LBA também foi negativa. Durante a admissão realizou nova tomografia que mostrou opacidades com atenuação em vidro fosco, predominantes em região peribrônquica, associada a discretas bronquiectasias de tração no lobo médio, sem visualização de qualquer processo cavitário. A broncoscopia demonstrou a presença de um processo cicatricial pós-traqueoplastia, associada a secreção sanguinolenta difusa em toda árvore brônquica, com culturas negativas para germes piogênicos, BK e fungos, bem como citologia oncológica negativa. A dosagem de complemento sérico mostrou-se normal. A velocidade de hemossedimentação (VHS) mostrou-se elevada e o P-ANCA foi reagente com uma titulação de 1:40. As sorologias para vírus B, C e retrovírus foram negativas. A biópsia transtorácica de lobo médio pulmonar revelou extensa hemorragia intra-alveolar, além de fibrina intra-alveolar e capilarite representada por exsudação predominantemente neutrofílica em septos alveolares. Os achados histopatológicos associados ao quadro clínico-laboratorial foram compatíveis com Granulomatose com poliangite. Uma terapêutica específica com Rituximab foi iniciada, e o paciente apresentou uma boa resposta clínica com desaparecimento dos sintomas respiratórios e melhora do estado geral.

No mês de dezembro do mesmo ano, o paciente evoluiu com piora do estado geral, febre, tosse produtiva, dispneia, com necessidade de novo internamento hospitalar, onde cursou com insuficiência respiratória grave com necessidade de suporte de ventilação mecânica, culminando com óbito. Não foi realizada necropsia.

## DISCUSSÃO

As manifestações clínicas prodrômicas da GPA cursam com fadiga, astenia, inapetência, emagrecimento e perda ponderal. Esse quadro clínico pode durar semanas a meses sem manifestações clínicas específicas. O comprometimento intestinal da GPA ocorre em cerca de 4-10 % dos pacientes, podendo cursar com dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, hematêmese, melena e perfuração intestinal, sendo esta última uma das manifestações mais frequentes.<sup>8</sup> A vasculite pode provocar alterações patológicas locais ou difusas no trato gastrointestinal. A variedade de lesões pode

se apresentar como úlcera ou edema de mucosa, hemorragia intestinal, paralisia ileal, isquemia mesentérica, obstrução ou perfuração intestinal. O acometimento gastrointestinal rotineiramente ocorre nos primeiros dois anos de evolução da doença e pode ser o primeiro achado da GPA, precedendo manifestações clínicas mais características da doença, o que pode trazer dificuldade no diagnóstico precoce,<sup>9</sup> como no caso em questão. O diagnóstico histopatológico por via endoscópica apresenta baixa sensibilidade tendo em vista a coleta de material de mucosa superficial, o que dificulta a análise de vasculite de pequenos e médios vasos intestinais. A biópsia cirúrgica apresenta maior valor diagnóstico. Doença de Chron e tuberculose intestinal cursam como os principais diagnósticos diferenciais. Ainda hoje, há controvérsias acerca do acometimento intestinal na GPA. Alguns autores sugerem que o acometimento gastrointestinal poderia ser induzido pelo uso prévio de corticoterapia sistêmica.<sup>10</sup> O paciente citado apresentou, no início da sua história clínica, um quadro de abdome agudo com necessidade de cirurgia, que demonstrou no histopatológico peritoneal a presença de granulomas não-caseosos, um dos achados da GPA. A falta de outros dados clínicos associados no início do quadro dificultou a definição diagnóstica precoce, que só foi possível após 5 anos de evolução da doença.

O acometimento pulmonar ocorre em até 90% dos casos e pode ser caracterizado pela presença de tosse produtiva, dispnéia, hemoptise, sibilância, estridor e dor torácica. Essas manifestações podem ser acompanhadas de achados de estenose traqueal ou subglótica. No caso citado, o paciente cursou com estenose traqueal, o que, *a posteriori*, levou a equipe assistencial a aventar a hipótese diagnóstica de GPA. O paciente também apresentou tosse persistente com secreção mucoide e hemoptóicos, o que está diretamente relacionado com a ocorrência de vasculite de pequenas artérias do parênquima pulmonar.

O acometimento renal é o responsável pela maioria das mortes na GPA e ocorre predominantemente de forma tardia, podendo cursar com glomerulonefrite focal e segmentar com proteinúria e hematúria ou evoluir para glomerulonefrite rapidamente progressiva e estágio renal terminal. A falência renal precoce ou ao diagnóstico da doença é marcador de mau prognóstico. No caso em questão, o paciente apresentou insuficiência renal com necessidade de diálise após cerca de 4 anos do início

do quadro, quando ainda não apresentava um diagnóstico etiológico. Hematúria, leucocitúria, elevação de ureia e creatinina são achados laboratórios frequentes no paciente com Granulomatose com poliangeíte.

O diagnóstico de GPA é sugerido com a associação dos achados clínicos, laboratoriais, histopatológicos e a presença do anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), com cerca de 80% dos casos direcionados contra a antiproteínase 3 (C-ANCA)<sup>11</sup>. A baixa prevalência da doença e a apresentação clínica variável, muitas vezes semelhante a inúmeras outras condições clínicas no início do quadro, acabam retardando o diagnóstico, o que contribui para um pior desfecho. Doenças do tecido conjuntivo, neoplasias, infecções, e doenças granulomatosas estão entre os principais diagnósticos diferenciais. A tuberculose muitas vezes pode apresentar-se de forma semelhante<sup>12</sup> e pela prevalência em nosso país, pode ser um elemento confundidor, mesmo quando o granuloma não se apresenta caseoso, como no caso em questão.

A taxa de mortalidade da GPA tem reduzido ao longo dos últimos anos em decorrência do surgimento de inúmeras alternativas terapêuticas.<sup>6</sup> Vasculite ativa, doença cardiovascular, malignidades e principalmente infecções secundárias estão entre os principais fatores contribuintes para a mortalidade.<sup>12</sup>

O tratamento da Granulomatose com poliangeíte envolve um esquema de medicações imunossupressoras direcionadas para cada paciente de acordo com a gravidade da doença, progressão dos sintomas e resposta terapêutica. Ciclofosfamida, glicocorticoide e Rituximab são as principais opções para indução da remissão da doença. O Rituximab, anticorpo anticlonal anti-Cd 20, é um agente potente no tratamento, especialmente recomendado nas formas recidivantes e refratárias a outras formas de tratamento.<sup>12</sup> Outros agentes utilizados como alternativas incluem a azatioprina, leflunomida, metotrexato e micofenolato de mofetila.<sup>13</sup>

Este caso demonstra a importância de considerar o diagnóstico de vasculite em pacientes com doenças sistêmicas de curso prolongado. A apresentação clínica da Granulomatose com poliangeíte pode mostrar-se extremamente variável a depender do órgão que foi acometido. No caso relatado, o diagnóstico não foi definido de forma precoce, tendo em vista a apresentação inicial atípica com acometimento do trato gastrointestinal.

## REFERÊNCIAS

- Hartl DM, Aidan P, Brugière O, Sterkers O. Wegener's granulomatosis presenting as a recurrence of chronic otitis media. *Am J Otol.* 1998;19(1):54-60.
- Koldingsnes W, Nossent H. Epidemiology of Wegener's granulomatosis in northern Norway. *Art Rheum.* 2000;43(11):2481-7.
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 1997;337:1512.
- Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med.* 2004;117:39.
- Falk RJ, Hogan S, Carey TS, Jennette JC. Clinical course of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and systemic vasculitis. The Glomerular Disease Collaborative Network. *Ann Intern Med.* 1990;113(9):656-63.
- Aasarød K, Iversen BM, Hammerstrøm J, Bostad L, Vatten L, Jørstad S. Wegener's granulomatosis: clinical course in 108 patients with renal involvement. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:611-8.
- Blundell AG, Roe S. Wegener granulomatosis presenting as a pleural effusion. *BMJ.* 2003;327:95-6.

8. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic Polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84(2):115-28.
9. Masiak A, Zdrojewski Ł, Zdrojewski Z, Bułło-Piontecka B, Rutkowski B. Gastrointestinal tract involvement in granulomatosis with polyangiitis. *Prz Gastroenterol*. 2016;11(4):270-5.
10. Akça T, Çolak T, Çađlýk÷lekçi M, Öcal K, Aydın S. Intestinal perforation in Wegener's granulomatosis: a case report. *Ulus Travma Derg*. 2005;11:348-51.
11. Lorenzet IC, Carpena AB, C Stappassoli Filho, Tubone TQ, Bohlke M. Granulomatose de Wegener: apresentação atípica com hemorragia digestiva baixa. *J Bras Nefrol*. 2004;26(3):170-4.
12. Grygiel-Górniak B, Limphaibool N, Perkowska K, Puszczewicz M. Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features. *Postgrad Med*. 2018;130(7):581-96.
13. Antoniu SA. Treatment options for refractory Wegener's granulomatosis: a role for rituximab? *Curr Opin Investig Drugs*. 2007;8:927-32.

**Como citar:**

Xavier GG, Reis RC. Granulomatose com poliangeíte: evolução atípica com acometimento peritoneal. *Rev Med UFC*. 2020 jan-mar;60(1):47-50.

# Fratura segmentar de clavícula: relato de 2 casos

## Segmental clavicle fracture: 2 case reports

Jonatas Brito de Alencar Neto<sup>1</sup>. Maria Luzete Costa Cavalcante<sup>2</sup>. Pedro Henrique Messias da Rocha<sup>2</sup>. Renackson Jordelino Garrido<sup>2</sup>.

1 Instituto Doutor José Frota (IJF), Instituto Dr Romeu Krause, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

---

A clavícula por sua posição anatômica superficial apresenta grande risco a fraturas. No entanto, o tipo segmentar de fratura é algo raro, encontrando-se apenas um caso relatado na literatura brasileira. Isso se deve a combinação única de forças, que ocorrem, principalmente, em traumas de alta energia. O objetivo desse trabalho é apresentar dois casos de pacientes atendidos em serviço de referência traumatológica com diagnóstico de fratura segmentar de clavícula.

**Palavras-chave:** Clavícula. Fixação de fratura. Ortopedia.

### ABSTRACT

---

The clavicle due to its superficial anatomical position presents a great risk to fractures. However, the segmental type of fracture is rare, being only one case reported in the Brazilian literature. This is due to the unique combination of forces, which occur mainly in high energy traumas. The objective of this study is to present two cases of patients assisted in a traumatologic referral service with a diagnosis of segmental clavicle fracture.

**Keywords:** Clavicle. Fracture fixation. Orthopedics.

**Autor correspondente:** Jonatas Brito de Alencar Neto, Rua Joaquim Nabuco, 1850, Aldeota, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-120. Telefone: +55 88 99702-1797. E-mail: jonatasbrito19@hotmail.com

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

Recebido em: 24 Jun 2018; Revisado em: 20 Mar 2019; Aceito em: 14 Ago 2019.

## INTRODUÇÃO

As fraturas de clavícula correspondem cerca de 2,6% a 4% de todas as fraturas em adultos;<sup>1</sup> e de 10% a 15% de todas as fraturas em crianças.<sup>2</sup> Entre as fraturas da clavícula, 69% ocorrem no terço médio, 28% no terço distal e 3% no terço proximal.<sup>3</sup>

Essas fraturas são mais comuns em homens (70%) e ocorrem, predominantemente, durante a prática de esportes e em acidentes automobilísticos. A lesão óssea é geralmente causada por traumas diretos sobre o ombro.<sup>1</sup>

Em contrapartida, as fraturas segmentares são muito raras, tendo poucos casos descritos na literatura.<sup>2-4</sup> Esse tipo de lesão exige uma combinação única de forças. Dessa forma, necessitam de energia de trauma maior e grande envolvimento de músculos e ligamentos adjacentes para gerar forças de tração.<sup>5</sup>

Na grande maioria dos casos, as fraturas de clavícula tem um diagnóstico clínico fácil devido a sua posição anatômica superficial, o que facilita sua palpação.<sup>3</sup> No entanto, é fundamental diagnosticar possíveis lesões associadas. Como as fraturas segmentares são geradas por traumas de alta energia é essencial buscar nesses pacientes outras fraturas ou lesões pulmonares. As injúrias relacionadas mais comuns são: fratura de arcos costais ipsilaterais, fratura da escápula e/ou da glenoide, fratura de úmero proximal e hemo/pneumotórax.<sup>6</sup>

No que concerne ao tratamento desse tipo de lesão clavicular a literatura aponta para a abordagem cirúrgica, haja vista a perda de vascularização óssea que pode existir.<sup>2,3,6</sup>

O objetivo desse trabalho é relatar dois casos de pacientes atendidos em hospital de referência traumatológica com diagnóstico de fratura segmentar de clavícula; caracterizada por ser rara e com apenas uma descrição na literatura brasileira.

## RELATO DOS CASOS

### Caso 1:

Paciente masculino, 30 anos, vítima de acidente automobilístico (capotamento de carro). Foi atendido em hospital de referência traumatológica da cidade de Fortaleza. Após avaliação clínica detalhada, paciente apresentou trauma cranioencefálico grave, sendo necessário tratamento cirúrgico da lesão. Após liberação clínica neurológica o paciente foi liberado para acompanhamento traumatológico.

Ao exame físico paciente apresentava dor, edema e deformidade em região clavicular direita. Além disso, evidenciou-se equimose (Figura 1). Não apresentou déficit neurovascular na cintura escapular.

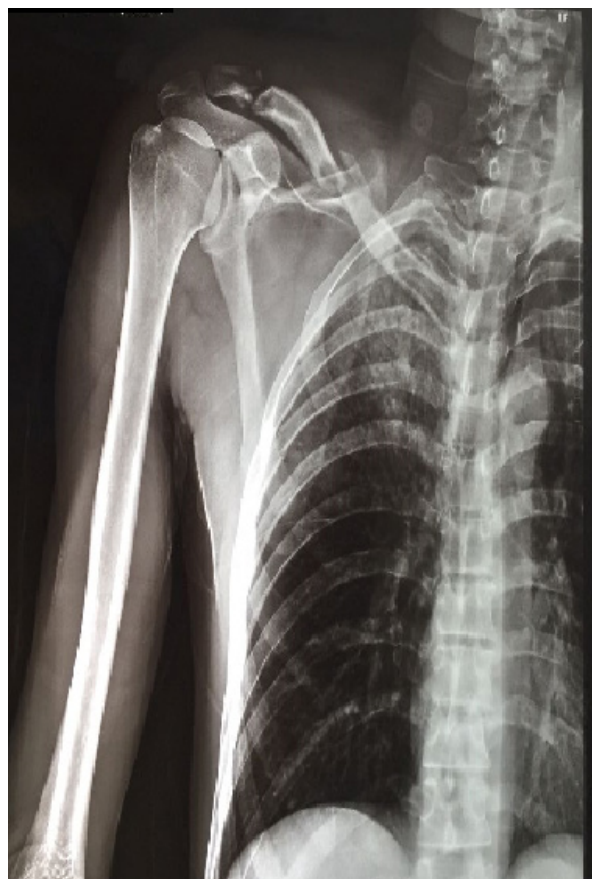
Ao exame radiológico, o paciente apresentava fratura segmentar de clavícula direita nos terços médio e distal. As

fraturas foram classificadas (classificação de Allman<sup>7</sup>) como: grupo 1 (terço médio) e grupo 2 (terço distal), sendo tipo 2B de Craig<sup>8</sup> (Figura 2).

**Figura 1.** Imagem ilustrando região de equimose em clavícula direita.



**Figura 2.** Radiografia anteroposterior de tórax evidenciando fratura de terço médio e distal de clavícula direita.



Para se definir o tratamento foram levados em conta aspectos importantes do paciente, como a energia do trauma, a idade do paciente e a dependência da utilização do membro nas atividades laborais. Ademais, critérios radiográficos, como a fratura segmentar e desvio maior que dois centímetros do foco de fratura medial. Nessa perspectiva foi decidido realizar tratamento cirúrgico eletivo.

O princípio da estabilidade absoluta foi escolhido para osteossíntese, sendo utilizado uma redução aberta com método da compressão interfragmentária. O material utilizado foi uma placa de reconstrução 3.5 (Ortocir<sup>®</sup>) com sete parafusos corticais. Para cirurgia, optou-se por bloqueio anestésico regional de plexo braquial associado à sedação. O paciente estava em decúbito dorsal horizontal. O acesso utilizado foi o acesso longitudinal à clavícula.

Foi realizado acompanhamento ambulatorial com 15, 30, 60 e 120 dias. Paciente utilizou tipoia pré-fabricada nos primeiros quinze dias. Iniciou fisioterapia motora com exercícios isométricos ativos, bem como ganho de arco de movimento de punho, cotovelo e ombro. Fratura apresentou consolidação radiográfica com 11 semanas. Após esse tempo, o paciente estava com arco de movimento do ombro preservado sem limitações.

#### Caso 2:

Paciente masculino, 19 anos, vítima de acidente de carro. Foi atendido em hospital de referência traumatológica da cidade de Fortaleza. Após avaliação clínica detalhada, paciente relatou fortes dores no pescoço e na cabeça. Foi solicitado tomografia computadorizada de crânio e radiografia em perfil da coluna cervical em que não se evidenciou lesões cerebrais ou qualquer outra lesão mais grave. Dessa forma, foi liberado para acompanhamento traumatológico.

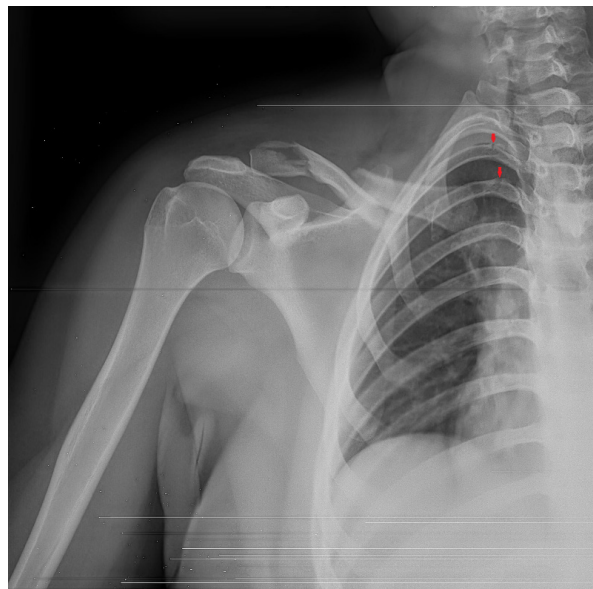
Ao exame físico, apresentava dor, edema e deformidade em região clavicular direita. Não apresentou déficit neurovascular na cintura escapular pelo trauma na clavícula. Além disso, paciente referiu dor em região posterior de tórax direito.

Ao exame radiológico, o paciente apresentava fratura segmentar de clavícula direita nos terços médio e distal. As fraturas foram classificadas (classificação de Allman) como: grupo 1 (terço médio) e grupo 2 (terço distal), sendo tipo 2B de Craig (Figura 3). Além disso apresentava fratura de terceiro e quarto arcos costais a direita (Figura 4). Não se evidenciou hemotórax ou pneumotórax por conta da lesão torácica.

**Figura 3.** Radiografia de clavícula direita evidenciando fratura de terço médio e distal.



**Figura 4.** Radiografia de anteroposterior de tórax evidenciando fratura de terceiro e quarto arcos costais a direita (setas em vermelho).



Após três dias de internamento hospitalar, o paciente recebeu alta, uma vez que não apresentava critérios cirúrgicos de fratura de clavícula (encurtamento  $\geq 2$ cm, diástase  $\geq 2$ cm, iminência de exposição óssea, lesão neurovascular ou fratura exposta<sup>9</sup>) decidiu-se por tratamento não cirúrgico com uso de tipoia comercial tipo Velpeau.

Durante a alta, orientou-se exercícios isométricos de flexores e extensores do punho, isométricos de extensores e flexores do cotovelo e exercícios de ganho de arco de movimento de punho, cotovelo e ombro (até 90° de abdução).

Foi realizado acompanhamento ambulatorial com 15, 30, 60 e 120 dias após a alta hospitalar. Após o primeiro mês, iniciou-se exercícios de ganho de arco de movimento (ADM) em ombro acima de 90° de abdução. Aproximadamente dois meses após o trauma, o paciente ainda utilizava a tipoia e alegava perda de mobilidade do membro, conseguindo realizar abdução do braço direito até o ângulo de 90 graus. Foi solicitado fisioterapia agressiva para ganho de ADM do ombro direito.

Com 90 dias após a fratura, radiologicamente apresentava-se consolidada. Paciente apresentava ADM de ombro completo, bem como de cotovelo e punho. Iniciou-se fase final de fortalecimento muscular, retornando às atividades laborais normais após 120 dias do trauma.

## DISCUSSÃO

As fraturas segmentares de clavícula são extremamente incomuns e pouco relatadas na literatura,<sup>5</sup> tendo apenas um caso descrito na literatura brasileira.<sup>3</sup>

Os pacientes em questão apresentavam o mesmo tipo de fratura segmentar, ou seja, fraturas localizadas no terço médio e distal da clavícula. Isso vai ao encontro dos estudos encontrados sobre fratura segmentar, os quais relatam o mesmo tipo de lesão.<sup>3,5,10</sup>

O terço médio clavicular é a região clavicular que apresenta maior risco de fraturas, pois músculos e ligamentos se encontram apenas nos terços distal e lateral, o que acaba desprotegendo a região medial.<sup>1</sup>

O tratamento da fratura segmentar de clavícula é eminentemente cirúrgico, utilizando-se placa pré-moldada. Critérios com idade menor que 60 e maior que 15 anos; paciente que usa ativamente o membro; e paciente saudável são utilizados para a escolha do tratamento nesse tipo de fratura.<sup>6</sup>

Quando bem proposta, a cirurgia assegura um resultado satisfatório por diminuir o tempo de cicatrização óssea e a volta as atividades normais em menor prazo de tempo.<sup>11</sup> Entretanto, necessita-se de maior número de casos descritos com acompanhamento para se ter mais dados acerca da indicação do melhor tratamento a depender do tipo de lesão.

## REFERÊNCIAS

1. Kihlström C, Möller M, Lönn K, Wolf O. Clavicle fractures: epidemiology, classification and treatment of 2.422 fractures in the Swedish Fracture Register; an observational study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):82.
2. Varelas N, Joosse P, Zermatten P. Operative treatment of an atypical segmental bipolar fracture of the clavicle. *Arch Trauma Res*. 2015;4(4):1-3.
3. Grossi EA. Fratura segmentar da clavícula. *Rev Bras Ortop*. 2011;5(6):733-5.
4. Daolagupu AK, Gogoi PJ, Mudiganty S. A rare case of segmental clavicle fracture in an adolescent. *Case Rep Orthop*. 2013;2013:1-2.
5. Yalızis MA, Hoy GA, Ek ET. A rare case of bipolar clavicle fracture. *Case Rep Orthop*. 2016;2016:3-5.
6. Mckee MD. Clavicle fractures. In: Rockwood CA, Green DP. *Rockwood and green's fractures in adults*. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 1427-74.
7. Allman FL Jr. Fractures and ligamentous injuries of the clavicle and its articulation. *J Bone Joint Surg Am*. 1967;49(4):774-84.
8. Craig EV. Fractures of the clavicle. In: Rockwood CA, Green DP, editors. *Fractures in adults*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1216-7.
9. Labronici PJ, Santos FC Filho, Reis TB, Pires RE, Mendes AF Junior, Kojima KE. Fraturas da diáfise da clavícula ainda são tratadas tradicionalmente, de forma não cirúrgica? *Rev Bras Ortop*. 2016;52(4):410-6.
10. Heywood R, Clasper J. An unusual case of segmental clavicle fracture the literature, concurrent lateral. *Army Med Corps*. 2005;151(2):93-4.
11. Chaudhuri A, Datta S, Dugar N, Dutta S, Ghosh S, Gupta G, et al. Fracture clavicle: operative versus conservative management. *Saudi J Sport Med*. 2015;15(1):31.

No entanto, por ter número limitado de casos na literatura, não há consenso sobre o manejo desses pacientes. Assim, abre-se espaço para outras formas de tratamento a depender do tipo de fratura.<sup>2</sup>

Um dos pacientes do presente estudo foi tratado de forma conservadora por não apresentar critérios radiológicos cirúrgicos.<sup>9</sup> Entretanto, apresentou maior período para ganho completo de ADM.

## CONCLUSÃO

As fraturas segmentares de clavículas são raras, necessitando-se de exame radiológico adequado de todo o osso para diagnóstico preciso.

O tratamento não-cirúrgico pode ser executado com resultados razoáveis.

### Como citar:

Alencar JB Neto, Cavalcante ML, Rocha PH, Garrido RJ. Fratura segmentar de clavícula: relato de 2 casos. *Rev Med UFC*. 2020 jan-mar;60(1):51-54.

# Metástase linfonodal de adenoma pleomórfico recidivado – relato de caso

## Nodal metastasis of recurrent pleomorphic adenoma - case report

Gabriel Silva Lima<sup>1</sup>. Jônatas Catunda de Freitas<sup>1,2</sup>. Francieudo Justino Rolim<sup>1,2</sup>. Glebert Monteiro Pereira<sup>1,2</sup>. Francisco Januário Farias Pereira Filho<sup>1,2</sup>. Luis Alberto Albano Ferreira<sup>1,2</sup>. Teresa Neuma Albuquerque Gomes Nogueira<sup>1</sup>.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

O adenoma pleomórfico é a neoplasia mais comum das glândulas salivares maiores e menores; entretanto, sua variante metastática é rara. Assim, o objetivo desse trabalho é relatar um caso dessa entidade. Paciente feminina de 42 anos realizou uma ressecção transoral de adenocarcinoma de glândulas salivares menores em mucosa jugal esquerda em 2008. Após 8 anos, apresentou recidiva tumoral e metástase para linfonodos submandibulares, sendo esta identificada como adenoma pleomórfico. Paciente foi submetida a ressecção da lesão, com maxilectomia e esvaziamento radical modificado, com reconstrução a partir de retalho do músculo masseter. Paciente foi encaminhada para radioterapia adjuvante e está livre de doença há 1 ano. A metástase dos adenomas pleomórficos se manifestam anos após o tumor primário. O mecanismo fisiopatológico da disseminação é incerto e marcadores tumorais de maior agressividade para esses adenomas estão sendo estudados. Reafirma-se, portanto, a necessidade de excisão completa e tecnicamente perfeita da neoplasia primária.

**Palavras-chave:** Adenoma pleomorfo. Recidiva local de neoplasia. Metástase linfática. Oncologia cirúrgica. Neoplasias de cabeça e pescoço.

### ABSTRACT

Pleomorphic adenoma is the most common neoplasm of the major and minor salivary glands; however, its metastatic variant is rare. Thus, the purpose of this paper is to report a case of this entity. A 42-year-old female patient underwent a transoral resection of adenocarcinoma of minor salivary glands in left jugal mucosa in 2008. After 8 years, she presented tumor recurrence and metastasis to submandibular lymph nodes, which was identified as pleomorphic adenoma. The patient was submitted to resection of the lesion, with maxillectomy and modified radical emptying, with reconstruction from the masseter muscle flap. The patient was referred for adjuvant radiotherapy and has been free of disease for 1 year. The metastasis of pleomorphic adenomas manifests years after the primary tumor. The pathophysiological mechanism of dissemination is uncertain and tumor markers of greater aggressiveness for these adenomas are being studied. Therefore, the need for complete and technically perfect excision of the primary neoplasia is reaffirmed.

**Keywords:** Pleomorphic adenoma. Local Neoplasm Recurrence. Lymphatic Metastasis. Surgical Oncology. Head and Neck Neoplasms.

**Autor correspondente:** Gabriel Silva Lima, Rua Eugênio Gadelha, 315, Montese, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60420-450. Telefone: +55 85 98573-5085. E-mail: gabrielsilvalima77@gmail.com

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

Recebido em: 01 Jul 2018; Revisado em: 19 Jan 2019; Aceito em: 14 Ago 2019.



## INTRODUÇÃO

O adenoma pleomórfico é a neoplasia mais comum das glândulas salivares maiores e menores.<sup>1</sup> Apresenta crescimento lento, benigno e é composta por tecido epitelial e estromal.<sup>2</sup> Por ser uma lesão benigna, espera-se que não dê metástases. Há, porém, uma entidade rara, chamada adenoma pleomórfico metastático (APM), que se apresenta histologicamente idêntica ao adenoma pleomórfico primário, em linfonodos, pulmões ou ossos. Sua mortalidade pode chegar a 22%.<sup>2</sup>

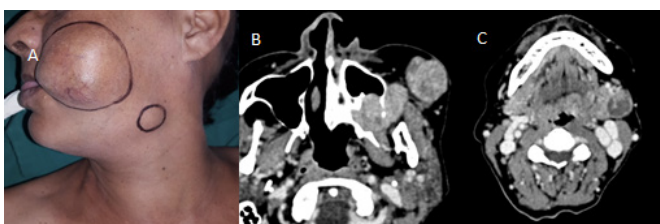
Relatamos o caso de uma paciente com adenocarcinoma de baixo grau recidivado, invadindo maxila com uma metástase linfonodal em nível Ib compatível com adenoma pleomórfico.

## RELATO DO CASO

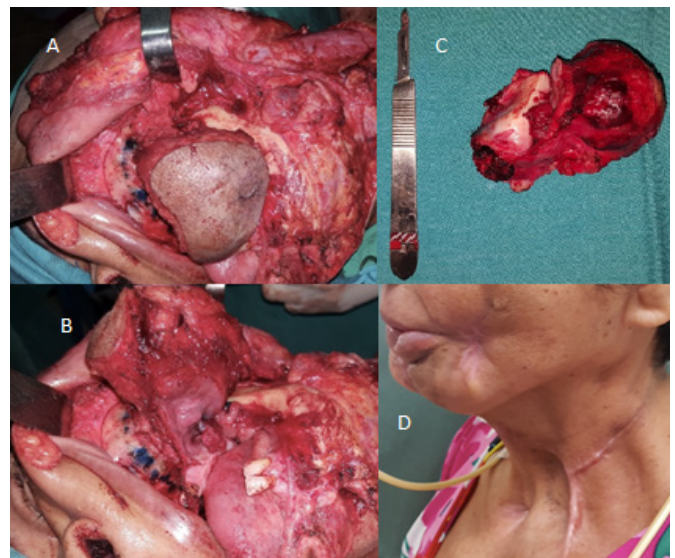
Paciente do sexo feminino de 42 anos realizou uma ressecção transoral de lesão submucosa bem delimitada de 3cm em mucosa jugal esquerda em 2008, com diagnóstico pós-operatório de adenocarcinoma de glândulas salivares menores de baixo grau. Perdeu seguimento ambulatorial. Retornou apenas 8 anos após o tratamento inicial, apresentava recidiva volumosa e trismo. A lesão acometia mucosa jugal esquerda com extensão para rebordo alveolar superior da maxila, invadindo palato e placas pterigoides, além de apresentar grande componente insuflativo em área malar infiltrando pele e linfonodomegalia submandibular esquerda sugestiva de metástase (Figura 1). Biópsia incisional da área ulcerada em mucosa jugal teve como resultado adenoma pleomórfico. A paciente foi submetida à ressecção da lesão incluindo maxilectomia de inframesoestrutura esquerda ampliada para placas pterigoides e área de pele, associado ao esvaziamento radical modificado, e reconstrução com prótese obturatória confeccionada com retalho de m. masseter para reconstruir mucosa jugal e fechamento primário da pele. (Figura 2).

A paciente evoluiu bem, com discreta perda do retalho de bochecha inferior e fistula salivar de rápida resolução. O resultado histopatológico mostrou ser um carcinoma ex-adenoma pleomórfico, margens livres, e no esvaziamento um linfonodo de 30 esvaziados, de 2cm, positivo para metástase de adenoma pleomórfico. A paciente foi encaminhada à radioterapia adjuvante e encontra-se bem, 12 meses após conclusão do tratamento sem evidência de doença.

**Figura 1.** A – lesão infiltrando pele e metástase linfonodal; B – tomografia computadorizada (TC) mostrando invasão de maxilla; C – metástase linfonodal em nível Ib.



**Figura 2.** A – Incluído ilha de pele em conjunto da maxilectomia. B – lesão em mucosa de rebordo gengival superior. C – peça cirúrgica – retirada em monobloco. D – resultado tardio.



## DISCUSSÃO

O adenoma pleomórfico é composto por uma matriz originada de tecido epitelial e mesenquimal, e tem comportamento benigno, embora possua potencial para malignização, originando o carcinoma ex-adenoma pleomórfico ou o carcinossarcoma.

Entretanto, desde 1940, uma rara entidade tem sido reconhecida, distinta das variantes malignas do adenoma previamente citadas, sendo chamada de adenoma pleomórfico metastático (APM).<sup>1</sup> Sua peculiaridade reside no fato de - ao contrário do carcinoma ex-adenoma pleomórfico e do carcinossarcoma, que apresentam características de malignidade no tecido epitelial e/ou no estroma<sup>2</sup> – manifestar-se como metástases histologicamente benignas.

Até a classificação de 2005 da OMS, o adenoma pleomórfico metastático era descrito como um tumor histologicamente igual ao adenoma pleomórfico, apresentando, inexplicavelmente, metástases regionais ou distantes, ficando na seção dos tumores epiteliais malignos, ao lado do carcinoma ex-adenoma pleomórfico.<sup>3,4</sup> Em 2017, a OMS reclassificou o tumor como neoplasia epitelial benigna, mantendo advertência para sua natureza.<sup>3,4</sup> Aproximadamente 6% de todos os adenomas pleomórficos sofrem transformação maligna para carcinomas ex-adenomas, o que, especula-se, está ligado a instabilidades genéticas do tumor original.<sup>3,4</sup> Czader propôs que o adenoma pleomórfico metastático está posicionado intermediariamente em um contínuo entre o adenoma pleomórfico e o carcinoma ex-adenoma.<sup>3,4</sup>

O sítio inicial mais comum do APM é a parótida (74%), seguida das glândulas salivares menores (17%) e glândulas

submandibulares (10%).<sup>5</sup> O sítio mais comum de metástase é o osso (45%), seguido por cabeça e pescoço (43%), pulmões (36%) e vísceras abdominais (10%).<sup>5</sup>

A aparência do adenoma pleomórfico primário, de sua recorrência e de sua metástase são similares.<sup>6</sup> Na maioria das situações são massas sólidas sem sinais de hemorragia ou necrose.<sup>6</sup> As análises histopatológicas dessas neoplasias são similares, sendo evidenciado estroma condromixoide com células fusiformes e mioepiteliais.<sup>6</sup>

O mecanismo de metastização do APM não está claro. Teoriza-se que manipulação cirúrgica determina deslocamento de células tumorais, levando a implantes vasculares, com posterior disseminação metastática.<sup>2</sup> Esse mecanismo já está bem estabelecido em casos de metastização de outras lesões benignas, como na endometriose - teoria do implante direto, que sugere a ocorrência de implantes peritoneais de células endometriais que escapam através de uma incisão uterina<sup>7</sup> - e também, em casos de implantes peritoneais de tecido trofoblástico, após abordagem cirúrgica de gravidez tubária.<sup>8</sup> Uma rota linfática de disseminação para o adenoma metastático também já foi proposta.<sup>2</sup> Em comum, a maioria dos pacientes com APM (81%) apresentava pelo menos uma recorrência local antes da detecção de metástase; entretanto, casos sem evidência de recorrência local têm sido descritos.<sup>2,5</sup>

Por outro lado, análises moleculares evidenciaram diferenças genéticas que explicam o potencial metastático do adenoma pleomórfico, mas ainda não permitiram definições.<sup>1</sup> Jin et al., em análise cromossômica do adenoma pleomórfico que metastizou para osso, encontrou translocações não-balanceadas que não são encontradas normalmente na variante não-metastática.<sup>1</sup> Yu identificou aumento da expressão de CD 105, glicoproteína formadora do receptor do fator de crescimento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), em vasos tumorais recém formados, tanto em adenomas metastáticos como em carcinomas ex-adenomas.<sup>9</sup> Já se sabe que a expressão de CD 105 está aumentada em neoplasias de mama, células renais, pâncreas, leucemias e outras, e que, nesses tumores, se relaciona com menores taxas de sobrevida global dos pacientes.<sup>9</sup>

Entretanto, outros trabalhos revelaram semelhanças na expressão de certos oncogenes entre as variantes não metastáticas e a metastática do adenoma pleomórfico. Takeuchi et al. não encontrou alterações na expressão de oncogenes e genes supressores tumorais na variante metastática (bcl-2, c-erbB-2, c-myc, L-myc, N-myc, Ha-ras, K-ras)<sup>1</sup> e nessa

mesma variante, Hoorweg et al. não encontrou diferenças na expressão de proteínas de apoptose (p53, bcl-2, MIB1, CD105, p27, p21).<sup>1</sup>

O tratamento do adenoma pleomórfico, de sua recorrência e das metástases é cirúrgico.<sup>6</sup> Enucleação do tumor primário nunca deve ser realizada por aumentar a taxa de recorrência local.<sup>5</sup>

A radioterapia persiste como tratamento controverso e tem um papel ainda indefinido na prevenção de recorrências futuras e metástases, bem como no tratamento de sítios inacessíveis cirurgicamente.<sup>6</sup> Somente a excisão das metástases mostrou benefício na sobrevida.<sup>1</sup>

O APM não pode ser subestimado, pois apresenta comportamento agressivo com uma sobrevida em 5 anos de 58%.<sup>1</sup> Múltiplas metástases são, invariavelmente, fatais.<sup>1</sup> Nouraei et al. concluíram que os pacientes que apresentaram lesão metastática em 10 anos tiveram um prognóstico significativamente pior em comparação com aqueles que apresentaram metástase após 10 anos da aparição do tumor primário.<sup>2</sup>

Com excisão cirúrgica, felizmente, o prognóstico dos pacientes é geralmente favorável.<sup>6</sup> Na série de Wenig et al., 82% dos pacientes estavam vivos livres de doença ou tinham falecido de causas não relacionadas durante um seguimento de 16 anos depois do diagnóstico.<sup>6</sup> Nenhum outro estudo forneceu seguimento de longo período com uma quantidade substancial de pacientes, mas isoladamente, publicações sugerem que o prognóstico do APM é bom, apesar de 20% dos pacientes falecerem devido às metástases.<sup>6</sup> Foi defendido, então, que a investigação de um adenoma pleomórfico de glândula salivar localmente recorrente deve incluir uma busca por metástases à distância e deve ter um acompanhamento a longo prazo.<sup>2</sup>

## CONCLUSÃO

Adenomas pleomórficos metastáticos são uma entidade rara e controversa, que suscitam debate sobre nomenclatura e critérios diagnósticos.<sup>4,6</sup> Os pacientes se apresentam após anos do tratamento do seu tumor primário com recorrência local e metástase sem características de malignidade.<sup>6</sup> Por seu comportamento clínico, o APM, pode-se dizer, está situado na fronteira entre a malignidade e a benignidade. A existência dessa condição, portanto, reitera a necessidade da excisão completa e meticulosa do adenoma pleomórfico primário, bem como do seguimento clínico do paciente.<sup>6</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Bhutta M, Dunk L, Molyneux A, Tewary A. Parotid pleomorphic adenoma with solitary renal metastasis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48(1):61-3.
2. Ghosh A, Dip N, Arundhati M, Asthana A. Pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to the scapular region. *Acta Cytol.* 2008;52 (6):733-5.
3. Watson M, McAllister P, Conn B, MacNeill M, Handley TP. Metastasising pleomorphic salivary adenoma: a rare case report of a massive untreated minor salivary gland pleomorphic adenoma with concurrent ipsilateral cervical node metastases. *Head Neck Pathol.* 2019;13(3):500-6.
4. Knight J, Ratnasingham K. Metastasising pleomorphic adenoma: systematic review. *Int J Surg.* 2015;19:137-45.
5. Ranjbari N, Panah NH. Benign metastasizing pleomorphic

adenoma: a case report. *Jentashapir J Health Res.* 2014;5(6):6-7.

6. Steele NP, Wenig BM, Sessions RB. A case of pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to a mediastinal lymph node. *Am J Otolaryngol.* 2007;28:130-3.

7. Khan Z, Zanfagnin V, El-Nashar SA, Famuyide AO, Daftary GS, Hopkins MR. Risk factors, clinical presentation and outcomes for abdominal wall endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017; 24(3):478-84.

8. Ben-Arie A, Goldchmit R, Dgani R, Hazan Y, Ben-Hur H, Open M, et al. Trophoblastic peritoneal implants after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;96:113-5.

9. Yu M, Li X, Liang R, Yang J, Zhang Y, Wang H. A new ligand of CD105 screened out by phage display technology provides a reliable identification of recurrent or metastasizing pleomorphic adenoma from pleomorphic adenoma. *Int Immunopharmacol.* 2018;65:47-43.

**Como citar:**

Lima GS, Freitas JC, Rolim FJ, Pereira GM, Pereira FJ Filho, Ferreira LA, et al. Metástase linfonodal de adenoma pleomórfico recidivado – relato de caso. *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;60(1):55-58.

# Tratamento endovascular embolizante de pseudoaneurisma em rim transplantado

## Endovascular embolization treatment of pseudoaneurism in transplanted kidney

Victor Hugo Lauro Soares<sup>1</sup>. José Edison de Andrade Filho<sup>1</sup>. Frederico Augusto de Carvalho Linhares Filho<sup>1</sup>. Gabriela Perina Bernhardt<sup>2</sup>.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

O pseudoaneurisma de artéria renal é uma complicação vascular que pode ocorrer após procedimentos percutâneos, nefrectomia, traumas penetrantes e traumas contusos, este de difícil ocorrência. Os sinais e sintomas são inespecíficos e podem variar com cada paciente, sendo a hematuria o sintoma mais comum. Com isso, faz-se necessário um bom entendimento do histórico médico do paciente para suspeição clínica. A tomografia computadorizada e o ecodoppler podem ser usados como auxílio ao diagnóstico. Neste relato, apresentamos o caso de um paciente submetido à transplante renal com enxertia em vasos ilíacos à esquerda, evoluiu com piora de função renal sendo submetido a biópsia renal. O quadro progrediu com queda do hematócrito e piora da função renal, sendo submetido a ultrassom com Doppler de rim transplantado que evidenciou formação anecóica pulsátil. A tomografia mostrou extravasamento de contraste no parênquima do enxerto renal. Foi optado, então, por tratamento endovascular de pseudoaneurisma em enxerto renal com molas. O paciente evoluiu no pós-operatório com resolução da dor em fossa ilíaca esquerda, e melhora de função renal.

**Palavras-chave:** Transplante de rim. Falso aneurisma. Procedimentos endovasculares.

### ABSTRACT

Renal artery pseudoaneurysm is a vascular complication that may occur after percutaneous procedures, nephrectomy, penetrating trauma and blunt trauma, which is difficult to perform. Signs and symptoms are non-specific and may vary with each patient, with hematuria being the most common symptom. With this, it is necessary to have a good understanding of the patient's medical history for clinical suspicion. Computed tomography and Doppler can be used as a diagnostic aid. In this report, we present the case of a patient who underwent renal transplantation with graft in the iliac vessels to the left, and progressed with worsening renal function undergoing renal biopsy. The condition progressed with a decrease in hematocrit and worsening renal function, being submitted to ultrasound with transplanted kidney Doppler showing anechoic pulsatile formation. Tomography showed contrast extravasation in the renal graft parenchyma. It was then chosen by endovascular treatment of pseudoaneurysm in renal graft with springs. The patient evolved postoperatively with resolution of left iliac fossa pain, and improved renal function.

**Keywords:** Kidney transplantation. False aneurysm. Endovascular procedures.

**Autor correspondente:** Victor Hugo Lauro Soares, Rua Jornalista Nertam Macêdo, 100, Cocó, Fortaleza, Ceará. CEP: 60192-450. Telefone: +55 85 99922-9285. E-mail: soaresvhl@gmail.com

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

Recebido em: 01 Out 2018; Revisado em: 09 Jun 2019; Aceito em: 14 Ago 2019.

## INTRODUÇÃO

O Pseudoaneurisma da Artéria Renal (PAR) é uma complicação vascular rara, a qual está associada etiologicamente com nefrectomia parcial, procedimentos percutâneos, biópsia renal, trauma penetrante e, mais raramente, trauma contuso.<sup>1-3</sup> Dentre as causas, as traumáticas ou iatrogênicas são as mais frequentes.<sup>4</sup> Para o diagnóstico dessa lesão vascular, existem vários exames complementares disponíveis como a ultrassonografia com Doppler, arteriografia, angiotomografia, cintilografia renal e a ressonância magnética.<sup>2,3</sup> Para o tratamento, pode-se citar seis modalidades: expectante, cirúrgico, compressão, injeção de salina, embolização com mola, injeção de trombina, sendo a embolização a indicada para aqueles de menores dimensões em pacientes estáveis hemodinamicamente.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 49 anos, submetido à transplante renal em dezembro de 2017, tendo sido o implante do enxerto renal realizado em vasos ilíacos à esquerda. Em janeiro de 2018, evoluiu com piora de função renal, com creatinina de 3,2mg/dl, sendo submetido a biópsia renal no dia 30 do mesmo mês. Após o procedimento, paciente persistiu com aumento das escórias nitrogenadas, com creatinina atingindo 4,7mg/dl, redução acentuada de diurese para 350 ml/24hs e dor em fossa ilíaca esquerda, associado a queda de hemoglobina de 8,5mg/dl para 7mg/dl.

Foi submetido a Ultrassom (USG) com Doppler de rim transplantado que evidenciou formação anecoica pulsátil, exibindo padrão ao Doppler de fluxo arterial e com sinal de Yin-yang no terço médio anterior do enxerto de 3,8x2,0cm, sendo caracterizado pseudoaneurisma intrarrenal.

Para o melhor estudo da imagem evidenciada no USG, foi realizada tomografia computadorizada com contraste que evidenciou extravasamento de contraste no parênquima do enxerto renal conforme Figura 1.

**Figura 1.** Tomografia computadorizada evidenciando extravasamento de contraste intrarrenal.



Após o diagnóstico tomográfico, foi optado por tratamento endovascular de pseudoaneurisma em enxerto renal. Foi realizada a punção da artéria femoral esquerda, seguido de aposição de introdutor 5 french (fr) e angiografia sob subtração digital. Evidenciado pseudoaneurisma intrarrenal com fluxo, proveniente de ramo arterial terciário (Figura 2). Com o auxílio de um guia 0,014 polegadas e micro cateter 2,6 Fr foi cateterizado o ramo nutridor do pseudoaneurisma, obtendo-se melhor definição da lesão (Figura 3).

**Figura 2.** Angiografia de artéria renal evidenciando pseudoaneurisma.



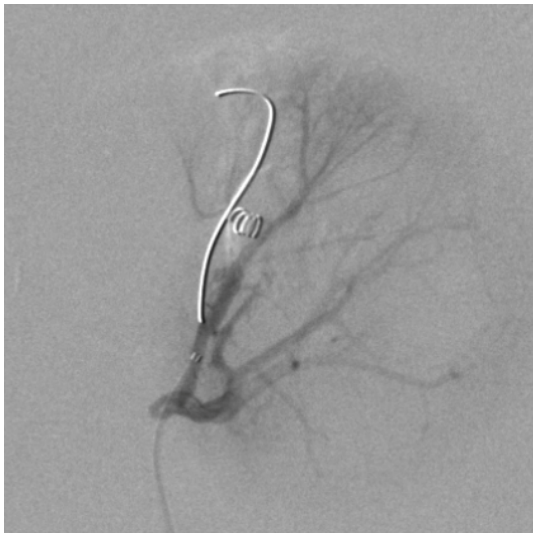
**Figura 3.** Angiografia com cateterização seletiva de pseudoaneurisma.



Optou-se pela embolização com molas de liberação não controlada do pseudoaneurisma por serem as disponíveis no serviço. Foi obtido sucesso no tratamento conforme a aquisição angiográfica após a embolização (Figura 4).

O paciente evoluiu no pós-operatório com resolução da dor em fossa ilíaca esquerda, estabilização da hemoglobina em 7,4mg/dl e melhora de função renal com nova creatinina de 3,2mg/dL sete dias após o procedimento. O paciente foi acompanhado no ambulatório da cirurgia vascular 30 dias após o procedimento mantendo nível de creatinina em 3,1mg/dl.

**Figura 4.** Resultado final após embolização com molas.



## DISCUSSÃO

Os pseudoaneurismas se formam em locais de lesão arterial onde a hemorragia estava contida nos tecidos não vasculares adjacentes. Eles são mais propensos a ocorrer quando apenas um lado da parede arterial está lesionado, enquanto que a transecção completa de uma artéria geralmente não resulta em formação de pseudoaneurisma.<sup>1</sup> Qualquer lesão arterial penetrante pode resultar em formação de pseudoaneurismas, incluindo cirurgia reconstrutiva vascular, punção inadvertida por usuários de drogas intravenosa, trauma fechado, fixação interna ortopédica, bem como intervenções percutâneas ou vasculares.<sup>2</sup>

A incidência de pseudoaneurisma iatrogênico aumentou devido à crescente prevalência de procedimentos intervencionistas periféricos, cateterismo cardíaco transarterial e biópsias guiadas por imagens. Eles ocorrem em 0,1%-0,2% dos angiogramas de diagnóstico e 3,5%-5,5% dos procedimentos de intervenção.<sup>3</sup> No caso de biópsia guiada por imagem, o tamanho da agulha da biópsia foi considerado proporcional à taxa de complicações.<sup>4</sup>

A incidência de pseudoaneurisma foi relatada como maior com o uso de trombolíticos, medicamentos antiplaquetários, anticoagulantes,<sup>5</sup> bem como em pacientes com baixa

contagem de plaquetas e/ou disfunção plaquetária.<sup>6</sup> As opções de tratamento de pseudoaneurismas incluem reparo de compressão guiada por ultrassom, tratamentos percutâneos minimamente invasivos (injeção de trombina, embolização de bobina e inserção de *stents* cobertos) ou reparação cirúrgica.<sup>5</sup> O reparo de compressão guiada por ultrassom é uma opção de tratamento econômica, porém, que consome muito tempo para pseudoaneurismas superficiais. Desvantagens desta técnica incluem desconforto do paciente e alta taxa de recorrência em pacientes com anticoagulação e aumento da taxa de falha em pseudoaneurismas com diâmetros acima de 3 cm.<sup>7,8</sup> Em nosso estudo de caso, o tamanho grande e os locais profundos dos pseudoaneurismas excluíram a utilização desta técnica.

Os princípios de tratamento para pseudoaneurismas em comparação com aneurismas verdadeiros diferem muito. Embora o reparo cirúrgico tenha sido ao mesmo tempo um pilar do tratamento, outras opções de gerenciamento menos invasivas são agora preferidas em pacientes selecionados adequadamente.<sup>9</sup> A compressão guiada por ultrassom pode ser um método eficaz de tratamento.

A ultrassonografia duplex é usada para identificar o pseudoaneurisma e a quantidade adequada de pressão é aplicada para eliminar o fluxo através do pertuito do pseudoaneurisma, mantendo o fluxo através do lúmen arterial nativo. A pressão excessiva pode causar a complicação indesejada de trombose da própria artéria. A pressão deve ser aplicada durante pelo menos 10 minutos com reavaliação para o fluxo perseverante através do pseudoaneurisma. Se o fluxo continuar, ciclos adicionais de 20 minutos de compressão devem ser executados até ocorrer uma trombose bem-sucedida. Esta abordagem de tratamento pode ser limitada em pacientes que sofrem de dor extrema ou em pessoas obesas. A cronicidade da lesão é diretamente proporcional à quantidade de tempo necessário para a trombose completa. É importante notar que a ruptura do pseudoaneurisma resultante da força excessiva é uma complicação séria que pode ocorrer.<sup>10</sup> Assim, esta estratégia de gerenciamento deve ser limitada a lesões localizadas em áreas de acesso anatômico fácil.

Outras opções incluem injeção guiada por ultrassom de agentes como a trombina que estimulam a coagulação do pseudoaneurisma.<sup>10,11</sup> As terapias guiadas por ultrassom têm a vantagem de evitar meios de contraste, os perigos da irradiação e as complicações do cateterismo angiográfico.<sup>12</sup> A injeção de trombina para tratamento do pseudoaneurisma é uma excelente opção terapêutica para os pseudoaneurismas (PA) superficiais, e aqueles que apresentam um colo longo e de pequeno diâmetro possuem custo inferior comparado com tratamento endovascular, pois pode ser realizado guiado por ultrassom, sem necessidade dos custos inerentes ao uso de sala de hemodinâmica e acesso arterial e sem as complicações relacionadas com a punção arterial. Porém, PA profundos e com colos de diâmetros maiores e trajetos curtos apresentam maior risco de complicações como oclusão arterial aguda por vazamento da trombina para o vaso sadio.<sup>9</sup> A terapêutica endovascular constitui uma excelente opção no tratamento dos PAR por serem menos invasivos, com

baixos índices de complicações quando comparados com a cirurgia convencional aberta.<sup>10</sup> Entre as opções de tratamento endovascular, a embolização percutânea superseletiva com molas constitui uma alternativa terapêutica para o tratamento de pseudoaneurisma de baixo risco e morbidade por reduzir o território vascular em risco de infarto e apresenta boas taxas de resolução dos pseudoaneurisma. Complicações no tratamento com molas podem decorrer da liberação inadvertida em outros vasos não implicados nos PA o que pode levar a oclusão arterial

e consequentemente infartos teciduais. As molas de liberação semi-controlada e controladas constituem uma alternativa mais segura para o tratamento dos PA por permitirem melhor precisão na sua liberação, porém, de custo financeiro maior.

A terapia endovascular é segura, minimamente invasiva e constitui uma alternativa eficaz de tratamento das complicações vasculares como o PAR em pacientes submetidos a biópsia renal, inclusive de rins transplantados.

## REFERÊNCIAS

- 1 Hernando Arteche A, Alpuente Roman C, Martín del Toro R, Pérez-Piqueras Gómez A, Sainz González F, Cabrera Cabrera JA. Pseudoaneurisma de artéria renal principal associado a fistula cecal tras nefrectomia radical: caso clínico y revisión de la literatura. *Sanid Mil.* 2014;70:95-7.
- 2 Octavio Castillo C, Jorge Díaz M, Eduardo Caffarena A, Manuel Díaz C, Jorge Hoyos M. Pseudoaneurisma arteria renal postnefrectomia parcial: tratamiento exitoso con embolización selectiva. *Rev Chil Cir.* 2006;58(5):382-5.
- 3 Melo RA, Pires MJ, Silva LM, Segovia AB. Giant renal artery pseudoaneurysm 18 months after blunt trauma. *J Vasc Bras.* 2013;12:159-62.
- 4 Galego SJ, Barbato H, Correa JA, Kafajian O, Polimanti AC, Fürst RV, et al. Pseudo-aneurisma de artéria renal pós-endopielotomia retrógrada: relato de caso e revisão de literatura. *J Vasc Br.* 2004;3(3):285-7.
- 5 Pastorín R, Rodríguez N, Polo AM, Vicente JM, Luján M. Posttraumatic giant renal pseudoaneurysm. *Emerg Radiol.* 2007;14(2):117-21.
- 6 Yang HK, Koh ES, Shin SJ, Chung S. Incidental renal artery pseudoaneurysm after percutaneous native renal biopsy. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
- 7 Dou C, Jin Y, Sun S, Zhou A, Chen X. Interventional treatment of post-biopsy renal artery pseudoaneurysm in a child: case report and literature review. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2015;53(10):775-8.
- 8 Albani JM, Novick AC. Renal artery pseudoaneurysm after partial nephrectomy: three case reports and a literature review. *Urology.* 2003;62(2):227-31.
- 9 Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager CW, Halperin JL, et al. Peripheral arterial disease: ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1239-1312.
- 10 Koliskor B, Mccoul ED, Goldstein NA, Weedon J, Jackson A, Goldsmith AJ. Retrospective review of detachable neurovascular microcoils in endovascular treatment of renal pseudoaneurysms and AV fistulae. *Jour Vasc Interv Rad.* 2016;27(3):S271.
- 11 Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Michelini M, Filliung D, Baubly MP, et al. Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 2000;31:289-98.
- 12 Sakr MA, Desouki SE, Hegab SE. Direct percutaneous embolization of renal pseudoaneurysm. *J Endourol.* 2009;23:875-8.

### Como citar:

Soares VH, Andrade JE Filho, Linhares FA Filho, Bernhardt GP. Tratamento endovascular embolizante de pseudoaneurisma em rim transplantado. *Rev Med UFC.* 2020 jan-mar;60(1):59-62.

# Protocolo de tratamento do mieloma múltiplo: serviço de hematologia Hospital Universitário Walter Cantídio, abril - 2019

## Multiple myeloma treatment protocol: Walter Cantídio University Hospital hematology service, april - 2019

Jacqueline Holanda de Sousa<sup>1</sup>. Herivaldo Ferreira da Silva<sup>2</sup>. Livia Andrade Gurgel<sup>3</sup>. João Paulo de Vasconcelos Leitão<sup>4</sup>. Beatriz Stela Gomes de Sousa Pitombeira Araújo<sup>4</sup>. Karine Sampaio Nunes Barroso<sup>4</sup>. Thaisa Marjore Menezes Viana<sup>3</sup>. Romélia Pinheiro Gonçalves Lemes<sup>2</sup>. Fernando Barroso Duarte<sup>2,3</sup>.

1 Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela infiltração de medula óssea por plasmócitos clonais (malignos) e pela produção de uma proteína monoclonal (PM). A doença permanece incurável, embora, nos últimos anos, com o advento de novos tratamentos, tenha-se observado melhoras progressivas nas taxas e duração da remissão, traduzindo-se por um aumento na sobrevida dos pacientes acometidos. Portanto, esse trabalho tem como objetivo descrever o protocolo de tratamento do serviço de hematologia de um hospital universitário.

**Palavras-chave:** Mieloma múltiplo. Tratamento. Diagnóstico.

### ABSTRACT

Multiple Myeloma (MM) is a hematological neoplasm characterized by bone marrow infiltration by clonal (malignant) plasma cells and the production of a monoclonal protein (MP). The disease remains incurable, although in recent years, with the advent of new treatments, progressive improvements in rates and duration of remission have been observed, resulting in a significant survival increment for affected patients. Therefore, this paper aims to describe the treatment protocol of the hematology service of a university hospital.

**Keywords:** Multiple myeloma. Treatment. Diagnosis.

**Autor correspondente:** Romélia Pinheiro Gonçalves Lemes, Rua Pastor Samuel Munguba, 1210, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-372. Telefone: +55 85 3366-8264. E-mail: romeliagoncalves@gmail.com

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

Recebido em: 28 Ago 2019; Revisado em: 20 Nov 2019; Aceito em: 20 Nov 2019.



## INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela infiltração da medula óssea por plasmócitos clonais (malignos) e pela produção de uma Proteína Monoclonal (PM), levando à lesão de órgãos alvo: lesões osteolíticas, anemia, insuficiência renal ou hipercalcemia.<sup>1,2</sup>

A doença permanece incurável, embora, nos últimos anos, com o advento de várias novas drogas e do transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TCTH), tenha-se observado melhoras progressivas nas taxas e duração da remissão, traduzindo-se por um aumento significativo na sobrevida dos pacientes acometidos.<sup>3-8</sup>

## DIAGNÓSTICO

São critérios obrigatórios para o diagnóstico de MM:<sup>9</sup>

1. 10% ou mais plasmócitos clonais na medula óssea ou biópsia de um plasmocitoma ósseo ou extramedular (critério obrigatório);

2. Pelo menos um evento definidor da doença ou biomarcador de malignidade:

2.1 Evento definidor da doença:

2.1.1 Hipercalcemia (Cálcio > 10,5mg/dl);

2.1.2 Insuficiência renal (clearance de creatinina < 40ml/m<sup>2</sup>/min ou creatinina > 2,0mg/dl);

2.1.3 Anemia (hemoglobina < 10g/dl);

2.1.4 Uma ou mais lesões osteolíticas detectadas em Rx do esqueleto, tomografia computadorizada (TC) ou PET-TC;

2.2. Biomarcadores de malignidade (conferem o diagnóstico de MM mesmo na ausência de evento definidor da doença):

3 ≥ 60% de plasmócitos clonais na medula óssea;

4 Taxa de cadeias leves livres envolvidas/não envolvidas ≥ 100 (a cadeia leve envolvida necessita ser ≥ 100mg/L);

5 Mais de uma lesão focal ≥ 5mm em exame de ressonância magnética nuclear.

## ESTADIAMENTO

### Esquema de Salmon-Durie<sup>10</sup>

#### Estádio I – massa celular baixa:

Todos os itens a seguir presentes:

- Nas radiografias, estrutura óssea normal ou apenas plasmocitoma ósseo solitário;
- Valor de hemoglobina > 10g/dl;
- Valor de cálcio sérico normal ou < 10,5mg/dl;

- Baixa taxa de produção de componente M com valor de IgG < 5g/dl e de IgA < 3g/dl;
- Proteína de Bence-Jones < 4g/24 horas.

#### Estádio II – massa celular intermediária:

Não atende aos critérios de estágio I nem de estágio III.

#### Estádio III – massa celular elevada:

Um ou mais dos seguintes itens presentes:

- Valor de hemoglobina < 8,5g/dl;
- Valor de cálcio sérico > 12mg/dl;
- Lesões ósseas líticas avançadas;
- Alta taxa de produção de componente M com valor de IgG > 7g/dl e de IgA > 5g/dl;
- Proteína de Bence-Jones > 12g/24 horas.

**Subclassificação A:** Creatinina sérica ≤ 2,0mg/dl.

**Subclassificação B:** Creatinina sérica > 2,0mg/dl.

### Quadro 1. Esquema ISS (*International Staging System*).<sup>11</sup>

	Concentração sérica	Sobrevida em meses
Estágio I	β2microglobulina ≤ 3,5mg/L e albumina ≥ 3,5mg/dL	62
Estágio II	β2microglobulina < 3,5mg/L e albumina < 3,5mg/dL	44
Estágio III	β2microglobulina > 5,5mg/L	30

### Esquema ISS revisado:<sup>12</sup>

#### Estágio I:

- Albumina ≥ 3,5mg/dL;
- B2microglobulina < 3,5mg/L;
- Ausência de citogenética de alto risco;
- DHL normal.

#### Estágio II:

- Sem características do Estágio I ou III.

#### Estágio III:

- B2microglobulina > 5,5mg/L;
- Citogenética de alto risco [t(4;16), t(14;16) ou del(17p)] ou DHL elevada.

## EXAMES COMPLEMENTARES

### 1. Sangue periférico:

- Hemograma;
- VHS;
- Glicemia;
- Ureia, creatinina;
- Sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo;

- TGO, TGP, GGT, fosfatase alcalina, DHL;
- Bilirrubinas totais, direta e indireta;
- Dosagem das imunoglobulinas: IgG, IgM, IgA;
- Eletroforese de proteínas séricas;
- Imunofixação de proteínas séricas;
- Dosagem de cadeias leves livres;
- B2-microglobulina;
- Sorologias para hepatite B, hepatite C, HIV 1 e 2, HTLV 1 e 2, Chagas.

## 2. Urina:

- Sumário de urina;
- Coleta de urina de 24 horas para proteinúria;
- Eletroforese de proteínas urinárias.

## 3. Medula óssea:

- Mielograma;
- Imunofenotipagem por citometria de fluxo com quantificação dos plasmócitos clonais;
- Biópsia óssea com imunohistoquímica (determinação da clonalidade e quantificação dos plasmócitos).

## 3. Imagem:

- Inventário ósseo;
- Tomografia computadorizada de corpo inteiro;
- Ressonância magnética nuclear;
- PET-CT;
- Ecocardiograma.

**Quadro 2.** Critérios para avaliar resposta ao tratamento.<sup>13</sup>

Categoria de resposta	Critério de resposta
Resposta Completa Estrita (sCR)	Razão das cadeias leves livres normal Ausência de células clonais na medula óssea por imunofenotipagem por citometria de fluxo
Resposta Completa (CR)	Imunofixação negativa no sangue e urina Desaparecimento de plasmocitomas < 5% plasmócitos na medula Óssea
Resposta Parcial Muito Boa (VGPR)	Proteína monoclonal sérica e urinária detectável por imunofixação mas não por eletroforese Redução da proteína monoclonal sérica em 90% Proteína monoclonal urinária menor que 100mg/24horas
Resposta Parcial (PR)	Redução > 50% na proteína monoclonal sérica e redução na proteína monoclonal urinária > 90% ou < 200mg/24 horas Redução ≥ 50% na diferença entre cadeias leves envolvidas e não envolvidas Redução ≥ 50% nos plasmócitos na medula óssea (nível basal ≥ 30%) Redução ≥ 50% no tamanho de qualquer plasmocitoma pré-existente
Doença estável	Não preenche critério para CR, VGPR, PR ou doença progressiva
Doença progressiva	Aumento ≥ 25% no componente monoclonal sérico (aumento valor absoluto ≥ 0,5g/dl) Aumento ≥ 25% no componente monoclonal urinário (aumento valor absoluto ≥ 200mg/24 horas) Aumento ≥ 25% na diferença entre cadeias leves livres envolvidas e não envolvidas (aumento valor absoluto ≥ 10mg/dl) Aumento ≥ 25% no percentual de células plasmáticas na medula óssea (aumento absoluto ≥ 10%) Surgimento de novas lesões osteolíticas ou de novos plasmocitomas ou aumento de lesões osteolíticas ou plasmocitomas preexistente Desenvolvimento de hipercalcemia (cálcio sérico > 11,5mg/dl) atribuível ao Mieloma

**TRATAMENTO PRIMEIRA LINHA**

1. Idade inferior a 75 anos e elegíveis ao transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TCTH):

**Quadro 3.** CTD por 4 a 6 ciclos seguido do TCTH autólogo.<sup>14</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
8	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
15	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
28	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
1 to 28	Thalidomide	100 to 200mg ORAL

2. Idade inferior a 75 anos e elegíveis ao transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, porém, não obtiveram pelo menos resposta parcial após 04 ciclos de CTD:

**Quadro 4.** VCD por 4 a 6 ciclos seguido do TCTH autólogo.<sup>15-18</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
8	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
15	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
28	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC

3. Primeira linha com idade inferior a 75 anos e elegíveis ao transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas com insuficiência renal atribuível ao mieloma (creatinina > 2,0mg/Dl ou clearance de creatinina < 40ml):

**Quadro 5.** VCD por 4 a 6 ciclos seguido do TCTH autólogo.<sup>19,20</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC

Continua.

Conclusão.

**Quadro 5.** VCD por 4 a 6 ciclos seguido do TCTH autólogo.<sup>19,20</sup>

DIA	DROGA	DOSE
8	Ciclofosfamida 250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
15	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC

4. Idade superior a 75 anos ou não elegíveis ao transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas:

**Quadro 6.** MPT por 09 a 12 ciclos.<sup>21</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1 - 4	Melfalan	9mg/m <sup>2</sup> ORAL
1 - 4	Prednisona	60mg/m <sup>2</sup> ORAL
1 - 42	Talidomida	100 a 200mg ORAL

Obs.: Apesar do Estudo FIRST<sup>22</sup> demonstrar superioridade de RD contínuo em relação ao MPT, decidimos manter a disponibilidade deste protocolo tendo em vista os seguintes fatores:

- Indisponibilidade da LENALIDOMIDA no SUS com necessidade de judicialização para sua obtenção.
- Ausência de estudo equivalente que utilizasse o CTD como braço comparador ao RD contínuo.
- Intermitência da disponibilidade de medicações no SUS (passamos por períodos de indisponibilidade do MELFALAN e da CICLOFOSFAMIDA oral).

**OU**

**Quadro 7.** CTD por 6 a 09 ciclos.<sup>23</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
8	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
15	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
28	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
1 to 28	Thalidomide	100 to 200mg ORAL

## TRATAMENTO CONSOLIDAÇÃO

Pacientes que após o TCTH autólogo obtiveram menos que uma resposta parcial muito boa.

**Quadro 8.** VCD por 2 a 4 ciclos.

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL
	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
	Bortezomibe	1,5mg/m <sup>2</sup> SC
8	Ciclofosfamida	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL
	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
	Bortezomibe	1,5mg/m <sup>2</sup> SC
15	Ciclofosfamida	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL
	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
	Bortezomibe	1,5mg/m <sup>2</sup> SC
28	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
	Bortezomibe	1,5mg/m <sup>2</sup> SC

## TRATAMENTO MANUTENÇÃO

1. TALIDOMIDA 50 a 100mg por dia, ORAL, por 12 meses:<sup>23-25</sup> Pacientes que após o tratamento completo de primeira linha obtiveram menos que uma resposta parcial muito boa, a menos que haja histórico de toxicidade impeditiva com o uso da TALIDOMIDA (em especial neurotoxicidade): TALIDOMIDA 50 a 100mg por dia, ORAL, por 12 meses;<sup>24-26</sup>

2. LENALIDOMIDA 15mg ao dia do D1 ao D21 de um ciclo de 28 dias<sup>27</sup> de forma contínua até progressão da doença ou toxicidade impeditiva.

## TRATAMENTO DOENÇA RECAÍDA OU REFRAATÁRIA

1. Nos casos de recaída mais de um ano após o término do tratamento inicial pode-se repetir o mesmo regime utilizado na primeira linha.

2. Dar preferência aos esquemas que utilizam três drogas em oposição a duas drogas.

3. Adequar o tratamento ao perfil de toxicidade prévia, comorbidades e situação clínica específica de cada paciente.

4. Realizar o necessário ajuste de doses conforme a idade e histórico de toxicidade prévia.

**São opções para o tratamento do Mieloma Múltiplo recaído ou refratário:**

### Dara-VD (Castor)<sup>28</sup>

**Quadro 9.** Ciclos 1 a 3.

DROGA	DIA	DOSE
Daratumumab	D1, D8, D15	16mg/m <sup>2</sup> EV
Bortezomibe	D1, D8, D15, D22	1,5mg/m <sup>2</sup> SC
Dexametasona	D1, D2, D8, D9, D15, D16	20mg ORAL

Obs.: ciclos de 21 dias.

**Quadro 10.** Ciclos 4 a 8.

DROGA	DIA	DOSE
Daratumumab	D1	16mg/m <sup>2</sup> EV
Bortezomibe	D1, D8, D15, D22	1,5mg/m <sup>2</sup> SC
Dexametasona	D1, D2, D8, D9, D15, D16	20mg ORAL

Obs.: Ciclos de 21 dias.

**Quadro 11.** Ciclos 9 em diante.

DROGA	DIA	DOSE
Daratumumab	D1	16mg/m <sup>2</sup> EV

Obs.1: Tratamento contínuo até progressão ou toxicidade impeditiva.

Obs.2: O bortezomibe será feito em dose única semanal de 1,5mg/m<sup>2</sup> tendo em vista conveniência do serviço.

### Dara-RD (Polux).<sup>29</sup>

**Quadro 12.** Ciclos 1 e 2.

DROGA	DIA	DOSE
Daratumumab	D1, D8, D15 E D22	16mg/m <sup>2</sup> EV
Lenalidomida	D1 A D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D2, D8, D9, D15, D16, D22, D23	20mg ORAL

**Quadro 13.** Ciclos 3 a 6.

DROGA	DIA	DOSE
Daratumumab	D1 e D15	16mg/m <sup>2</sup> EV
Lenalidomida	D1 A D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D2, D8, D9, D15, D16, D22, D23	20mg ORAL

**Quadro 14.** Ciclos 7 em diante.

DROGA	DIA	DOSE
Daratumumab	D1	16mg/m <sup>2</sup> EV
Lenalidomida	D1 A D21	25mg
Dexametasona	D1, D2, D8, D9, D15, D16, D22, D23	20mg

Obs.1: Tratamento contínuo até progressão ou toxicidade impeditiva.

Obs.2: Redução da dose de LENALIDOMIDA para 10mg ao dia se Clearance de Creatinina ≤ 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**KRD (Aspire).**<sup>30,31</sup>**Quadro 15.** Ciclos 1 a 12.

DROGA	DIA	DOSE
Carfilzomibe	D1, D2, D8, D9, D15, D16	20mg/m <sup>2</sup> EV D1 e D2 27mg/m <sup>2</sup> EV demais doses
Lenalidomida	D1 a D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D8, D15, D22	40mg ORAL ou EV

**Quadro 16.** Ciclos 13 a 18.

DROGA	DIA	DOSE
Carfilzomibe	D1, D2, D15, D16	27mg/m <sup>2</sup> EV demais doses
Lenalidomida	D1 a D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D8, D15, D22	40mg ORAL ou EV

**Quadro 17.** Ciclos 19 em diante.

DROGA	DIA	DOSE
Lenalidomida	D1 a D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D8, D15, D22	40mg ORAL ou EV

Obs.: Tratamento contínuo até progressão da doença ou toxicidade impeditiva.

**Quadro 18.** Ixa-RD (Tourmaline).<sup>32</sup>

DROGA	DIA	DOSE
Ixazomibe	D1, D8, D15	4mg ORAL
Lenalidomida	D1 a D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D8, D15, D22	40mg ORAL

Obs.1: Tratamento contínuo até progressão ou toxicidade impeditiva.  
Obs.2: Dose de LENALIDOMIDA reduzida para 10mg D1 a D21 em pacientes com Clearance de Creatinina  $\leq$  60ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**Elo-RD (Eloquent).**<sup>33</sup>**Quadro 19.** Ciclos 1 e 2.

DROGA	DIA	DOSE
Elotuzumab	D1, D8, D15, D22	10mg/Kg EV
Lenalidomida	D1 a D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D8, D15, D22	ORAL ou EV

**Quadro 20.** Ciclos 3 em diante.

DROGA	DIA	DOSE
Elotuzumab	D1, D15	10mg/Kg EV
Lenalidomida	D1 a D21	25mg ORAL
Dexametasona	D1, D8, D15, D22	ORAL ou EV

Obs.1: Tratamento contínuo até progressão ou toxicidade impeditiva.

**Quadro 21.** CTD.<sup>25,26,34</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
8	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
15	Ciclofosfamida Dexametasona	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL
28	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
1 to 28	Thalidomide	100 to 200mg ORAL

**Quadro 22.** VTD.<sup>35,36</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
8	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
15	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
28	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
1 to 28	Thalidomide	100 to 200mg ORAL

**Quadro 23.** VCD.<sup>37</sup>

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
8	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
15	Ciclofosfamida Dexametasona Bortezomibe	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL 40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
28	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC

**Quadro 24.** VD.

DIA	DROGA	DOSE
1	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
8	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
15	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC
28	Dexametasona Bortezomibe	40mg IV OU ORAL 1,5mg/m <sup>2</sup> SC

**Quadro 25. CD.**

DIA	DROGA	DOSE
1	Ciclofosfamida	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL
	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
8	Ciclofosfamida	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL
	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
15	Ciclofosfamida	250mg/m <sup>2</sup> IV OU ORAL
	Dexametasona	40mg IV OU ORAL
28	Dexametasona	40mg IV OU ORAL

**Quadro 26. CARFILZOMIBE + DEXAMETASONA (Endeavour).<sup>38</sup>**

DIA	DROGA	DOSE
1	Carfilzomibe	56mg/m <sup>2</sup>
	Dexametasona	40mg
2	Carfilzomibe	56mg/m <sup>2</sup>
	Dexametasona	40mg
8	Carfilzomibe	56mg/m <sup>2</sup>
	Dexametasona	40mg
9	Carfilzomibe	56mg/m <sup>2</sup>
	Dexametasona	40mg

Obs.: A dose inicial de CARFILZOMIBE nos dias 1 e 2 do primeiro ciclo deve ser de 20mg/m<sup>2</sup>, a seguir, aumentada para 56mg/m<sup>2</sup> a partir do dia 8 do primeiro ciclo.

Continua.

**REFERÊNCIAS**

- Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2011;364(11):1046-60
- Rajkumar SV. Myeloma today: disease definitions and treatment advances. *Am J Hematol*. 2016;91:90-100.
- Kristinsson SY, Landgren O, Dickman PH, Derolf AR, Bjorkholm M. Patterns of survival in multiple myeloma: a population-based study of patients diagnosed in Sweden from 1973 to 2003. *J Clin Oncol*. 2007;25:1993-9.
- Brenner H, Gondos A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. *Blood*. 2008;111:2521-6.
- Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. *Blood*. 2008;111:2516-20.
- Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, Gertz MA, Buadi FK, Pandey S, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. *Leukemia*. 2014;28(5):1122-8.
- Hungria V, Maiolino A, Martinez G, Colleoni G, Coelho E, Rocha L. Multiple myeloma in Brazil: clinical and demographic features

Conclusão.

**Quadro 26. CARFILZOMIBE + DEXAMETASONA (Endeavour).<sup>38</sup>**

DIA	DROGA	DOSE
15	Carfilzomibe	56mg/m <sup>2</sup>
	Dexametasona	40mg
16	Carfilzomibe	56mg/m <sup>2</sup>
	Dexametasona	40mg

Obs.: A dose inicial de CARFILZOMIBE nos dias 1 e 2 do primeiro ciclo deve ser de 20mg/m<sup>2</sup>, a seguir, aumentada para 56mg/m<sup>2</sup> a partir do dia 8 do primeiro ciclo.

**TRATAMENTO DA DOENÇA ÓSSEA<sup>39</sup>**

- Indicado para todos os pacientes portadores de Mieloma Múltiplo sintomático que tenham ou não lesões osteolíticas detectadas.
- Avaliação e tratamento odontológico prévios bem como educação para higiene oral adequada são necessários para prevenção de osteonecrose de mandíbula.
- Manter por 18 a 24 meses a partir do diagnóstico.
- Reiniciar por ocasião da recaída.
- Necessário ajuste de dose em caso de disfunção renal.
- Contraindicado quando Clearance de Creatinina < 30ml.
- Utilizar PAMIDRONATO OU ÁCIDO ZOLEDRÔNICO.

and the utility of ISS in patients, mostly with advanced disease. *Haematologica*. 2006;91(suppl 1):96.

8. Souza JH, Silva HF, Costa LB, Costa CM. Mieloma múltiplo: perfil epidemiológico dos pacientes acompanhados no Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará. São Paulo: Congresso Brasileiro de Hematologia; 2008.

9. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group Updated Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma. *Lancet Oncol*. 2014;15:e538-48.

10. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer*. 1975;36(3):842-54.

11. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3412-20. Erratum in *J Clin Oncol*. 2005;23(25):6281.

12. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Oliva S, Lokhorst HM,

- Goldschmidt H, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol*. 2015;33:2863.
13. Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Bladé J, Barlogie B, Anderson K, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*. 2006;20:1467-73.
14. Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, Bell SE, Szubert AJ, Navarro Coy N, et al. Cyclophosphamide, thalidomide and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed multiple myeloma patients destined for autologous stem-cell transplantation: MRC Myeloma IX randomized trial results. *Haematologica*. 2012;97(3):442-50.
15. Davies FE, Wu P, Jenner M, Srikanth M, Saso R, Morgan GJ. The combination of cyclophosphamide, velcade and dexamethasone induces high response rates with comparable toxicity to velcade alone and velcade plus dexamethasone. *Haematologica*. 2007;92:1149-50.
16. Reeder CB, Reece DE, Kukreti V, Chen C, Trudel S, Hentz J, et al. Cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone (CyBORd) induction for newly diagnosed multiple myeloma: high response rates in a phase II clinical trial. *Leukemia*. 2009;23(7):1337-41.
17. Jackson GH, Davies FE, Charlotte P, David A, Alina S, Corinne C, et al. Response adapted induction treatment improves outcomes for myeloma patients; results of the phase III Myeloma XI Study. *Blood*. 2016;128(22):244.
18. Moreau P, Pylypenko H, Grosicki S, Karamanesht I, Leleu X, Grishunina M, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: a randomised, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Oncol*. 2011;12:431-40.
19. Dimopoulos MA, Sonneveld P, Leung N, Merlini G, Ludwig H, Kastritis E, et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the diagnosis and management of myeloma-related renal impairment. *J Clin Oncol*. 2016;34(13):1544-57.
20. Zhu W, Chen W. Bortezomib-based treatment for multiple myeloma patients with renal impairment. A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2016;95:46(e5202).
21. Palumbo A, Bringhen S, Caravita T, Merla E, Capparella V, Callea V, et al. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9513):825-31.
22. Estudo fase III de Revlimid® (lenalidomida) em Mieloma Múltiplo recém-diagnosticado FIRST, MM-020, IFM-0701): bula profissional [Internet]. Vargem Grande Paulista: Celgene; 2019 [acesso em: 15 out 2018]. Disponível em: [https://media.celgene.com/content/uploads/sites/19/Revlimid\\_Bula\\_Profissional.pdf](https://media.celgene.com/content/uploads/sites/19/Revlimid_Bula_Profissional.pdf)
23. Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, Russell NH, Bell SE, Szubert AJ, et al. Cyclophosphamide, thalidomide and dexamethasone (CTD) as initial therapy for patients with multiple myeloma unsuitable for autologous transplantation. *Blood*. 2011;118(5):1231-8.
24. Attal M, Harousseau JL, Leyvraz S, Doyen C, Hulin C, Benboubker L, et al. Maintenance therapy with thalidomide improves survival in patients with multiple myeloma. *Blood*. 2006;108(10):3289-94.
25. Morgan GJ, Gregory WM, Davies FE, Bell SE, Szubert AJ, Brown JM, et al. The role of maintenance thalidomide therapy in multiple myeloma: MRC Myeloma IX results and meta-analysis. *Blood*. 2012;119(1):7-15.
26. Maiolino A, Hungria VT, Garnica M, Oliveira-Duarte G, Oliveira LC, Mercante DR, et al. Thalidomide plus dexamethasone as a maintenance therapy after autologous stem cell transplantation improves progression-free survival in multiple myeloma. *Am J Hematol*. 2012;87(10):948-52.
27. McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, Richardson PG, Hulin C, Tosi P, et al. Lenalidomide maintenance after autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2017;35:3279.
28. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Ajay K, Tamas M, Meral B, et al. Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2016;375:754-6.
29. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, Jesus SM, Nizar J, Saad Z, et al. Daratumumab, Lenalidomide and Dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2016;375:1319-31.
30. Stewart AK, Rajkumar V, Dimopoulos MA, Masszi T, Špička I, Oriol A, et al. Carfilzomib, Lenalidomide and Dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2015;372:142-52.
31. Dimopoulos MA, Stewart AK, Masszi T, Špička I, Oriol A, Hájek R, et al. Carfilzomib, Lenalidomide and Dexamethasone in patients with relapsed multiple myeloma categorised by age: secondary analysis from the phase 3 ASPIRE Study. *Brit J Haematol*. 2017;177:404-13.
32. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, Nizar J, Markus H, Ludek P, et al. Oral ixazomib, Lenalidomide and Dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2016;374:1621-34.
33. Sidra G, Williams CD, NH Russell, S Zaman, B Myers, JL Byrne. Combination chemotherapy with cyclophosphamide, thalidomide and dexamethasone for patients with refractory, newly diagnosed or relapsed myeloma. *Haematologica*. 2006;91:862-3.
34. Lonial S, Dimopoulos M, Palumbo A, White D, Grosicki S, Spicka I, et al. Elotuzumab therapy for relapsed or refractory multiple myeloma. *New J Med*. 2015;373:621-31.
35. García-Sanz R, González-Porrás JR, Hernández JM, Polo-Zarzuola M, Sureda A, Barrenetxea C, et al. The oral combination of thalidomide, cyclophosphamide and dexamethasone (ThaCyDex) is effective in relapsed/refractory multiple myeloma. *Leukemia*. 2004;18(4):856-63.
36. Davies FA, Wu P, Jenner M, Srikanth M, Saso R, Morgan GJ. The Combination of Cyclophosphamide, Velcade and dexamethasone (CVD) induces high response rates with comparable toxicity to Velcade alone (V) and Velcade plus Dexamethasone (VD). *Haematologica*. 2007;92:1149-50.
37. Pineda-Roman M, Zangari M, van Rhee F, Anaissie E, Szymonifka J, Hoering A, et al. VTD combination therapy with bortezomib-thalidomide dexamethasone is highly effective in advanced and refractory multiple myeloma. *Leukemia*. 2008;22(7):1419-27.

38. Dimopoulos MA, Moreau P, Palumbo A, Joshua D, Pour L, Hájek R, et al. Carfilzomib and Dexamethasone versus Bortezomib and Dexamethasone for Patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomised phase 3, open-label, multicentre study. *Lancet Oncol.* 2016;17(1):27-38.

39. Terpos E, Morgan G, Dimopoulos MA, Drake MT, Lentzsch S, Raje N, et al. International Myeloma Working Group recommendations for the treatment of multiple myeloma – related bone disease. *J Clin Oncol.* 2013;31:2347-57.

**Como citar:**

Sousa JH, Silva HF, Gurgel LA, Leitão JP, Araújo BS, Barroso KS, et al. Protocolo de tratamento do mieloma múltiplo serviço de hematologia Hospital Universitário Walter Cantídio, abril - 2019. *Rev Med UFC.* 2020 jan-mar;60(1):63-71.



## DIRETRIZES PARA AUTORES

### Orientações gerais

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

\*Modelo de Carta de Apresentação:

#### CARTA DE APRESENTAÇÃO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Ao Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho

Editor da Revista de Medicina da UFC

**Data:**

**Título:**

**Tipo de manuscrito:**

**Autor Correspondente:**

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

**Coautores:**

Prezado Editor,

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

O autor e todos os coautores declaram que,

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

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

(III) Não há conflitos de interesse;

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

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

Atenciosamente,

{AssinaturaAutor}

---

{ NomeAutor }

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

a) Manuscritos que foram rejeitados;

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

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

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

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

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

## **CUSTOS DE PUBLICAÇÃO**

Não haverá custos de publicação.

## IDIOMAS

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

## PREPARO E ESTRUTURA DOS MANUSCRITOS

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

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

O manuscrito deve conter a seguinte estrutura:

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

### Página de rosto

Na página de rosto devem constar:

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

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

### Resumo/Abstract e Palavras-chave/Keywords

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

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

### Texto

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

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

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

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

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

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

### Agradecimentos

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

### Referências

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

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

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

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

### **Exemplos:**

#### *Formato impresso*

- Artigos em revistas

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

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

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

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

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

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

- Livro

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

- Capítulos de livro

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

#### *Formato eletrônico*

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

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

- Monograph on the Internet or e-book

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

#### Tabelas e Figuras

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

**Citações no texto:** devem ser acompanhadas do número correspondente, em expoente ou sobrescrito, seguindo a sequência numérica da citação no texto que aparece pela primeira vez. Não devem ser utilizados parênteses, colchetes e similares. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

**São de responsabilidade do(s) autor(es) do manuscrito a exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto.**

#### **Condições para submissão**

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em “Comentários ao editor”.
2. O arquivo da submissão está em extensão .doc ou .rtf. O texto está em espaço duplo em todo o documento (incluindo resumo, agradecimentos, referências e tabelas), com margens de 2,5 cm; fonte Times New Roman, tamanho 12. As figuras e tabelas estão inseridas no final do documento na forma de anexos, preferencialmente submetidas em alta resolução em formato TIFF, devem estar numeradas consecutivamente com algarismos arábicos (Ex: Figura 1), na ordem em que foram citadas no texto; por número e título abreviado do trabalho. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito.
3. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos originais, relatos de caso), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
4. Em Métodos, está explicitada a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa (para estudos originais com seres humanos ou animais, incluindo relatos de casos).
5. Todos os autores do artigo estão informados sobre as políticas editoriais da Revista, leram o manuscrito que está sendo submetido e estão de acordo com o mesmo.
6. Todos os autores assumem que esse manuscrito não se trata de plágio na sua totalidade ou em suas partes.

## **Declaração de Direito Autoral**

### **Declaração Transferência de Direitos Autorais**

O(s) autor (es) vem por meio desta declarar que o artigo intitulado “TÍTULO DO ARTIGO” enviado para apreciação da comissão editorial da **Revista de Medicina da UFC** é um trabalho original, que não foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, que seja no formato impresso ou no eletrônico.

O(s) autor (es) do manuscrito, acima citado, também declaram que:

1. Participaram suficientemente do trabalho para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo.
2. O uso de qualquer marca registrada ou direito autoral dentro do manuscrito foi creditado a seu proprietário ou a permissão para usar o nome foi concedida, caso seja necessário.
3. A submissão do original enviada para a **Revista de Medicina da UFC** implica na transferência dos direitos de publicação impressa e digital.

A declaração original deve ser assinada, datada e encaminhada por e-mail: (revistamedicina@ufc.br).

**Nota: Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar esta declaração. Não serão aceitas declarações assinadas por terceiros.**

### **Política de Privacidade**

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

### **Creative Commons**

Os conteúdos deste periódico de acesso aberto em versão eletrônica estão licenciados sob os termos de uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 não adaptada.