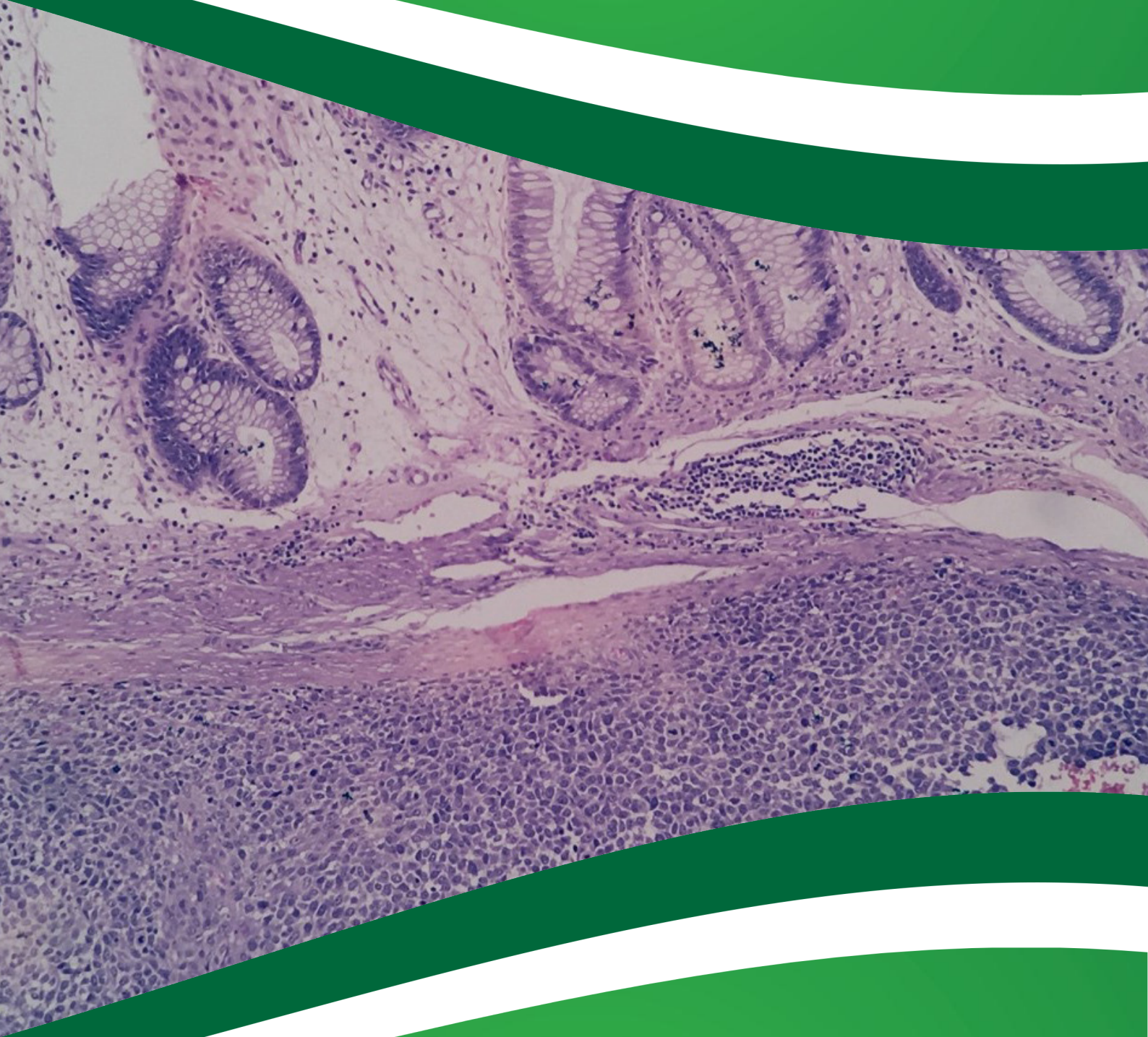


—RMM—

REVISTA DE MEDICINA DA UFC



ISSN 2447-6595 (eletrônico)

Universidade Federal do Ceará

volume 60 - número 4 - outubro/dezembro 2020

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 60 - número 4 - outubro/dezembro 2020

RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.60	n.4	p.5-66	out.-dez.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

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. 4 (out./dez. 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. 4 (out./dez. 2020).

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

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

Editores Chefes

Renan Magalhães Montenegro Junior, UFC, Brasil

Tainá Veras de Sandes Freitas, 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
 Marcelo Leite Vieira Costa, UFC, Brasil
 Márcia Maria Tavares Machado, UFC, Brasil
 Maria Jania Teixeira, UFC, Brasil
 Marilia de Brito Gomes, UERJ, Brasil
 Miguel Ângelo Nobre e Souza, UFC, Brasil
 Mônica Cardoso Façanha, UFC, Brasil
 Pedro Felipe Carvalhedo Bruin, UFC, Brasil
 Raimunda Hermelinda Maia Macena, UFC, Brasil
 Raquel Autran Coelho, UFC, Brasil
 Raul Gomes Nogueira, Emory University, EUA
 Reinaldo Barreto Oriá, UFC, Brasil
 Ricardo José Soares Pontes, UFC, Brasil
 Rivianny Arrais Nobre, UFC, Brasil
 Roberto Wagner Bezerra Araújo, UFC, Brasil
 Rossana de Aguiar Cordeiro, UFC, Brasil
 Rosane Oliveira de Sant'Ana, UNIFOR, Brasil
 Salustiano Gomes de Pinho Pessoa, UFC, Brasil
 Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, UFC, Brasil
 Virgínia Oliveira Fernandes, UFC, Brasil
 Zenilda Vieira Bruno, UFC, Brasil

Secretaria Editorial

Francisca Roseli de Alcântara Madeiro, EBSEH, Brasil
 Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

Normalização

Francisca Roseli de Alcântara Madeiro, EBSEH, Brasil

Layout e Diagramação

Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

Artigos Originais

- Análise das prescrições e notificações de psicotrópicos dispensadas em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil. 05
 Analysis of psychotropic prescriptions and notifications dispensed in a pharmacy of Sobral city, Ceará, Brazil
Nicolas Matheus Ponte, Gabriela Vieira Rolim de Sousa, Fábio Ulisses da Silva, George Muniz Portela da Costa, Maria Auxiliadora Silva Oliveira, Danielle Rocha do Val.
- Analysis of the quality of life of medical students in Sobral – CE. 11
 Análise da qualidade de vida dos estudantes de medicina em Sobral – CE
Benedita Tatiane Gomes Liberato, Ana Beatriz Gabriel Silva, Ana Talita Vasconcelos Arcanjo, José Jackson do Nascimento Costa, Peter Richard Hall, Mikkael Duarte dos Santos.
- Frequência de anormalidades congêntas em neonatos atendidos em uma maternidade pública de referência na cidade de Fortaleza–Ceará. 18
 Frequency of congenital abnormalities in neonates attended in a reference public maternity in the city of Fortaleza- Ceará
Francisca Daniele Pessoa de Oliveira, Rebeca Silveira Rocha, Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes.
- Manifestações oculares em crianças com síndrome congênita do vírus Zika 25
 Ocular manifestations in children with congenital Zika vírus syndrome
Paula Yndihanara Monteiro Andrade, Nivia Maria Rodrigues Arrais, Cláudia Rodrigues Souza Maia, Clicerio José de Souza Rebouças, Renackson Jordelino Garrido.

Artigos de Revisão

- Ultrasonographic findings in pelvic endometriosis: literature review and pictorial essay. 32
 Achados ultrassonográficos na endometriose pélvica: revisão de literatura e ensaio pictórico
Vitória Liz Taumaturgo da Costa, Maria Beatriz Taumaturgo Moreira, Luís Arthur Brasil Gadelha Farias, Jesus Irajacy Fernandes da Costa.

Relatos de Caso

- Melanoma anal: relato de caso raro e revisão de literatura. 39
 Anal melanoma: report of a rare case and literature review
Nathalia Franco Cavalcanti, Adriano Gonçalves Marques, Sthela Maria Murad Regadas, Ricardo Everton Dias Mont'Alverne, Luiz Bernardo Mendes Moreira Varela, Renato Rego da Silva, Victor Frota Dias.
- Síndrome Gorham-Stout - um desafio diagnóstico e terapêutico 45
 Gorham-Stout syndrome - a diagnostic and therapeutic challenge
Fernando Lopes Ponte Neto, Daniel Aguiar Dias, Lucas Mustafa Aguiar, Karine Sampaio Sena, Gabriela Studart Galdino.
- Histoplasmose intestinal em pacientes transplantados renais: relato de casos e revisão da literatura 49
 Intestinal histoplasmosis in renal transplanted patients: case reports and literature review
Francisco Daniel Bezerra Amorim, Isabela Orieta de Oliveira Macedo, Evelynne Santana Girão, Sonia Leite da Silva, Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes, Claudia Maria Costa de Oliveira.
- Carcinoma papilífero da tireoide, uma abordagem diagnóstica não usual: relato de caso 54
 Papillary thyroid carcinoma, an unusual diagnostic approach: a case report
Lara Fenley Granzotto, Thainá Louise Rodrigues, Andressa Cristina Losso, Talie Zanchetta Buani Hanada, Ulisses Kiskissian Martins, Marília Paliato, Paulo Maccagnan.
- Comprometimento de mãos e punhos no diabetes tipo 2 – relato de caso 57
 Involvement of hands and wrists in type 2 diabetes - case report
Rafael Esdras Brito Garganta da Silva, Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro, Bruno Meireles de Brito Souza, Carla Caroline Oliveira de Souza, Rebeca Patrícia Quereza e Silva Faria, Raquel Patrícia Quereza e Silva Faria.

Diretrizes para autores

- Diretrizes para autores - orientações gerais 61

Análise das prescrições e notificações de psicotrópicos dispensadas em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil

Analysis of psychotropic prescriptions and notifications dispensed in a pharmacy of Sobral city, Ceará, Brazil

Nícolas Matheus Ponte¹. Gabriela Vieira Rolim de Sousa¹. Fábio Ulisses da Silva¹. George Muniz Portela da Costa¹. Maria Auxiliadora Silva Oliveira¹. Danielle Rocha do Val¹.

¹ Centro Universitário Inta (UNINTA), Sobral, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Traçar o perfil das prescrições de psicotrópicos em uma farmácia comunitária do município de Sobral, Ceará. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa de caráter quantitativo, onde foram coletadas 849 prescrições de psicotrópicos, referentes aos meses de fevereiro e março de 2016, observando os seguintes aspectos: sexo dos consumidores, tipos de psicotrópicos mais comercializados, classe terapêutica que teve maior dispensação, tipologia mais prescrita, classe médica que mais prescreveu e os possíveis erros na prescrição. **Resultados:** As mulheres representaram 62,6% dos usuários; a especialidade médica que mais prescreveu foi a Clínica Geral (35,9%), seguida pela Psiquiatria (28,1%); os medicamentos mais comercializados foram os antidepressivos (34,5%), seguidos pelos ansiolíticos (20,8%), antiepiléticos (16,5%) e antipsicóticos (12,7%). A principal irregularidade observada foi o nome do medicamento em desacordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB) em 73,38% das prescrições. **Conclusão:** Os resultados indicam a necessidade de uma maior conscientização dos profissionais prescritores, de forma a tornar a prescrição mais correta possível, possibilitando ao usuário um atendimento pleno e eficaz.

Palavras-chave: Prescrições. Psicotrópicos. Farmácia.

ABSTRACT

Objective: To outline the profile of psychotropic prescriptions in community pharmacy in the city of Sobral, Ceará. **Methodology:** A quantitative research was carried out, where 849 reports of revenues were collected according to: type of prescription, therapeutic class, patient gender, medical specialty, psychotropic medication typology, and the completion of the notifications revenue by health professionals. **Results:** Women accounted for 62.6% of users; the medical specialty that most prescribed was the general clinic (35.9%), followed by psychiatry (28.1%); the most commercialized drugs were antidepressants (34.5%), followed by anxiolytics (20.8%), antiepileptics (16.5%) and antipsychotics (12.7%). The main irregularity observed was the name of the drug in disagreement with the Brazilian Common Denomination (BCD) in 73.38% of the prescriptions. **Conclusion:** The results indicate the need for a greater awareness of the prescribing professionals, in order to make the prescription as correct as possible, allowing the user a full and effective service.

Keywords: Prescriptions. Psychotropic drugs. Pharmacy.

Autor correspondente: Nícolas Matheus Ponte, Rua Cel. Antônio Rodrigues Magalhães, 359, Dom Expedito Lopes, Sobral, Ceará, Brasil. CEP: 62050-100. Telefone: +55 88 3112-3500. E-mail: nicolasmatheus2000@hotmail.com

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

Recebido em: 01 Abr 2019; Revisado em: 30 Out 2019; Aceito em: 26 Abr 2020.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamento é essencial para o tratamento de diversas doenças, e a prescrição correta favorece a dispensação adequada assim como o emprego racional pelo paciente.¹ Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem seis etapas básicas para se alcançar uma terapia efetiva: definição do problema, especificação dos objetivos terapêuticos, seleção do tratamento mais eficaz e seguro, informação sobre a terapêutica e monitoração do tratamento proposto.²

A prescrição médica é um instrumento essencial para a terapêutica e para o uso racional de medicamentos.¹ De acordo com a Política Nacional de Medicamentos, a prescrição é o ato de definir o medicamento a ser consumido pelo paciente, com a respectiva posologia, expresso mediante a elaboração de uma receita. Entende-se por dispensação o ato do profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos ao paciente, em resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado.³

Entre os modelos de receita mais comuns reconhecidos pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), destacam-se: receita simples (medicamentos anódinos), receita de controle especial ou C (psicotrópicos, retinoides, imunossuppressores, antirretrovirais e anabolizantes), receita azul ou B (psicotrópicos, como ansiolíticos) e receita amarela ou A (entorpecentes e outros psicotrópicos).²

Os fármacos psicotrópicos são definidos como aqueles que afetam o humor e o comportamento.⁴ São modificadores seletivos do Sistema Nervoso Central (SNC) e podem ser classificados, segundo o Sistema ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*), adotado pela OMS, em: anestésicos, analgésicos, antiepiléticos, antiparkinsonianos, psicolépticos (antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos) e psicoanalépticos (antidepressivos e psicoestimulantes). Devido a sua grande capacidade de afetar o organismo humano levando a dependência, esses medicamentos devem ser dispensados através de receituários de controle especial, regulamentados pela Portaria 344/98 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde.⁵

Essa classe de medicamentos atua em receptores específicos que modulam a transmissão sináptica, o que pode ser percebido por meio de estímulos processados pelo sistema nervoso central. Esses processamentos ocorrem em milésimos de segundo e se repetem milhares de vezes ao longo do dia, podendo produzir diversos efeitos que variam de acordo com o tipo de neurotransmissor envolvido e o mecanismo de ação do fármaco.⁶

A utilização de psicotrópicos tem crescido nas últimas décadas em vários países, ocidentais e orientais. Esse uso causa impacto na sociedade, com consequências sociológicas, econômicas e sanitárias. Esse crescimento deve-se ao aumento da frequência de diagnósticos de transtornos psiquiátricos em meio à população, à introdução de novos psicofármacos no

mercado farmacêutico e às novas indicações terapêuticas de psicofármacos já existentes.⁷

As interações medicamentosas que podem ocorrer entre essa classe de fármacos estão cada vez maiores, devido à administração simultânea de outras drogas, bebidas e alimentos. Essas interações podem ser desejáveis ou indesejáveis. As interações desejáveis ocorrem quando os fármacos conseguem tratar as doenças concomitantemente, aumentando a eficácia e reduzindo a incidência de efeitos adversos. Enquanto as interações indesejáveis são aquelas que causam a redução da eficácia terapêutica do fármaco, podendo se obter o resultado contrário do esperado.⁸

O uso contínuo de medicamentos psicotrópicos pode causar dependência física e/ou psíquica, fazendo com que haja uma procura compulsiva pelo fármaco, desenvolvendo o vício, o que prejudica o comportamento social do indivíduo. Poderá também causar degeneração de determinados tipos celulares, caso haja automedicação em doses excessivas, acarretando lesões irreversíveis.⁹

Diante da seriedade da manipulação e comercialização das substâncias psicotrópicas, este trabalho tem como objetivo traçar o perfil das prescrições de psicotrópicos dispensadas em uma farmácia comunitária do município de Sobral, e avaliar os possíveis erros que possam estar presentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e exploratório, com abordagem quantitativa, realizado em uma farmácia comunitária privada do município de Sobral, CE. Foi feita uma solicitação à direção geral da farmácia para autorizar o acesso à amostra estudada. Os critérios de inclusão utilizados foram prescrições de psicotrópicos (tipos B e C) dispensadas no período de fevereiro e março de 2016. Foram excluídas da pesquisa as prescrições de outras classes farmacêuticas que não psicotrópicos, e aquelas que não corresponderam ao período supracitado. A identificação do paciente e do prescriptor foi mantida em sigilo.

As prescrições foram analisadas por um estudante de medicina sob auxílio e supervisão do farmacêutico responsável. Para a coleta dos dados foi utilizada uma planilha impressa confeccionada em Excel, constando as variáveis analisadas: o sexo dos consumidores, os tipos de psicotrópicos mais comercializados (B, C1 e C2), a classe terapêutica que teve maior dispensação, a tipologia farmacêutica (medicamento genérico, similar ou de referência), a especialidade médica que mais prescreveu e os possíveis erros na prescrição.

Os resultados foram registrados, considerando as informações e suas especificidades, em tabelas, visto que a pesquisa foi quantitativa, e os dados consolidados foram compilados nos programas Microsoft Office Word e Excel 2013. Os resultados foram expressos como frequência absoluta (N) e frequência relativa (%).

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo seres humanos (CEP) da Universidade Estadual do Vale do Acaraú, juntamente com a Carta de Anuência, tendo sido aprovado com o número de parecer 2.054.257 em 09 de Maio de 2017. A pesquisa foi realizada de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com as suas modificações.

RESULTADOS

Os dados apresentados são referentes ao levantamento ocorrido nos meses de fevereiro e março de 2016, onde foram analisadas 849 receitas e notificações de receitas correspondentes à dispensação de medicamentos psicotrópicos, sendo que destas, as mais prescritas foram receituários de controle especial em duas vias (C1), com 73,7% do total, conforme a Tabela 1. Não foram identificados receituários do tipo B2.

Quanto ao gênero dos usuários, observou-se uma prevalência do sexo feminino em 62,7% notificações, enquanto o sexo masculino totalizou 37,3%, como pode ser observado na Tabela 2.

Com relação ao tipo de medicamento mais comercializado na farmácia do estudo em questão (Tabela 3), evidenciou-se uma maior dispensação de medicamentos de referência, equivalente a 37,8% das prescrições avaliadas, seguida por 35,6% de prescrições de similares, e 26,6% de medicamentos genéricos.

Tabela 1. Distribuição dos tipos de notificações de receita de uma farmácia em Sobral-CE no período de fevereiro e março de 2016.

Tipos de receitas	N	%
Tipo B1	177	20,85%
Tipo C1	626	73,73%
Tipo C2	46	05,42%

Tabela 2. Distribuição do sexo dos consumidores de psicotrópicos analisados em receitas dispensadas em uma farmácia em Sobral-CE no período de fevereiro e março de 2016.

Sexo	N	%
Feminino	532	62,66%
Masculino	317	37,34%

Tabela 3. Distribuição dos tipos de medicamentos comercializados na farmácia em estudo durante o período de fevereiro e março de 2016.

Tipos de medicamento	N	%
Medicamentos de referência	321	37,81%
Medicamentos similares	302	35,57%
Medicamentos genéricos	226	26,62%

Quanto aos prescritores, a especialidade mais frequentemente associada a prescrição de psicotrópicos foi a Clínica Geral, representando 35,9% do total, seguida pela Psiquiatria (28,1%) e pela Neurologia (11,7%) (Tabela 4).

No que se refere à classe farmacológica (Tabela 5), os fármacos antidepressivos foram os mais comercializados, totalizando 34,5% das prescrições, seguido pelos ansiolíticos (20,8%), antiepilépticos (16,5%) e antipsicóticos (12,7%).

Com relação ao cumprimento da legislação sanitária, a principal irregularidade constatada foi o nome do medicamento em desacordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB), em 73,4% das prescrições. A ilegitimidade (1,4%), ausência de dados na identificação do usuário (0,2%) e ausência de dados na identificação do emitente (0,1%) também foram erros encontrados na presente pesquisa, conforme Tabela 6.

Tabela 4. Distribuição das especialidades médicas identificadas nas receitas de controle especial em uma farmácia no município de Sobral-CE durante o período de fevereiro e março de 2016.

Especialidade	N	%
Clínica Geral	305	35,92%
Psiquiatria	239	28,15%
Neurologia	99	11,66%
Dermatologia	53	06,24%
Outras*	153	18,02%

*Cardiologia, pediatria, geriatria, ginecologia, ortopedia, medicina da família.

Tabela 5. Distribuição das classes farmacológicas de psicotrópicos comercializados em uma farmácia no município de Sobral-CE durante o período de fevereiro e março de 2016.

Classe farmacológica	N	%
Antidepressivos	293	34,51%
Ansiolíticos	177	20,85%
Antiepilépticos	140	16,49%
Antipsicóticos	108	12,72%
Outros*	131	15,43%

*Hipnóticos, anti-Parkinson, anti-Alzheimer, estabilizadores do humor, retinoides

Tabela 6. Irregularidades no preenchimento de prescrições dispensadas em uma farmácia no município de Sobral-CE durante o período de fevereiro e março de 2016.

Irregularidades	N	%
Nome em desacordo com a DCB	623	73,38%
Ilegitimidade	12	1,41%
Ausência de dados na identificação do usuário	02	0,23%
Ausência de dados na identificação do emitente	01	0,12%

DISCUSSÃO

O receituário de controle especial (C1) é utilizado para a prescrição de medicamentos de tarja vermelha, como retinoides de uso tópico, imunossupressores e antirretrovirais, anabolizantes e antidepressivos. A notificação de receita do tipo B é um impresso de cor azul utilizado para a prescrição de medicamentos de tarja preta, principalmente ansiolíticos. A receita do tipo C2 é reservada para a prescrição de retinoides de uso sistêmico, com destaque para a isotretinoína.²

O consumo de medicamentos pelo sexo feminino tem maior prevalência, possivelmente pelo fato das mulheres apresentarem maior preocupação com a saúde, sendo mais conscientes com questões relacionadas ao autocuidado, pois tendem a utilizar com maior frequência os serviços de saúde, portanto, elas são mais familiarizadas com a aderência aos tratamentos farmacológicos.¹⁰

Ademais, no estudo realizado por Torres *et al.* (2014) em uma farmácia do Maranhão, afirmou-se que as mulheres são mais afetadas por doenças psiquiátricas.¹¹ Segundo Sadock (2008), a prevalência de transtornos depressivos é cerca de duas vezes maior nas mulheres, podendo-se supor que as razões para isso envolvam diferenças hormonais, efeitos estressores diferentes para os sexos e modelos comportamentais.¹²

A prevalência da compra de medicamentos de referência, por mais que a maioria possua um maior custo em relação aos similares e aos genéricos, se dá provavelmente devido a influência das empresas farmacêuticas no âmbito social e ao descumprimento da legislação vigente. A OMS preconiza que 100% das prescrições devem ser feitas pelo nome genérico, o que implica na necessidade de conscientização por parte dos profissionais de saúde.¹

O medicamento genérico é equivalente a um produto de referência, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da patente ou de outros direitos de exclusividade, com comprovada eficácia, segurança e qualidade, e designado pela Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua ausência, pela Denominação Comum Internacional (DCI). Tem como base legal a Lei nº 9.787/99 e objetiva estimular a variedade de oferta no mercado, possibilitando uma melhora da sua qualidade e redução do preço, facilitando o acesso da população aos tratamentos.¹³

Além de ser de uso obrigatório por lei no serviço público brasileiro (Sistema Único de Saúde – SUS), a denominação genérica também reduz as confusões entre nomes de medicamentos e facilita a obtenção de informações a respeito de fármacos em literatura internacional, já que a denominação comercial varia conforme o país.¹⁴

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), a oferta cada vez maior de medicamentos similares, equivalentes e alternativas farmacêuticas, associada ao intenso trabalho de marketing, estimula a prescrição e o uso irracional de fármacos.¹⁵

No que se refere à especialidade do prescritor, os resultados aqui apresentados foram compatíveis com os de Costa e Oliveira (2017), onde constatou-se que o clínico geral foi o profissional que mais emitiu receitas de psicotrópicos, correspondendo a 38,8% das prescrições analisadas, seguido pelas especialidades de Psiquiatria (19,4%) e Dermatologia (13,0%).¹⁶

Segundo Ferrari *et al.* (2013), esperava-se que psiquiatras e neurologistas tivessem um perfil de prescrição diferenciado, uma vez que esses especialistas conhecem profundamente as propriedades farmacológicas dos psicotrópicos e os riscos inerentes a sua utilização. Clínicos gerais, por sua vez, têm menos conhecimento acerca dos efeitos clínicos e adversos desses medicamentos, prescrevendo-os amplamente.¹⁷

Segundo Mari e Jorge (2018), o clínico geral (ou o médico generalista) é o profissional mais atuante em saúde mental no Brasil, fenômeno também observado em países como a Inglaterra, os Estados Unidos e o Canadá. A estimativa é de que apenas 1 a cada 20 casos psiquiátricos presentes na Clínica Geral seja encaminhado para o médico especialista. Isso poderia refletir, em parte, o consumo indiscriminado destes fármacos de controle especial.¹⁸

Em relação à classe farmacológica, os resultados corroboram com o estudo de Assini e Back (2017), realizado em farmácias do município de Monte Carlo (SC), no qual foi constatado que os antidepressivos estiveram presentes na maioria das prescrições médicas, sendo o número de casos equivalente a 34,5% do total, seguidos pelos benzodiazepínicos (23,4%) e anticonvulsivantes (12,2%). Os principais representantes dessas classes foram a amitriptilina, o clonazepam e a carbamazepina, respectivamente.⁷

O grande índice encontrado para a comercialização de antidepressivos no presente estudo relaciona-se com o crescimento do diagnóstico de transtornos depressivos, ao surgimento de novos fármacos e à ampliação das indicações terapêuticas desses medicamentos.¹⁹

Os ansiolíticos estão entre os fármacos mais consumidos no mundo devido ao seu notório efeito no tratamento, ocupando o segundo lugar. Os benzodiazepínicos representam os medicamentos de escolha para o tratamento de ansiedade aguda e agitação.¹ Diante do risco da dependência psicológica, a utilização em longo prazo desses fármacos deve ser monitorada cuidadosamente.¹²

São considerados erros de prescrição quando há equívocos referentes à decisão ou redação, não intencionais, que podem diminuir a efetividade do tratamento.¹ Os erros oriundos das prescrições médicas podem ainda acarretar graves danos à saúde do paciente, sendo, portanto, indispensável a implementação de estratégias de identificação e prevenção.²⁰ A presença de erros em prescrições é frequente, indicando a necessidade de qualificação dos prescritores e a atuação direta do farmacêutico no suporte a decisões clínicas e na oferta de informações e orientações sobre os medicamentos, visando a redução de erros potencialmente prejudiciais aos usuários e a promoção de uma terapia medicamentosa segura e eficaz.²¹

Quanto às irregularidades encontradas, o resultado foi semelhante ao estudo de Firmo *et al.* (2013), realizado em um município do Maranhão, o que demonstra a forte influência da indústria farmacêutica e o descumprimento, por parte dos médicos do setor público (SUS), em relação à legislação que obriga a prescrição medicamentosa segundo a DCB.¹ A não adesão à DCB pode comprometer o acesso aos medicamentos, pois o paciente fica sem a opção da escolha de um medicamento mais barato com mesmo perfil de segurança, qualidade e eficácia.²²

Por fim, a presente pesquisa mostrou ainda que existe a necessidade, por parte dos prescritores, quanto ao relato de informações primordiais para a dispensação correta do medicamento, assim como o uso pelo paciente, resultando em uma terapêutica ineficaz.¹

CONCLUSÃO

O presente estudo apresentou resultados relevantes no tocante à dispensação de fármacos psicoativos em uma farmácia

REFERÊNCIAS

1. Firmo WC, Paredes AO, Cunha CL, Torres AG, Buccini DF. Análise das prescrições médicas de psicotrópicos de uma farmácia comercial no município de Bacabal, Maranhão. *J Manag Prim Health Care*. 2013;4(1):10-18.
2. Madruga CM, Souza ES. Manual de orientações básicas para prescrição médica. João Pessoa: Ideia; 2009.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos. Brasil: Ministério da Saúde; 2001.
4. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. *Farmacologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
6. Canesin R, Machado JA, Oliveira AC, Antônio NC, Rocha JR, Biazotto G. Psicotrópicos: revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 2008;6(11):41-7.
7. Assini FL, Back JT. Análise das prescrições de psicotrópicos em farmácias privadas na cidade de Monte Carlo, Santa Catarina. *Rev Eletr Farm*. 2017;14(2):5-14.
8. Ribeiro DF, Lima CE. Possíveis interações farmacológicas entre psicotrópicos e a politerapia realizada por pacientes adultos da cidade de Anápolis, Goiás [monografia]. Anápolis: Universidade Estadual de Goiás; 2011. 100 p.
9. Silva DM. Avaliação do consumo de medicamentos psicotrópicos no município de Pacatuba [monografia]. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Estado do Ceará; 2009 [acesso em: 15 ago 2018]. Disponível em: <https://docplayer.com.br/19774799-Avaliacao-do-consumo-de-medicamentos-psicotropicos-no-municipio-de-pacatuba.html>
10. Ignácio VT, Nardi HC. A medicalização como estratégia biopolítica: um estudo sobre o consumo de psicofármacos no contexto de um pequeno município do Rio Grande do Sul. *Psicol Soc*. 2007;19(3):88-95.
11. Torres ML, Sousa LM, Melo GC, Magalhães AA Júnior, Firmo WC. Prescrição de psicotrópicos e especialidade médica: estudo em uma farmácia comercial no município do Maranhão. *Revista Científica do ITPAC, Araguaína*. 2014;7(4):[6 p.].
12. Sadock BJ, Sadock VA. Manual conciso de psiquiatria clínica. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
13. Brasil. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Brasília: [publisher unknown]; 1999 [acesso em: 05 jul 2018]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9787.htm.
14. Wannmacher L, Ferreira MB. Normatização da prescrição medicamentosa. In: Fuchs FD, Wannmacher L (eds.). *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 54-7.
15. Marin N, Luiza VL, Castro CG, Santos SM. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: OPAS/OMS; 2003.
16. Costa GM, Oliveira MA. Estudo das prescrições de psicotrópicos em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil. *Infarma*. 2017;29(1):27-33.
17. Ferrari CK, Brito LF, Oliveira CC, Moraes EV, Toledo OR, David FL. Falhas na prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos: um problema de saúde pública. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2013;34(1):109-16.
18. Mari JJ, Jorge MR. Transtornos psiquiátricos na clínica geral. *Psychiatry on line Brazil [Internet]*. 1997;2(5):[acesso em: 22 set

2018]. Disponível em: <http://www.polbr.med.br/ano97/tpqcm.php>.

19. Rodrigues MA, Facchini LA, Lima MS. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(1):107-14.

20. Lima TA, Gouveia MI, Pereira LL, Godoy MF. Erros de prescrições médicas em drogaria. *Infarma*. 2016;28(1):16-21.

21. Bandeira VA, Hermann CT, Siqueira CM, Oliveira KR. Análise das prescrições dispensadas em uma unidade básica de saúde do município de Ijuí – RS. *Saúde (Santa Maria)*. 2015;41(1):229-38.

22. Lemos GS, Lemos LB, Cardoso RA, Nascimento LE, Mota IV. Medicamentos sob controle especial: uma análise dos erros de medicação e indicadores de prescrição. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2016;8(1):45-54.

Como citar:

Ponte NM, Sousa GV, Silva FU, Costa GM, Oliveira MA, Val DR. Análise das prescrições e notificações de psicotrópicos dispensadas em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):5-10.

Analysis of the quality of life of medical students in Sobral - CE

Análise da qualidade de vida dos estudantes de medicina em Sobral – CE

Benedita Tatiane Gomes Liberato¹. Ana Beatriz Gabriel Silva¹. Ana Talita Vasconcelos Arcanjo¹. José Jackson do Nascimento Costa¹. Peter Richard Hall¹. Mikkael Duarte dos Santos¹.

1 Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, Ceará, Brasil.

ABSTRACT

Objective: The objective of the present study was to analyze the factors determining the quality of life of medical students in Sobral-CE and to compare them with the student's academic momentum. **Method:** This is an epidemiological, cross-sectional, quantitative and qualitative study, and a questionnaire was used to collect data from 308 medical students. The questionnaire chosen was the WHOQOL-BREF, which is a Quality of Life Assessment instrument, which will be composed of 20 questions, the answers follow a Likert scale (from 1 to 5, the higher the score the better the quality of life). **Results:** The students enrolled in the third semester showed a worse quality of life evaluation in all the domains evaluated, which coincided with poorer quality of life and with their own health. The fifth semester showed a better quality of life assessment in all domains. **Conclusions:** the statistically significant differences found between domains are due to the fact that students, when they enter college, have an enthusiasm that is lost over the years and a desire and search for mutual knowledge that goes away with the routine of the day by day.

Keywords: Quality of life. Medical students. Medical education.

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi analisar os fatores que determinam a qualidade de vida de estudantes de medicina em Sobral-CE e compará-los com o momento acadêmico do estudante. **Método:** Estudo epidemiológico, transversal, quantitativo e qualitativo, tendo sido utilizado um questionário para coleta de dados de 308 estudantes de medicina. O questionário escolhido foi o WHOQOL-BREF, que é um instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida, composto por 20 perguntas, as respostas seguem uma escala Likert (de 1 a 5, quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida). **Resultados:** Os estudantes matriculados no terceiro semestre apresentaram pior avaliação da qualidade de vida em todos os domínios avaliados, coincidindo com pior qualidade de vida e com saúde própria. O quinto semestre apresentou melhor avaliação da qualidade de vida em todos os domínios. **Conclusões:** as diferenças estatisticamente significantes encontradas entre os domínios devem-se ao fato de os estudantes, quando ingressam na faculdade, terem um entusiasmo que é perdido ao longo dos anos e um desejo e busca de conhecimento mútuo que se afasta da rotina do dia a dia.

Palavras-chave: Qualidade de vida. Estudantes de medicina. Educação médica.

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

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

Recebido em: 20 Set 2019; Revisado em: 09 Jul 2019; Aceito em: 09 Jul 2019.

INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) defines quality of life as the individual's perception of life, addressing their culture and value system in which they live, and the relationship with their goals, expectations, standards and concerns.¹ In this definition, it is perceived that the concept of quality of life is subjective, multidimensional, including positive and negative elements of evaluation.²

Expanding this concept to the medical students' lifestyle, determinants can be found for their quality of life. Initially, it is worth mentioning that undergraduate medical course is one of the most sought after among university selective processes.³ Thus, when inserted in the academic reality, medical students can have their quality of life compromised, such as lack of time and exhaustion in the early periods of intense study, as well as living with the suffering and pain that accompany the process of illness and death.⁴

The medical educational environment includes several factors that contribute to learning such as lessons, other learning activities, teachers, and social relationships. The learning environment includes what is perceived or experienced by students and teachers, and stands out as a factor that can aggravate or mitigate stress among medical students.⁵ In this sense, the high academic performance of medical students greatly influences their quality of life and consequent professional competence.⁶

As an example, admission to Medical Schools is given through a college entrance examination and the workload required in these colleges is comprehensive. A good academic performance requires medical students to dedicate themselves exclusively to studies, with repercussions on their lifestyle, social relations and sleep.⁷

Systematic reviews and longitudinal studies of suicide literature, specifically in physicians, have identified that suicide rates among medical students are higher than those of the general population and other academic groups.⁸ A study in Germany in 2012 mentions that the suicide rate in physicians is three to five times higher than that of the general population.⁹

Thus, evaluating the quality of life of students is not much studied by institutions, but it is necessary to better understand the decisive factors in this quality and better intervene in these determinants in order to optimize student performance, reduce illness and increase personal satisfaction.

METHODOLOGY

Study design

This is an epidemiological, cross-sectional, quantitative study with the World Health Organization instrument for assessing quality of life in its short form (WHOQOL-bref).

Sample characterization

467 medical students were invited, corresponding to the total number of medical students enrolled in the private institution

of higher education of Medicine of the city of Sobral - CE in the year 2017, but we finalized the research with only 308 medical students. The criteria of inclusion were: to be a student of the medical course of the University Center INTA - UNINTA. The exclusion criteria were incomplete or inadequate completion of the research questionnaire, lack of interest in participating in the research, and non-signing of the informed consent form.

Data collection instruments

For data collection, a questionnaire previously validated and used in several researches was used as a model to evaluate the quality of life of medical students, which will be adapted according to the objectives of this research.^{1,10} The questionnaire had a quantitative approach, which focuses on quantifying the quality of life of each student. The WHOQOL-BREF consists of 26 questions, with the first question referring to quality of life in general and the second to satisfaction with one's own health. The answers follow a Likert scale (from 1 to 5, that the higher the score, the better the quality of life). In addition to these two issues (1 and 2), the instrument has 24 facets, which comprise 04 domains, which are: physical, psychological, social relations and environment. This instrument can be used both for healthy populations and for populations affected by diseases and chronic diseases. In addition to the cross-cultural character, WHOQOL instruments value individual perception of the person and can assess quality of life in different groups and situations.¹⁰

Data analysis

For data analysis, means, standard deviation and confidence interval were calculated for each (as presented in the data collection) for each group (class). The data analysis was divided by semester.

Initially, to characterize the sample, the Shapiro-Wilk normality test was performed to evaluate if the sample had normal distribution and the Skewness-Kurtosis symmetry test to detect the normalization of the variables. Regarding the normality of the variables, it was observed that there is no statistical support to classify it as normal. Therefore, the research data should be submitted to non-parametric tests.

Investigate the differences between the groups, the Kruskal Wallis test was used, the Mann-Whitney test was used to compare the means between the groups, and to identify the correlation between the variables, the Pearson correlation coefficient was used, considering the 95% confidence interval, and significance level of $p < 0.05$.

Ethical principles

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the guidelines established by the Brazilian National Health Council - resolution number 466/2012, and approved by the Ethics in Research Committee from the University Center INTA - UNINTA under the protocol number 2.339.440.

RESULTS

In the epidemiological analysis of the medical students of UNINTA that participated in the study, in the year 2017, the age, marital status and sex were evaluated to evaluate the composition of the groups of each semester.

In 2017, of the 467 students enrolled in the Faculty of Medicine of INTA - UNINTA University Center, 308 (65.95%) participated in the study, of which 196 (63.63%) women and 112 (36.37%) were men. The percentage of participants per year of graduation was, respectively, 18.83%, 20.13%, 7.14%, 7.14%, 3.90%, 19.80%, 12.67%, 10% 39%. The average age of undergraduate students was 21.05 years, 20.68 years, 22.32

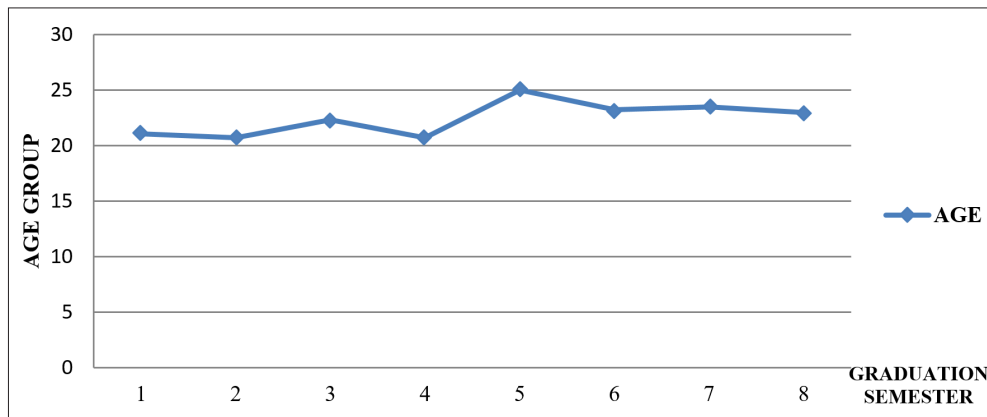
years, 20.68 years, 25 years, 23.20 years, 23.49 years, 22.97 years, equivalent to 22.42 years.

Thus, it can be seen that the majority of students from the first to the eighth semester were between 20 and 25 years of age, with a larger peak occurring in the fifth semester (Graphic 1).

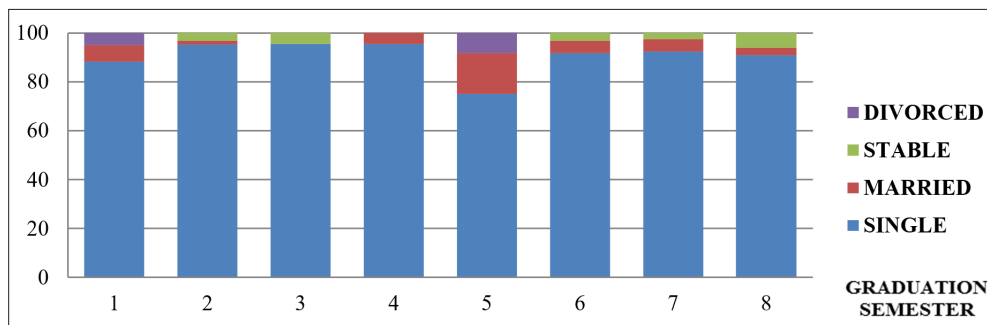
Regarding marital status, the majority of the participating students were unmarried and the minority was divorced, the highest number of married were in the fifth semester (Graphic 2).

And in relation to sex, the majority of students were female, with a unanimous majority in all semesters (Graphic 3).

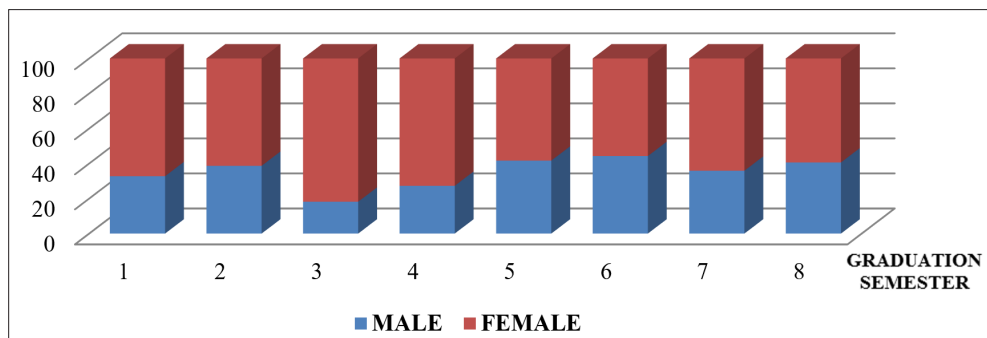
Graphic 1. Variable by age of undergraduate medical students. UNINTA, 2017.



Graphic 2. Variable by marital status for undergraduate medical students. UNINTA, 2017.



Graphic 3. Variable by sex per semester of undergraduate medical students. UNINTA, 2017.



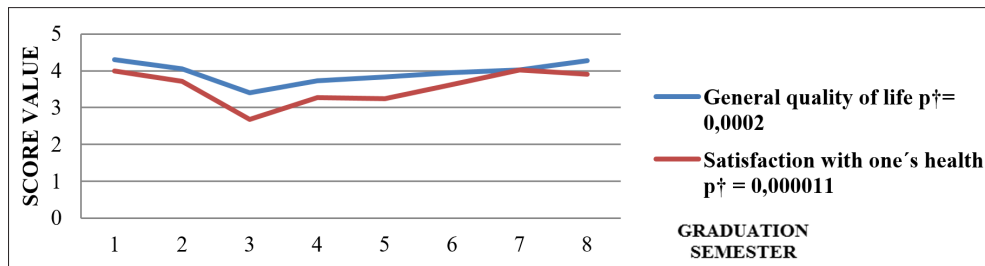
WHOQOL-bref has two general questions. The first one deals with the evaluation of the quality of life and it was pointed out that 74.63% of the students consider it good or very good, 21.97% regular and 3.40% classified that they need to improve in this question. The other question reflects the students' evaluation of their health conditions, it was pointed out that only 57.61% of the students were satisfied or very satisfied with their health, while 22.95% considered it regular and 19.44% that satisfaction with one's own health needs to improve.

Analyzing the general quality of life of UNINTA medical students in 2017, it can be noted that from the first (4.30 points) to the third semester (3.41 points) there is a decrease in quality, and in the third semester the worst evaluation. From the third to the fourth semester (3.73 points) there is a rise which is followed by a stability up to the seventh semester (4.02 points). In the eighth semester (4.28 points) there is a peak of evaluation of the general quality of life, which coincides with the evaluation of the first semester (Graphic 4).

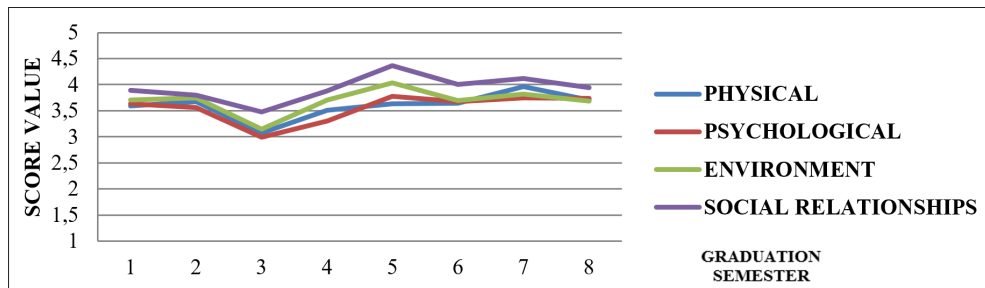
And in relation to the evaluation of the satisfaction with the health itself, it is noticed that the students of the first semester (4,00 points) are the most satisfied. There is a fall until the third semester (2.68 points) where there is the worst satisfaction with one's own health. There is a remarkable rise to the fourth half (3.27 points), which remains stable until the fifth semester (3.25 points). From the fifth semester to the seventh (4.02 points) there is again a rise, followed by a slight decrease in the eighth semester (3.91 points) (Graphic 4).

In the first phase (3.59 points) and second (3.67 points), there is a similar evaluation of this domain by the academics, with a decrease in the third semester (3.07 points) which coincides with its worst rating. The quality improved positively until the fifth semester (3.63 points), remaining stable until reaching its peak in the seventh semester (3.96 points), which follows a slight drop in the eighth semester (3.71 points) (Graphic 5).

Graphic 4. Quality of life and health-related quality of life score (WHOQOL-bref) per semester of undergraduate medical students. UNINTA, 2017.



Graphic 5. Quality of life scores by domains (WHOQOL-bref) per semester of undergraduate medical students. UNINTA, 2017.



Analyzing the psychological domain in the graph, it is noticed that the students of the first (3.63 points) and second (3.56 points) semesters have a linearity of this quality, occurring a notable decrease in the third semester (2.99 points), which coincides with the worst quality evaluation of this domain. From the third to the fifth semester there is a rise, reaching its peak in the fifth semester (3.78 points). From the sixth (3.67 points) to the eighth (3.74 points) semester there are no discrepancies in this quality (Graphic 5).

Given the analysis of the quality of life in the field of environment in the chart, it is shown that the majority of

students of the first semester has a quality of life in this regular domain with 3.71 points, which remains in the second half. There is a fall for quality that needs improvement in the third semester with 3.15 points. From it there is a rise of this quality of life, reaching its peak in the fifth semester with a score of 4.03, in which the students have a good quality of life in this field. From the fifth to the sixth semester, with 3.70 points, there is a decline to a regular quality of life, which continues until the eighth semester which has 3.68 points. (Graphic 5).

Analyzing the quality of life of the domain of social relations in the graph, it is noticeable that from the first one

(3.89 points) to the third semester (3.48 points) there is a decreasing evolution of the evaluation of the quality of this domain, being in the third semester its worse evaluation. From the third to the fifth semester (4.36 points) there is a rise in quality, which falls again in the sixth semester (4.01 points) and remains relatively linear until the eighth semester (3.94 points) (Graphic 5).

DISCUSSION

We evaluated the quality of life of medical students during the first semesters of the medical course in a private college in the interior of the state of Ceará. In the groups we found high scores on the WHOQOL-bref scores in the first two semesters, which declined from the third semester and started a progressive improvement in scores from the fourth semester, but failing to obtain the score obtained by the students in the first two graduation semesters. The hypothesis that the six-year medical course negatively affects the quality of life of medical students has been demonstrated in previous studies and ratified in the study by Chazan & Campos,¹¹ which showed a declining gradient in the WHOQOL-bref domains related to quality of life during the six years of graduation. It is also emphasized in our study that the third semester was considered to have the lowest index in all quality of life scores of the WHOQOL-bref by medical students.

Alves *et al*¹² also points out that it is common to observe that medical students, as well as physicians, have high rates of mental disorders. Although such students present psychological characteristics similar to those of students from other areas at the beginning of the undergraduate course, stress becomes an important factor with the beginning of medical training and contributes to the reduction of psychic well-being and the increase of anxiety, depression and burnout.

In the studied sample, female predominance (63.63%) was observed. The predominance in females was not corroborated in another study carried out at the University of Brasília by Bampi *et al*¹³ (2013), which may justify the increasing presence of women in the labor market and the increasing insertion of women in the medical course with the passing of the years, which may indicate the feminization of the profession. But there is a of feminization of medicine in Brazil, the female presence being more frequent with the decrease of the age group, whereas the opposite happens with men.¹⁴

Regarding age, it is noticed that the majority of students from the first to the eighth semester are between 20-25 years old, which coincides with the study of Filho *et al*,¹⁵ since it also predominated youngsters up to 24 years old (76.4%), following in fact the same national tendency, in which 73.7% of university students are in this age group.

Regarding marital status, the majority of the participating students were single and the minority was divorced. The highest number of married couples was observed in the fifth semester, which coincides with the study by Filho *et al*¹⁵ in

which in the medical course of UERN 91.3% were single, resembling Firotti *et al*,¹⁶ in which 98.7% have this marital status.

In the two general questions of WHOQOL-bref, a positive evaluation was observed by UNINTA medical students. The first, which deals with the evaluation of quality of life, it was highlighted that 74.63% of the participants consider it good or very good. This corroborates with the studies of Bampi *et al*¹³ and Alves *et al*¹² who also verified a good or very good evaluation.

The second question, which addresses satisfaction with their health conditions, showed that 57.61% of medical students were satisfied or very satisfied with their health. These responses were compared with the study conducted by Dias *et al*,¹⁷ who presented this score in 70.2% of respondents.

Considering the following domains, when the physical domain pattern is observed, we can observe the most common pattern observed in the other scopes analyzed. The physical domain maintained similar results in the first and second semester (3.59 and 3.67 points respectively), followed by a fall in the third semester, with a score of 3.07. As Dyrbye *et al*¹⁸ points out, the reduction of quality of life initially affects the personal domains (eg the physical domain) of the individual, resulting in difficulties in social relationships and substance abuse. In addition to the professional and academic question, low quality of life scores, both physical and mental, were associated with suicidal ideation among medical students in the United States, showing the relevance of the subject and the need for debate in all medical curricula.¹⁹ Subsequently, the quality of life increases positively until the fifth semester (3.63 points) and remains stable until reaching its peak in the seventh (3.96 points). The analysis of such data can not ignore other factors, extrinsic to the medical course, that compete for the student's quality of life. Negative events, such as the death or serious illness of a close relative, for example, may be related to the decrease in the evaluation by the individual.¹⁹

In our study, we also observed a significant decrease in the psychological domain in the third and fourth semester of graduation, similar to the study carried out by Alves *et al*,¹² which identified a reduction of the psychological domain among the students at the conclusion of the medical course when compared to the students of the course. Hassed *et al*,²⁰ also found a worsening in the psychological domain, using the Whoqol-bref questionnaire in a one-year cohort study of medical students.

The environmental domain was the one that presented the third best scoring score in all domains analyzed, which differs from the study by Chazan & Campos,¹¹ which presented the lowest score in all sociodemographic characteristics. The literature points out that this domain deals with issues such as: health and social care - availability and quality; opportunity to acquire new information and skills; participation in recreation/leisure opportunities; physical environment and transport.²¹

When we observe questions related to the social relations domain, we notice that the sum of the scores are better in the last four semesters of the study, compared to the initial four semesters, perceiving an exponential fall in the third semester of graduation, similar to the observed in the other areas. The analysis of this domain involves three questions that evaluate the individual's satisfaction with his social relations (friends, relatives, acquaintances and colleagues), sexual life and the support he receives from his friends.¹⁷ Probably this low in the first four semesters reflects a phase of adaptation of the students in the first two years, since the entrance in the college is a period of great changes, when these individuals are molded to a new "format of life". It is also believed that a lot of students from the UNINTA University Center medical school come from other cities, it takes some time for emotional and academic adjustment to a "new life" away from family and friends.

The measurement of quality of life generates difficulties due to its broad concept, involving housing, environment, family, work, school, relationships, leisure, ecology and society,

REFERÊNCIAS

1. The Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
2. Cesar BN, Paz IP, Novaes MR. Application of the questionnaire to evaluate the quality of life of medical student in health public school of Brasilia, Brazil. *Rev Cienc Med (Campinas)*. 2012;21(1-6):79-86.
3. Haddad AE, Morita MC, Pierantoni CR, Brenelli SL, Passarella T, Campos FE. Training of health professionals in Brazil: an analysis in the period from 1991 to 2008. *Ver Saude Publica*. 2010;44(3):383-93.
4. Firth J. Levels and sources of stress in medical students. *Br Med J*. 1986;292(6529):1177-80.
5. Enns SC, Perotta B, Paro HB, Gannam S, Peleias M, Mayer FB, et al. Medical students' perception of their educational environment and quality of life: is there a positive association? *Acad Med*. 2016;91(3):409-17.
6. Shareef MA, AlAmodi AA, Al-Khateeb AA, Abudan Z, Alkhani MA, Zebian SI, et al. The interplay between academic performance and quality of life among preclinical students. *BMC Med Educ*. 2015;15:193.
7. Chazan AC, Campos MR, Portugal FB. Quality of life of medical students at the State University of Rio de Janeiro (UERJ), measured using Whoqol-bref: a multivariate analysis. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2015;20(2):547-56.
8. Santa ND, Cantilino A. Suicídio entre médicos e estudantes de medicina: revisão de literatura. *Rev Bras Educ Med*. 2016;40(4):772-80.
9. Kamski L, Frank E, Wenzel V. [Suicide in medical students: case series]. *Anaesthesist*. 2012;61(11):984-8. Article in German.
10. Kluthcovsky AC, Kluthcovsky FA. WHOQOL-bref, um instrumento para avaliar qualidade de vida: uma revisão sistemática. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2009;31(3 supl):1-12.
11. Chazan AC, Campos MR. Qualidade de vida de estudantes de medicina medida pelo Whoqol-bref - UERJ, 2010. *Rev Bras Educ Med*. 2013;37(3):376-84.
12. Alves JG, Tenório M, Anjos AG, Figueroa JN. Qualidade de vida em estudantes de medicina no início e no final do curso: avaliação pelo Whoqol-bref. *Rev Bras Educ Med*. 2010;34(1):91-6.
13. Bampi LN, Baraldi S, Guilherm D, Araújo MP, Campos AC. Qualidade de vida de estudantes de medicina da Universidade de Brasília. *Rev Bras Educ Med*. 2013;37(2):217-25.
14. Scheffer M, Biancarelli A, Cassenote A. *Demografia médica no Brasil – 2015*. 3.ed. São Paulo: Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP; 2015. 284p.
15. Cardoso FA Filho, Magalhães JF, Silva KM, Pereira IS. Perfil do estudante de medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), 2013. *Rev Bras Educ Med*. 2015;39(1):32-40.
16. Fiorotti KP, Renzo RR, Miranda AE. Perfil do estudante de Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo, 2007. *Rev Bras Educ Med*. 2010;34(3):355-62.
17. Dias JC, Libardi MC, Zillo CM, Igarashi MH, Senger MH. Qualidade de vida em cem alunos do curso de medicina de Sorocaba – PUC – SP. *Rev Bras Educ Med*. 2010;34(1):116-23.
18. Dyrbye LN, Thomas MR, Power DV, Durning S, Moutier C, Massie FS, et al. Burnout and serious thoughts of dropping out of medical school: a multi-institutional study. *Acad Med*. 2010;85(1):94-102.
19. Feodrippe AL, Brandão MC, Valente TC. Qualidade de vida de estudantes de medicina: uma revisão. *Rev Bras Educ Med*. 2013;37(3):418-28.
20. Hassed C, Lisle S, Sullivan G, Pier C. Enhancing the health of medical students: outcomes of an integrated mind-fulness and lifestyle program. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2009;14(3):387-98.

21. Moreno AB, Faerstein E, Werneck GL, Lopes CS, Chor D. Propriedades psicométricas do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde no estudo pró-saúde. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(12):2585-97.

22. Morin E. Educação e complexidade – os setes saberes e outros ensaios. São Paulo: Cortez; 2002.

Como citar:

Liberato BT, Silva AB, Arcanjo AT, Costa JJ, Hall PR, Santos MD. Analysis of the quality of life of medical students in Sobral - CE. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):11-17.

Frequência de anormalidades congênitas em neonatos atendidos em uma maternidade pública de referência na cidade de Fortaleza–Ceará

Frequency of congenital abnormalities in neonates attended in a reference public maternity in the city of Fortaleza- Ceará

Francisca Daniele Pessoa de Oliveira¹. Rebeca Silveira Rocha². Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes^{1,3}.

1 Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a frequência de defeitos congênitos em neonatos atendidos em uma maternidade pública de referência na cidade de Fortaleza. **Métodos:** Foi realizada uma abordagem de dados clínicos de prontuários médicos com suspeita ou confirmação de síndrome congênita entre os anos de 2010 e 2018. **Resultados:** Foram analisados 47 prontuários de neonatos portadores de síndromes congênitas atendidos na referida maternidade neste período, que revelou uma frequência de 23% de casos de hidrocefalia, 13% de múltiplas malformações e 11% de casos de cromossomopatias e gastrosquise. Foram abordadas algumas variáveis maternas, variáveis clínicas dos neonatos e os defeitos congênitos destes neonatos. **Conclusão:** A notificação dos casos é de grande importância para se definir a prevalência de defeitos congênitos de uma determinada população, fornecendo informações importantes para a prevenção, a melhoria no diagnóstico e o tratamento em alguns casos.

Palavras-chave: Anormalidades congênitas. Reprodução. Sistema Único de Saúde. Neonatos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the frequency of birth defects in neonates treated at a public referral maternity hospital in Fortaleza. **Methods:** A clinical data approach was performed from medical records with suspected or confirmed congenital syndrome between 2010 and 2018. **Results:** We analyzed 47 medical records of newborns with congenital syndromes treated at the referred maternity hospital during this period, which revealed a frequency of 23% of cases of hydrocephalus, 13% of multiple malformations and 11% of cases of chromosomopathies and gastroschisis. Some maternal variables, clinical variables of neonates and birth defects of these neonates were addressed. **Conclusion:** Case reporting is of great importance in defining the prevalence of birth defects in a given population, providing important information for prevention, improvement of diagnosis and treatment in some cases.

Keywords: Congenital abnormalities. Reproduction. Unified Health System. Neonates.

Autor correspondente: Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes, Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Rua Coronel Nunes de Melo, número 1000, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60416-000. Telefone: +55 85 3366-8033. E-mail: carolfam@gmail.com

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

Recebido em: 22 Dez 2019; Revisado em: 29 Jul 2020; Aceito em: 30 Jul 2020.

INTRODUÇÃO

Os defeitos congênitos são erros decorrentes do desenvolvimento embrionário/fetal, incorporados a eles estão as anomalias estruturais, funcionais ou metabólicas com efeitos determinantes no bem-estar físico, intelectual e social do indivíduo.¹ As causas podem ser genéticas, ambientais ou multifatoriais, em grande parte dos casos a etiologia ainda é desconhecida, uma vez que outras causas, como as causas ambientais são pouco estudadas, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil.² Aproximadamente 5% dos nascidos vivos no Brasil apresentam alguma anomalia congênita, seja total ou parcialmente causada por fatores genéticos. As doenças genéticas são responsáveis por boa parte das internações hospitalares envolvendo déficit mental, e isso tem efeito sobre a saúde e a qualidade de vida. As doenças genéticas surgem como um problema de saúde pública e necessitam de uma atenção especial.³

A Declaração de Nascido Vivo (DNV) possibilita o registro sistemático de anomalias congênitas observadas ao nascimento, os dados obtidos podem ser uma ferramenta de grande valor para rastrear e prevenir defeitos congênitos. O preenchimento dos campos associados aos defeitos congênitos não é obrigatório, mas se preenchido corretamente, a maneira como foram formulados poderia gerar um registro moderado de anormalidades.⁴

As anomalias congênitas são descritas em um campo específico da DNV, com os códigos correspondentes de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID-10), este campo permite a descrição de uma ou mais anomalias. Cada anomalia descrita na DNV deve ser informada no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).⁵ Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a frequência de defeitos congênitos em neonatos atendidos em uma maternidade pública de referência na cidade de Fortaleza.

MÉTODOS

Dados clínicos de prontuários médicos de neonatos com suspeita ou confirmação de síndrome congênita, atendidos na maternidade de referência, entre 2010 e 2018. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Maternidade Escola Assis Chateaubriand com o número de parecer 3.425.858. Os dados dos prontuários foram obtidos através de coleta manual, examinando-se o registro de acordo com o CID-10. Os dados foram coletados através de um formulário, com os seguintes parâmetros: Idade Gestacional, Idade Materna, Escolaridade Materna, Sexo do Neonato, Quadro Clínico-materno, Registro de Acompanhamento Pré-Natal. Os dados coletados foram tabulados em uma planilha do programa Microsoft Office Excel® e analisados através de estatística descritiva e quantitativa utilizando o programa *GraphPad Prism* (versão 5.01).

RESULTADOS

Foram analisados 47 prontuários de neonatos portadores de defeitos congênitos atendidos na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) entre os anos 2010 e 2018. Apenas 22

gestantes realizaram o pré-natal no Serviço de Medicina Materno Fetal (SMMF) da MEAC, este serviço acompanha gestantes com gestação de risco, por tratar de gestações que oferecem risco à gestante e/ou ao feto, e somente 11 gestantes tiveram acesso ao aconselhamento genético. As variáveis maternas estão discriminadas na Tabela 1, onde foram descritos dados epidemiológicos referentes ao estilo de vida materna.

Tabela 1. Apresentação de dados relacionados a variáveis maternas.

Variáveis		Nº de casos (%)
Idade	17 – 29 anos	34 (72,4%)
	31 – 43 anos	13 (27,6%)
Escolaridade	NI	3 (6,4%)
	Ens. Fundamental	22 (46,8%)
	Ens. Médio	17 (36,2%)
	Superior	5 (10,6%)
Alcoolismo	Sim	1 (2,2%)
	Não	46 (97,8%)
Fumo	Sim	4 (8,5%)
	Não	43 (91,5%)
Drogas	Sim	2 (4,3%)
	Não	45 (95,7%)
Doença crônica	Antes da gestação	9 (19,1%)
	Durante/pós-gestação	6 (13%)
Uso de medicamentos	Uso crônico	5 (10,6%)
	Tratamento	6 (12,7%)
História familiar de anomalias	NI/ Ausente	34 (73%)
	AC	6 (13%)
	DC	6 (13%)
Pré-natal	≤ 6 consultas	20 (42,5%)
	> 6 consultas	26 (55,3%)
	Não fez	1 (2,2%)
SMMF	Sim	22 (46,8%)
	Não	25 (53,2%)
Consanguinidade	Sim	3 (6,4%)
	Não	44 (93,6%)

LEGENDA: NI: não informado; AC: alteração cromossômica; DC: defeito congênito; SMMF: Serviço de Medicina Materno Fetal.

O Quadro 1 mostra a média de nascidos vivos no período de 2015 a 2018 e a média de neonatos portadores de defeitos congênitos levantados neste estudo no mesmo período.

As variáveis identificadas entre os neonatos estão expostas na Tabela 2. O índice de neonatos portadores de algum defeito congênito e/ou alteração cromossômica foi de 51,1% do sexo feminino e 44,6% do sexo masculino, apenas 4,3% tinha o sexo indefinido, pois apresentava genitália ambígua e veio a óbito antes que fosse realizado teste genético para distingui-lo. Neonatos com idade gestacional inferior ou igual a 35 semanas (14,9%) apresentavam entre 1-3 defeitos congênitos, dentre eles malformação do Sistema Nervoso Central (SNC), membros superiores (MMSS), membros inferiores (MMII), Sistema Cardiovascular (SC), face e/ou genitália. Neonatos com idade gestacional maior que 35 semanas (85,1%) apresentavam múltiplas malformações.

Os defeitos congênitos identificados no estudo com suas prevalências de sexo, metodologia e sobrevida estão descritas

na Tabela 3. A ferramenta diagnóstica utilizada em 80,8% dos casos foi a ultrassonografia obstétrica, 12,8% foram diagnosticados por exame físico após o nascimento e 2,2% diagnosticados através da ultrassonografia obstétrica e/ou cariótipo. Foram solicitados 6 pareceres da genética após o nascimento, apenas 3 pareceres foram dados. Dentre os 47 neonatos com defeitos congênitos deste estudo, 32 não tiveram acesso ao serviço de genética de forma alguma. Os dados estão apresentados na Tabela 3.

Quadro 1. Média de nascidos vivos no período de 2015 a 2018.

Ano	Nascidos vivos	Defeito congênito
2015	5.390	5
2016	5.196	10
2017	4.929	7
2018	4.827	6
Média	5.086	7

Tabela 2. Identificação de variáveis clínicas dos neonatos.

Variáveis		Nº de casos
Sexo	Feminino	24 (51,1%)
	Masculino	21 (44,6%)
	Indefinido	2 (4,3%)
Idade gestacional	≤ 35 semanas	7 (14,9%)
	> 35 semanas	40 (85,1%)
Defeito congênito	Sim	41 (87,2%)
	Não	6 (12,8%)
Síndrome genética	Sim	6 (12,8%)
	Não	41 (87,2%)
Diagnóstico	USG obstétrica	38 (80,8%)
	Exame físico	6 (12,8%)
	Cariótipo	2 (4,3%)
	USG obstétrica/Cariótipo	1 (2,2%)
Notificação na DNV	Sim	44 (93,6%)
	Não	3 (6,4%)

LEGENDA: NI: não informado; AC: alteração cromossômica; DC: defeito congênito; SMMF: Serviço de Medicina Materno Fetal.

Tabela 3. Apresentação dos defeitos congênitos nos neonatos avaliados.

Defeito congênito	Nº de casos	Sexo	Metodologia	Sobrevida
Anencefalia	2	Feminino	USG Obstétrica	24 horas a 36 dias
Cardiopatía congênita	1	Feminino	USG Obstétrica	Transf./Ignorado
Cromossomopatía	5	Feminino (3) Masculino (2)	USG Obstétrica/Cariótipo	2 dias a 8 meses (1 masc.; 1 fem.) 2 vivos 1 AH/Ignorado
Encefalocele Occipital	1	Masculino	USG Obstétrica	AH

LEGENDA: AH: alta hospitalar; Transf.: transferido; USG: ultrassonografia.

Continua.

Conclusão.

Tabela 3. Apresentação dos defeitos congênitos nos neonatos avaliados.

Defeito congênito	Nº de casos	Sexo	Metodologia	Sobrevida
Esquizocefalia de lábios abertos	1	Masculino	USG Obstétrica	Transf./Ignorado
Fenda Palatina/Lábioleporíneo	3	Feminino	Exame físico/Ao nascer	AH
Gastrosquise	5	Feminino (3) Masculino (2)	USG Obstétrica	30 a 60 a dias AH/Transf./Ignorado
Hérnia Diafragmática	2	Feminino (1) Masculino (1)	USG Obstétrica	6 horas a 2 dias
Hidrocefalia	11	Feminino (5) Masculino (5) Indefinido (1)	USG Obstétrica	18 dias AH/Transf.
Holoprosencefalia	1	Masculino	USG Obstétrica	AH/Ignorado
Malformação Congênita dos Órgãos Genitais	1	Masculino (1º gemelar)	USG Obstétrica	AH/Ignorado
Malformação Renal	1	Feminino	USG Obstétrica	AH/Ignorado
Mielomeningocele	1	Masculino	USG Obstétrica	AH/Ignorado
Múltiplas Malformações	6	Feminino (2) Masculino (3) Indefinido (1)	USG Obstétrica/ USG Morfológica/Ao nascer	24 horas a 8 dias
Síndrome de Arnold Chiari 2	1	Feminino	USG Obstétrica	AH
Síndrome de Dandy-Walker	2	Feminino (1) Masculino (1)	USG Obstétrica	12 dias Transf./Ignorado
Síndrome de Goldenhar	1	Masculino	USG Obstétrica	AH
Síndrome de Potter tipo 1	1	Masculino	USG Obstétrica	AH
Tetralogia de Fallot	1	Feminino	USG Obstétrica	31 dias

LEGENDA: AH: alta hospitalar; Transf.: transferido; USG: ultrassonografia.

DISCUSSÃO

Os fatores genéticos ou ambientais como o uso de teratógenos químicos, infecções, saúde materna, podem ser a causa dos defeitos congênitos, mas a maioria das causas destes defeitos ainda são desconhecidas.⁶ As aberrações cromossômicas asseguram a doença genética em aproximadamente 15% dos pacientes com defeitos congênitos e/ou déficit cognitivo.⁷

Os dados deste estudo mostraram que no intervalo entre os anos de 2015 a 2018, houve uma média de 5.086 nascidos vivos, com frequência de 7 neonatos com defeito congênito. Houve uma frequência maior de defeitos congênitos no ano de 2016, com 10 nascidos vivos. Vale ressaltar que a frequência aumentada de neonatos com defeitos congênitos no ano de 2016 coincide com a epidemia do vírus Zika na região nordeste do Brasil, notificadas a partir do ano de 2015, o que pode ter contribuído para o aumento das notificações neste ano.⁸

No entanto, não foi possível obter a média de nascidos vivos dos anos anteriores, de 2010 a 2014, devido a migração do sistema de informatização dos prontuários utilizado pela maternidade. Segundo o DATASUS, o último registro de anomalia congênita no estado do Ceará, foi referente ao ano de 2017, onde dos 127.797 nascidos vivos notificados, 1.160 possuíam anomalia congênita, 117.764 não tinham anomalia congênita e 8.873 foram ignorados,⁹ com isso muitos casos acabam sendo subnotificados. Estas subnotificações acabam mascarando a real quantidade de portadores de anomalias congênitas no Brasil, isso dificulta quando se trata de tratamento.² Este estudo também contou com algumas limitações, como a migração do sistema de informatização dos prontuários, prontuários incompletos, a ferramenta diagnóstica não específica utilizada no pré-natal, o que dificultou o fechamento de muitos casos e a real notificação dos casos.

Segundo o Ministério da Saúde, cerca de 2% a 3% de nascidos vivos têm alguma anomalia congênita, esta é a segunda

causa de mortalidade infantil. Estima-se 60.000 novos casos por ano.¹⁰ Um estudo de alta prevalência de doenças genéticas e anomalias congênitas em comunidades isoladas no Brasil identificou uma prevalência de 39,7% de doenças autossômicas recessivas localizadas na região nordeste, onde as doenças autossômicas dominantes também apresentavam uma frequência de 20%, seguido de 1,4% de doenças ligadas ao cromossomo X.¹¹

O sistema nervoso central (SNC) passa por repentinas modificações no desenvolvimento no decorrer da gestação, e sua evolução dá seguimento após o nascimento e no começo da idade adulta. As falhas no SNC durante o desenvolvimento podem ocorrer em qualquer etapa, o momento e a causa dessas falhas são responsáveis por malformações específicas, que incluem espinha bífida, hidrocefalia, holoprosencefalia.¹²

Dentre os defeitos congênitos, os que acometem o SNC se mostraram frequentes neste estudo, que identificou uma alta prevalência de casos de hidrocefalia (11 casos), e que apesar do comprometimento do sistema nervoso central, este achado apresentou uma sobrevida significativa, sendo notificado apenas um óbito. Um estudo que avaliava a causa da hidrocefalia por múltiplas malformações ependimárias afirma que fatores como hemorragia, infecção ou neoplasia, natureza desenvolvimental, síndrome genética, mutação do gene *L1CAM*, possam estar associados ao surgimento da hidrocefalia, seja congênita ou adquirida.¹³

Uma das causas de morte em neonatos com uma sobrevida muito curta (os recém-nascidos vieram a óbito entre 6 horas a 2 dias de vida), observada durante o estudo, foi a hérnia diafragmática (2 casos). Os fatores maternos observados foram uma história familiar de deficiência física e a doença hipertensiva específica da gestação (DHEG). A causa em aproximadamente 80% dos casos de hérnia diafragmática ainda permanece desconhecida, acredita-se ter uma etiologia genética envolvida.¹⁴

Segundo a Organização Mundial da saúde (OMS), estima-se que, no mundo todo, 303.000 neonatos venham a óbito nas primeiras 4 semanas de vida todos os anos decorrentes de anomalias congênitas. As anomalias congênitas podem favorecer a incapacidade a longo prazo, afetando o indivíduo, impactando famílias, sistemas de saúde e sociedade, e representam causas importantes de mortes entre neonatos e crianças.¹⁵

No estudo estavam presentes 3 genitoras com Diabetes Mellitus, uma em particular com história de anomalias em suas gestações (síndrome de Down e múltiplas malformações); e uma genitora aparentemente saudável de 24 anos de idade, seus recém-nascidos apresentaram defeitos congênitos como tetralogia de Fallot, hidrocefalia, gastrosquise e cardiopatia congênita, respectivamente.

Recentemente, comprovou-se que elevações na glicose sérica materna, ainda que leves, estavam relacionadas a Tetralogia de Fallot em filhos de mães diabéticas. Sugere-se que os níveis de glicose na gestante podem oferecer risco para doença

coronariana congênita.¹⁶ Sabe-se também que desequilíbrios genéticos podem esclarecer uma parcela relevante das cardiopatias, mas isso não as justifica completamente.¹⁷ As causas genéticas mais comuns são heterogêneas, compreendem além de mutações em genes significativamente cardíacos, as anormalidades cromossômicas complexas, duplicações, deleções submicroscópicas e aneuploidias de cromossomos inteiros.¹⁸

Dentre as genitoras de neonatos portadores de gastrosquise, que é um defeito congênito da parede abdominal, uma fez uso de álcool, nicotina e cocaína durante a gestação; uma teve complicação na gestação (hipertensão arterial sistólica), correndo o risco de desenvolver eclampsia e Diabetes Mellitus, considerado um fator de risco para cardiopatia congênita; e as outras 3 gestantes, que tinham idade entre 17 e 22 anos, não apresentando nenhum outro fator de risco.

Os teratogênicos químicos (álcool, nicotina, cocaína) podem resultar em restrições do crescimento fetal, e têm uma probabilidade particular de envolver alteração na expressão e função do ncRNA. Os ncRNA originalmente eram definidos apenas como não codificadores de proteínas, sabe-se que também estão envolvidos como reguladores na fisiologia e função celular, controlam a transcrição e tradução de genes, facilitando a especificação da linhagem celular e o crescimento de órgãos e tecidos.¹⁹

Entre os 2 casos de síndrome de Down, as genitoras tinham idades entre 36 e 43 anos, sem história familiar de anomalias ou outros fatores de risco. Correlacionando aos defeitos do tubo neural, entre os 2 casos de mielomeningocele e associação com a síndrome de Arnold Chiari 2, aparentemente suas genitoras eram saudáveis, porém, muito jovens, 17 e 19 anos de idade.

A história familiar de anomalias tem participação importante no desenvolvimento de defeitos congênitos, evidências comprovam que mães de portadores de síndrome de Down apresentam mutação no gene da metilenotetrahidrofolato redutase (*MTHFR*), que participa do metabolismo do ácido fólico e da metionina, a carência do ácido fólico também está bem estabelecida no defeito do tubo neural.²⁰

Em nossos achados, a ferramenta de diagnóstico utilizada para a maioria destes defeitos congênitos (30 casos dentre o total de 47) foi a USG obstétrica, 4 casos foram diagnosticados através do cariótipo por cordocentese e/ou após o nascimento, e outros 6 durante exame físico, após o nascimento. O cariótipo é o resultado da análise do complemento cromossômico do núcleo celular, detectando anormalidades cromossômicas como grandes deleções, duplicações ou translocações e indica um resultado em mosaico. O cariótipo também é utilizado como teste de triagem genética no pré-natal e diagnóstico de anomalias cromossômicas.²¹

O registro de defeitos congênitos torna-se útil para definir a prevalência de defeitos congênitos em neonatos de uma determinada região, fornecendo informações importantes para a prevenção de partos de neonatos portadores.⁶ O DATASUS

criou o SINASC para reunir informações epidemiológicas relacionadas aos nascimentos informados em todo o território brasileiro.²

O Ministério da Saúde através da Portaria GM/MS nº 199, de 30/01/2014, afirma que é de responsabilidade da Atenção Especializada a detecção de suspeita de anomalia/congênita e o levantamento dos diagnósticos possíveis aplicáveis ao caso, bem como os encaminhamentos necessários.²² Muitos desses casos são diagnosticados, porém, não são notificados.

CONCLUSÃO

Concluimos que os defeitos congênitos mais frequentes foram hidrocefalia (11 casos), múltiplas malformações (6 casos), cromossomopatias (síndrome de Down, trissomia robertsoniana do cromossomo 13) e gastrosquise, em 5 casos. Quatro neonatos não tiveram seus defeitos congênitos

REFERÊNCIAS

1. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne J, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. *BMJ*. 2017;357:j2249.
2. Silva JH, Terças AC, Pinheiro LC, França GV, Atanaka M, Schüler-Faccini L. Perfil das anomalias congênitas em nascidos vivos de Tangará da Serra, Mato Grosso, 2006-2016. *Epidemiol Serv Saúde*. 2018;27(3):e2018008.
3. Carvalho AC, Vieira E, Altenhofen TM, Jung MS. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes atendidos pelo serviço de genética médica do ambulatório materno infantil da Universidade do Sul de Santa Catarina. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2016;45(2):11-24.
4. Horovitz DD, Ferraz VE, Dain S, Marques-de-Faria AP. Genetic services and testing in Brazil. *J Community Genet*. 2013;4(3):355-75.
5. Ministério da Saúde. Manual de instruções para o preenchimento da declaração de nascido vivo. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2001 [acesso em: 10 dez 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/declaracao_nasc_vivo.pdf
6. Hanson JW, Oakley GP Júnior. Birth defect. Registries. Wiley StatsRef: referência estatística online [Internet]. 2014 [acesso em: 10 nov 2019]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/9781118445112.stat05115>
7. Kloosterman WP, Hochstenbach R. Deciphering the pathogenic consequences of chromosomal aberrations in human genetic disease. *Molecular Cytogenetics*. 2014;7(100):1-12.
8. Albuquerque MF, Souza WV, Araújo TV, Braga MC, Miranda DB Filho, Ximenes RA, et al. Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. *Cad Saúde Pública*. 2018;(10):1-14.
9. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. Nascidos vivos – Ceará [Internet]. [Acesso em: 03 dez 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvCE.def>
10. Ministério da Saúde. Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção [Internet]. [Acesso em: 25 mar 2019]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>
11. Cardoso GC, Oliveira MZ, Paixão-Côrtes VR, Castilla EE, Schüler-Faccini L. Clusters of genetic diseases in Brazil. *J Community Genet*. 2019;10(1):121-8.
12. Gaitanis J, Tarui T. Nervous system malformations. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018;24(1, Child Neurology):72-95.
13. Saugier-Verber P, Marguet F, Lecoquierre F, Adle-Biassette H, Guimiot F, Cipriani S, et al. Hydrocephalus due to multiple ependymal malformations is caused by mutations in the MPDZ gene. *Acta Neuropathol Commun*. 2017;5(36):1-12.
14. Wynn J, Yu L, Chung WK. Genetic causes of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19(6):324-30.
15. World Health Organization. Congenital anomalies. [place unknown]: WHO; 2016 [acesso em: 02 dez 2019]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>
16. Basu M, Garg V. Maternal hyperglycemia and fetal cardiac development: clinical impact and underlying mechanisms. *Birth Defects Res*. 2018;110:1504-16.
17. Akhirome E, Walton NA, Noguee JM, Jay PY. The complex genetic basics of congenital heart defects. *Circ J*. 2017;81(5):629-34.
18. Azhar M, Ware SM. Genetic and developmental basics of cardiovascular malformations. *Clin perinatol*. 2016;43(1):39-53.
19. Pinson MR, Miranda RC. Noncoding RNAs in development and teratology, with focus on effects of cannabis, cocaine, nicotine, and ethanol. *Birth Defects Res*. 2019;111(17):1308-19.
20. Dupépe EB, Patel DM, Rocque BG, Hopson B, Arynchyna AA, Bispo ER, et al. Surveillance survey of family history in children with neural tube defects. *J Neurosurg Pediatr*. 2017;19(6):690-5.

21. Krstić N, Običan SG. Current lanscape of prenatal genetic screening and testing. *Birth Defects Res.* 2020;112(4):321-31.

22. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com

Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Brasília; Ministério da Saúde; 2014.

Como citar:

Oliveira FD, Rocha RS, Moreira-Nunes CF. Frequência de anormalidades congênitas em neonatos atendidos em uma maternidade pública de referência na cidade de Fortaleza–Ceará. *Rev Med UFC.* 2020 out-dez;60(4):18-24.

Manifestações oculares em crianças com síndrome congênita do vírus Zika

Ocular manifestations in children with congenital Zika vírus syndrome

Paula Yndihanara Monteiro Andrade¹. Nivia Maria Rodrigues Arrais¹. Cláudia Rodrigues Souza Maia¹. Clicério José de Souza Rebouças¹. Renackson Jordelino Garrido².

1 Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. 2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico e as alterações oculares em recém-nascidos acompanhados em um ambulatório de síndrome congênita do vírus Zika (SCZ) no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), em Natal, Rio Grande do Norte. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, transversal e descritivo pela análise de prontuários de 32 pacientes com diagnóstico de SCZ submetidos a exame oftalmológico entre janeiro e agosto de 2016, no serviço de oftalmologia do HUOL. **Resultados:** Metade dos pacientes era do sexo masculino e a idade média ao exame foi 4,9 meses de vida. 43,7% tinham baixo peso ao nascimento e as alterações oculares mais frequentes foram atrofia macular (36,3%) e *mottling* (13,6%). As mães apresentaram mais sintomas no primeiro trimestre de gestação (62,9%), sendo mais prevalente exantema (92,5%) e prurido (66,6%). Não foram encontradas evidências de diferença estatística entre a alteração ocular e as características gerais dos pacientes. **Conclusões:** Descrever o perfil epidemiológico e as principais alterações oftalmológicas pode guiar profissionais no diagnóstico das lesões mais prevalentes mais precocemente, possibilitando correção de lesões potencialmente curáveis e/ou ações que permitam seu crescimento e desenvolvimento com menor perda da qualidade de vida.

Palavras-chave: Zika vírus. Transmissão vertical. Manifestações oculares.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological profile and eye changes in newborns followed at a Zika virus congenital syndrome (ZCS) at Onofre Lopes University Hospital (HUOL) in Natal, Rio Grande do Norte. **Methodology:** Retrospective, cross-sectional and descriptive study through the analysis of medical records of 32 patients diagnosed with ZCS, who underwent eye examination between January and August 2016, at the ophthalmology service of HUOL. **Results:** Half of the patients were male and the mean age at examination was 4.9 months of life. 43.7% had low birth weight and the most frequent eye changes were macular atrophy (36.3%) and mottling (13.6%). Mothers presented more symptoms in the first trimester of pregnancy (62.9%), being more prevalent rash (92.5%) and pruritus (66.6%). No evidence of statistical difference was found between ocular change and general patient characteristics. **Conclusions:** Describing the epidemiological profile and the main ophthalmologic alterations can guide professionals in the diagnosis of the most prevalent lesions earlier, enabling correction of potentially curable lesions and/or actions that allow their growth and development with less loss of quality of life.

Keywords: Zika virus. Vertical transmission. Eye manifestations.

Autor correspondente: Paula Yndihanara Monteiro Andrade, Rua Joaquim Inácio, 1801, Santorini Residence, Tirol, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. CEP: 59822-180. Telefone: +55 84 99964-7947. E-mail: paulayndihanara@gmail.com

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

Recebido em: 03 Dez 2019; Revisado em: 29 Jul 2020; Aceito em: 30 Jul 2020.

INTRODUÇÃO

O Zika Virus (ZIKV) é um *flavivirus* que tem como vetor os mosquitos do gênero *Aedes*, isolado inicialmente na floresta *Entebbe*, na Uganda, em 1947.¹⁻² O primeiro caso de ZIKV detectado no Brasil ocorreu em março de 2015, na Bahia e a confirmação da primeira transmissão autóctone ocorreu em abril do mesmo ano.² Foram reportados 239.742 casos até 2018, havendo um pico de disseminação nos dois primeiros anos.³

No estado do Rio Grande do Norte foram notificados 3.691 casos prováveis de febre pelo vírus Zika em 2016 e 440 em 2017, colocando o estado em 3º lugar na região na incidência por 100.000 habitantes no período.⁴ A infecção pode ocorrer não só através do vetor primário e transmissão vertical (TV), mas também por: via sexual, transfusão sanguínea, acidentes de laboratório.⁵

A doença possui amplo espectro de apresentação, com sintomas clínicos maternos: febre baixa, artralgia, *rash* maculopapular e cefaleia.⁵ Podem ocorrer ainda: mialgia, conjuntivite e linfadenopatia.⁶ Tais sintomas são preocupantes nas gestantes, embora a TV possa ocorrer em todos os trimestres, estando a paciente sintomática ou não, ela é especialmente importante no primeiro trimestre.⁷⁻⁸

O vírus tem grande potencial de causar anomalias congênitas, como: alterações cerebrais estruturais, principalmente microcefalia, além de alterações oculares, contraturas congênitas e déficits neurológicos.⁸ O tropismo oftalmológico do ZIKV, pode levar a alterações estruturais em 21,4% a 55,% dos recém-nascidos com a infecção congênita. São descritos acometimento do segmento posterior (retina, nervo óptico e vasos retinianos). Já no segmento anterior, relata-se coloboma da íris e subluxação do cristalino, podendo haver também alteração estrutural como microftalmia. Há também acometimento do nervo oculomotor (levando a nistagmo e estrabismo), além de *mottling* focal pigmentar, atrofia coriorretiniana e macular.⁹⁻¹⁰

O objetivo do presente estudo é relatar as alterações oftalmológicas em recém-nascidos acompanhados em um ambulatório de Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCZ) no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), em Natal, Rio Grande do Norte e comparar fatores epidemiológicos entre os lactentes que manifestaram ou não alterações no exame oftalmológico.

MÉTODOS

Estudo transversal, retrospectivo e descritivo através da análise de prontuários de 32 pacientes nascidos entre julho de 2015 e janeiro de 2016, em acompanhamento ambulatorial especializado no serviço de pediatria do HUOL devido diagnóstico de SCZ.

Foi analisada uma amostra por conveniência dos lactentes que deram entrada no serviço por meio de encaminhamento de mães com doença exantemática durante a gestação e/ou recém-nascidos portadores de microcefalia ao nascimento.

Das crianças que, após avaliação, se enquadraram no diagnóstico de SCZ foram selecionadas aquelas que fizeram exames oftalmológicos no serviço especializado. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com e sem alterações oftalmoscópicas, para comparação.

O diagnóstico de SCZ foi realizado segundo as definições vigentes no protocolo presente no “*Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional do Ministério da Saúde*”.¹¹

Os pacientes foram submetidos ao exame oftalmológico composto de biomicroscopia, reflexo vermelho e fundoscopia, entre janeiro e agosto de 2016, no serviço de oftalmologia do HUOL. Neste momento, foram investigados quanto a presença de catarata, alterações do nervo óptico ou da mácula e demais anormalidades.

Para esse estudo, foram colhidas nos prontuários as seguintes variáveis dos recém-nascidos: sexo, idade gestacional, estatura, peso e perímetro cefálico ao nascimento além da adequação de peso, estatura e idade gestacional. Esses três últimos foram avaliados pelos *scores* dos gráficos de crescimento do *Multicentre Growth Reference Study* (MGRS) e da OMS - 2006.¹²⁻¹³ Sobre as mães, buscaram-se informações dos sintomas durante a gestação como exantema, febre, artralgia, mialgia, prurido e conjuntivite e a época de aparecimento das manifestações sintomáticas.

A partir da suspeição diagnóstica, um parente direto (pai ou mãe), foi solicitado a comparecer no ambulatório para assinar um termo de consentimento livre e esclarecido, de número 57444016.1.0000.5292 do Comitê de Ética da comissão do HUOL. A pesquisa esteve de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki.

Os dados foram tabulados no software *Excel* 2010, para *Windows*® e as análises das tabelas descritivas e aplicação de testes estatísticos por meio do *software Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS, versão 20.0.0.

Foram excluídos da base de dados os lactentes que apresentaram confirmação de outras causas para a microcefalia e/ou títulos persistentemente elevados de anti-IgG ou presença de anticorpos IgM específicos para toxoplasmose, citomegalovírus, vírus herpes simples, HIV ou rubéola e/ou história familiar de microcefalia.

RESULTADOS

O estudo compreendeu a investigação de 32 lactentes, os quais, 11 (34,4%) apresentaram alterações oculares. Os exames oftalmológicos foram realizados entre 1,2 e 9 meses de vida (média de 4,9 meses).

De acordo com o protocolo do Ministério da Saúde para o diagnóstico de síndrome congênita,¹¹ duas (6,2%) crianças

apresentaram infecção congênita com identificação sorológica, trinta (93,7%) possuíam infecção congênita sem identificação etiológica, sendo estas, vinte e seis (86,6%) casos confirmados e quatro (13,3%) casos prováveis de infecção congênita sem identificação etiológica.

Metade dos pacientes eram do sexo masculino. Quanto ao peso ao nascimento, 43,7% tiveram peso menor de 2.500 gramas (baixo peso ao nascer). A adequação do peso para a idade gestacional, teve a seguinte distribuição: > -2 (62,5%), entre -3 e -2 (21,8%) e < -3 (15,6%). Com relação ao escore perímetro cefálico, 50,0% foram < -3, 34,3% entre -3 e -2 e

15,6% > -2 (normal). Em relação ao escore da estatura: > -2 (43,7%), entre -3 e -2 (21,8%) e < -3 (34,3%). Quanto a idade gestacional, a maioria dos recém-nascidos eram termos (84,3) e 15,6% pré-termos (Tabela 01).

A maioria das mães (84,4%) referiram sintomas de infecção durante a gestação, sendo 62,9% no primeiro trimestre e 29,6% no 2º trimestre, sendo os mais prevalentes exantema (92,6%), prurido (66,7%) e febre (51,9%). Também foram relatados, em menor escala artralgia, mialgia e conjuntivite (Tabela 01).

Tabela 1. Perfil geral dos pacientes.

Características		Frequência	%
Sexo	Masculino	16	50,00
	Feminino	16	50,00
Grupo	Sem alteração	21	65,62
	Com alteração	11	34,38
Peso ao nascimento	< 2.500	14	43,75
	> 2.500	18	56,25
Escore peso	> -2	20	62,50
	Entre -3 e -2	7	21,87
	< -3	5	15,63
Escore perímetro cefálico	> -2	5	15,63
	Entre -3 e -2	11	34,38
	< -3	16	50,00
Escore estatura	> -2	14	43,74
	Entre -3 e -2	7	21,88
	< -3	11	34,38
Idade gestacional	Pré termo	5	15,63
	Termo	27	84,37
Sintomas maternos	Sim	27	84,37
	Não	5	15,63
Trimestre de sintomas maternos	1º	17	62,96
	2º	8	29,63
	3º	2	7,41
Principais sintomas maternos (Múltipla Resposta)	Exantema	25	92,59
	Prurido	18	66,67
	Febre	14	51,85
	Artralgia	11	40,74
	Mialgia	9	33,33
	Conjuntivite	1	3,70

Para verificar a normalidade dos dados aplicou-se o teste de *Shapiro Wilks*, atribuindo um nível de significância de 5%. Observou-se evidência estatística que o escore do perímetro cefálico e idade gestacional não possuem distribuição normal, sendo recomendável a aplicação de testes estatísticos não paramétricos.

Através do teste estatístico não paramétrico de *Mann-Whitney*, para um nível de significância de 5%, houve evidência de diferença estatística entre o grupo em estudo com relação à idade gestacional, onde os pacientes com alteração ocular apresentaram maior idade gestacional ($p < 0,05$) (Tabela 02). Aplicando teste qui-quadrado (X^2) ou exato de Fisher, não foram constatadas evidências de diferença estatística entre

a alteração ocular e as características gerais dos pacientes (Tabela 03).

Dos 11 pacientes estudados, ou seja, 22 olhos, o nervo óptico apresentou-se pálido em 2 (9,0%), e pequeno e pouco corado em 1 (4,5%). Foi encontrada atrofia macular isolada em 8 olhos (36,3%), *mottling* em 3 (13,6%) e coloboma em mácula temporal, atrofia pigmentar, alteração de pigmentação e atrofia geográfica em 1 olho cada (4,5%). Da associação de alterações, atrofia macular e *mottling* foi descrita em 2 olhos (9%), e coloboma atrelado a alteração pigmentar, atrofia retiniana concomitante a atrofia pigmentar foram relatadas em 1 olho (4,5%) cada. Nenhum dos pacientes apresentou catarata (Tabela 04).

Tabela 2. Comparação das variáveis clínicas do paciente com relação ao grupo de com e sem alteração.

Variáveis	Grupo	Mínimo	Máximo	25%	Mediana	75%	Média	DP	CV	Valor - p
Peso nascimento	C.A	1920,00	3645,00	2116,00	2754,00	3300,00	2702,73	631,09	23,35	0,846 ⁽¹⁾
	S.A	1590,00	4140,00	2300,00	2750,00	3216,00	2747,95	616,07	22,42	
Escore peso ao nascer	C.A	-3,00	1,00	-3,00	-1,00	0,00	-1,36	1,50	-110,11	0,819 ⁽¹⁾
	S.A	-4,00	2,00	-2,00	-1,00	0,00	-1,24	1,45	-116,78	
Escore perímetro cefálico	C.A	-7,00	-1,00	-4,00	-4,00	-2,00	-3,45	1,86	-53,94	0,254 ⁽²⁾
	S.A	-9,00	-2,00	-6,00	-4,00	-3,00	-4,33	1,96	-45,18	
Escore estatura	C.A	-8,00	0,00	-5,00	-3,00	-1,00	-3,09	2,63	-84,93	0,313 ⁽¹⁾
	S.A	-5,00	1,00	-3,00	-2,00	-1,00	-2,19	1,50	-68,66	
Idade gestacional	C.A	37,00	41,00	39,00	40,00	40,00	39,55	1,13	2,85	0,025 ⁽²⁾
	S.A	33,00	41,00	37,00	38,00	40,00	38,10	1,92	5,04	

Legenda: DP: Desvio Padrão CV: Coeficiente de Variação (1) Teste de t de Student (2) Mann-Whitney.

Tabela 3. Grupo em estudo versus característica do paciente.

Características gerais		Grupo		Total	Valor-p
		Com alteração	Sem alteração		
Sexo	Feminino	43,75% (n=7)	56,25% (n=9)	100,00% (n=16)	0,264 ⁽¹⁾
	Masculino	25,00% (n=4)	75,00% (n=12)	100,00% (n=16)	
Peso	< 2.500	35,71% (n=5)	64,29% (n=9)	100,00% (n=14)	1,000 ⁽²⁾
	> 2.500	33,33% (n=6)	66,67% (n=12)	100,00% (n=18)	
Escore peso	> -2	30,00% (n=6)	70,00% (n=14)	100,00% (n=20)	0,793 ⁽¹⁾
	Entre -3 e -2	42,86% (n=3)	57,14% (n=4)	100,00% (n=7)	
	< -3	40,00% (n=2)	60,00% (n=3)	100,00% (n=5)	
Escore perímetro cefálico	> -2	60,00% (n=3)	40,00% (n=2)	100,00% (n=5)	0,413 ⁽¹⁾
	Entre -3 e -2	27,27% (n=3)	72,73% (n=8)	100,00% (n=11)	
	< -3	31,25% (n=5)	68,75% (n=11)	100,00% (n=16)	

Continua.

Conclusão.

Tabela 3. Grupo em estudo versus característica do paciente.

Características gerais		Grupo		Total	Valor-p
		Com alteração	Sem alteração		
Escore estatura	> -2	35,71% (n=5)	64,29% (n=9)	100,00% (n=14)	0,059 ⁽¹⁾
	Entre -3 e -2	0,00% (n=0)	100,00% (n=7)	100,00% (n=7)	
	< -3	54,55% (n=6)	45,45% (n=5)	100,00% (n=11)	
Idade gestacional	Pré termo	20,00% (n=1)	80,00% (n=4)	100,00% (n=5)	0,637 ⁽¹⁾
	Termo	37,04% (n=10)	62,96% (n=17)	100,00% (n=27)	
Sintomas maternos	Sim	33,33% (n=9)	66,67% (n=18)	100,00% (n=27)	1,000 ⁽²⁾
	Não	40,00% (n=2)	60,00% (n=3)	100,00% (n=5)	
Sintomas maternos (Trimestre)	1°	41,18% (n=7)	58,82% (n=10)	100,00% (n=17)	0,319 ⁽¹⁾
	2°	12,50% (n=1)	87,50% (n=7)	100,00% (n=8)	
	3°	50,00% (n=1)	50,00% (n=1)	100,00% (n=2)	
Exantema	Sim	32,00% (n=8)	68,00% (n=17)	100,00% (n=25)	1,000 ⁽²⁾
	Não	50,00% (n=1)	50,00% (n=1)	100,00% (n=2)	
Febre	Sim	35,71% (n=5)	64,29% (n=9)	100,00% (n=14)	1,000 ⁽²⁾
	Não	30,77% (n=4)	69,23% (n=9)	100,00% (n=13)	
Mialgia	Sim	11,11% (n=1)	88,89% (n=8)	100,00% (n=9)	0,193 ⁽²⁾
	Não	44,44% (n=8)	55,56% (n=10)	100,00% (n=18)	
Conjuntivite	Sim	100,00% (n=1)	0,00% (n=27)	100,00% (n=1)	0,333 ⁽²⁾
	Não	30,77% (n=8)	69,23% (n=18)	100,00% (n=26)	
Artralgia	Sim	45,45% (n=5)	54,55% (n=6)	100,00% (n=11)	0,411 ⁽²⁾
	Não	25,00% (n=4)	75,00% (n=12)	100,00% (n=16)	
Prurido	Sim	33,33% (n=6)	66,67% (n=12)	100,00% (n=18)	1,000 ⁽²⁾
	Não	33,33% (n=3)	66,67% (n=6)	100,00% (n=9)	

Tabela 4. Achados da fundoscopia em recém-nascidos com síndrome congênita do Zika vírus.

RN	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7	8	8	9	9	10	10	11	11
Olho	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
Catarata																						
Palidez do nervo óptico									x	x												
Atrofia peripapilar											x	x							x	x		
Atrofia macular		x			x	x		x	x	x			x	x								
Atrofia geográfica											x											
Atrofia retiniana																						x
Atrofia pigmentar																					x	x
Coloboma				x														x				
Alteração de pigmentação								x										x				
Mottling									x	x		x			x				x			

DISCUSSÃO

A epidemia brasileira de ZIKV foi a primeira a detectar o RNA viral em amostras de líquido amniótico e no tecido cerebral de recém-nascidos e natimortos com microcefalia de mães infectadas pelo vírus durante a gestação.¹⁴ Tal detecção, permitiu dar início às investigações para estabelecer uma associação entre a infecção intrauterina e alterações cerebrais estruturais como microcefalia e também lesões oculares.¹⁵

Posteriormente, foram bem estabelecidas as desordens possíveis na SCZ: calcificações cerebrais, ventriculomegalia, alterações articulares, anormalidades oculares e microcefalia.¹⁶

Como o Rio Grande do Norte foi o segundo colocado entre os estados brasileiros com os maiores índices de infecções por ZIKV,⁴ é importante investigar, analisar e descrever as alterações oculares congênitas em recém-nascidos portadores de SCZ. 34,3% dos pacientes avaliados no presente estudo apresentaram lesões oculares.

A maior parte das mães de recém-nascidos com SCZ e alterações oftalmológicas referiu sintomas no primeiro trimestre da gestação, com uma prevalência variando entre 55,7-85,7%.^{10,17,18} Na presente amostra, 84,4% referiram sintomas de infecção durante a gestação, sendo 62,9% no primeiro trimestre. Tal fato, pode sugerir que a infecção neste período se associa com maior prevalência de malformações, semelhante a história natural de outras infecções verticais como toxoplasmose, rubéola e citomegalovírus.¹⁸ Outros fatores como a viremia e resposta imunológica da mãe e do feto também pode ter um papel importante na gravidade dessas anormalidades apresentadas.¹⁸

A idade gestacional média de realização do exame oftalmológico foi de 4,9 meses (1,2 e 9 meses), compatível com a literatura publicada com o mesmo público alvo (5,7 meses \pm 0,9 meses).¹⁹

Como outros flavivírus neurotrópicos, o ZIKV pode atingir os olhos a partir do cérebro, o primeiro local invadido, por transporte retrógrado via trato do nervo óptico, ou pode ter disseminação hematogênica por meio da barreira hemato-retiniana, como demonstrado em modelos animais.²⁰ Nos olhos, o vírus parece ter maior predileção para alterações na câmara posterior, acometendo não apenas o nervo óptico, como disco óptico, retina e vasos retinianos.²¹ Em nossa amostra, a atrofia macular e o *mottling* foram mais prevalentes, corroborando achados similares por outros autores.¹⁴⁻²³ Não

foi encontrada nenhuma alteração na câmara anterior, como catarata, uveíte, ou acometimento do cristalino, que apesar de possível, é pouco descrito nesses pacientes, resultado também semelhante ao descrito em outros trabalhos.²³⁻²⁴

A única evidência estatística observada neste estudo foi que os pacientes com alteração ocular apresentaram maior idade gestacional comparado aos sem alterações. Este estudo tem como limitações ter sido realizado como uma amostra por conveniência, com um pequeno número de pacientes, analisados em apenas um hospital, não sendo possível afirmar quais porcentagens dos achados podem ser generalizáveis para a infecção presumida pelo ZIKV na população em geral.

A avaliação oftalmológica foi realizada através de demanda espontânea de pacientes triados pelo grupo de pediatria que os acompanhava previamente, em serviço especializado no HUOL, sendo feita por preceptores e residentes, não sendo possível padronizar os achados, tampouco comparar avaliações intra ou inter observadores. Além disso, o diagnóstico oftalmológico foi avaliado segundo registro em prontuário específico dos pacientes, não sendo possível dispor de registro de imagem das fundoscopias realizadas.

CONCLUSÕES

Estudos sobre portadores de SCZ com alterações oculares ainda são escassos devido a doença ser relativamente nova em território nacional, além da dificuldade de triar e manter o seguimento com registro adequado desses pacientes em ambulatórios específicos.

Apesar do ápice das infecções ter ocorrido há dois anos, é importante traçar o perfil epidemiológico das alterações decorrentes da SCZ, para melhor entendimento dos mecanismos inerentes, de modo a estabelecer prioridades junto ao ensino e a pesquisa além do acesso à saúde da população, especialmente no Rio Grande do Norte.

As lesões oftalmológicas surgem como fator potencializador na dificuldade de estímulo e de aprendizagem na vida dessas crianças. Portanto, descrever as principais alterações neste grupo pode guiar profissionais no diagnóstico das lesões mais prevalentes. A realização do exame oftalmológico mostra-se essencial para o diagnóstico precoce, objetivando a correção de lesões potencialmente curáveis, no contexto da assistência completa. Além disso, é necessário o seguimento ambulatorial com equipe multidisciplinar e multiprofissional para garantir uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Plourde AR, Bloch EM. A literature review of Zika vírus. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(7):1185-92.
2. Goeijenbier M, Slobbe L, Van Der Eijk A, Melo MM. Zika virus and the current outbreak: an overview. *Neth J Med*. 2016;(3):104-9.
3. Venancio FA, Bernal ME, Ramos MC, Chaves NR, Hendges MV, Souza MM, et al. Congenital zika syndrome in a Brazil-Paraguai-Bolívia border region: clinical features of cases diagnosed between 2015 and 2018. *PLoS One*. 2019;14(10):1-17.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 50, 2017.

- Boletim Epidemiológico. 2017 [acesso em: 4 nov 2019];48(45):1-13. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/10/2017-046-Publicacao.pdf>
5. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika vírus infection – after the pandemic. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1444-57.
6. Roma JH, Alves RC, Silva VS, Ferreira MJ, Araújo C, Pavoni JH. Descriptive study of suspected congenital Zika syndrome cases during the 2015-2016 epidemic in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:1-8.
7. Carod-Artal FJ. Neurological complications of Zika virus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16(5):399-410.
8. Pool KL, Adachi K, Karnezis S, Salamon N, Romero T, Nielsen-Saines K, et al. Association between neonatal neuroimaging and clinical outcomes in Zika-exposed infants from Rio de Janeiro, Brazil. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7):1-14.
9. Ventura CV, Ventura LO. Ophthalmologic manifestations associated with Zika virus infection. *Pediatrics*. 2019;141(2):161-6.
10. Freitas BP, Dias JR, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(5):529-35.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. 158 p.
12. World Health Organization. Implementation of resolutions and decisions. Infant and young child nutrition: the WHO multicentre growth reference study. 1999 [acesso em: 10 nov 2019]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79006/ceid1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. World Health Organization. WHO child growth standards: methods and development – length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Geneva: WHO; 2006 [acesso em: 10 nov 2019]. 312 p. Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf?ua=1
14. Sahiner F, Sig AK, Savaşçı U, Tekin K, Akay F. Zika vírus-associated ocular and neurologic disorders: the emergence of new evidence. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(12):341-6.
15. Ventura CV, Maia M, Travassos SB, Martins TT, Patriota F, Nunes ME, et al. Risk factors associated with the ophthalmoscopic findings identified in infants with presumed Zika virus congenital infection. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(8):912-8.
16. Nithiyantham SF, Badawi A. Maternal infection with Zika virus and prevalence of congenital disorders in infants: systematic review and meta-analysis. *Can J Public Health*. 2019;110(5):638-48.
17. Venturi G, Fortuna C, Alves RM, Paschoal AG, Silva PJ Júnior, Remoli ME, et al. Epidemiological and clinical suspicion of congenital Zika vírus infection: serological findings in mothers and children from Brazil. *J Med Virol*. 2019;91(9):1577-83.
18. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, van der Linden V, Araújo EB, Ramos RC, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika vírus infection. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(1):1-3.
19. Ventura LO, Ventura CV, Lawrence L, van der Linden V, van der Linden A, Gois AL, et al. Visual impairment in children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS*. 2017;21(4):295-9.
20. Miner JJ, Sene A, Richner JM, Smith AM, Santeford A, Ban N, et al. Zika virus infection in mice causes panuveitis with shedding of vírus tears. *Cell Rep*. 2016;16(12):3208-18.
21. Fernandez MP, Saad EP, Martinez MO, Corchuello S, Reyes MM, Herrera MJ, et al. Ocular histopathologic features of congenital Zika Syndrome. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(11):1163-9.
22. Benzekri R, Belfort R Júnior, Ventura CV, Freitas BP, Maia M, Leite M, et al. [Ocular manifestations of Zika virus: what we do and do not know]. *J Fr Ophthalmol*. 2017;40(2):138-45. Article in French.
23. Guevara JG, Agarwal-Sinha S. Ocular abnormalities in congenital Zika syndrome: a case report, and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):161-6.
24. Dias JR, Ventura CV, Freitas BP, Prazeres J, Ventura LO, Bravo-Filho V, et al. Ocular abnormalities in congenital Zika syndrome: are the ophthalmoscopic findings “the top of the iceberg”? *Prog Retin Eye Res*. 2018;66:85-106.

Como citar:

Andrade PY, Arrais NM, Maia CR, Rebouças CJ, Garrido RJ. Manifestações oculares em crianças com síndrome congênita do vírus Zika. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):25-31.

Ultrasonographic findings in pelvic endometriosis: literature review and pictorial essay

Achados ultrassonográficos na endometriose pélvica: revisão de literatura e ensaio pictórico

Vitória Liz Taumaturgo da Costa¹. Maria Beatriz Taumaturgo Moreira². Luís Arthur Brasil Gadelha Farias^{3,4}. Jesus Irajacy Fernandes da Costa^{4,5}.

1 Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brazil.

ABSTRACT

The diagnosis of endometriosis can be made with some security when they exhibit typical aspects, using the various imaging methods. Ultrasonography is usually a cheap and accessible method that has high sensitivity and specificity in the diagnosis of endometriotic lesions. This article aims to describe the main findings in ultrasound of pelvic endometriosis with a focus on extra-uterine involvement.

Keywords: Endometriosis. Gynecology. Ultrasonography. Diagnostic imaging.

RESUMO

O diagnóstico de endometriose pode ser feito com alguma segurança quando exibem aspectos típicos, utilizando-se os diversos métodos de imagem. A ultrassonografia é um método barato e acessível que apresenta alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico das lesões endometrióticas. O objetivo deste artigo é descrever os principais achados em ultrassonografia da endometriose pélvica com foco no acometimento extra-uterino.

Palavras-chave: Endometriose. Ginecologia. Ultrassonografia. Diagnóstico por imagem.

Corresponding author: Luis Arthur Brasil Gadelha Farias, Juazeiro do Norte Street, number 333, Meireles, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60165-110. Phone: +55 85 99680-3802. E-mail: luisarthurbrasilk@hotmail.com.

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

Received: 28 Jun 2020; Revised: 18 Aug 2020; Accepted: 24 Aug 2020.

INTRODUCTION

Endometriosis is a common gynecological condition that can be polymorphic and multifocal usually characterized by the growth of endometrial-like tissue on the outside of the uterine cavity, more frequently on the ovaries, rectovaginal septum, bowel, bladder, ureters and peritoneum. The endometriotic lesions can cause a myriad of symptoms such as dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain and infertility.^{1,4} Endometriosis represents a debilitating disease with features of chronic inflammation with fibrosis and inflammatory reaction. Furthermore, when the invasive tissue infiltrates adjacent structures at a depth of more than 5 mm from the peritoneal surface, deeply infiltrating endometriosis can be recognized. It is considered a disease that causes high morbidity, with important quality of life and psychosocial effects. It is estimated to affect up to 15% of the general female population, and observed in up to 60% of women with pelvic pain, being a major public health concern.³

The pathogenesis of endometriosis is complex and not completely understood, once it can be the result of diverse anatomical or biochemical aberrations of uterine function. Some factors are described to be related to the origin of endometriotic cells such as retrograde menstruation (during which endometrial fragments migrate through fallopian tubes), blood and lymphatic dissemination (endometrial cells travel through lymphatic or blood circulation), stem cells (endometrium-derived progenitor cells in the basal layer are disseminated through the fallopian tubes to the peritoneal cavity), and metaplasia of coelomic epithelium (peritoneal mesothelial cells differentiate into endometrium-like tissue). The histologic origin of endometriosis is not a consensus. Sampson's proposal suggests that fragments from menstrual endometrium pass backward through the fallopian tubes and implant on peritoneal surfaces is plausible, but do not explain why only some but not the majority of women develop endometriosis, once reflux menstruation is present in most of the female population.^{4,5}

A presumptive diagnosis of deeply infiltrating endometriosis may be developed through methods of imaging. Ultrasound is the first-line imaging method to evaluate endometrial lesions.¹⁻⁵ This pictorial essay aims to describe imaging findings of pelvic endometriosis on ultrasonography (US) and performed a literature review.

METHODOLOGY

Procedure and patient preparation

At the authors' institutions, the transvaginal US examination was performed by using US Toshiba's Xario (transducer 5–9-MHz frequency) after bowel preparation. The interpretation of each examination was made in real time by a radiologist with large experience identifying the endometriosis aspect in ultrasonography. Bowel preparation includes a mild laxative administered in two oral doses (at 8:00 am and 2:00 pm) the day before the scheduled transvaginal US examination, associated with a low-residue diet for 24 hours before the

examination, and an enema (120 mL of sodium diphosphate) administered approximately 1 hour before the examination. The duration of the US examination is on average 30 minutes.

The technique used was based on the protocol defined by the International Consensus Group for the Analysis of Deep Endometriosis.^{6,7} The data collected on US are described in detail in the radiology report by systems.

Limitations of transvaginal US

The limited field-of-view may be the major limitation of transvaginal US, making the view of lesions located outside the pelvis difficult, notably above the rectosigmoid junction. Other frequent affections that may diminish lesion visualization are large ovarian cysts, subserosal leiomyomas, and acute retroflexion of the uterus. In addition, severe pelvic adhesions and other distortions of the pelvic anatomy may limit transvaginal US evaluation of the pelvic region.

Bladder endometriosis

Urinary tract endometriosis involves the bladder and/or the ureters. Bladder endometriosis is a specific form of endometriosis characterized and defined by the presence of stroma and endometrial glands in the detrusor muscle. It is found in approximately 1% of women affected by endometriosis, being the bladder the organ most frequently affected, accounting for 70–85% of cases. The base and the dome are the most frequently affected sites. In about 90% of cases at least one other site association has been reported (superficial peritoneal implants, ovarian endometriomas, adhesions and extravesical deep peritoneal endometriosis).⁸

The clinical symptoms vary and depend on the location and size of the lesion. The main symptoms are cyclical urgency, frequency, tenesmus, burning sensation, dysuria, suprapubic pain and discomfort with or without hematuria and dyspareunia, usually exaggerated during menses, often mimicking recurrent cystitis.⁹

Among the radiologic methods, transvaginal US is the most accurate imaging technique for diagnosing bladder endometriosis. It allows to determine lesion size and depth of extension into the detrusor. The typical transvaginal US image of an endometriotic implant in the bladder is a midline, solid hypoechoic nodule with regular or irregular contours that adheres to the posterior aspect of the bladder dome (Figure 1). The internal appearance of the lesions varies depending on the presence and size of cystic areas within them. For a dynamic assessment of the posterior vesical wall, it is required the presence of a minimal amount of urine in the bladder. Hydronephrosis can be found as result of ureteral stricture secondary to endometrioses.^{1,2}

The differential diagnosis of endometriotic lesions in the bladder includes urachal remnant and epithelial and mesenchymal tumors.

Figure 1. Solid hypoechoic nodule with irregular contours on the posterior aspect of the bladder dome.



Uterine serosa and round ligaments

When the anterior uterine serosa and round ligament insertion are affected by endometriosis, they present with deeply infiltrating lesions with indistinct margins.^{1,2}

At transvaginal US, when compared to the myometrium, these lesions are more hypoechoic and often contain multiple bright foci or small cystic areas that can be easily detect by ultrasonography (Figure 2). The differential diagnosis of small round lesions in this topography include subserosal leiomyoma.¹

Figure 2. Uterine serosa involved by endometriosis (arrows).



Retrocervical region

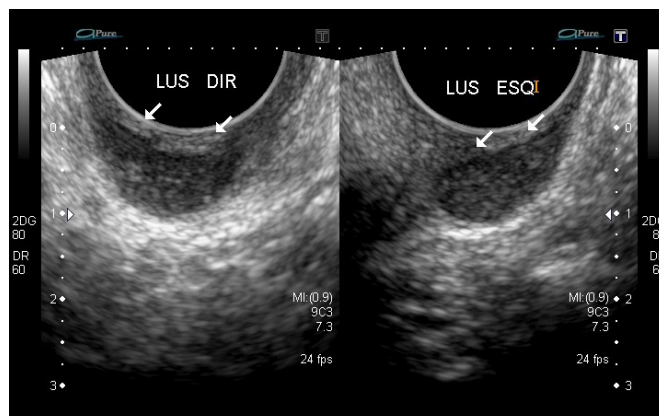
Retrocervical region is defined as the area situated right above the rectovaginal septum, and represent a virtual extraperitoneal space posterior to the cervix. This region is frequently affected by deeply infiltrating endometriosis. Endometriotic implants in this area are associated with uterosacral ligaments involvement and often causing obliteration of the pouch of

Douglas and uterine retroflexion. Multiple adhesions and distortion of pelvic anatomy resulting in a frozen pelvis are complications described in severe cases.¹⁰

The uterosacral ligament may be affected unilaterally or bilaterally. Asymmetry between the two ligaments, diffuse or localized thickening, and a nodule with a regular or stellate margin near the site of cervical uterosacral ligament insertion are among the morphologic abnormalities that may occur in patients with this affection. At transvaginal US, these lesions commonly appear hypoechoic, while uterosacral ligament nodules display as a mixed echotexture due to anechoic or hypoechoic cystic areas causing a heterogeneous appearance (Figure 3).¹

The most important differential diagnosis of retrocervical lesions are malignancies. Peritoneal metastases with origin in gastrointestinal tract and ovaries as the primary sites are the most common malignancies. Findings of ascites and a tumor mass in the abdominal cavity are highly suggestive of metastatic malignancies.¹¹

Figure 3. Endometriotic implants with uterosacral ligaments involvement.



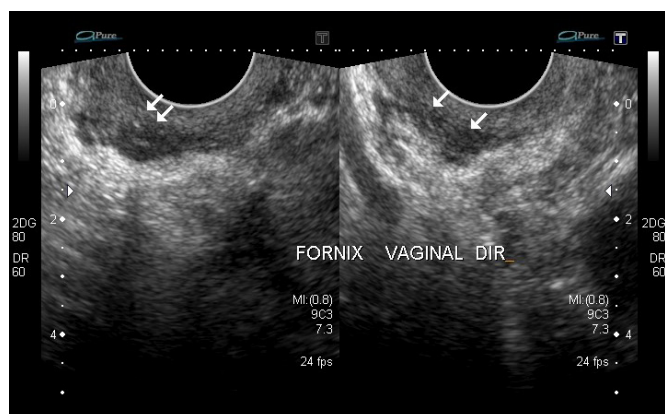
Rectovaginal space

The rectovaginal space is the region from the recto-uterine peritoneal fold (pouch of Douglas) and posterior vaginal wall to the level of the perineal reflection.¹

Rectovaginal endometriosis is the most severe form of endometriosis, presenting with a variety of symptoms that may include chronic pelvic pain, dysmenorrhea, deep dyspareunia, dyschezia, and rectal bleeding. Even though the gold standard for diagnosis is laparoscopy with histological confirmation, transvaginal/transrectal ultrasound is an option for pre-surgical diagnosis.¹²

Rectovaginal lesions are often extensions from retrocervical or posterior vaginal lesions, presenting as firm nodules that can be palpated at vaginal examination and seen as purplish nodular infiltrations through the speculum. At transvaginal US, lesions appear hypoechoic (Figure 4) and it is important to determine whether these have infiltrated or not the anterior rectal wall.¹

Figure 4. Posterior vaginal fornix endometriosis infiltrating anterior rectal wall.



Ovarian endometriosis

The ovaries are affected in up to 80% of women who have endometriosis, corresponding to one of the most common sites of endometriosis. There are different types of manifestations

of ovarian endometriosis: fibrotic implants associated with fibrous adhesions or endometriomas (chronic cysts with cyclic bleeding).¹³⁻¹⁵

Ovarian endometriomas are one of the classic phenotypes of endometriosis and are described as a common cause of pelvic pain, although the patient can also be asymptomatic.¹⁶ The mere presence of an endometrioma has been proposed to have a potential negative effect on fertility.¹⁷

Transvaginal US is known as the most common non-invasive method for diagnosis of endometriomas, and it is highly sensitive in the differential diagnosis of endometriomas. The images usually exhibit homogeneous, diffuse internal hypoechoogenicity (Figure 5). Furthermore, septa, echogenic peripheral nodules, fluid-fluid levels and bright foci within the cysts may be observed. The cysts appear as a hypovascular image on color Doppler US, with no internal flow. Transvaginal US can also be useful to preoperative evaluation of adhesions.^{1,16} ‘Kissing ovaries’ is a well-known sign that can be found when the ovaries are stuck together as a result of extensive adhesion (Figure 6).

Figure 5. Diffuse internal hypoechoogenicity and bright foci within the cysts.

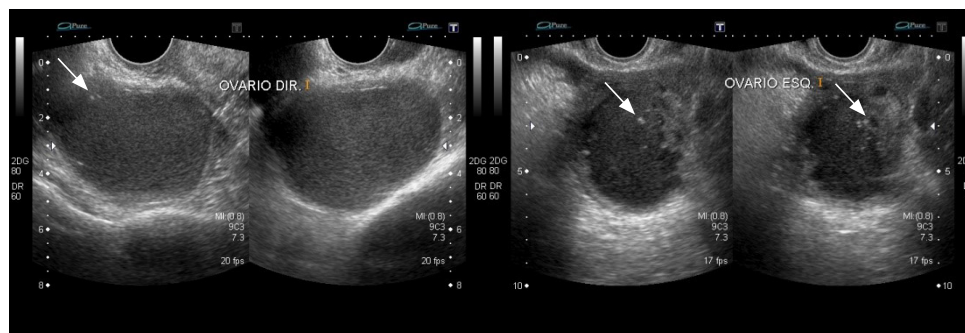


Figure 6. Kissing ovary sign as a consequence of adhesion and endometriosis.



Ureteral endometriosis

The ureter is the second most affected site of urinary tract by endometriosis, with a ratio of bladder/ureter/kidney/ureteral endometriosis of 40:5:1:1. In addition, the incidence of ureteral endometriosis is increasing over the years, what may correspond to the increasing rates of diagnosis due the greater availability of diagnostic methods such is ultrasonography.^{1,18}

The diagnosis can be considered to be a challenge because of the lack of specific symptoms. Usually, patients have intense dysmenorrhea and dyspareunia, but pelvic pain and symptoms related to ovaries, rectovaginal septum, uterosacral ligaments and broad ligaments are also common.^{1,19}

The following symptoms may be related to ureteral endometriosis such as hematuria associated with flank pain, cyclic gross hematuria and renal colic. Nevertheless, as the disease may be asymptomatic for a long time, the risk of hydronephrosis and renal failure is significant.¹⁸

Intrinsic and extrinsic ureteral involvements are also possible. Extrinsic involvement occurs in 80% of cases and is characterized by the progressive enclosure of the ureters by endometriotic tissue (Figure 7A). The intrinsic involvement is defined by infiltration of the muscularis of the ureteral wall.¹⁷

On transabdominal and transvaginal US, it is difficult to visualize the ureteral pathways, unless there is a dilatation. Transvaginal US is useful for diagnosing ureteral dilatation and for indicating the level of obstruction (Figure 7B). The ingestion of 300ml of water just before the exam allows the identification of the segment of the ureter between the iliac vessels and the ureterovesical junction. Hydronephrosis can be identified by renal US without difficulties (Figure 7C).^{1,20}

Doppler US can show a jet that indicates unobstructed ureteral flow.¹

Figure 7A. Hypoecic pelvic mass compressing distal ureter (arrow).



Figure 7B. Distal ureter stenosis (large arrow) and ureter distension (small arrows).

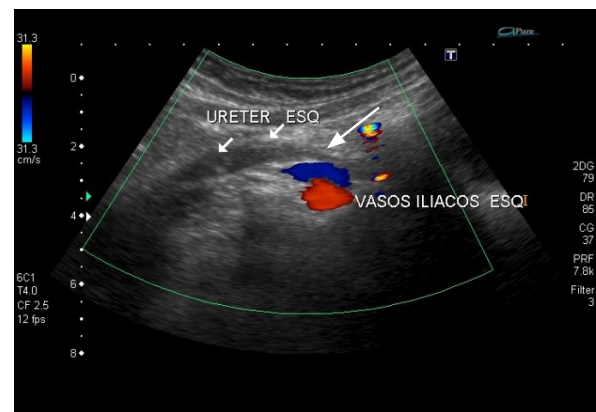


Figure 7C. Ureterohydronephrosis as a result of endometriosis.



Rectosigmoid colon endometriosis

Gastrointestinal involvement by endometriosis can be observed in surgery in up to 37% of patients with endometriosis, and among the bowel locations the mostly affected anatomical site is the rectosigmoid colon.^{1,21}

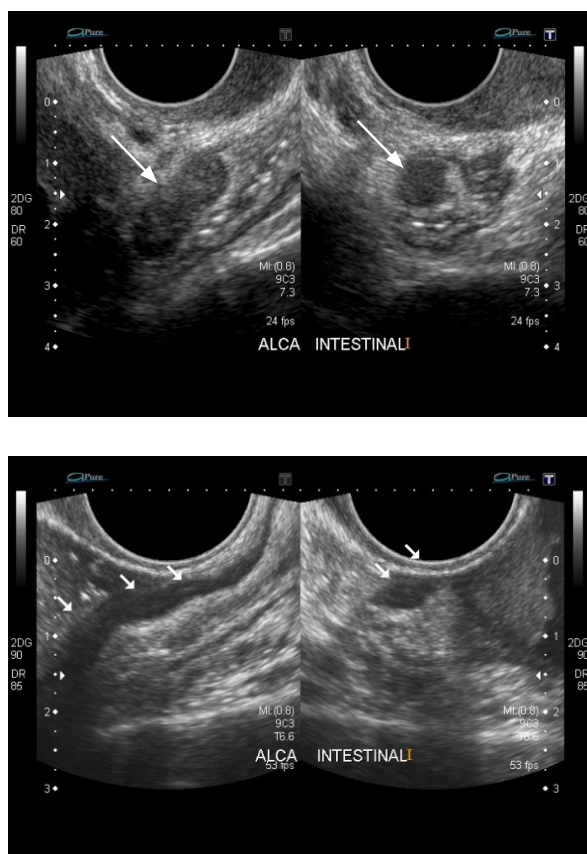
Classically, the symptoms of bowel endometriosis are cyclic, but they may be present in the premenstrual and periovulatory periods, but are less intense. Pain on defecation, bloating, and bowel cramping that is relieved by passing flatus or defecation are among the most common symptoms. The affected women can also have more frequent bowel movements during menses, but that does not promote diarrhea. Rectal bleeding during menses is rarely observed.²²

There has been an increasing in the preoperative diagnosis of rectosigmoid endometriosis worldwide. Transvaginal US after bowel preparation or transrectal US appear to have an important role in this context. Respectively, this method presents considerable sensitivities and specificities for endometriotic lesions evaluation, respectively 97 and 100%, and 90 and 89,3%, which are encouraging numbers. But it

is necessary to emphasize that these diagnostic methods are entirely dependent on the radiologist experience, which is more relevant than the method itself and can be considered as a limitation of the method.²²

Nodules in the descending colon, in the ileocecal region and in the rectosigmoid colon have the same appearance (Figure 8).²³ The differential diagnosis includes rectal cancer and metastatic implants located in the bowel.²³

Figure 8. Endometriotic nodules in the rectosigmoid colon (arrows).

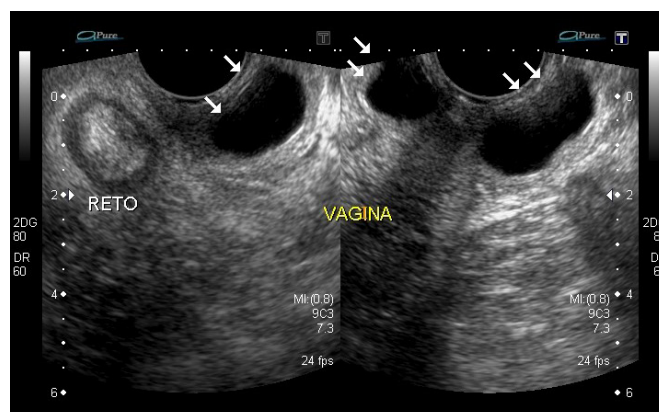


Vaginal endometriosis

Vaginal endometriosis may be an incidental finding in asymptomatic patients. It is frequently related to endometriosis implants in other locations such as the retrocervical space and rectal lesions. Postcoital spotting and dysmenorrhea may be present. Moreover, this condition is almost always associated with endometriosis in other sites, mainly rectal and retrocervical lesions.¹

Transvaginal US shows hypoechoic vaginal endometriotic nodules with thickened appearance (Figure 9). The insertion of vaginal gel before the exam is relevant to visualize the posterior fornix due to distension of the vaginal lumen facilitating the visualization of the lesion. It is also useful to visualize the interface between the posterior cervical lip and vaginal wall.¹

Figure 9. Transvaginal US: hypoechoic vaginal endometriotic nodules.



CONCLUSION

Transvaginal US is an inexpensive and affordable test, and is commonly the choice for diagnosing endometriosis. In this article, the performance of ultrasonography in the various extra-uterine sites that endometriosis can affect has been illustrated. Treatment and prognosis of endometriosis in each anatomical location were not covered in this article.

REFERENCES

1. Chamiè LP, Blasbalg R, Pereira RM, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics*. 2011;31(4):77-100.
2. Kondo W, Zomer MT, Pinto EP, Ribeiro R, Ribeiro MF, Trippia CR, et al. Deep infiltrating endometriosis: imaging features and laparoscopic correlation. *Journal of Endometriosis*. 2011;3(4):197-212.
3. Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2389-98.
4. Tosti C, Pinzauti S, Santulli P, Chapron C, Petraglia F. Pathogenetic mechanisms of deep infiltrating endometriosis. *Reprod Sci*. 2015;22(9):1053-9.
5. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2009;360(3):268-79.
6. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318-32.
7. Chamiè LP, Pereira RM, Zanatta A, Serafini PC. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *RadioGraphics*. 2010;30(5):1235-49.

8. Maggiore UL, Ferrero S, Candiani M, Somigliana E, Viganò P, Vercellini P. Bladder endometriosis: a systematic review of pathogenesis, diagnosis, treatment, impact on fertility, and risk of malignant transformation. *Eur Urol*. 2017;71(5):790-807.
9. Kumar S, Tiwari P, Sharma P, Goel A, Singh J, Vijay M, et al. Urinary tract endometriosis: review of 19 cases. *Urol Ann*. 2012;4(1):6-12.
10. Foti PV, Farina R, Palmucci S, Vizzini IA, Libertini N, Coronella M, et al. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. *Insights Imaging*. 2018;9(2):149-72.
11. Levy AD, Shaw JC, Sobin LH. Secondary tumors and tumorlike lesions of the peritoneal cavity: imaging features with pathologic correlation: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2009;29(2):347-73.
12. Moawad N, Caplin A. Diagnosis, management, and long-term outcomes of rectovaginal endometriosis. *Int J Womens Health*. 2013;5:753-63.
13. Clement MD. Diseases of the peritoneum (including endometriosis). 5. ed. New York: Springer Verlag; 2002.
14. Espada M, Alvarez-Moreno E, Pena MJ, Capio VM, Reid S, Condous G. Imaging techniques in endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord*. 2018;10(3):136-50.
15. Foti PV, Farina R, Palmucci S, Vizzini IA, Libertini N, Coronella M, et al. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. *Insights Imaging*. 2018;9(2):149-72.
16. Pinto RM, Manso P, Pipa A. Endometriomas and ovarian reserve: general issues, treatment and impact in fertility. *Acta Obstet Ginecol Port*. 2013;7(3):199-207.
17. Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL, Gupta M, Harwalker J, Falcone T. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *Am J Of Obstet Gynecol*. 2016;215(5):589.e1-589.e6.
18. Palla V, Karaolani G, Katafigiotis I, Anastasiou I. Ureteral endometriosis: a systematic literature review. *Indian J Urol*. 2017;33(4):276-82.
19. Chapron C, Chiodo I, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, Chopin N, Borghese B, et al. Severe ureteral endometriosis: the intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. *Fertil Steril*. 2010;93(7):2115-20.
20. Carfagna P, Nardone CC, Nardone AC, Testa AC, Scambia G, Marana R, et al. Role of transvaginal ultrasound in evaluation of ureteral involvement in deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(4):550-55.
21. Macaffè CH, Greer HL. Intestinal endometriosis: a report of 29 cases and a survey of the literature. *Obstet Gynecol Surv*. 1961;16(2):270-72.
22. Pereira RM, Zanatta A, Serafini PC, Redwine D. The feasibility of laparoscopic bowel resection performed by a gynaecologist to treat endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2010;22(4):344-53.
23. Gonçalves MO, Dias JA Junior, Podgaec S, Averbach M, Abrão MS. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;104(2):156-60.

Como citar:

Costa VL, Moreira MB, Farias LA, Costa JI. Ultrasonographic findings in pelvic endometriosis: literature review and pictorial essay. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):32-38.

Melanoma anal: relato de caso raro e revisão de literatura

Anal melanoma: report of a rare case and literature review

Nathalia Franco Cavalcanti¹. Adryano Gonçalves Marques¹. Sthela Maria Murad Regadas¹. Ricardo Everton Dias Mont'Alverne¹. Luiz Bernardo Mendes Moreira Varela¹. Renato Rego da Silva². Victor Frota Dias³.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, Maranhão, Brasil. 3 Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão bibliográfica sobre melanoma de canal anal e relatar um caso deste tumor maligno raro e agressivo. **Metodologia:** Realizado acompanhamento médico e revisão de prontuário, de forma descritiva, analítica e retrospectiva, envolvendo paciente único, com discussão do caso e revisão detalhada da literatura utilizando base de dados científicas reconhecidas. **Relato de caso:** F.C.N., 42 anos, sexo masculino, diagnosticado com melanoma anal, sendo submetido à ressecção cirúrgica ampla, com margens cirúrgicas livres de neoplasia, tendo evoluído com recidiva após 11 meses de forma mais agressiva e metastática. Prosseguiu com quimioterapia paliativa e evoluiu com óbito após 26 meses do diagnóstico. **Conclusão:** Melanoma anorretal representa 0,05% das neoplasias malignas colorretais, de prognóstico reservado com cerca de 6% de taxa de sobrevida em 5 anos, a despeito do tratamento. Trata-se de uma patologia agressiva e pode ser um achado incidental durante procedimentos proctológicos. Diagnóstico precoce e abordagem cirúrgica adequada é primordial para o sucesso dos casos.

Palavras-chave: Canal anal. Neoplasia do ânus. Melanoma. Neoplasias colorretais.

ABSTRACT

Objective: To perform a literature review over anorectal melanoma and report a case of this rare and aggressive malignant tumor. **Methods:** Performed medical follow-up and review of medical records, in a descriptive, analytical and retrospective manner, involving a single patient, with case discussion and detailed literature review, using a recognized scientific database. **Case report:** F.C.N., 42 years old, male, diagnosed with anal melanoma, underwent extensive surgical resection, with surgical margins free of neoplasia, and progressed with relapse after 11 months in a more aggressive and metastatic manner. He continued with palliative chemotherapy and died after 26 months of the initial diagnosis. **Conclusion:** Anorectal melanoma represents only 0.05% of colorectal malignancies, with a 6% survival rate after 5 years, despite the treatment. It is an aggressive pathology and may be an incidental finding during proctological examination. Early diagnosis and proper surgical approach is paramount to the success of cases.

Keywords: Anal canal. Anus neoplasms. Melanoma. Colorectal neoplasms.

Autor correspondente: Nathalia Franco Cavalcanti, Rua Leonardo Mota, 460, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60450-060. Telefone: +55 85 99676-6395. E-mail: nathaliafranco_@hotmail.com

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

Recebido em: 11 Jun 2019; Revisado em: 18 Feb 2020; Aceito em: 20 Feb 2020.

INTRODUÇÃO

Melanoma anorretal é um tumor maligno raro de comportamento agressivo.^{1,2} São tumores que se originam dos melanócitos – células que produzem melanina – e que se desenvolvem no canal anal.² A primeira descrição do melanoma anorretal na literatura foi em 1857 por Moore, e desde então mais de 600 casos já foram descritos.^{1,3}

Entre todos os melanomas, 0,4% a 1,6% surgem na região anorretal, e o canal anal é o sítio mais frequente de melanoma depois da pele e retina.^{4,5} Representa apenas 0,05% de todas as neoplasias malignas colorretais e 0,5% a 4,6% de todos os cânceres malignos anorretais que já foram descritos na literatura.^{3,6}

Os sintomas são comuns aos de outros tumores de região anorretal: eliminação de muco e sangue pelo canal anal, dor anal, sensação de plenitude retal ou evacuação incompleta, externalização do tumor e mudanças no hábito intestinal.²

O prognóstico da doença é reservado, com cerca de 6% de taxa de sobrevida em 5 anos, a despeito do tratamento.¹ Mais de 67% dos pacientes apresentam-se com metástases a distância no momento do diagnóstico,^{4,6} elevando assim a necessidade de haver uma atenção para médicos objetivando diagnóstico precoce para proceder com terapêutica adequada.

OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica sobre melanoma de canal anal, enfatizando os seus aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos e suas repercussões na morbimortalidade dos pacientes acometidos.

METODOLOGIA

Relato de caso, descritivo, analítico e retrospectivo envolvendo paciente único, com discussão do caso e revisão detalhada da literatura. O paciente alvo do caso foi diagnosticado e acompanhado pelo serviço de coloproctologia do Hospital Universitário Walter Cantídio. A coleta de dados se baseou na análise documental dos prontuários médicos do mesmo, mediante autorização do paciente e/ou responsável, com levantamento bibliográfico utilizando livros de referências, periódicos internacionais e nacionais, nas bases de dados BIREME, SCIELO, Pubmed, LILACs e Uptodate, empregando os termos: melanoma anal, melanoma, neoplasia anal.

Os autores seguiram as exigências de pesquisa envolvendo seres humanos conforme a resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa. Os dados analisados foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Hospital Universitário Walter Cantídio.

RELATO DE CASO

F.C.N., 42 anos, sexo masculino, pardo, natural e procedente de Fortaleza-CE, buscou assistência médica com história de hematoquezia iniciada há 01 ano da consulta, negando

alteração de hábito intestinal, perda de peso ou outras manifestações associadas. Foi tratado inicialmente como doença hemorroidária em serviço médico primário, sem resolução; buscando então auxílio médico especializado com médico especialista em Coloproctologia em serviço público terciário.

Paciente previamente hígido, sem passado pessoal ou familiar de neoplasias, apresentou nodulação em canal anal ao exame proctológico, sem outros sinais ou sintomas associados. Diante da queixa inicial, prosseguiu com investigação clínica, sendo submetido à colonoscopia após 05 meses, onde foi identificado lesão polipoide em canal anal, sendo realizada polipectomia no momento (Figura 1).

Em análise anatomopatológica, a lesão teve positividade para neoplasia maligna indiferenciada com margens comprometidas, com análise imunohistoquímica apresentando marcadores positivos: SOX10 positivo, S100 positivo e Melan A positivo, consistente com melanoma. Dado diagnóstico, prosseguiu-se com estadiamento oncológico com Tomografia Computadorizada de tórax e abdome com contraste iodado, sem evidência de lesões secundárias à distância; e Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de pelve com presença de linfonodo mesorretal aumentado à esquerda, medindo cerca de 0,7 x 0,5 cm, com restrição à difusão (Figura 2); e dosagem CEA 1,38.

Paciente submeteu-se à Ultrassom Endorretal (USER), que demonstrou camadas da parede do reto íntegras, presença de único linfonodo na gordura perirretal, medindo 0,7 x 0,5 cm, distando 5,5 cm da musculatura esfinteriana, com aspecto não-inflamatório. Em 05 meses após diagnóstico inicial, foi realizada discussão clínica, sendo exposto ao paciente suas possibilidades, assim sendo optado como conduta terapêutica ressecção cirúrgica abdominoperineal de reto. O procedimento ocorreu sem complicações com boa evolução no pós-operatório, recebendo alta no 7º dia pós-operatório, com colostomia definitiva.

Figura 1. Inspeção anal pré-cirúrgico. Lesão melanocítica em canal anal.



Figura 2. Método: RNM de Pelve em T1. Presença de linfonodo em messorreto, medindo cerca de 0,7 x 0,5 cm.



O estudo anatomopatológico da peça cirúrgica resultou em melanoma maligno invasivo, com sítio primário em mucosa na região de linha pectínea, apresentando maior medida de 1,1 cm; lesão com componente *in situ* predominante; componente invasivo com espessura máxima de 0,5 mm e margens cirúrgicas livres de lesão; ânus livre de neoplasia; linfonodos dos tecidos pericólicos com melanoma metastático em 1/24 analisados (Figuras 3,4,5). Paciente foi estadiado como pT1pN1M0, não sendo proposto tratamento adjuvante pelo serviço de oncologia clínica, realizando apenas seguimento clínico e acompanhamento ambulatorial com o serviço de coloproctologia trimestral.

Figura 3. Método – Aumento: 20x. Coloração: H&E. Evidência do melanoma se estendendo de “in situ” ou radial pela mucosa escamosa anal.

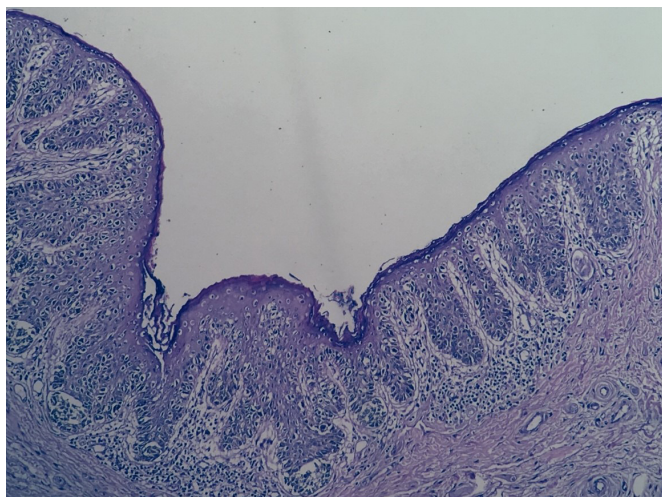


Figura 4. Método – Aumento: 20x. Coloração: H&E. Presença de componente invasivo abaixo da muscular da mucosa, infiltrando a submucosa retal. Acima vemos o epitélio glandular do reto distal.

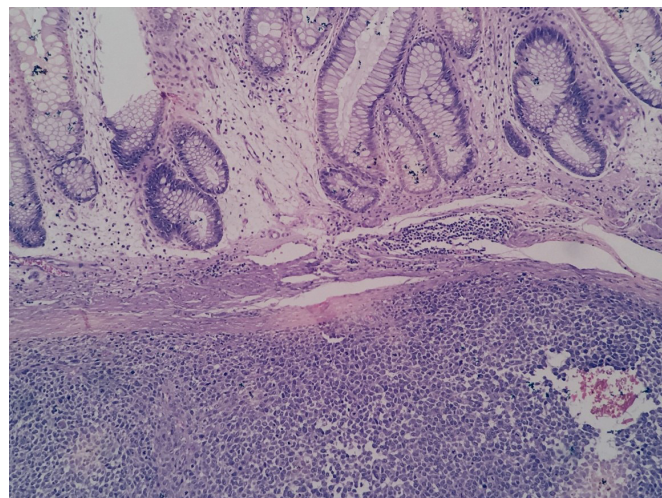
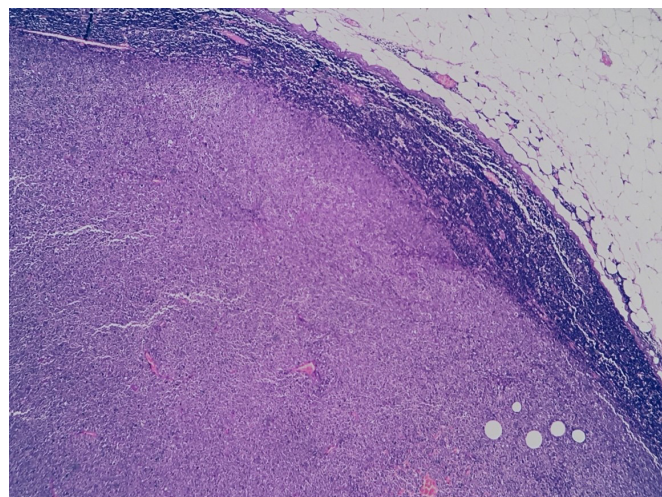


Figura 5. Método – Aumento: 20x. Coloração: H&E. Linfonodo metastático, com comprometimento intraparenquimatoso, preservando na periferia uma rima linfonodal.



Permaneceu assintomático durante 11 meses a partir do ato cirúrgico, quando em retorno ambulatorial foi identificado massa linfonodal inguinal direita, demonstrou piora de dor lombar e paraparesia com déficit sensitivo, configurando recidiva, não sendo mais proposta nova abordagem cirúrgica, devido comportamento agressivo da doença.

Em menos de 02 meses após surgimento de massa linfonodal, paciente evoluiu com internamento por motivo de paraparesia simétrica, ascendente com hipoestesia associada, evoluindo em sete dias com síndrome medular completa em nível raízes nervosas de T10. Sendo submetido a novo exame de imagem RNM (Figuras 6 e 7), demonstrando focos de alteração de sinal medular em corpos vertebrais compatíveis com infiltração secundária, lesão expansiva sólida no espaço epidural com sinais de compressão medular e nódulos sólidos isolados na musculatura paravertebral bilateral característicos

de implantes secundário; coluna lombar possuía formação expansiva sólida sacral com envolvimento das raízes de S2 emergentes e extensão para o canal vertebral sacral de característica secundária. Havia também presença de múltiplos nódulos sólidos em pulmão, fígado, rins, peritônio e retroperitônio compatível com implantes secundários.

Foi então indicado tratamento paliativo com tratamento de dor com sessões de radioterapia paliativa. Paciente mantinha cuidados paliativos domiciliares, evoluindo ao óbito após 17 meses do diagnóstico inicial.

Figura 6. Método - RNM de tórax, abdome e pelve. Coluna lombar com formação expansiva sólida sacral, envolvendo raízes de S2 emergentes e extensão para o canal vertebral sacral.

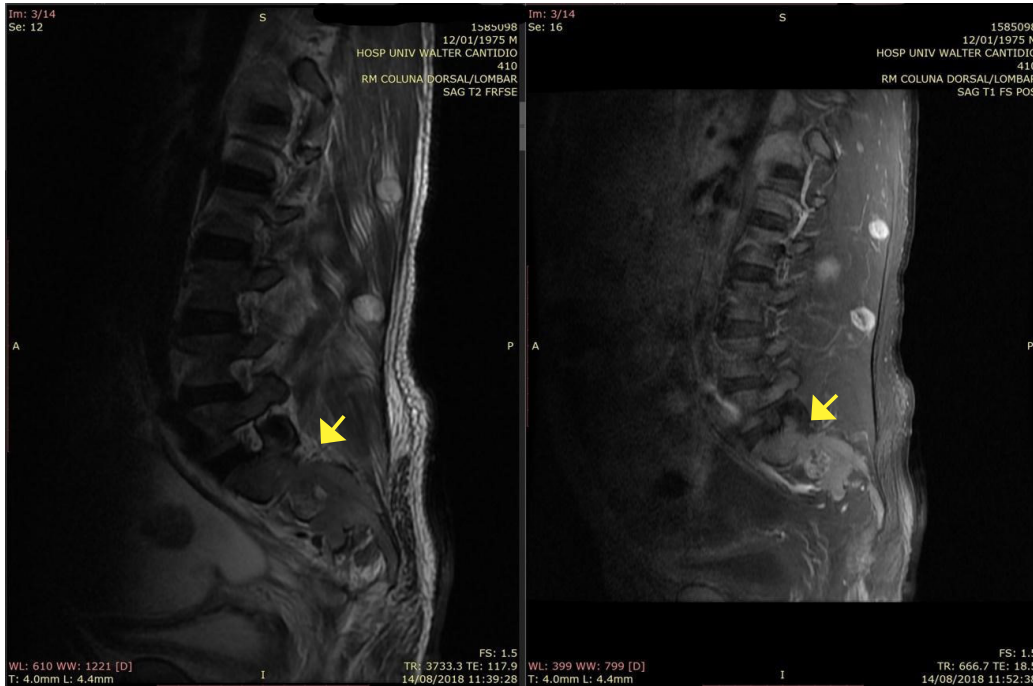


Figura 7. Método - RNM de Tórax, abdome e pelve. 1 – Focos de alteração de sinal medular em corpos vertebrais esparsos compatíveis com infiltração secundária, com lesão expansiva sólida no espaço epidural com sinais de compressão medular. 2 – Nódulos sólidos isolados na musculatura paravertebral bilateral. 3 – Múltiplos nódulos sólidos em fígado.



DISCUSSÃO

Melanoma anorretal é um tumor maligno raro de comportamento agressivo, constituindo um verdadeiro desafio para o diagnóstico e tratamento adequado.^{1,2,6} A região anorretal é o sítio mais comum para o desenvolvimento de melanoma primário no trato gastrointestinal, e a maioria surgindo na linha pectínea do canal anal e tendem a se espalhar pela submucosa.^{6,7}

A etiologia dos melanomas anorretais é associada a exposição da pele a raios ultravioletas, o que explica a raridade deste tumor na região anorretal, área geralmente não exposta.⁸ Entre todos os melanomas, 0,4% a 1,6% surgem na região anorretal, sendo o canal anal o sítio mais frequente de melanoma depois da pele e retina.^{2,5,8} A distribuição é similar em homens e mulheres, com uma discreta predileção pelo sexo feminino, com idade média de apresentação do tumor na sexta e sétima década de vida.^{1,2,9} O grande fator de risco para o melanoma cutâneo, a exposição aos raios ultravioletas não esteve tão relacionada ao melanoma maligno anal. Os únicos fatores de risco identificados incluem história familiar e uma mutação de ativação de C-KIT.^{1,2,8}

Sua sintomatologia é extremamente inespecífica, o que retarda ainda mais o diagnóstico. Proporcionalmente, 14 – 78% dos pacientes apresentaram sangramento perianal; dor perianal esteve presente em 7 – 27% dos casos; 9 – 20% dos pacientes apresentaram massa perianal; constipação ocorreu em 6 – 9% dos pacientes e diarreia esteve presente em 1 – 4%.⁶ Fato este que acaba por confundir essa neoplasia maligna com outras patologias, tanto benignas como outras também malignas. Podem se apresentar como lesões pigmentadas no canal anal ou na margem anal em sua maioria, frequentemente friáveis e ulcerativas, apresentando-se com sangramento retal. Um terço não tem pigmento e apresenta-se como achado incidental durante procedimentos proctológicos como na hemorroidectomia.^{9,10}

O prognóstico da doença é reservado, com cerca de 6% de taxa de sobrevida em 5 anos, a despeito do tratamento.¹ Mais de 67% dos pacientes apresentam-se com metástases a distância no momento do diagnóstico e têm uma sobrevida média entre 8,0 e 18,6 meses.^{6,11} Tal prognóstico está relacionado às características do próprio tumor, que são de disseminação rápida, e o fato de ter geralmente diagnóstico tardio, resultando em baixa suspeita clínica.^{1,2,6}

A ressecção cirúrgica é a única opção de tratamento curativo.^{2,6,8} Alguns autores defendem a ampla ressecção local como a primeira linha de escolha para o melanoma anorretal

primário se margens negativas podem ser alcançadas e se a ressecção completa do tumor não é possível. Ressecção abdominoperineal deve ser reservada para tumores grandes onde ampla excisão local não é tecnicamente possível.^{11,12} Desta forma, ampla excisão local oferece a vantagem de evitar a colostomia permanente e é o tratamento de preferência quando margens negativas podem ser obtidas.^{11,13} Quimioterapia, radioterapia e imunoterapia devem ser consideradas no tratamento do melanoma anorretal em casos especiais a fim de influenciar a sobrevida global do paciente.^{8,9} Tratamentos adjuvantes apresentam baixa eficácia e melanomas são rádio resistentes. Consequentemente, radioterapia é indicada como medida paliativa.²

A possibilidade de se estudar mutações específicas tem mostrado que melanomas são heterogêneos em relação à biologia tumoral. Moléculas alvo podem ser identificadas em alguns subgrupos, permitindo tratamentos mais específicos com melhores respostas. Um dos subgrupos inclui pacientes com mutações no gene BRAFV600E. Inibidores do BRAF induzem regressão tumoral em mais de 70% dos pacientes com doença metastática. Outro subgrupo inclui pacientes com melanomas com aberrações no gene KIT, que podem se beneficiar de bloqueadores de c-KIT: imatinib, dasatinib, sunitinib e sorafenib. Há vários estudos em fase II em andamento mostrando resultados promissores.²

CONCLUSÃO

No caso apresentado, o paciente foi subdiagnosticado em nível primário de saúde, tendo seu diagnóstico de melanoma anal retardado em pelo menos 01 ano do início dos sintomas, desta forma, retardando a terapêutica adequada e assim impactando na sobrevida do paciente.

A despeito do tratamento cirúrgico agressivo, garantindo margens cirúrgicas livres de doença e seguimento oncológico conforme protocolo, houve recidiva da doença após 11 meses do ato cirúrgico de forma agressiva, com sobrevida de 17 meses após diagnóstico.

Diante do exposto, questionamos o benefício do papel da cirurgia agressiva no manejo como tratamento isoladamente, corroborando com a necessidade de mais estudos sobre terapia adjuvante nesses casos.

Melanoma anal é uma patologia rara, de natureza agressiva, chamando atenção sobre a importância do seu diagnóstico em sua forma precoce, visando uma abordagem cirúrgica menos agressiva.

REFERÊNCIAS

1. Fillmann LS, Fillmann EE, Fillmann HS, Oliveira JK, Parizotto JF, Scolaro BL, et al. Anorectal melanoma: review of diagnosis and treatment based on a case report. *J Coloproctol (Rio J)*. 2012;32(1):83-7.
2. Buisson D, Sterle A, Schmiegelow P, Wassenberg D, Ambe PC. Primary anorectal malignant melanoma: a rare but aggressive tumor: report of a case. *World J Surg Oncol*. 2015;13:12.
3. Carcoforo P, Raiji MT, Palini GM, Pedriali M, Maestroni U, Soliani G, et al. Primary anorectal melanoma: an update. *J Cancer*. 2012;3:449-53.
4. Tariq MU, Ud Din N, Ud Din NF, Fatima S, Ahmad Z. Malignant melanoma of anorectal region: a clinicopathologic study of 61 cases. *Ann Diagn Pathol*. 2014;18(5):275-81.

5. Parra RS, Almeida AL, Badiale GB, Moraes MM, Rocha JJ, Féres O. Melanoma of the anal canal. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(10):1063-5.
6. Falch C, Stojadinovic A, Hann-von-Weyhern C, Protic M, Nissan A, Faries MB, et al. Anorectal malignant melanoma: extensive 45-year review and proposal for a novel staging classification. *J Am Coll Surg*. 2013;217(2):324-35.
7. Hossne RS, Prado RG, Bakonyi A Neto, Denardi E Junior, Ferrari A. Melanoma anorretal: relato de 2 casos e revisão da literatura. *Rev Bras Colo-proctol*. 2007;27(3):317-21.
8. Cruz GM, Andrade JS Filho, Patrus G, Leite SM, Silva IG, Teixeira RG, et al. Anorectal melanoma - histopathological and immunohistochemical features and treatment. *J Coloproctol (Rio J)*. 2014;34(2):95-103.
9. Knowles J, Lynch AC, Warriar SK, Henderson M, Heriot AG. A case series of anal melanoma including the results of treatment with imatinib in selected patients. *Colorectal Dis*. 2016;18(9):877-82.
10. Gama LR, Clara RC, Gama PL, Zambom AC, Ribeiro FL, Loureiro GJ, Gama LP, Gama RC. Melanoma de canal anal simulando doença hemorroidária: relato de caso. *Rev Bras Colo-proctol*. 2010;30(3):360-4.
11. Veloso AC, Magno JC, Silva JA. Anal melanoma: a rare, but catastrophic tumor. *J Coloproctol (Rio J)*. 2014;34(1):9-13.
12. Singer M, Mutch MG. Anal melanoma. *Clin Colon Rectal Surg*. 2006;19(2):78-87.
13. Latteri S, Teodoro M, Malaguarnera M, Mannino M, Currò G, La Greca G. Abdominal perineal resection or wilde local excision in primary anorectal malignant melanoma. Case report and review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;19:74-7.

Como citar:

Cavalcanti NF, Marques AG, Regadas SM, Mont'Alverne RE, Varela LB, Silva RR, et al. Melanoma anal: relato de caso raro e revisão de literatura. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):39-44.

Síndrome Gorham-Stout - um desafio diagnóstico e terapêutico

Gorham-Stout syndrome - a diagnostic and therapeutic challenge

Fernando Lopes Ponte Neto^{1,2}. Daniel Aguiar Dias². Lucas Mustafa Aguiar². Karine Sampaio Sena². Gabriela Studart Galdino¹.

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

RESUMO

A linfangiomatose difusa, também conhecida como síndrome Gorham-Stout, é uma doença rara. A patologia causa alterações morfológicas devido a infiltração de tecido linfático, além da formação de derrame pleural quiloso e de ascite quilosa, podendo acometer diversos órgãos como ossos, baço, pulmão e outros. É ainda considerada um desafio diagnóstico devido ao pouco conhecimento sobre a doença, o número limitado de casos relatados, e devido ao acometimento difuso, com diversas possibilidades de manifestações clínicas a depender do órgão acometido.

O padrão ouro para diagnóstico continua sendo o anátomo-patológico, porém, achados radiológicos sugestivos, juntamente com clínica compatível e a comprovação de derrames quilosos, tendo outras etiologias afastadas, confirmam diagnóstico presuntivo de linfangiomatose difusa. Até o momento, nenhuma terapêutica se mostrou eficaz, sendo uma doença com evolução desfavorável e prognóstico ruim. O estudo em questão relata um caso de linfangiomatose difusa presumida.

Palavras-chave: Linfangioma. Malformações vasculares. Quilotórax.

ABSTRACT

Diffuse lymphangiomatosis, also known as Gorham-Stout syndrome, is a rare disease. The pathology causes morphological alterations caused by the infiltration of lymphatic tissue, as well as the formation of chylous pleural effusion and chylous ascites, which can affect several organs such as bones, spleen, lung and others. Still considered a diagnostic challenge due to the limited knowledge about the disease, the limited number of cases reported, and due to diffuse involvement, with several possibilities of clinical manifestations depending on the affected organ.

The gold standard for diagnosis remains the anatomic-pathological, but suggestive radiological findings, along with compatible clinical and evidence of chylous effusions, having other etiologies away, confirm a presumptive diagnosis of diffuse lymphangiomatosis. To date, no therapy has been effective, being a disease with unfavorable evolution and poor prognosis. The present study reports a case of presumed diffuse lymphangiomatosis.

Keywords: Lymphangioma. Vascular malformations. Chylothorax.

Autor correspondente: Fernando Lopes Ponte Neto, Rua Izabel Negrão Bertotti, 101, Mansões Santo Antônio, Campinas, São paulo. CEP: 13087-508. Telefone: +55 88 99644-8193. E-mail: fernandopontemed@gmail.com

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

Recebido em: 17 Mar 2019; Revisado em: 26 Abr 2020; Aceito em: 26 Abr 2020.

INTRODUÇÃO

A linfangiomatose difusa, também conhecida como Gorham-Stout, é uma doença rara,¹ mais incidente em crianças e adultos jovens,² caracterizada pela proliferação anômala de canais vasculares e linfáticos.³ As causas desta patologia ainda não são totalmente definidas,⁴ contudo, acredita-se que a etiologia seja multifatorial.⁵ A apresentação clínica é bastante variável e depende dos órgãos acometidos. A maior parte dos casos apresentam comprometimento pulmonar e ósseo caracterizado por lesões osteolíticas, sendo possível ainda acometimento hepático, esplênico e cutâneo.^{5,6} A linfangiomatose é uma condição marcada pelo aumento no tamanho e número de canais linfáticos de paredes finas que são interligados e dilatados de forma patológica formando cistos.⁷ As complicações dessa entidade são decorrentes das confluências desses canais e cistos que tendem a infiltrar os tecidos circundantes, causando alterações devido a invasão e/ou compressão de estruturas, apesar da ausência de malignidade histológica ou infecção.⁵ Entre as possíveis complicações destacam-se como mais graves: quilotórax e a compressão de medula espinhal.⁵ Apresentando pouco mais de 200 casos relatados,⁵ por ser extremamente rara é pouco diagnosticada e não se tem dados precisos quanto à real prevalência da síndrome. Sua natureza incomum a torna a um desafio diagnóstico e terapêutico.⁸ Objetivou-se relatar um caso de linfangiomatose difusa – Síndrome de Gorham-Stout do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará.

RELATO DO CASO

Homem de 24 anos previamente hígido apresentou quadro de dor em região retroesternal, agravada com a inspiração profunda. Houve resolução espontânea, mantendo-se assintomático durante 2 anos, até surgimento de linfonodomegalias em região inguinal à direita, menor que 1 (um) cm, dolorosa, sem crescimento aparente, ou sinais que sugerissem malignidade. Concomitantemente iniciou quadro de dispneia aos grandes esforços, com progressiva sensação de peso em região torácica. Queixava ainda de quadro algíco em região abdominal (hipocôndrio direito e fossa ilíaca direita), tórax e região lombar de intensidade variada, sem fator desencadeante, porém, com piora à movimentação e melhora parcial com analgésicos. Quadro abdominal era acompanhando por equimose e edema local que duravam poucos dias, associado a dor à compressão e sem associação com sintomas dispépticos. Apresentou perda ponderal de 8kg (15% do peso habitual) em 7 meses. Negava febre, tosse, dispneia ao repouso, edema de membros, alterações do hábito evacuatório ou lesões de pele.

Em investigação inicial, evidenciou ao exame físico derrame pleural e ascite. O estudo radiológico mostrou alterações heterogêneas em vértebras e cistos esplênicos. Durante internação não chegou à completa elucidação etiológica do quadro, e mesmo sem confirmação diagnóstica realizou tratamento empírico para tuberculose pleural com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, com aparente melhora do quadro. Porém, após 6 meses de tratamento regular,

paciente mantinha queixas de dor torácica que agravava com inspiração profunda e esporádica dispneia em repouso, além de desconforto abdominal equivalente a dor do início do quadro. Paciente novamente foi submetido a toracocentese guiada por ultrassonografia. O líquido puncionado apresentava aspecto quilo-hemático, sendo confirmado após análise laboratorial, aumento na dosagem de triglicérides da amostra coletada (195mg/dL-referência: 110mg/dL), e quantidade insignificante de hemácias. A investigação foi complementada com estudo radiológico avançado com tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética. Paciente foi submetido à biópsia de vertebra, sem intercorrências, porém, com laudos histopatológicos inconclusivos, visto que o material coletado não caracterizou a lesão, sendo formado somente por tecido ósseo sem alteração.

Paciente negava uso ativo de álcool, tabaco e substâncias psicoativas. Morava em casa de alvenaria; em boas condições hidrossanitárias, não criava animais. Negava história familiar equivalente ao quadro. Nega consanguinidade dos pais.

O paciente relatado apresentava queixas vagas, com acometimento de diversos órgãos, no qual a principal queixa foi dor (abdome, tórax, coluna lombar), seguida por quadro dispnéico e sensação de peso no peito, sendo posteriormente diagnosticado derrames pleurais e ascite. O diagnóstico foi estabelecido visto quadro clínico compatível, além da confirmação de derrame pleural quiloso (quilotórax) e, sobretudo, pelas alterações radiológicas características, como formações císticas, derrames cavitários e lesões ósseas. O paciente seguiu ambulatorialmente com queixas de dor abdominal discreta, dispneia e manutenção do derrame pleural bilateral, sendo optado por iniciar propranolol.

Resultado dos Principais Exames Complementares:

- Ultrassonografia (USG) abdominal: esplenomegalia com múltiplas formações císticas no parênquima esplênico (microabscessos, microbacteriose, doença fúngica) e ascite.
- USG de tórax: derrame pleural volumoso bilateral
- Ressonância magnética (RM) de pelve e coluna lombo-sacra: alteração difusa do sinal da medula óssea da coluna e da pelve, destacando-se áreas mal definidas com hipersinal na sequência T1, além de alterações focais alongadas, tortuosas, por vezes confluentes, de aspecto cístico, com alto sinal na sequência T2 e hiposinal T1, as quais exibem realce nas fases pós-contraste, mais evidentes no corpo vertebral de L1 e na asa do íliaco direito. Destaca-se acometimento também dos arcos costais, os quais se apresentam expandidos. Impressão diagnóstica: Alterações de aspecto cístico de todas as estruturas do esqueleto axial. Volumoso derrame pleural bilateral, ascite, formações de aspecto cístico na região perirretal e no baço.
- Tomografia Computadorizada (TC) de tórax: coleções líquidas extrapleurais bilateralmente, mais volumosa à direita. Existe conteúdo gasoso em permeio à coleção situada à direita,

estendendo-se ao mediastino, aos planos músculos adiposos da parede torácica, inclusive para a cavidade medular de arco costal adjacente. Dentro do contexto clínico atual, sugere-se considerar a possibilidade de malformações linfáticas (linfangiomas). Derrame pleural de moderado volume bilateral. Sinais de infiltração patológica da medula óssea do esqueleto axial, devendo representar linfangiomas dentro da hipótese clínica aventada (anomalia linfática generalizada/linfangiomatose generalizada).

DISCUSSÃO

Os sintomas presentes na síndrome de Gorham-Stout dependem dos sistemas de órgãos envolvidos e da extensão acometida. No início da doença, os pacientes podem ser assintomáticos devido ao curso evolutivo lento da enfermidade, quando surgem, os sintomas são inespecíficos para a síndrome, assim, os pacientes podem ser conduzidos de forma imprecisa.⁶ Os sinais torácicos são dispneia, dor torácica, tosse, sibilância, derrame pleural, dor óssea, fraturas patológicas e deformidades torácicas.⁹ Além disso, a ocorrência de derrames quilóxicos é achado importante na suspeita diagnóstica.¹⁰ Quadro abdominal com dor e distensão são referidos no acometimento intestinal e peritoneal. O diagnóstico se torna um desafio devido à raridade e amplo espectro de características clínicas, histológicas e de imagem. Uma pista diagnóstica importante é a coexistência de lesões ósseas líticas⁶ e derrames quilóxicos (pleural e/ou ascítico).⁴ Os achados na tomografia computadorizada de tórax que podem favorecer o diagnóstico^{3,10} incluem o seguinte: "(I) espessamento bilateral dos septos interlobulares e feixes broncovasculares; (II) opacidades irregulares de vidro fosco; (iii) infiltração líquida difusa no tecido mole mediastinal e hilar, resultante da proliferação difusa de canais linfáticos e acumulação de líquido linfático; e (iv) derrame de pleura bilateral".⁷ Os achados radiológicos abdominais incluem confluência de lesões de baixa densidade, parênquima esplâncnico heterogêneo com presença de lesões císticas e espessamento mesentérico pode ser visto em alguns casos.¹¹

REFERÊNCIAS

1. Witte MH. Lymphangiomyomatosis and Gorham-Stout disease: primary or secondary disorders of the lymphatic system? *Lymphology*. 2017;50(3):114-19.
2. Faul JL, Berry GJ, Colby TV, Ruoss SJ, Walter MB, Rosen GD, et al. Thoracic lymphangiomas, lymphangiectasis, lymphangiomas and lymphatic dysplasia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(3 pt 1):1037-46.
3. Lim HJ, Han J, Kim HK, Kim TS. A rare case of diffuse pulmonary lymphangiomatosis in a middle-aged woman. *Korean J Radiol*. 2014;15(2):295-9.
4. Lima AS, Martynychen MG, Florêncio RT, Rabello LM, Barros JA, Escussato DL. Pulmonary lymphangiomatosis: a report of two cases. *J Bras Pneumol*. 2007;33(2):229-33.
5. Johnstun J, Brady L, Simstein R, Duker N. Chronic recurrent

Cutillo et al descreveram que a linfangiomatose também pode envolver outras vísceras abdominais e o retroperitônio.¹² A biópsia com análise anatomopatológica continua sendo a ferramenta de diagnóstico definitivo;¹⁻⁸ entretanto, estabelece como possível diagnóstico preciso o caso com sintomatologia, derrames quilóxicos e padrão radiográfico compatível.¹³

Não existe abordagem terapêutica padrão.^{3,10} Por vezes, a mesma visa paliativamente⁶ reduzir os sintomas, visto a ausência de cura para a síndrome. Entre as opções já consideradas se tem: transfusão de albumina, dietas de triglicérides de cadeia média com baixo teor de gordura, interferon alfa, corticosteroides, tamoxifeno, bisfosfonatos, imatinib, talidomida, ciclofosfamida, acetato de medroxiprogesterona, octreotida, vincristina e ligação do ducto torácico para o quilotórax,^{8,14,15} porém, até o momento sem resultados promissores e com efeitos adversos importantes. Recentemente outras terapêuticas vêm sendo testadas, entre elas, o tratamento com propranolol, sirolimus e bevacizumab.^{14,15}

O propranolol vem sendo usado como alternativa terapêutica em patologias que visam o controle da proliferação angiogênica, vista ação na redução da via de sinalização da proteína quinase ativada da RAF que reduz VEGF, além de indução à apoptose de células endoteliais capilares. O fator de crescimento vascular (VEGF) vem sendo associado a proliferação linfática, visto a expansão do seu papel para além de fator angiogênico, sendo considerado linfangênico. Assim, estudos avaliam o propranolol como possível agente alvo para a terapia de controle da linfangiomatose.^{14,15}

CONSENTIMENTO

Foi obtido consentimento livre esclarecido assinado pelo paciente.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum.

Gorham-Stout syndrome with cutaneous involvement. *Rare Tumors*. 2010;2(3):e40.

6. Joshi M, Phansalkar DS. Simple lymphangioma to generalized lymphatic anomaly: role of imaging in disclosure of a rare and morbid disease. *Case Rep Radiol*. 2015;2015:603859.

7. Du MH, Ye RJ, Sun KK, Li JF, Shen DH, Wang J, et al. Diffuse pulmonary lymphangiomatosis: a case report with literature review. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(5):797-800.

8. Ellati R, Attili A, Haddad H, Al-Hussaini M, Shehadeh A. Novel approach of treating Gorham-Stout disease in the humerus – case report and review of literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(3):426-32.

9. Wong CS, Chu TY. Clinical and radiological features of generalised lymphangiomatosis. *Hong Kong Med J*. 2008;14(5):402-4.

10. Kadakia KC, Patel SM, Limper AH, Limper AH. Diffuse pulmonary lymphangiomas. *Can Respir J*. 2013;20(1):52-4.
11. Wunderbaldinger P, Paya K, Partik B, Turetschek K, Hörmann M, Horcher E, et al. CT and MR imaging of generalized cystic lymphangiomas in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174(3):827-32.
12. Cuttillo DP, Swayne LC, Cucco J, Dougan H. CT and MR imaging in cystic abdominal lymphangiomas. *J Comput Assist Tomogr*. 1989;13(3):534-6.
13. Pyatt RS, Williams ED, Clark M, Gaskins R. Case report. CT diagnosis of splenic cystic lymphangiomas. *J Comput Assist Tomogr*. 1981;5(3):446-8.
14. Hangul M, Kose M, Ozcan A, Unal E. Propranolol treatment for chylothorax due to diffuse lymphangiomas. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(5):e27592.
15. Ozeki M, Fukao T, Kondo N. Propranolol para linfangiomas difusa intratável. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1380-2.

Como citar:

Ponte FL Neto, Dias DA, Aguiar LM, Sena KS, Galdino GS. Síndrome Gorham-Stout - um desafio diagnóstico e terapêutico. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):45-48.

Histoplasmose intestinal em pacientes transplantados renais: relato de casos e revisão da literatura

Intestinal histoplasmosis in renal transplanted patients: case reports and literature review

Francisco Daniel Bezerra Amorim¹. Isabela Orieta de Oliveira Macedo¹. Evelyne Santana Girão¹. Sonia Leite da Silva^{1,2}. Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes¹. Claudia Maria Costa de Oliveira^{1,3}.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

A histoplasmose é uma micose sistêmica, que afeta principalmente pacientes imunocomprometidos, com apresentação clínica inespecífica. A forma de apresentação é focal ou disseminada, esta última muitas vezes fatal. Os autores relatam dois casos de histoplasmose intestinal em pacientes transplantados renais, com baixo índice de suspeição clínica, que foram diagnosticados através de biópsia das lesões e que apresentaram uma evolução favorável, devido ao tratamento precoce com anfotericina B lipossomal e manutenção com itraconazol. Diante de casos com manifestações clínicas variadas e atípicas, esta doença deve ser incluída na investigação diagnóstica de imunossuprimidos.

Palavras-chave: Histoplasmose. Transplante renal. Biópsia.

ABSTRACT

Histoplasmosis is a systemic mycosis, affecting mainly immunocompromised patients with nonspecific clinical presentation. The presentation form is focal or widespread, the latter often fatal. The authors report two cases of intestinal histoplasmosis in renal transplant patients, with a low rate of clinical suspicion, who were diagnosed by lesion biopsy and showed a favorable outcome due to early treatment with liposomal amphoterecin b and maintenance with itraconazole. In the face of cases with varied and atypical clinical manifestations, this disease should be included in the diagnostic investigation of immunosuppressed individuals.

Keywords: Histoplasmosis. Kidney transplantation. Biopsy.

Autor correspondente: Francisco Daniel Bezerra Amorim, Rua do Manguesais, 60, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP: 60135-640. Telefone: +55 88 99967-4607. E-mail: daniel_bamorim@hotmail.com

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

Recebido em: 11 Set 2019; Revisado em: 23 Jan 2020; Aceito em: 01 Out 2020.

INTRODUÇÃO

A histoplasmose é uma micose sistêmica que afeta principalmente pacientes imunocomprometidos, com formas clínicas focal ou disseminada, esta última muitas vezes fatal. Essa doença era predominante em pacientes com neoplasias e transplantados renais até a década de 80, no Brasil. Com o surgimento da síndrome da imunodeficiência adquirida, houve um aumento no número de casos de histoplasmose, principalmente na forma disseminada.^{1,2}

É causada por um fungo dimórfico, o *Histoplasma capsulatum*, que apresenta duas variedades: o *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* e o *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*. Estes patógenos são encontrados no solo contendo fezes de aves e morcegos, permanecendo neste ambiente por longo período.²

Trata-se de uma micose endêmica na América Latina, nos Estados Unidos, parte da Ásia e África. Têm ocorrido epidemias de histoplasmose aguda em áreas endêmicas e não endêmicas após a exposição a ambientes contaminados com o fungo, como por exemplo cavernas onde moram morcegos, galinheiros e telhados de casas abandonadas. No Brasil, foram observados surtos nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Mato Grosso e Minas Gerais.²

A histoplasmose pode apresentar um quadro com sintomas respiratórios (50 % dos casos) ou de forma disseminada (75%).³ A histoplasmose disseminada é rara e os casos são mais descritos em pacientes com SIDA. Receptores de transplante renal podem ter uma manifestação atípica, devido à imunossupressão.⁴

Nos receptores de transplante de órgão sólido, a infecção pode ocorrer de forma primária, secundária à exposição prévia ou reativação de infecção latente. A transmissão através do aloenxerto é rara.⁵

Os autores relatam dois casos clínicos de histoplasmose intestinal em receptores de transplante renal, que raramente vem para atenção clínica por falta de sintomas específicos. Tratando-se de uma doença endêmica e sendo a imunossupressão um fator de risco, o diagnóstico precoce torna-se essencial, uma vez que pode impactar na morbimortalidade do paciente. Neste artigo, queremos trazer o foco para a importância da inclusão desta micose no diagnóstico diferencial em transplantados renais com manifestações atípicas, e mostrar o seu desfecho clínico. O estudo foi submetido ao CEP do Hospital Universitário Walter Cantídio e aprovado com o número de parecer 2.174.880.

RELATO DE CASOS

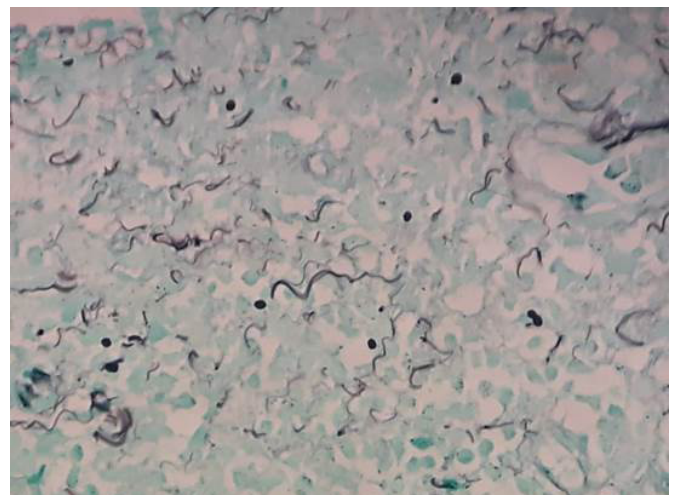
Caso 1

Homem, 67 anos, transplante renal com doador falecido em 2015, doença de base indeterminada, fez terapia imunossupressora de indução com timoglobulina e manutenção com tacrolimo, micofenolato sódico e prednisona.

Comorbidade prévia ao transplante: doença pulmonar intersticial por provável comprometimento ocupacional (mineração).

Em agosto de 2018, apresentou perda de peso (cinco quilos em 2 meses), associada a estímulo gastrocólico exacerbado, sem febre, diarreia, sangramento nas fezes ou outros sintomas. Realizou uma colonoscopia, em outubro de 2018, evidenciando duas úlceras rasas, uma no ceco próxima à válvula íleo-cecal (3cm) e outra no colón descendente (7mm). As lesões biopsiadas mostraram reação granulomatosa colônica com aumento do número de eosinófilos intersticiais, presença de estruturas ovas isoladas ou em grupamentos, que coraram pelo Grocott (Figura 1), e ausência de BAAR. Os achados histológicos em análise conjunta com a histoquímica, foram sugestivos de histoplasmose.

Figura 1. Estruturas ovaladas sugestivas de fungo, Grocott, 400x.



Uma tomografia de tórax de alta resolução (TCAR) foi realizada para investigar outros sítios de infecção fúngica, mostrando opacidades reticulares subpleurais, de forma mais acentuada nos lobos inferiores, associadas a bronquioloectasias de tração, sugerindo intersticiopatia fibrosante. A pesquisa para BAAR e cultura do lavado broncoalveolar foram negativas. A biópsia transbrônquica revelou uma bronquiolite obliterante com pneumonia em organização.

Foi iniciado tratamento com anfotericina B lipossomal por 14 dias, com elevação da creatinina (creatinina basal de 1,6 mg/dl, chegando a 4,2mg/dl) por nefrotoxicidade medicamentosa. Devido ao aumento da creatinina, foi realizada biópsia do enxerto renal, sem sinais de rejeição. A imunossupressão foi convertida de tacrolimo para everolimo e a dose de prednisona foi aumentada de 5 para 40 mg/dia, com posterior redução gradual. A terapia antifúngica de manutenção foi o itraconazol oral, por doze meses. Evoluiu com melhora clínica e da função renal após terapia antifúngica.

Uma colonoscopia de controle foi realizada em janeiro de 2019, evidenciando duas úlceras rasas, com base recoberta por tênue camada de fibrina, uma adjacente à válvula ileocecal (4mm) e outra no colón ascendente (2mm). O histopatológico não mais evidenciou estruturas compatíveis com histoplasma.

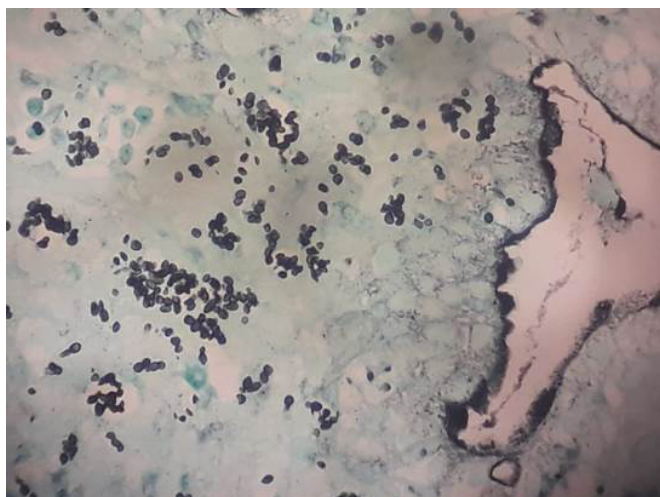
Caso 2

Homem, 59 anos, transplante renal com doador falecido em junho de 2008, doença de base nefrosclerose hipertensiva, indução com basiliximabe e manutenção com tacrolimo, micofenolato mofetil e prednisona. Na evolução pós-transplante, apresentava disfunção do enxerto (clearance de creatinina < 60 ml/min/m²) e uma biópsia renal revelou presença de fibrose intersticial e atrofia tubular (IFTA) em 20% do fragmento, compatíveis com nefropatia crônica do enxerto.

Em novembro de 2018, apresentou quadro de edema, calor e rubor de membro inferior direito, associado à febre, e uma ultrassonografia de partes moles da perna direita demonstrou aumento da ecogenicidade e perda parcial do padrão fibrilar dos músculos da face ântero-lateral, achados compatíveis com miosite. Foi internado e iniciado, empiricamente, vancomicina, porém, a resposta clínica não foi satisfatória e o esquema de antibiótico foi escalonado para meropenem e linezolida. Evoluiu com piora da função renal (creatinina basal de 2,3 mg/dl), com início de hemodiálise.

No internamento, apresentou quadro de melena e endoscopia digestiva alta evidenciou edema de mucosa gástrica e pré-pilórica e úlceras duodenais. A biópsia das úlceras revelou processo inflamatório intenso, mucosa duodenal com macrófagos infestados por estruturas esporiformes intracitoplasmáticas, que impregnaram em negro ao método de Grocott (Figura 2), confirmando histoplasmose duodenal.

Figura 2. Histoplasma realçados pela prata. Coloração Grocott, 400x.



Uma TCAR mostrou micronódulos com distribuição randômica, além de nódulos acinares multifocais nas porções médias e superiores. As hipóteses de tuberculose ou histoplasmose em suas formas miliares foram consideradas. A broncoscopia foi normal e a pesquisa de BAAR e Genexpert negativas no lavado broncoalveolar. Uma biópsia transbrônquica não foi realizada. Vale ressaltar que o paciente não apresentava evidências de imunossupressão excessiva ou de infecção oportunista prévia.

Foi tratado com anfotericina B lipossomal por 10 dias, havendo melhora da lesão do membro inferior direito, sendo considerada a infecção cutânea como também de etiologia fúngica. Foi mantida terapia com itraconazol 200mg/dia, por doze meses. Não houve recuperação da função renal, sendo encaminhado para clínica de hemodiálise.

DISCUSSÃO

A histoplasmose disseminada se desenvolve em pacientes com imunodeficiência, sendo caracterizada pela sua apresentação extrapulmonar. O acometimento intestinal está presente em 70 a 90% dos casos disseminados e cerca de 70% das autópsias revelam algum envolvimento gastrointestinal.⁶ Nos pacientes imunocompetentes, essa manifestação raramente é relatada.⁷

A clínica da doença intestinal é descrita como sangramento, ulcerações, obstrução e perfuração intestinal em pacientes imunocomprometidos, podendo ser também assintomática. As manifestações gastrointestinais mais relatadas são dor e distensão abdominal em 75% dos casos.⁸ As manifestações inespecíficas como febre, perda de peso, sudorese noturna, calafrios e diarreia, são descritas em menos de 10% dos casos de histoplasmose disseminada.⁹

Os autores relatam dois casos de histoplasmose gastrointestinal, um deles com localização no trato gastrointestinal superior e com melena e outro com doença em região colônica, com manifestação gastrocólica exarcebada. Nestes casos, o quadro clínico foi de sintomas gastrointestinais mais discretos. A histoplasmose gastrointestinal pode acometer qualquer porção do trato digestório, entretanto cerca de 90% dos casos envolve a região ileocecal ou colón,⁶ como relatado no primeiro caso. Talvez isto se deva à abundância de tecido linfóide associado ao intestino (GALT) nestas áreas, o que funciona como sítio de entrada para macrófagos repletos de esporos de *Histoplasma capsulatum*.¹⁰ Em uma grande série de casos de histoplasmose gastrointestinal em pacientes com HIV, a doença duodenal foi observada em menos de 4% dos casos, sendo um sítio raro de envolvimento do trato gastrointestinal.¹¹ Em transplante renal, os poucos casos publicados são acometem o colón,¹² sendo importante ressaltar que esse parece ser um dos primeiros casos de histoplasmose duodenal relatado em transplante renal.

A suspeita clínica de histoplasmose foi importante para o diagnóstico e tratamento precoces. Sua forma de apresentação disseminada apresenta uma taxa de mortalidade de 31% em pacientes imunocomprometidos e 17% em pacientes imunocompetentes.¹³ É importante incluir histoplasmose

na impressão diagnóstica em imunossuprimidos de áreas endêmicas, devido sua apresentação muitas vezes inespecífica e que confunde com outras patologias, além de sua elevada mortalidade.

Vale ressaltar que no segundo caso, a apresentação clínica inicial foi de miosite em membro inferior. A suspeita clínica inicial foi de miosite bacteriana, não tendo havido resposta aos diferentes esquemas antibióticos. Não foi realizado biópsia muscular e cultura de fragmento muscular para identificação do fungo por falta de suspeição clínica, mas após o diagnóstico de histoplasmose duodenal, o paciente evoluiu com franca melhora da miosite com a introdução de anfotericina. A miosite por *Histoplasma capsulatum* tem sido raramente descrita, mesmo em pacientes com HIV, receptores de transplante e pacientes com doenças reumatológicas e sua evolução tem sido descrita como fatal nos casos relatados, com envolvimento miofascial necrotizante e disseminação fúngica.¹⁴⁻¹⁶

Embora as manifestações clínicas da histoplasmose já tenham sido bem descritas, o diagnóstico não pode ser alcançado somente clinicamente, podendo ocorrer sobreposição com outras doenças. Para o diagnóstico, é importante a identificação do histoplasma em fluidos corporais ou biópsia de tecido, cultura de espécimes clínicos e biológicos (a qual confere diagnóstico definitivo), ensaios sorológicos, detecção de antígenos, testes cutâneos ou métodos de biologia molecular.¹⁷ Nos casos do presente relato, o diagnóstico foi por biópsia de tecido. Vale ressaltar que na endoscopia digestiva alta, as lesões macroscópicas no trato gastrointestinal são semelhantes a outras patologias, como neoplasias e doenças inflamatórias intestinais.⁶ O sistema respiratório nos dois casos relatados também foi examinado, mas não houve envolvimento pulmonar no primeiro caso ou manifestação clínica pulmonar no segundo caso. Na análise histopatológica da medula óssea, pulmão, linfonodos, intestino, mucosas e pele, na evidência de granulomas epitelioides de aspectos sarcoide, os microorganismos podem ser visualizados no interior de células fagocíticas através da coloração de Gomori-Grocott.¹⁸

REFERÊNCIAS

1. Fernandes AR, Viana LA, Mansur JB, Françoso MM, Santos DW, Silva HT, et al. Histoplasmose disseminada em uma paciente transplantada renal. *J Bras Nefrol.* 2018;40(1):95-7.
2. Ferreira MS, Borges AS. Histoplasmose. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42(2):192-8.
3. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med.* 2007;357(25):2601-14.
4. Simon DM, Levin S. Infectious complications of solid organ transplantations. *Infect Dis Clin North Am.* 2001;15(2):521-49.
5. Assi M, Martin S, Wheat LJ, Hage C, Freifeld A, Avery R, et al. Histoplasmosis after solid organ transplant. *Clin Infect Dis.* 2013;57(11):1542-9.
6. Spinner MA, Paulin HN, Wester CW. Duodenal histoplasmosis presenting with upper gastrointestinal bleeding in an AIDS patient. *Case Rep Gastrointest Med.* 2012;2012:515872.
7. Zhu LL, Wang J, Wang ZJ, Wang YP, Yang JL. Intestinal histoplasmosis in immunocompetent adults. *World J Gastroenterol.* 2016;22(15):4027-33.
8. Yang B, Lu L, Li D, Liu L, Huang L, Chen L, et al. Colonic involvement in disseminated histoplasmosis of an immunocompetent adult: case report and literature review. *BMC Infect Dis.* 2013;13:143.
9. Kane S, Brasitus T. Histoplasmosis capsulatum as a cause of lower gastrointestinal bleeding in common variable immunodeficiency. *Dig Dis Sci.* 2000;45(11):2133-5.
10. Haws CC, Long RF, Caplan GE. *Histoplasma capsulatum* as a cause of ileocolitis. *Am J Roentgenol.* 1977;128(4):692-4.

A anfotericina B é a medicação de escolha para o tratamento, destruindo a membrana celular do microorganismo. A dose total recomendada é de 35mg/kg (sendo de 2,0 a 2,5g a dose total). Trata-se de uma droga tóxica, sendo os principais efeitos adversos a nefrotoxicidade, náuseas, vômitos e cefaleia. A remissão completa do quadro clínico é de cerca de 75%.² Apesar da formulação lipossomal ser descrita como menos nefrotóxica, os pacientes deste relato apresentaram nefrotoxicidade pelo uso da medicação e a disfunção renal prévia à infecção pode ter contribuído para a piora de função renal durante o seu uso.¹⁹ O paciente do primeiro caso teve recuperação da função renal ao seu valor basal e o paciente do segundo caso necessitou de diálise antes do início da anfotericina B, mas a sua utilização pode ter contribuído para a persistência da disfunção renal pós-tratamento.

A manutenção a longo prazo da terapia é importante para remissão clínica, sendo que uma opção é a anfotericina B na dose de 1mg/kg, duas vezes por semana, endovenosa, mas o itraconazol oral é eficaz nesta situação e deve ser mantido por um ano, sendo a terapia preferida quando disponível.²

CONCLUSÃO

Foram relatados dois casos de histoplasmose intestinal em transplante renal, com baixa suspeição clínica, que foram diagnosticados através de exames invasivos, respondendo satisfatoriamente ao tratamento. Um dos casos foi de histoplasmose duodenal que não tem sido previamente descrita em transplante renal, associada à miosite fúngica, manifestação também pouco usual neste grupo de pacientes.

A histoplasmose gastrointestinal deve ser considerada no diagnóstico diferencial de sangramento gastrointestinal em receptores de transplante renal que vivem em áreas endêmicas, bem como reflexo gastrocólico exacerbado. O diagnóstico precoce de histoplasmose é de extrema importância para uma evolução clínica favorável, principalmente em pacientes imunocomprometidos.

11. Assi M, McKinsey DS, Driks MR, O'Connor MC, Bonacini M, Graham B, et al. Gastrointestinal histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome: report of 18 cases and literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006;55(3):195-201.
12. Syed TA, Salem G, Kastens DJ. Lower gastrointestinal bleeding secondary to intestinal histoplasmosis in a renal transplant patient. *ACG Case Rep J*. 2017;4:e93.
13. Sathapatayavongs B, Batteiger BE, Wheat J, Slama TG, Wass JL. Clinical and laboratory features of disseminated histoplasmosis during two large urban outbreaks. *Medicine (Baltimore)*. 1983;62(5):263-70.
14. Nimitvilai S, Thammapasert W, Vinyuvat S. Histoplasmosis myositis: a case report and literature review. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015;46(4):738-42.
15. Voloshin DK, Lacomis D, McMahon D. Disseminated histoplasmosis presenting as myositis and fasciitis in a patient with dermatomyositis. *Muscle Nerve*. 1995;18(5):531-5.
16. Wagner JD, Prevel CD, Elluru R. Histoplasma capsulatum necrotizing myofasciitis of the upper extremity. *Ann Plast Surg*. 1996;36(3):330-3.
17. Guimarães AJ, Nosanchuk JD, Zancope-Oliveira RM. Diagnosis of histoplasmosis. *Braz J Microbiol*. 2006;37(1):1-13.
18. Wheat LJ. Diagnosis and management of histoplasmosis. *European Journal of Clin Microbiol Infect Dis*. 1989;8:480-90.
19. Botero Aguirre J, Restrepo Hamid A. Amphotericin B deoxycholate versus liposomal amphotericin B: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;23(11):CD010481.

Como citar:

Amorim FD, Macedo IO, Girão ES, Silva SL, Fernandes PF, Oliveira CM. Histoplasmose intestinal em pacientes transplantados renais: relato de casos e revisão da literatura. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):49-53.

Carcinoma papilífero da tireoide, uma abordagem diagnóstica não usual: relato de caso

Papillary thyroid carcinoma, an unusual diagnostic approach: a case report

Lara Fenley Granzotto¹. Thainá Louise Rodrigues¹. Andressa Cristina Losso¹. Talie Zanchetta Buani Hanada¹. Ulisses Kiskissian Martins¹. Marília Paliato¹. Paulo Maccagnan¹.

¹ Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Objetivo: relato de Carcinoma Papilífero da Tireoide com suspeita diagnóstica a partir de uma abordagem não usual com dosagem de Tireoglobulina em material obtido por punção de linfonodo cervical. **Métodos:** dados obtidos por meio da revisão de prontuário. **Resultados:** mulher de 32 anos foi submetida à ultrassonografia cervical (USC) que revelou nódulo de 15 mm no terço inferior do lobo tireoidiano direito. Apresentava também elevação dos níveis séricos de TSH e dos anticorpos anti-tireoglobulina. Iniciada reposição com levotiroxina e realizada biópsia do nódulo, que se mostrou negativa para células neoplásicas (classe II – Bethesda). Após um ano, nova USC revelou nódulo tireoidiano com dimensões e características semelhantes e um linfonodo com componente hiperogênico no nível IV à direita. Punção do linfonodo resultou em citologia oncológica negativa. Solicitada a dosagem de Tireoglobulina em lavado de material da punção desse linfonodo, evidenciando níveis elevados. Com a suspeita de carcinoma diferenciado da tireoide foi realizada tireoidectomia. A análise anatomopatológica confirmou o diagnóstico de Carcinoma Papilífero da Tireoide de variante clássica e linfonodos peritireoidianos com metástase. **Conclusão:** a dosagem de Tireoglobulina em material de punção de linfonodo cervical suspeito, a despeito da ausência de células neoplásicas, foi determinante para o diagnóstico oncológico.

Palavras-chave: Carcinoma Papilar. Metástase Linfática. Tireoglobulina.

ABSTRACT

Objective: report of Papillary Thyroid Carcinoma with suspected diagnosis from an unusual approach with Thyroglobulin measurement in material obtained by cervical lymph node puncture. **Methods:** data obtained by reviewing medical records. **Results:** a 32-year-old woman Underwent Cervical Ultrasound (USC), which revealed a 15 mm nodule in the lower third of the right thyroid lobe. He also had elevated serum TSH levels and anti-thyroglobulin antibodies. Levothyroxine replacement was started and a nodule biopsy was performed, which was negative for neoplastic cells (class II- Bethesda). After a year, a new USC revealed a thyroid nodule with similar dimensions and characteristics and a lymph node with a hypergenic component at level IV on the right. Lymph node puncture resulted in negative oncotoc cytology. Thyroglobulin dosage was requested is a wash of material from the puncture of this lymph node, showing high levels. With the suspicion of differentiated thyroid carcinoma, thyroidectomy was performed. The anatomopathological analysis confirmed the diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma of the classic variant and perithyroid lymph nodes with metastasis. **Conclusion:** Thyroglobulin measurement in suspected cervical lymph node puncture material, despite the absence of neoplastic cells, was crucial for the oncological diagnosis.

Keywords: Papillary Carcinoma. Lymphatic Metastasis. Thyroglobulin.

Autor correspondente: Lara Fenley Granzotto, Avenida Conselheiro Nébias, 668, Boqueirão, Santos, São Paulo, Brasil. CEP: 11045-002. Telefone: +55 19 99847-3866. E-mail: larafen_@hotmail.com

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

Recebido em: 28 Mai 2020; Revisado em: 29 Set 2020; Aceito em: 15 Out 2020.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de nódulos tireoidianos vem crescendo no mundo. Estudos epidemiológicos mostram que a prevalência de nódulos tireoidianos palpáveis é de aproximadamente 5% em mulheres e 1% em homens vivendo em regiões iodo-suficientes.¹ Deste modo, um dos Carcinomas Diferenciados da Tireoide (CDT) com subtipo mais comum e melhor prognóstico é o Carcinoma Papilífero da Tireoide (CPT).² Assim sendo, a realização de Ultrassonografia Cervical (USC) é o método de imagem mais sensível para avaliar os nódulos tireoidianos e também possibilitar o encontro de linfonodo (LN) cervical suspeito de metástase.^{3,4} Nódulos sólidos e LNs cervicais suspeitos devem ser submetidos à Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) para avaliação citológica.^{3,4} Logo, a USC tem sido de extrema importância para o diagnóstico precoce de CPT e para maior controle da doença.³ Entretanto, a dosagem de Tireoglobulina (Tg) obtida do lavado da agulha da PAAF nos LNs (Tg-PAAF) tem se mostrado mais sensível que a citologia para o diagnóstico de metástase cervical.^{3,4} Desta forma, a associação de USC com a dosagem de Tg-PAAF é a base do seguimento do paciente com CDT e vem apresentado maior sensibilidade e especificidade diagnóstica.³ Portanto, o objetivo do estudo consiste em apresentar uma abordagem diagnóstica inicial de CPT através da dosagem de Tg-PAAF guiada por USC de LN cervical suspeito.

MATERIAL E MÉTODOS

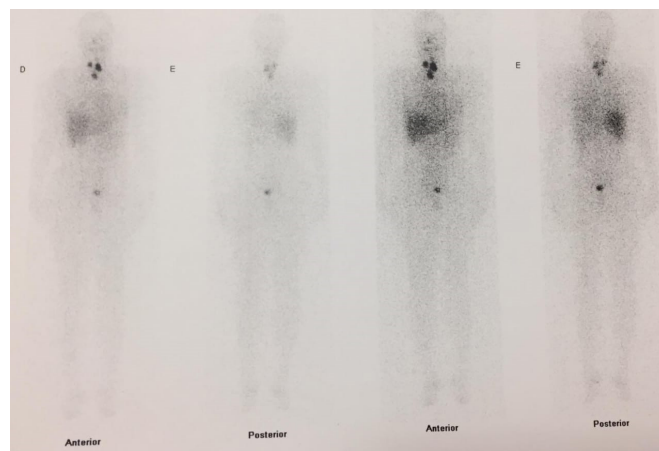
Os informes contidos neste trabalho foram obtidos através da revisão do prontuário, anamnese, laudos e registro fotográfico dos critérios diagnósticos ao qual o paciente foi submetido, além de revisão literária. A dosagem de Tireoglobulina em material obtido de punção (Tg-PAAF) foi realizada por ensaio eletroquimioluminométrico com sensibilidade funcional de 0,1 ng/mL (Laboratório Fleury – SP). O presente estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMES, recebendo o número de CAAE 19898019.6.0000.5509.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente, feminino, 32 anos, assintomática, procurou serviço médico em 2017 devido ao aparecimento de nódulo na região anterior do pescoço. Nos exames solicitados apresentava nível sérico de TSH aumentado (7.27mU/L), assim como elevação dos níveis de anticorpos anti-tireoglobulina. A USC mostrou nódulo situado no terço inferior do lobo tireoidiano direito (LTD), sólido, iso/hipoecogênico, heterogêneo, irregular, com calcificações grosseiras de permeio e vascularização predominante periférica ao Doppler, medindo 1.3x1.5x1.3cm. Foi então solicitada a biópsia através da PAAF que evidenciou achados citológicos de nódulo colóide (categoria II de Bethesda) associado à tireoidite linfocítica. Assim, foi iniciado reposição hormonal com levotiroxina na dose de 25mcg ao dia. Em 2018, nova USC mostrou tireoide com nódulo em terço inferior de LTD medindo 1.6x1.5x1.3cm, e LN com componente hiperecogênico no nível IV à direita, acoplado à veia jugular interna, medindo 0.7x0.4x0.3cm. Foi

então realizada punção do LN guiada por USC que mostrou citologia negativa para células neoplásicas. Além disso, foi realizada a dosagem de Tg no material do lavado da agulha, obtendo-se resultado de Tg-PAAF superior à 500ng/ml. Com este achado foi submetida à tireoidectomia total e exploração cervical em agosto de 2018. A análise anatomopatológica evidenciou CPT de variante clássica, tumor multifocal com nódulo de 1.7cm em lobo direito e 0.3cm em lobo esquerdo, invasão vascular e linfática, além de tireoidite crônica linfocítica e LNs peritireoideanos com metástases de CPT; com presença de células neoplásicas em 10 de 11 LNs ressecados. Estadiamento: pT1b pN1a. Em setembro de 2018, a paciente foi submetida a terapia com iodo-131, na dose 150mCi, sob estímulo de TSH recombinante, realizando pesquisa de corpo inteiro (PCI) 7 dias pós-dose, obtendo imagens cintilográficas nas projeções anterior e posterior do corpo, demonstrando tecido iodoconcentrante na região cervical anterior (Figura 1). A paciente se encontra sob terapêutica supressiva com levotiroxina e com dosagem de Tg sérica em níveis indetectáveis, além de USC sem LNs suspeitos.

Figura 1. Cintilografia de corpo inteiro pós-dose terapêutica com iodo-131 e TSH recombinante.



RESULTADOS/DESENVOLVIMENTO

O diagnóstico de CDT inclui palpação da região cervical, USC, pesquisa de corpo inteiro com iodo-131 e dosagens de Tg sérica durante terapia com levotiroxina,³ conforme os procedimentos descritos no caso. Embora a USC tenha alta sensibilidade para a detecção de LNs cervicais, a especificidade é baixa, assim, torna-se necessário a utilização da Tg-PAAF para a diferenciação de LN reacional ou metastático.³

A paciente apresentou CPT de variante clássica, além de tireoidite crônica linfocítica e LNs peritireoideanos com metástases de CPT. O relato demonstrou o papel fundamental da Tg-PAAF no diagnóstico inicial de CPT nessa paciente, uma vez que sua dosagem não deixa dúvidas sobre a natureza

metastática dos LNs,⁵ haja visto que a análise citológica de material obtido por biópsia aspirativa do nódulo tireoidiano e do LN suspeito se mostraram negativas na pesquisa de células neoplásicas. Dessa forma, a dosagem de Tg-PAAF em material de LN suspeito deve ser realizada especialmente

quando o estudo citológico obtido por PAAF se mostra negativo e está indicada na abordagem diagnóstica inicial de pacientes com CDT (principalmente nos CPT) com o intuito de esclarecer o diagnóstico oncológico e ainda identificar metástases.⁶

REFERÊNCIAS

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
2. Maciel RM. Carcinoma diferenciado da tireóide (papilífero e folicular): diagnóstico e conduta. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1998;42(4):299-305.
3. Biscolla RP, Ikejiri ES, Mamone MC, Nakabashi CC, Andrade VP, Kasamatsu TS, et al. Diagnóstico de metástases de carcinoma papilífero de tireóide através da dosagem de tiroglobulina no líquido obtido da lavagem da agulha utilizada na punção aspirativa. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(3):419-25.
4. Medeiros-Neto G, Camargo RY, Tomimori EK. Nódulos tireóideos: guia prático para diagnóstico e tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1998;42(2):323-7.
5. Maciel RM, Biscolla RP. Carcinoma papilífero e folicular da tireóide. In: Coronho V, Pretoianu A, Santa EM, Pimenta LG. *Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina*. São Paulo: Guanabara Koogan; 2001. p. 530-42.
6. Schlumberger M, Pacini F. Papillary and follicular thyroid carcinoma. In: *Thyroid tumors*. 2. ed. France: Nucléon; 2003. p. 111.

Como citar:

Granzotto LF, Rodrigues TL, Losso AC, Hanada TZ, Martins UK, Paliato M, et al. Carcinoma papilífero da tireoide, uma abordagem diagnóstica não usual: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):54-56.

Comprometimento de mãos e punhos no diabetes tipo 2 – relato de caso

Involvement of hands and wrists in type 2 diabetes - case report

Rafael Esdras Brito Garganta da Silva¹. Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro¹. Bruno Meireles de Brito Souza¹. Carla Caroline Oliveira de Souza¹. Rebeca Patrícia Quereza e Silva Faria¹. Raquel Patrícia Quereza e Silva Faria¹.

¹ Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Amazonas, Brasil.

RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica de alta prevalência no mundo, a qual é causadora de importante morbimortalidade devido às suas complicações sistêmicas. Dentre elas, inclui-se as manifestações musculoesqueléticas caracterizadas pelo comprometimento ósseo e de tecido mole periarticular. Relata-se o caso de paciente do sexo feminino de 48 anos com DM2 e hipertensa há 12 anos, a mesma foi encaminhada por meio de um projeto de pesquisa ao serviço de reumatologia. No atendimento médico, relata um quadro de dor crônica com início em 2015, principalmente da mão esquerda com parestesia em punho. Além disso, relata que o dedo anelar da mesma mão se torna rígido necessitando deslocá-lo para voltar a sua posição normal. Pelos achados de exame físico e de imagem constatou-se um diagnóstico de tendinite de Quervain, dedo em gatilho e síndrome do túnel do carpo. Espera-se com esse relato conscientizar outros profissionais da real importância do tema. Torna-se imprescindível a exploração de queixas musculoesqueléticas objetivando um diagnóstico precoce, evitando um comprometimento na qualidade de vida de pacientes semelhantes a esse.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Síndrome do túnel do carpo. Dedo em gatilho. Tendinopatia.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a chronic disease of high prevalence in the world, an important cause of morbidity and mortality due to its systemic complications. Among them, the musculoskeletal manifestations characterized by bone and periarticular molar involvement are included. Case report of a 48-year-old female patient with T2DM and hypertension for 12 years, she was referred to the research project at the rheumatology department. In the medical care, she reported a pain chart beginning in 2015, mainly in the left hand with paresthesia in the wrist. Also, reports that the ring finger of the same hand becomes rigid, being necessary to move it, turning back to its normal position. From the findings of physical examination and imaging is a diagnosis of tendinitis of Quervain, trigger finger and carpal tunnel syndrome. It is hoped the report will make other professionals aware of the real importance of the theme. It is essential for the exploration of musculoskeletal complaints aiming at an early diagnosis, avoiding a compromise in the quality of life of the patient with this aspect.

Keywords: Diabetes mellitus. Carpal tunnel syndrome. Trigger finger disorder. Tendinopathy.

Autor correspondente: Rafael Esdras Brito Garganta da Silva, Rua das Águias, Vila Militar Ajuricaba, São Lázaro, Manaus, Amazonas, Brasil. CEP: 69073-140. Telefone: +55 92 98263-0701. E-mail: resdrasbg@gmail.com

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

Recebido em: 27 Mar 2019; Revisado em: 27 Ago 2020; Aceito em: 21 Out 2020.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças crônicas não transmissíveis de maior prevalência. Nesses últimos anos, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) prevê um total de 629 milhões de pacientes diagnosticados pelo mundo em 2065.¹ Soma-se a isso os impactos negativos pela doença, levando ao aumento da morbimortalidade, incapacidades físicas e perda da qualidade de vida.²

Essa série de eventos é resultado das complicações geradas pela hiperglicemia crônica, a qual leva sobretudo a complicações vasculares. Além disso, há outras repercussões clínicas pouco reconhecidas e desvalorizadas no atendimento médico desses pacientes: as complicações musculoesqueléticas.³ As mesmas se caracterizam pelo comprometimento tanto articular como de tecido ósseo e de tecidos moles, resultando em incapacidade física e funcional crônica.⁴

Várias classificações foram propostas por autores na tentativa de classificar essas manifestações, a mais recente proposta⁵ é compreendida por três grupos: condições unicamente encontradas no diabetes, como infarto muscular; condições frequentemente encontradas no diabetes, como dedo em gatilho, síndrome do túnel do carpo e capsulite de ombro; condições com fatores de risco compartilhados para síndrome metabólica, incluindo gota e osteoartrite.⁶

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino com 48 anos, natural e residente de Manaus, afastada do emprego por invalidez. Faz acompanhamento do diabetes tipo 2 e da hipertensão desde 2007. Por meio do projeto de iniciação científica aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Amazonas, em 2018, cujo número do parecer é 2.844.653, foi encaminhada ao ambulatório de reumatologia devido às queixas de dores articulares.

No atendimento, relatou-se que em 2015, houve um início de um quadro de dor intensa sobretudo em região palmar da mão esquerda acompanhada de parestesia em punhos e nos dedos (polegar, médio, indicador). Esses sintomas pioravam logo após a realização de movimentos repetitivos, principalmente ao digitar no trabalho, e durante o sono. Nesse mesmo período, a paciente descreve um enrijecimento do dedo anelar da mão esquerda, necessitando flexioná-lo ou estendê-lo passivamente para movê-lo. Nesse mesmo ano, revela que o diabetes estava descompensado, com medidas frequentes de hiperglicemia e idas frequentes à emergência médica.

Ao exame físico, na inspeção, a mão esquerda está levemente hipotrofiada em região tenar, manobra de Phalen positiva e sinal de Tinel positivo.⁷ Ambos os testes foram detectados na mão esquerda e estão reproduzidos nas Figuras 1 e 2. Além disso, identificou-se preensão reduzida na mesma mão.

Na ocasião foram solicitados exames de imagem: ultrassom de punhos direito e esquerdo a partir das hipóteses diagnósticas de síndrome de túnel do carpo e dedo em gatilho. As imagens do

exame podem ser visualizadas nas Figuras 3 e 4. Os principais achados foram: nervo mediano espessado com área de secção transversa de 0,12 cm², sendo normal até 0,10 cm²; áreas de heterogenicidade no 1º e 3º compartimento de extensores. Desse modo, confirmam-se os diagnósticos de: tendinite de Quervain; síndrome do túnel do carpo e dedo em gatilho.

Esses achados de imagem foram precedidos de exames laboratoriais. Na ocasião, os resultados demonstraram um descontrole do diabetes: glicemia de 236 mg/dL e hemoglobina glicada de 10,3%. Além disso, constatou-se obesidade grau 1 com IMC de 31 kg/m².

Quanto à condição atual, encontra-se em tratamento da síndrome do túnel do carpo com uso de gabapentina em doses mínimas duas vezes ao dia, órtese para ambas as mãos e realização de sessões de fisioterapia motora e anti-inflamatória. Para a condição do dedo em gatilho, receitou-se nimesulida por 30 dias. A paciente relata melhora do quadro e está respondendo bem ao tratamento atual do diabetes com hemoglobina glicada atual de 7,09%.

Figura 1. Paciente do projeto de pesquisa executando a manobra de Phalen, a qual consiste na compressão do nervo mediano após a hiperflexão ativa do punho durante 60 segundos.

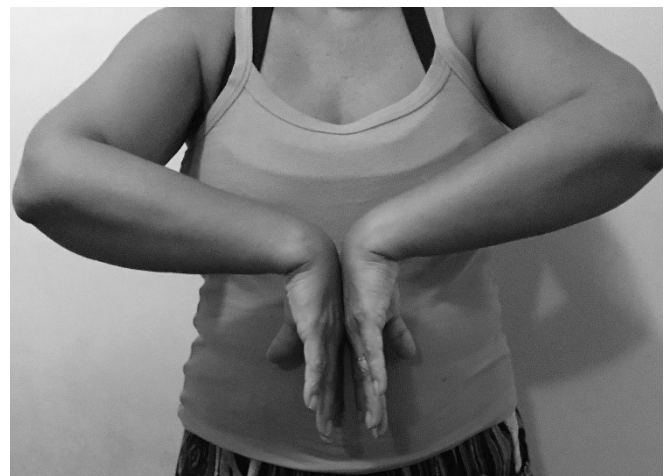


Figura 2. Paciente recebendo percussão no eixo médio do punho que pode gerar desconforto ao haver compressão.



Figura 3. Espessamento do nervo mediano no punho esquerdo da paciente com área de secção transversa de 0,12 cm² e comprimento de 1,50 cm.

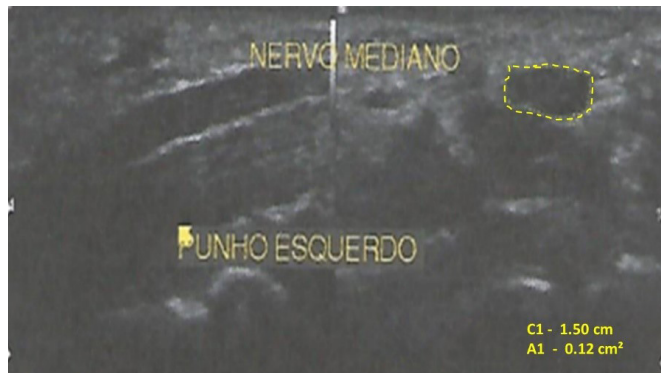
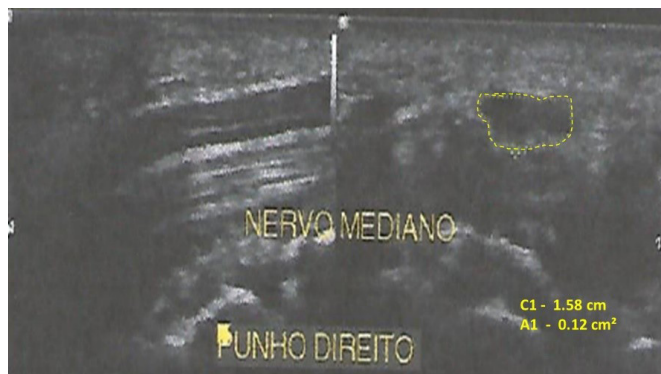


Figura 4. Espessamento do nervo mediano no punho direito da paciente com área transversa de 0,12 cm² e comprimento de 1,58 cm.



DISCUSSÃO

Em geral, a etiologia e a fisiopatologia das manifestações musculoesqueléticas não estão bem esclarecidas. Uma das possíveis explicações está no aumento da glicosilação não enzimática do colágeno, resultando em produtos finais de glicação avançada. Adiciona-se a esse processo a elevação dos níveis de espécies reativas de oxigênio que acarreta na liberação de mediadores inflamatórios e moléculas de adesão tecidual. Esse processo é acelerado ao ocorrer níveis persistentemente elevados de glicemia.⁸

Desse modo, a paciente apresentada no caso tem uma clínica muito sugestiva de síndrome do túnel do carpo que se confirmou pelo uso do ultrassom. Tal afecção é considerada como importante causa de complicação do diabetes, a prevalência da mesma varia entre 11% a 25% com predominância pelo sexo feminino.⁹

Algumas das explicações para isso estão nas alterações na bainha mielinizada e nas densidades dos vasos capilares endoneurais do nervo mediano. Outra alteração encontrada envolve um excesso de fibrose não-inflamatória com a

formação de feixes irregulares de colágeno, neoangiogênese e aumento dos níveis de fator de crescimento do tecido conjuntivo conhecido como fator de crescimento do tecido conjuntivo (CTFG).¹⁰

O manejo dessa condição se dá com o uso de talas e analgésicos.¹⁰ Optou-se pelo uso da gabapentina pelo fato de contribuir no controle da dor neuropática principalmente de indivíduos com diabetes, e a órtese contribui no alívio dos sintomas por conta da flexão de punho durante o sono.

Duas formas de tenossinovites foram identificadas no caso: tendinite de Quervain e dedo em gatilho. Tais condições são marcadas por um processo inflamatório em qualquer região onde os tendões dos músculos extensores e flexores dos dedos atravessam abaixo do retináculo da mão.¹¹

A primeira doença afeta o primeiro compartimento extensor dorsal o qual contém os tendões do extensor curto do polegar e abdutor longo do polegar. Normalmente, o quadro clínico é de dor no lado radial do punho, assim como há limitação na extensão e abdução do polegar.¹² O tratamento consiste pelo uso de imobilização com tala do polegar, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e infiltração de corticosteroides.¹³ Para o caso apresentado, optou-se apenas pelo uso de AINEs.

Em relação ao dedo em gatilho, o mesmo se manifestou pela rigidez do dedo anelar da paciente. Estima-se que os pacientes diabéticos são mais susceptíveis de desenvolver esse distúrbio, com uma prevalência de 5% a 20% comparado ao risco de 1% a 2% na população geral.¹⁴ A hiperglicemia crônica faz parte da fisiopatologia do quadro, o qual leva ao aumento de ligações cruzadas do colágeno que se acumulam ao redor das bainhas do tendão do músculo flexor dos dedos.¹⁵

A evolução dessa doença não é favorável aos pacientes com diabetes. Isso porque outras condições como a queiroartropatia e síndrome da mão rígida estão presentes concomitantemente com o dedo em gatilho.¹⁶ A maioria dos casos requerem tratamento cirúrgico com a liberação a céu aberto da polia A1.¹⁷ Esse tipo de procedimento não se enquadra para a paciente em questão, já que houve boa resposta ao tratamento conservador.

CONCLUSÃO

As complicações musculoesqueléticas têm participação marcante na evolução do DM2 apesar de haver mecanismos fisiopatológicos pouco elucidados.¹⁷ A partir do relato apresentado, percebe-se que esse tipo de comprometimento é frequentemente um fator contribuinte na morbimortalidade desses pacientes. Para isso, no atendimento médico, é imprescindível avaliação adequada de qualquer queixa de envolvimento periarticular ou muscular a fim de haver um diagnóstico precoce e menor perda da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas. 8. ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2017. Belgium: International Diabetes Federation, 2019.
2. Bommer C, Sagalova V, Heeseemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Davies J, et al. Global economic burden of diabetes in adults: projections from 2015 to 2030. *Diabetes care*. 2018;41(5):963-70.
3. Bañón S, Isenberg DA. Rheumatological manifestations occurring in patients with diabetes mellitus. *Scand J Rheumatol*. 2013;42(1):1-10.
4. Attar SM. Musculoskeletal manifestations in diabetic patients at a tertiary center. *Libyan J Med*. 2012;7:1-7.
5. Lebiedz-Odrobina D, Kay J. Rheumatic manifestation of diabetes mellitus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010;36(4):681-99.
6. Bhat TA, Dhar SA, Dar Ta, Naikoo MA, Naqqash MA, Bhat A, et al. The musculoskeletal manifestations of type 2 Diabetes Mellitus in a Kashmiri population. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2016;10(1):57-68.
7. Almasi-doghace M, Boostani R, Saeedi M, Ebrahimzadeh S, Moghadam-Ahmadi A, Saeedi-Borujeni MJ. Carpal compression, Phalen's and Tinel's test: which one is more suitable for carpal tunnel syndrome? *Iran J Neurol*. 2016; 15(3):173-4.
8. Cárdenas-León M, Diaz-Diaz E, Argüelles-Medina R, Sánchez-Canales P, Diaz-Sanchez V, Larrea F. [Glycation and protein crosslinking in the diabetes and ageing pathogenesis]. *Rev Invest Clin*. 2009;61(6):505-20. Article in Spanish.
9. Papanas N, Maltezos E. The diabetic hand: a forgotten complication? *J Diabetes Complications*. 2010;24(3):154-62.
10. Donato G, Galasso O, Valentino P, Conforti F, Zuccala V, Russo E, et al. Pathological findings in subsynovial connective tissue in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Clin Neuropathol*. 2009;28(2):129-35.
11. Durham CO, Vanravenstein K. It's all in the wrist: diagnosis and management of carpal tunnel syndrome. *Orthop Nurs*. 2017;36(5):323-7.
12. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Mcinnes IB, O'dell JR. *Kelley's textbook of rheumatology*. 9. ed. [place unknown]: Elsevier Saunders; 2017.
13. GoeL R, Abzug JM. de Quervain 's tenosynovitis: a review of the rehabilitative options. *Hand (N Y)*. 2015;10(1):1-5.
14. Abate M, Schiavone C, Salini V, Andia I. Management of limited joint mobility in diabetic patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2013;6:197-207.
15. Goyal A, Tiwari V, Gupta Y. Diabetic hand: a neglected complication of Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2018;10(6):1-2.
16. Kuczmariski AS, Harris AP, Gil JA, Weiss AC. Management of diabetic trigger finger. *J Hand Surg Am*. 2018;44(2):1-4.
17. Lindsay JR, Kennedy L, Atkinson AB, Bell PM, Carson DJ, McCance DR, et al. Reduced prevalence of limited joint mobility in type 1 diabetes in a UK clinic population over a 20-year period. *Diabetes Care*. 2005;28(3):658-61.
18. Dardas AZ, VandenBerg J, Shen T, Gelberman RH, Calfee RP. Long-term effectiveness of repeat corticosteroid injections for trigger finger. *J Hand Surg*. 2017;42(4):227-35.

Como citar:

Silva RE, Ribeiro SL, Souza BM, Souza CC, Faria RP, Faria RP. Comprometimento de mãos e punhos no diabetes tipo 2 – relato de caso. *Rev Med UFC*. 2020 out-dez;60(4):57-60.

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.

Os autores devem informar no passo três do processo de submissão, “Inclusão de metadados”, o assunto do trabalho. O assunto do trabalho deve ser um termo que esteja presente no site de descritores Decs (<https://decs.bvsalud.org/>). Os autores devem informar também a Área de conhecimento do trabalho.

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 - máximo 4.000 palavras, 40 referências 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.

Obs: o número máximo de palavras refere-se apenas ao texto do artigo (excluem-se a página de rosto, o resumo e abstract, referências e o texto de quadros e tabelas)

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**. 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 enviados em formato PDF e 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

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 comporão 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). A afiliação institucional refere-se à instituição onde cada autor exerce uma atividade/função e qual atividade/função é esta;
- Nome e endereço completo (com telefone, fax e e-mail) do autor responsável para correspondência;
- Título resumido em português (no máximo 50 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 redigidos em português e inglês (*Abstract*) com um máximo de 200 palavras. O resumo e abstract de Artigos Originais, Relatos de Caso e Artigos de Revisão devem ser estruturados contendo as seções Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão. 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 cinco descritores, que devem ser extraídos dos “Descritores em Ciências da Saúde” (Decs): <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês, e do “Medical Subject Headings” (MeSH): www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.
- Resumo e Abstract em páginas separadas. Resumos de short communications devem ter no máximo 100 palavras. Cartas ao editor e resumos de teses/dissertações não necessitam de resumo.

Texto

O texto de artigos originais é usualmente, mas não obrigatoriamente, dividido em Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão.

Nessas seções podem ser incluídos sub-itens, quando for adequado. Os outros tipos de artigos não precisam seguir essa estrutura.

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

b. **Material e Métodos:** descrição clara e precisa da metodologia utilizada, incluindo a seleção dos indivíduos participantes. Os métodos e os procedimentos devem ser descritos em detalhe para permitir a replicação por outros profissionais. Descrever os métodos estatísticos com detalhe suficiente para permitir verificar os resultados alcançados. Apresentar dados quantitativos, quando for adequado, com indicadores apropriados de margem de erros ou de confiabilidades. Não colocar unicamente os valores *p*, pois omite informação quantitativa importante. Colocar os valores exatos de *p* até $p < 0.001$. Indicar quais programas estatísticos foram utilizados.

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

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

Agradecimentos

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

Referências

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

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

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

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

Exemplos:

Formato impresso

- Artigos em revistas

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

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

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

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

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

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

- Livro

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

- Capítulos de livro

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

Formato eletrônico

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

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

O limite máximo de ilustrações (Tabelas, Quadros, Figuras, Gráficos) permitido para o artigo é de 5 ilustrações.

As tabelas deverão ser elaboradas com o programa *Word*. Gráficos elaborados no programa Microsoft Office/Excel deverão ser enviados no formato original desse programa. 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. Deve-se informar a fonte de autoria das tabelas, quadros, figuras e gráficos. 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.