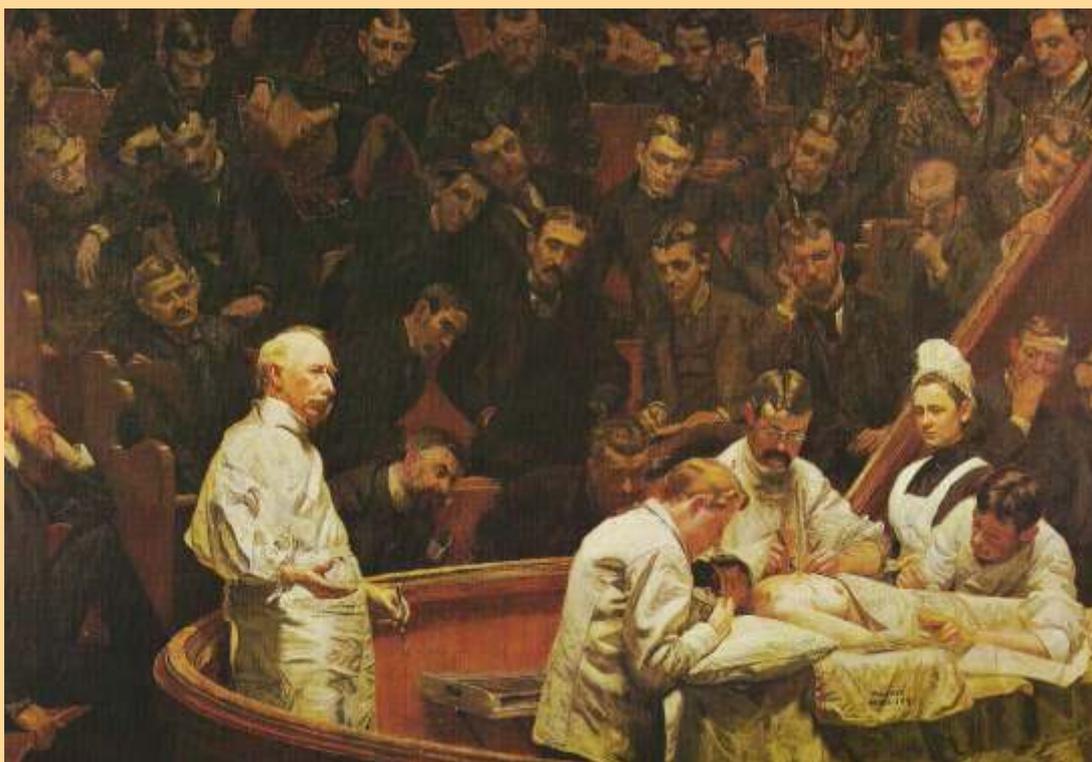


ISSN 1679-6209

# Revista do Médico RESIDENTE

REV MED RES Vol. 11 nº 2 p. 41-92 Abril/Junho 2009



# Revista do Médico **RESIDENTE**

**Conselho Regional de Medicina do Paraná**  
Diretoria outubro de 2008 a maio de 2010

Miguel Ibraim Abboud Hanna Sobrinho  
**Presidente**

Carlos Roberto Goytacaz Rocha  
**Vice-Presidente**

Marília Cristina Milano Campos  
**Secretária-Geral**

José Clemente Linhares  
**1.º Secretário**

Sérgio Maciel Molteni  
**2.º Secretário**

Roseni Teresinha Florencio  
**1.ª Tesoureira**

Lutero Marques de Oliveira  
**2.º Tesoureiro**

Alexandre Gustavo Bley  
**Corregedor-Geral**

Raquele Rotta Burkiewicz  
**1.ª Corregedora**

Alceu Fontana Pacheco Júnior  
**2.º Corregedor**

**Comissão Estadual de Residência Médica do Paraná**  
(CERMEPAR) 2008 - 2010

João Carlos Simões  
**Presidente**

Allan Cezar Faria Araujo (UNIOESTE - Cascavel)  
**Vice-Presidente**

Paola Andrea Galbiatti Pedruzzi  
(Hospital Erasto Gaertner - Curitiba)  
**1ª Secretária**

Mauro Porcu (UEM - Maringá)  
**2º Secretário**

Alvo Orlando Vizzotto Júnior (Hospital Santa Rita - Maringá)  
**3º Secretário**

Adriano Keijiro Maeda (Hospital Cajuru - Curitiba)  
**1º Tesoureiro**

Hélio Teive (Hospital de Clínicas da UFPR)  
**Diretor Científico-Cultural**

**Conselho Fiscal:**  
Luiz Sallim Emed  
Joel T. Totsugui

**Conselho Regional de Medicina do Paraná**  
Rua Victório Viezzer 84 - Vista Alegre  
80810-340 Curitiba - PR  
Telefone: (41) 3240-4049  
[www.crmpr.org.br](http://www.crmpr.org.br)  
e-mail: [cermepar@crmpr.org.br](mailto:cermepar@crmpr.org.br)

**Associação dos Médicos Residentes do Paraná**  
**AMEREPAR**  
Presidente: Luisa Moreira Höpker  
e-mail: [luhopker2@yahoo.com.br](mailto:luhopker2@yahoo.com.br)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Conselho Regional de Medicina do Paraná / Biblioteca

Revista do Médico Residente / Conselho Regional de Medicina do  
Paraná ; Comissão Estadual de Residência Médica. - v. 11, n2  
(abr./jun. 2009). - Curitiba: CRMPR, 1999-  
p. 41-92 : il., 28cm

Trimestral  
ISSN 1679-6209

1. Medicina. I. Título.

CDD 610  
CDU 61



*The Agnew Clinic. Pintura de Thomas Eakins de 1889.*

# REVISTA DO MÉDICO RESIDENTE

Volume 11 Nº 2 ABR/JUN 2009

ISSN 1679-6209

## Sumário

INSTRUÇÕES AOS AUTORES / AUTHORS INSTRUCTIONS ..... 41

### EDITORIAL / EDITORIAL

#### AS PESSOAS FAZEM A DIFERENÇA!

*Persons makes the difference!*

João Carlos Simões ..... 44

#### HERNIOPLASTIA E O APRENDIZADO DA CIRURGIA

*Hernioplasty and surgery learning*

Alcino Lázaro da Silva ..... 45

#### PARTICIPAÇÃO NAS ASSOCIAÇÕES LIGADAS À RESIDÊNCIA MÉDICA

*Participation in Associations linked to Medical Residency*

Luisa Moreira Höpker ..... 47

### ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

#### O RITMO CIRCADIANO INTERFERE NA CAPACIDADE FÍSICA?

*The Circadian rhythm interferes on physical performance?*

Luiz Ronaldo Alberti, Andy Petroianu, Daniel Adonai Machado Caldeira, Renata Figueiredo Rocha ..... 48

#### ANOPEXIA MECÂNICA COM ANESTESIA COMBINADA – EXPERIÊNCIA INICIAL

*Stapled anopexy with combined anesthesia - initial experience*

Paulo Gustavo Kotze, Juliana Ferreira Martins, Juliana Stradiotto Steckert,  
Juliana Gonçalves Rocha, Maria Cristina Sartor, Eron Fábio Miranda ..... 54

#### A FARINHA DO MESOCARPO DO BABAÇU (*Orbignya phalerata*) COMO COMPONENTE DE UMA MISTURA PROTÉICA EM DIETA SEMIPURIFICADA E SEUS REFLEXOS SOBRE A COLESTEROLEMIA E A TRIGLICERIDEMIA EM RATOS

*Experimental diet containing mesocarp Babaçu (*Orbignya phalerata*) flour as a source complementation of dietary protein and fiber experimental to observe its impact on indicators of lipidemia (cholesterol and triglycerides) and blood glucose in rats*

Gilberto Simeone Henriques, Priscila Corsini Unicki, Flaviane Simões Ibãñez,  
Maria Lúcia Ferreira Simeone ..... 61

#### HIPERCALCIÚRIA COMO CAUSA DE LITÍASE DO TRATO URINÁRIO EM ADULTOS.

##### UM ESTUDO DE 288 CASOS

*Hypercalciuria as a Cause of Nephrolithiasis in Adults. Study of 288 Cases*

Luis Alberto Batista Peres, Mônica Tereza Suldafani, Paulino Yassuda Filho,  
Ana Paula Kazue Beppu, Everaldo Roberto de Araújo Junior, Gustavo Vicenzi  
Ricardo Yukiharu Tsuge Yamamoto ..... 69

### ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLE

#### DIRETRIZES E NORMAS DAS PESQUISAS CLÍNICA E EXPERIMENTAL

*Norms and procedures for clinical and experimental research*

Taylor Brandão Schnaider ..... 73

#### EXPRESSÕES MÉDICAS: FALHAS E ACERTOS

*Medical expression: failures and hits*

Simônides Bacelar, Carmem Cecília Galvão, Elaine Alves, Paulo Tubino ..... 83

### RELATO DE CASO / CASE REPORT

#### NEFROLITÍASE ASSOCIADA PROVAVELMENTE AO USO DE TOPIRAMATO EM CRIANÇAS.

##### RELATO DE DOIS CASOS

*Nephrolithiasis associated probably with the use of topiramate in children. Report of two cases*

Luis Alberto Batista Peres, José Roberto Leonel Ferreira, Marta Regina Clivati,  
Norberto Giacomini Filho, Júlio Ricardo Ramos ..... 86

### CERMEPAR - COREMES DO PARANÁ / CERMEPAR / COREMES OF PARANA

Instituições com Residência Médico no Paraná – Sistema CNRM/MEC ..... 90

### MUSEU DE HISTÓRIA DA MEDICINA / MEDICINE HISTORY MUSEUM

*History Museum of Medicine*

Ehrenfried Othmar Wittig ..... 92

A Revista do Médico Residente (ISSN 1679-6209) é uma publicação trimestral do Conselho Regional de Medicina do Estado do Paraná, com apoio da Comissão Estadual de Residência Médica do Paraná. Cartas e artigos devem ser enviados para: Revista do Médico Residente - Rua Victório Viezzer, 84 - Vista Alegre - Curitiba (PR) - CEP 80810-340 - Fone (41) 3240-4049/ Fax: (41) 3240-4001 - E-mail: drjcs@uol.com.br.

A REVISTA DO MÉDICO RESIDENTE ESTÁ EM PROCESSO DE INDEXAÇÃO NA BASE DE DADOS DO LILACS. É enviada trimestralmente aos Médicos Residentes, Comissões de Residências Médicas, Entidades Médicas, Bibliotecas, Centros de Estudos e Publicações com as quais mantém permuta.

#### Fundador e Editor Científico

João Carlos Simões - Curitiba (PR)

#### Editores Associados

Alcino Lázaro da Silva (UFMG)	Belo Horizonte	(MG)
Edevard José de Araújo (CFM)	São Paulo	(SP)
Zacarias Alves de Souza Filho (CRMPR)	Curitiba	(PR)

#### Conselho Editorial

Ademar Lopes (Hosp. AC Camargo)	São Paulo	(SP)	Fábio Biscegli Jatene (USP)	São Paulo	(SP)
Allan Cezar Faria Araújo (UNIOESTE)	Cascavel	(PR)	Marcos Desidério Ricci (USP)	São Paulo	(SP)
Andy Petroainu (UFMG)	Belo Horizonte	(MG)	Marcus Vinicius Henriques Brito (UEPA)	Belém	(PA)
Antonio Carlos Lopes (UNIFESP)	São Paulo	(SP)	Maria do Patrocínio Tenório Nunes(USP)	São Paulo	(SP)
Antonio Nocchi Kalil (Santa Casa)	Porto Alegre	(RS)	Miguel Ibraim A. Hanna Sobrinho (UFPR)	Curitiba	(PR)
Armando d'Acampora (UFSC)	Florianópolis	(SC)	Nicolau Kruehl (UFSC)	Florianópolis	(SC)
Carlos Edmundo Rodrigues Fontes (UEM)	Maringá	(PR)	Olavo Franco Ferreira Filho (UEL)	Londrina	(PR)
Carlos Teixeira Brandt (UFPE)	Recife	(PE)	Orlando Martins Torres (UFMA)	São Luis	(MA)
Ivan Tramuja da Costa e Silva (UFAM)	Manaus	(AM)	Reginaldo Ceneviva (USP)	Ribeirão Preto	(SP)
Ivo Pitanguy (UFRJ)	Rio de Janeiro	(RJ)	Roberto Gomes (Sociedade Bras. Cancerologia)	Vitória	(ES)
João Gualberto Scheffer (Academia Paranaense de Medicina)	Curitiba	(PR)	Saul Goldemberg (UNIFESP)	São Paulo	(SP)
José Eduardo de Siqueira (UEL)	Londrina	(PR)	William Saad Hossne (UNESP)	Botucatu	(SP)
Luiz Alberto Sobral Vieira Jr(HUCAMoraes – UFES)	Vitória	(ES)			

#### Conselho de Revisores

Antonio Sérgio Brenner (UFPR)	Curitiba	(PR)	Marcelo Thiele (UNICAMP)	Campinas	(SP)
César Alfredo Pusch Kubiak (UNICENP)	Curitiba	(PR)	Mário Jorge Jucá (Hospital Universitário UFAL)	Maceió	(AL)
Elias Kallas (UNIVAS)	Pouso Alegre	(MG)	Martha Helena Zappalá Borges (Hospital de Base)	Brasília	(DF)
Flávio Daniel Tomasich (UFPR)	Curitiba	(PR)	Neila Falcone da Silva Bomfim (HU Adriano Jorge)	Manaus	(AM)
Gilmar Amorim de Sousa (HC da UFRN)	Natal	(RN)	Nilton Ghiotti de Siqueira (UFAC)	Rio Branco	(AC)
Gustavo Cardoso Guimarães (Hosp. AC Camargo)	São Paulo	(SP)	Orlando Costa e Silva Jr (FMRP)	Ribeirão Preto	(SP)
Hamilton Petry de Souza (PUC)	Porto Alegre	(RS)	Paola Andrea G. Peduzzi (Hosp. Erasto Gaertner)	Curitiba	(PR)
Hêmeron Paul Vieira Marques (Hosp. Mater Dei)	Belo Horizonte	(MG)	Paulo Kotze (PUC)	Curitiba	(PR)
Humberto Oliveira Serra (HUUFMA)	São Luis	(MA)	Paulo Roberto Dutra Leão (HUJM)	Cuiabá	(MT)
Ione Maria Ribeiro Soares Lopes (UFPR)	Teresina	(PI)	Ricardo Antônio Rosado Maia (UFPB)	João Pessoa	(PB)
Jean Alexandre Furtado Correa Francisco (FEPAR)	Curitiba	(PR)	Ricardo Lemos (UNIVILE)	Joinville	(SC)
Joel Takashi Totsugui (PUC)	Curitiba	(PR)	Ricardo Ribeiro Gama (FEPAR)	Curitiba	(PR)
José Carlos de Souza Lima (HU Pedro Ernesto)	Rio de Janeiro	(RJ)	Robson Freitas de Moura (Escola Baiana de Medicina)	Salvador	(BA)
José Eduardo Aguilar do Nascimento (UFMT)	Cuiabá	(MT)	Rogério Saad Hossne (UNESP)	Botucatu	(SP)
José Ivan Albuquerque Aguiar (HU M.A. Pedrossian UFMS)	C. Grande	(MS)	Salustiano Gomes de Pinho Pessoa (UFC)	Fortaleza	(CE)
Jurandir Marcondes Ribas Filho (FEPAR)	Curitiba	(PR)	Simone Maria de Oliveira (UFSER)	Aracaju	(SE)
Juarez Antonio de Souza (Hospital Materno Infantil)	Goiânia	(GO)	Simônides Bacelar (UNB)	Brasília	(DF)
Luiz Alberto Batista Peres (UNIOESTE)	Cascavel	(PR)	Thelma Larocca Skare (FEPAR)	Curitiba	(PR)
Luiz Carlos Von Bahten (PUC)	Curitiba	(PR)	Valdecira Liliroso de Lucena (FCM)	Recife	(PE)
Luiz Paulo Kowalski (Hosp. AC Camargo)	São Paulo	(SP)			
Manoel R. M. Trindade (UFRGS)	Porto Alegre	(RS)			

#### Revisão Língua Inglesa

Roberto Smolka

#### Normalização Bibliográfica

Maria Isabel Schiavon Kinasz (CRB9-626)

Gisele T. Liegel Glock (CRB9-1178)

#### Jornalista Responsável

Hernani Vieira (MTE 993/06/98v - Sindjor 816)

#### Consultores Internacionais

Jatin P. Shah	Memorial Hospital – NY	EUA
Júlio César Fernandes	Montreal	Canadá
Milena Braga	Baltimore	EUA
Ricardo Lopez	FAESS	Argentina
Roger H. Kallal	North Wewstern Memorial – Chicago	EUA
Luiz Alencar Borba	Universidade de Arkansas	EUA

Autorizada a republicação de artigos com a citação da fonte

Expediente: Tiragem: 3.000 exemplares – Distribuição dirigida – Diagramação: Artes & Textos (41) 3352-6670.

A Revista do Médico Residente (ISSN 1679-6209), órgão oficial do Conselho Regional de Medicina do Estado do Paraná e com o apoio da Comissão Estadual de Residência Médica do Paraná, é publicada trimestralmente e tem por finalidade a divulgação de artigos científicos das áreas biomédicas que contribuam para o ensino e desenvolvimento da Residência Médica do Paraná e do Brasil.

A Revista do Médico Residente segue o "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Periodical Journals", elaborado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), conhecido como "Convenção de Vancouver".

A Revista do Médico Residente tem os artigos avaliados pelos pares ("peer-review"). Os artigos anônimos são encaminhados para dois membros também anônimos do Conselho dos Revisores que, por meio de um roteiro de análise, procedem a aprovação ou não. A critério do Editor Científico, poderá o artigo ser submetido a revisores externos. Artigos rejeitados serão devolvidos aos autores anexados com as sugestões dos revisores.

## NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Os originais devem ser apresentados em papel e em meio reversível, escrito em português, espaço duplo, folhas A4, em páginas separadas, devidamente numeradas, digitadas no programa Word for Windows 6.0 ou o mais recente, corpo de letra Arial ou Times New Roman tamanho 12.

O(s) autor(es) deverá(ão) enviar duas cópias do trabalho (inclusive das ilustrações) ao Editor responsável pela Revista acompanhado de carta assinada pelo autor, em nome dos co-autores se houver, responsabilizando-se pelo conteúdo e originalidade do trabalho e autorizando a publicação para:

REVISTA DO MÉDICO RESIDENTE  
Conselho Regional de Medicina do Estado do Paraná  
Rua Victório Viezzer 84 - Vista Alegre  
80810-340 - Curitiba - PR  
Fone/Fax: (41) 3240-4049  
e-mail: [drjcs@uol.com.br](mailto:drjcs@uol.com.br) / [cermepar@crmpr.org.br](mailto:cermepar@crmpr.org.br)

### Incluir também:

1. Declaração de conflito de interesse (de acordo com resolução do CFM nº 1595/2000)
2. Indicar fontes de financiamento do trabalho, se houver, e o nº do processo.
3. Ofício da aprovação do trabalho pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição.

Somente serão enviados ao Conselho Redatorial os trabalhos que estiverem dentro das Normas de Publicação.

A Revista do Médico Residente analisa para publicação os seguintes tipos de artigos: editoriais, artigos originais, artigos de revisão, relatos de casos, artigos de história, artigos especiais, notas prévias e cartas ao editor.

**Editorial:** é o artigo inicial da revista. Geralmente escrito pelo editor principal ou solicitado por ele para algum editor ou nome de relevância na área da saúde.

**Artigo original:** é o resultado completo de um trabalho clínico ou experimental, prospectivo ou retrospectivo, randomizado e às vezes duplo cego, constituído de resumo, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusão, abstract e referências. As referências devem ser limitadas a cerca de trinta (30), citando todos os autores até 6.

**Artigos de revisão:** o estilo é livre, devendo ser conciso, completo e atual, acompanhado de uma análise crítica do autor. É necessário resumo e abstract. As referências são limitadas a cinquenta (50).

**Relato de caso:** descrição de casos clínicos peculiares, geralmente raros e de interesse. Necessita resumo e abstract não estruturado. Número de autores, até seis (6).

**Artigos de história:** constituem relatos históricos sobre instituições, pessoas ilustres, técnicas e fatos da Medicina e da área da Saúde. Necessita resumo e abstract. Só é permitido 1 (um) autor.

**Artigo especial:** são conferências, análises críticas. Discursos escritos ou discussão de temas especiais dirigidos para a área da saúde e da residência médica. Necessita resumo e abstract.

**Nota prévia:** representa uma contribuição original clínica ou técnica apresentada de maneira resumida, não excedendo quinhentas (500) palavras e no máximo cinco (5) referências.

**Carta ao editor:** são comentários sobre temas ou artigos publicados na Revista do Médico Residente, podendo ou não conter referências.

## ORGANIZAÇÃO DOS ARTIGOS ORIGINAIS

**Página de rosto:** o título do artigo deve ser conciso e explicativo representando o conteúdo do artigo e redigido em português e em inglês. Nome completo do(s) autor(es) e seus títulos profissionais e nome da instituição onde o trabalho foi realizado. Incluir, ainda, o endereço completo do autor responsável.

**Resumo:** deve ser estruturado e não exceder 350 palavras, com limite de outras 100 para

Relato de Caso e Nota Prévia. Deve conter ainda o objetivo, com justificativa e propósito do trabalho.

**Métodos:** descrição do material, dos pacientes ou animais, descrição dos procedimentos. **Resultado:** descrição das observações com dados estatísticos e sua significância.

**Conclusão:** resposta da pergunta ou objetivo inicial.

**Descritores (antes unitermos):** utilizar até cinco (5), recomendados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): <http://decs.bvs.br>

## PREPARAÇÃO DO TEXTO

**Título:** deve ser preciso e explicativo representando o conteúdo do artigo.

**Introdução:** deve salientar o motivo do trabalho e a hipótese formulada com citação pertinente porém sem fazer revisão extensa da literatura. No final da introdução deve ser referido o(s) objetivo(s) do trabalho. Referir o nome da Instituição onde foi realizado o trabalho e os títulos acadêmicos de todos os autores (negrito) por ordem

**Ética:** toda matéria relacionada à investigação humana e à pesquisa animal deve ter aprovação prévia da Comissão de Ética da Instituição onde o trabalho foi realizado, cumprindo resolução n. 196/96 do CNS e os preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

**Métodos:** Identificar a amostragem, aparelhos, material, as drogas e substâncias químicas utilizadas. Inclusive os nomes genéricos, dosagens e formas de administração. Não utilizar nomes comerciais ou de empresas. Não usar nomes dos pacientes, iniciais ou registros de hospital. Explicar qual método estatístico foi empregado e o grau de significância.

**Resultados:** devem ser apresentados em seqüência e de maneira concisa, sem comentários e fazendo quando pertinente, referências às tabelas e ou figuras. Utilizar abreviaturas aprovadas e padronizadas. As figuras devem ser as referidas no texto e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos e colocadas dentro de um envelope.

As legendas devem ser colocadas abaixo das figuras, descritas em folha separada e colocadas após as referências e tabelas. Quando se tratar de tabelas e gráficos, as legendas ficarão acima delas. Deve ser identificada no verso, através de etiqueta, com o nome do autor, número e orientação espacial com setas. Os números das fotos para artigos originais devem ser limitados a seis (6) e para relato de caso a quatro (4). Exceções serão julgadas pelo Editor Científico.

**Discussão:** deve comparar os principais achados e significados com os anteriormente publicados na literatura. Salientar os novos e interessantes aspectos do estudo. Não repetir os dados dos resultados.

**Conclusão:** deve ser clara e precisa e responder aos objetivos do estudo. Evitar informações que não sejam baseadas em seus próprios resultados.

**Abstract:** deve conter até 350 palavras e ser estruturado como no resumo: Background, Methods, Results, Conclusion and Key Words.

**Referências:** a revista segue, como já referido, as normas de Vancouver. As referências devem ser restritas aos últimos cinco anos e numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto.

**Até 6 autores, todos devem ser referidos. Acima de 6 autores, referem-se os 6 primeiros e a expressão et. al.**

Abreviaturas dos títulos dos periódicos devem ser conforme àquelas usadas no Index Medicus.

**Endereço para correspondência:** Informar o endereço completo e eventual e-mail do autor principal ou chefe do serviço.

## EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

**Revista:** Daniel RK, Farkas LG. Rhinoplasty: image and reality. Clin Plast Surg 1988;15:1-10  
**Livro:** Simões JC. Câncer: estadiamento e tratamento. Curitiba. NETSUL; 1997.

**Capítulo de Livro:** Módena JLP, Pereira LCC. Carcinoma gástrico precoce: In: SOBED, Endoscopia Digestiva. Ed. Rio de Janeiro: MEDSI;2000. p. 402-27.

**Tese e Monografia:** Wu FC. Estudo da ação de aderências sobre anastomose cólica: trabalho experimental em ratos (Dissertação - Mestrado) Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP; 2000.

**Em Material Eletrônico:** Dickering K, Scherer R, Lefebvre C. Systematic Reviews: Identifying relevant studies for systematic reviews. BMJ [serial online] 1994; 309:1286-91. (cited 2002 Apr20); Available from: <http://bmj.com/cgi/content/full/309/6964/1286>

**AS PESSOAS FAZEM A DIFERENÇA!***Persons makes the difference!*João Carlos Simões<sup>1</sup>

*“A melhor equipe não é aquela que reúne membros perfeitos,  
mas aquela em que cada um aceita os defeitos do outro e  
consegue perdão para os próprios defeitos”  
( Jacques Loew)*

Assumi recentemente a secretaria executiva da Comissão Nacional de Residência Médica(CNRM) a professora Maria do Patrocínio Tenório Nunes. Graduada pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 1984. Livre-docente pela USP em 2005. É também coordenadora de Residência Médica da FMUSP e foi representante da Associação Brasileira de Educação Médica (ABEM) na plenária da Comissão Nacional de Residência Médica.

Desnecessário falar da personalidade forte, combativa, profissional e competente da professora Patro (como gosta de ser chamada e é conhecida) na área da educação médica tanto discente quanto na pós-graduação *senso lato*. Com certeza impulsionará com dinamismo e com sabedoria de divisão de responsabilidades o cargo atual, pretendendo com certeza deixar um legado.

Gostaria de mostrar, à guisa de informação, a todos que trabalham na área da residência médica no Brasil, os grupos de trabalho que foram apresentados e discutidos durante reunião plenária da CNRM, no dia 17 de junho, sob a sua coordenação:

**Grupo de Trabalho 1:** Diretrizes Curriculares Nacionais da Residência Médica e competências por Área: com representantes da ABEM (Milton de Arruda Martins), MS –SAS/ANS, AMB CONASS, CONASEMS, ANMR, CFM, FENAM e representantes das CEREMs.

**Grupo de Trabalho 2:** Avaliação da Residência Médica (PRM, Instituições, Egressos. Banco de Avaliadores. Padronização de Relatórios de Avaliação. Preenchimento Eletrônico): representantes da ABEM ( Adriano Massuda), AMB, CFM, Ministério da Saúde, CONASS, CONASSEMS, ANMR, FENAM e CEREMs.

**Grupo de Trabalho 3:** Revisão das resoluções da CNRM: representantes da Câmara Técnica da CNRM e a das CEREMs.

**Grupo de Trabalho 4:** Áreas de Atuação x Residência Médica: representantes da Câmara Técnica da CNRM, CFM, AMB e FENAM.

Pode-se deduzir que não será uma tarefa fácil, nem rápida quanto se pretende para alguns grupos. Existem posições contraditórias entre as diversas representações. Mas a discussão é fundamental, democrática e absolutamente necessária para a construção de uma CNRM forte e representativa, na qual não se pode perder de vista a razão de ser da comissão que é o médico residente e sua formação profissional competente para atender as demandas da saúde do povo brasileiro.

1 - Editor Científico da Revista do Médico Residente.

## HERNIOPLASTIA E O APRENDIZADO DA CIRURGIA

*Hernioplasty and surgery learning*

Alcino Lázaro da Silva<sup>1</sup>

Cirurgia é a ciência do raciocínio e do bem indicar. Operação é o ato em si, tecnicamente falando. Na cirurgia eu diagnostico, indico, preparo (pré), avalio, opero (trans), cuido (pós), dou alta e controlo (tardio). Ela cuida do perioperatório. Na operação eu concordo com a indicação, planejo o ato, reflito sobre a tática e executo os tempos operatórios e as suas variantes.

A Cirurgia possui dois grandes ramos: o Geral e o Especializado. O geral é a palma da mão que opera e os dedos são as especialidades, todas estas emergentes ou dependentes da palma. Não se concebe um dedo, nascido durante a graduação, sem o preparo básico na concha da mão.

O Cirurgião Geral é o que atende bem e de maneira eficaz às doenças prevalentes, sem instrumental especializado.

Esse caminho deveria ser exigido, senão obrigatório, para todo Cirurgião. Treinando em bonecos, cadáveres, animais de porte pequeno e até grande. Quais as vantagens? Aprender a respeitar o animal e lembrar-se de que há princípios éticos controlando também esse exercício; adestramento mais descontraído; estímulo à investigação, além do simples treinamento técnico; menor tempo para preparo psicomotor, pois há a possibilidade de intensificá-lo; benefício para o doente; compromisso e hábito de retornar à experimentação quando houver dúvida clínica; postura mais amena partindo do fato de que o tratamento com o animal pequeno treina o profissional para atitudes delicadas e menos traumáticas com os tecidos porque se inicia no tecido jovem e delicado.

As hérnias se constituem em um dígito no desdobramento da Cirurgia Geral. Entre todos, as hérnias apresentam características que as diferenciam das especialidades. Vejamos alguns exemplos:

São produtos de exteriorizações por orifícios naturais ou conseqüentes de uma via de acesso.

Os procedimentos técnicos são exclusivos da arte e do domínio anatômico.

A tecnologia nunca interferiu na solução de seu problema, a não ser, nos últimos tempos, com a introdução do vídeo e das telas industrializadas.

Por serem comuns e sem exigirem tecnologia diferenciada, atingem o iniciante que é induzido a considerá-las recursos simples e triviais, prestando-se ao treinamento primário.

É uma área em que vale mais o conhecimento anatômico do que, propriamente, o domínio técnico.

A execução técnica se faz, com segurança, nos ambientes operatórios mais singelos.

Grande parte delas pode ser revolvada sob anestesia local e em nível ambulatorial ou de paciente-dia.

A despeito da Residência Médica não ter sido criada para tal, nos dias de hoje, ela assume a responsabilidade de suprir deficiências do ensino de graduação. Dentre as diversas modalidades de Residência Médica, a de Cirurgia Geral aparece como uma necessidade, haja vista as lacunas deixadas pelo ensino de cirurgia no curso de graduação. É quando o recém-formado passa na maioria das vezes a ter o primeiro contato com os diversos tipos de afecções cirúrgicas. Dentre estas, as hérnias assumem importância, mais especificamente as hérnias da parede anterior do abdome que, pela frequência com que ocorrem, se constituem em fontes iniciais do aprendizado cirúrgico.

O comportamento do residente de cirurgia diante das hérnias é muitas vezes de ansiedade e interesse. Apesar de frequentemente existir a oportunidade de participar deste ato operatório, há sempre algum pormenor de ordem anatômica ou técnica, que suscita dúvidas. Somos então obrigados a retornar à anatomia, seja pelo estudo teórico ou por meio da dissecação anatômica, para uma compreensão adequada do tratamento das hérnias. Além de sermos obrigados a cuidar do estudo anatomotopográfico, o grande valor das cirurgias das hérnias está na possibilidade de aproveitar planos de clivagens naturais, fazer disseções sem atropelos, melhorar a coordenação dos movimentos para aprimoramento do trato aos tecidos, desde que se opera em tecidos, anormalmente afastados de suas inserções naturais. Um outro argumento é que, vez por outra, necessitamos recorrer a manobras alternativas, para um reparo anatômico correto, permitindo-nos o desenvolvimento em táticas cirúrgicas.

O aprendizado satisfatório da cirurgia das hérnias fica ainda mais relevante quando se pensa nas suas duas complicações mais importantes. A obstrução intestinal com ou sem estrangulamento, que ainda apresenta um alto índice de mortalidade. A segunda complicação representada pela recidiva, que está estritamente ligada a uma má-indicação cirúrgica e ao desrespeito aos princípios fisiopatológicos,

<sup>1</sup> - Professor Emérito da UFMG e do CBC

anatomocirúrgicos e técnicos da região inguinocrural.

O estudo dessa lesão externa foi descurado porque o avanço tecnológico da propedêutica desviou a atenção para as doenças internas que aumentaram em número, com a melhoria dos diagnósticos.

Procedemos a um inquérito, no qual levantou-se as expectativas de 60 alunos, integrados nas diversas etapas do curso médico.

Perguntamos sobre a possibilidade de realizarem uma cirurgia de hérnia, em caráter urgente, e a quase totalidade julgou-se incapaz. Apenas três deles (6º ano) julgaram-se aptos a fazê-lo, porque eram também internos de cirurgia e já frequentavam outros serviços cirúrgicos.

Dos 60 entrevistados, 50 concordaram que há negligência no ensino das hérnias no curso de graduação. A causa desta negligência foi abordada sob quatro aspectos. Cerca de 28 acadêmicos acham que este ensino deveria ser feito por cirurgiões, o que facilitaria a discussão da doença em pormenores, além de estabelecer conduta, encaminhamento e acompanhá-lo até o ato cirúrgico. Outros acadêmicos vêem o problema como falta de interesse do aluno. Outros 4, como falta de interesse do professor. O aspecto final levantado por 10 acadêmicos, foi a deficiência do currículo no ensino clínico-cirúrgico.

O fundamental no estudo das hérnias é que ele propicia um adestramento propedêutico fácil, comum, econômico e sem onerar o paciente. Por meio de exame de uma região portadora de hérnia, desenvolvemos nosso sentido propedêutico, pois nada melhor para um diagnóstico seguro, do que a observação, palpação e ausculta. Além de nos adestrarem são suficientes o bastante para um diagnóstico de certeza sem usar qualquer outro recurso propedêutico ou tecnológico.

Tentando resumir, as hérnias são especiais porque:

- São frequentes.
- São naturais ou produzidas pelo cirurgião.
- A maioria se limita à parede.
- Não interferem com o meio interno.
- Exigem que o cirurgião domine o conhecimento anatômico.
- São bem resolvidas e se aproveitam dos planos biológicos de clivagem.
- A sua correção, raramente, interfere na homeóstase orgânica.
- O desconhecimento anatômico ou os desvios técnicos são cobrados com a inexorável recidiva.
- Permitem o trabalho usando diversos recursos no reforço.
- Permitem o desenvolvimento da indústria de próteses.

- A sua correção não exige custo elevado.
- Em geral, a recuperação é rápida.
- Demandando domínio anatômico, experiência e habilidade, por parte do cirurgião, elas não podem ser ferramentas de aprendizado para o aprendiz.
- Se usadas para treinamento, este deve ser acompanhado, em campo operatório, pelo responsável.

Muitos outros argumentos poderiam ser lembrados para que se concluam as nossas considerações, a saber:

As hérnias são um capítulo especial e primeiro da Cirurgia Geral.

A especialidade é a Cirurgia Geral.

A herniologia é um recurso diferenciado para o desenvolvimento da pesquisa em cirurgia geral.

A herniologia se justifica quando há concentração de número em clínicas voltadas para esse atendimento.

Não se entende um herniologista que não seja, antes, um bom cirurgião geral.

Na Cirurgia Geral, em futuro não remoto, dizem os que refletem, haverá somente, no campo técnico: hérnias, atendimento no trauma, correção de seqüelas pós-tratamentos clínicos, especialmente os oncológicos e reparos nos defeitos congênitos até que a engenharia genética os previna.

Num raciocínio lúcido e óbvio, as especialidades cirúrgicas podem desaparecer, quando a clínica der solução aos problemas patológicos, porém jamais desaparecerá a Cirurgia Geral pelos argumentos anteriores e porque todo processo novo surge de um berço que detém os princípios e bases fundamentais, comuns a todos os desdobramentos. A mãe ficará e os filhos do futuro virão com novas e inovadoras roupagens.

## REFERÊNCIA

- 1 - Lázaro da Silva, A.: *Hérnias*. Editora Roca, São Paulo, 2ª edição, 2007.

## PARTICIPAÇÃO NAS ASSOCIAÇÕES LIGADAS À RESIDÊNCIA MÉDICA

*Participation in Associations linked to Medical Residency*

Luisa Moreira Höpker<sup>1</sup>

A participação dos médicos residentes no processo da gestão da residência médica é, há algum tempo, reduzida a poucos indivíduos e de difícil renovação. Essa questão não é específica de nosso Estado e nem desta fase da formação dos médicos, visto que observamos a mesma pequena porcentagem de médicos ativos nos conselhos, sindicatos e associações.

Como, então, estimular o residente, em uma época de tanta cobrança, carga horária elevada e necessidade de estudo, a fazer parte das associações de médicos residentes, Comitês Hospitalares (de ética, por exemplo) e COREMEs, entre tantos outros espaços que podem ser ocupados? Acredito que, tomando como base exemplos daquilo que está mais próximo do nosso dia-a-dia, é a forma mais fácil de transformar a indignação em mobilização. A carga horária abusiva, subsídios abaixo do valor necessário para um trabalho de dedicação exclusiva, falta de preceptoria e más condições de trabalho são comuns a praticamente todos. Fazer com que um desses elementos mobilize o indivíduo a participar de debate mais amplo nos diversos espaços onde se discute residência médica, porém, parece um passo que não é dado em terra firme e, sim, num plano abstrato.

Então, onde fica esse terreno, não só das ideias e sim, da prática diária, dos exemplos reais, das soluções possíveis? A começar pelas associações de médicos residentes dos diversos hospitais. Estas associações locais podem ajudar a resolver disparidades entre residentes e preceptores para convergir os interesses em prol de uma melhor formação médica, intermediar ajustes de carga horária, solicitar maior número e melhor qualidade de preceptoria. Estes são alguns exemplos de queixas dos residentes.

E onde não há essas associações? O que fazer? Participar de reuniões da COREME! Na COREME, comissão de residência médica que existe em todo hospital que alberga um programa de Residência, pelo menos um médico residente tem direito a voz e voto. Há, ainda, a associação dos médicos residentes dos estados, no caso do Paraná a AMEREPAR, que faz parte da CERMEPAR, a comissão de residência médica do Paraná que é equivalente à COREME, porém com representantes dos diversos hospitais do Estado. Esta, se reporta à Comissão Nacional de Residência Médica e ao MEC. Portanto, estes são canais diretos que o residente tem de uma ponta a outra – do problema à solução. Passando pelas várias instâncias que podem intermediar as partes envolvidas como preceptores, professores, diretoria dos hospitais e funcionários.

Outro ponto importante a ser lembrado é que, por mais efêmera que a residência médica possa parecer, já que é uma fase que não dura mais do que três ou quatro anos, ela é uma amostra dos problemas que enfrentaremos mais tarde na vida profissional. Ou seja, lutar por melhorias nesta fase significa indiretamente melhorar a prática médica como um todo. E mais: aprender a lidar com situações que estão presentes na vida diária do médico.

1 - Presidente da AMEREPAR, residente de Oftalmologia e representante dos médicos residentes do Hospital de Clínicas da UFPR.

**O RITMO CIRCADIANO INTERFERE NA CAPACIDADE FÍSICA?***The Circadian rhythm interferes on physical performance?*Luiz Ronaldo Alberti<sup>1</sup>Andy Petroianu<sup>2</sup>Daniel Adonai Machado Caldeira<sup>3</sup>Renata Figueiredo Rocha<sup>4</sup>

Alberti LR; Petroianu A; Caldeira DAM; Rocha RF. O ritmo circadiano interfere na capacidade física? Rev. Med. Res. 2009;11(2):48-53.

**RESUMO**

**Objetivo:** O ritmo circadiano é responsável por alterações de parâmetros fisiológicos, bioquímicos e comportamentais. Diversas modificações que interferem nas respostas dos indivíduos a determinados estímulos ocorrem ao longo do dia. O objetivo do presente trabalho foi verificar se o ritmo circadiano interfere na capacidade física de ratos. **Métodos:** Foram estudados 29 ratos, distribuídos em dois grupos (15 machos e 14 fêmeas). Todos os animais foram submetidos a quatro testes de resistência física, com intervalos de uma semana entre eles, pela manhã, à tarde, à noite e de madrugada. Os testes consistiram de corrida em esteira elétrica, a 24 m/min e em uma inclinação de 12 graus, até a exaustão do animal. **Resultados:** Não houve diferença entre os desempenhos físicos dos ratos nos diferentes períodos do dia para ambos os sexos ( $p > 0,05$ ). Entretanto, as fêmeas correram por mais tempo do que os machos, nos períodos da tarde e da madrugada ( $p = 0,0284$  e  $p = 0,0299$ , respectivamente). **Conclusão:** A atividade física não parece ter relação com o ritmo circadiano em ratos de ambos os sexos. As fêmeas revelaram um desempenho físico melhor que os machos.

**Descritores:** Atividade Física; Ritmo circadiano; Rato.

**INTRODUÇÃO**

Muitos eventos fisiológicos, bioquímicos e comportamentais se repetem a cada dia, em uma ritmicidade denominada circadiana. O termo circadiano reflete a observação de que, sob condições externas constantes, os ritmos ocorrem livremente, com um período endógeno cíclico, mas não idêntico, de 24 horas<sup>1</sup>. Os períodos de sono e de vigília são os comportamentos rítmicos mais evidentes.

Um ritmo circadiano verdadeiro pode ser distinguido de uma variável fisiológica ou de outros fenômenos que acontecem apenas para seguir mudanças diárias no ambiente, pelo uso de quatro critérios diferentes. Experimentalmente, verificou-se que o ritmo circadiano persiste por vários dias ou semanas em animais removidos de seu ambiente

natural e colocados em condições ambientes constantes. Observou-se ainda que, ao contrário do que se acreditava, mudanças térmicas provocam pouco ou nenhum efeito no ritmo circadiano. Por outro lado, fatores arrítmicos, como iluminação e níveis de oxigênio interferem no ritmo circadiano<sup>2</sup>.

No ajuste a um novo ciclo ambiental, há alterações no ritmo endógeno que recebem o nome de arrastamento<sup>3,5</sup>. Os fatores ambientais capazes de arrastar os ritmos endógenos são denominados marca-passos<sup>6</sup>. Para a maioria dos organismos, o mais importante dos ritmos circadianos é o ciclo claro-escuro, mas outros fatores ambientais periódicos também agem como arrastadores, incluindo disponibilidade de alimentos e fatores sociais<sup>7</sup>. A

TRABALHO REALIZADO NO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – SANTA CASA DE BELO HORIZONTE

1 - Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UFMG. Docente Pesquisador da Santa Casa de BH, Cirurgião Geral e Pediátrico, Gastroenterologista. Mestre e Doutor em Cirurgia pela UFMG, Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia e da SOBED.

2 - Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina (UFMG), Docente-Livre de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), Docente-Livre de Gastroenterologia Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP), Doutor em Fisiologia e Farmacologia pelo Instituto de Ciências Biológicas (UFMG) e Pesquisador IA do CNPq.

3 - Cirurgião Geral.

4 - Cirurgiã Geral da Santa Casa de Belo Horizonte.

manutenção das relações de fase entre variáveis rítmicas de um organismo não depende necessariamente da presença de um marcapasso. Mesmo na ausência de influências ambientais, há a sincronização entre os ritmos fisiológicos e comportamentais. Desaparecendo algum fator ambiental, as variáveis rítmicas dependentes dele passam a oscilar em períodos independentes, sem relações de fase. Esse desacoplamento chama-se dessincronização interna espontânea<sup>8</sup>.

A natureza endógena dos ritmos biológicos aponta para a existência de estruturas capazes de propiciar ritmicidade ao próprio organismo. Essas estruturas são conhecidas como osciladores biológicos. Na década de 1960, vários estudos tentaram identificar os osciladores responsáveis pela ritmicidade circadiana controlada pelo ciclo de iluminação, centrando no sistema óptico. Duas grandes vias seriam responsáveis pela projeção central: a maior delas é o trato óptico principal, que termina no corpo geniculado lateral, e a outra, denominada trato óptico acessório, projeta-se para o tegumento mesencefálico. Lesões pré-quiasmáticas eliminam a sincronização circadiana de claro-escuro ambiental, enquanto alterações pós-quiasmáticas não afetam a ritmicidade diária<sup>9, 10</sup>. Portanto, deve existir uma terceira via de projeção visual, responsável pela sincronização endógena dependente de iluminação. Alguns trabalhos experimentais verificaram a existência de uma projeção retiniana direta para a região hipotalâmica anterior, mais especificamente para os núcleos supraquiasmáticos (NSQ)<sup>11, 12</sup>. A destruição desses núcleos elimina não somente a sincronização endógena, mas a total ritmicidade dos ciclos de iluminação e circadianos relacionados à ingestão de água, temperatura corporal, níveis hormonais sanguíneos e sono, além de oscilações na frequência cardíaca e pressão arterial<sup>5</sup>. Em roedores, a lesão dos NSQ eliminou a ritmicidade circadiana da atividade de repouso, do comportamento exploratório, da autolimpeza, bem como a necessidade de comer e beber, dormir e permanecer em vigília. A liberação de corticosteróides suprarrenais, de serotonina, hormônio do crescimento e outros mediadores também depende dos NSQ<sup>13</sup>. Estudos *in vitro* e *in vivo*, em ratos, mostraram que os neurônios dos NSQ exibem ritmicidade circadiana, com maior frequência de disparos durante o dia<sup>14</sup>.

Os ritmos circadianos diferem em suas fases,

amplitudes e velocidades de resincronização. Há também uma extensa variação na frequência, incluindo fenômenos tão diversos como ciclo de divisão celular, batimentos cardíacos e respiração, ciclos reprodutivos, entre outros. Assim, os picos (acrofases) de diferentes ritmos circadianos variam em tempos distintos. Comparações entre espécies indicam que algumas acrofases circadianas apresentam tempos similares em todos os mamíferos, embora outros estejam relacionados com o tipo de atividade próprio da espécie<sup>1</sup>.

Existem evidências de que a ritmicidade desenvolvida pelos NSQ é um processo celular. Mesmo que lesões dos NSQ reduzam esses núcleos a poucas células, o ritmo circadiano continua existindo<sup>15</sup>. Observou-se que até individualmente as células do NSQ possuem ritmicidade<sup>16, 17, 18</sup>. Os processos celulares responsáveis pela geração do ritmo circadiano ainda não estão claros, apesar de ter sido identificada a participação de neurotransmissores nesse processo. Ácido gamaminobutírico (GABA), arginina vasopressina (AVP) e peptídeo intestinal vasoativo (VIP) são encontrados em grande quantidade nos NSQ. A administração de GABA em seções hipotalâmicas *in vitro* inibe a atividade das células dos NSQ em aproximadamente 90%. Por outro lado, esse mediador tem ação inibitória sobre o cérebro durante a noite e excitatória durante o dia<sup>19, 20, 21</sup>.

O AVP está presente na região dorsomedial dos NSQ<sup>22</sup>. Esse neurotransmissor é liberado dos terminais sinápticos em uma maior frequência no período diurno<sup>23</sup>. Em contraste, estudos de imunorreatividade mostraram que a sensibilidade das células dos NSQ à AVP em roedores noturnos é maior durante a noite<sup>19, 24</sup>. Essa diferença entre a liberação e a sensibilidade celular à AVP pode ser devida a uma fraca ativação da vasopressina nas sinapses neuronais.

O VIP localiza-se na seção ventrolateral dos NSQ<sup>22</sup>. Sua administração *in vivo* causou mudanças na fase do ritmo circadiano similares às provocadas pela luz<sup>25</sup>.

A melatonina pode estar envolvida na regulação da ritmicidade dos NSQ. A incidência de luz na retina promove uma modificação nos impulsos simpáticos do gânglio cervical anterior, o qual inibe a melatonina da pineal tanto na síntese como na liberação. Entretanto, melatonina é secretada durante o período de escuridão, tanto em animais de hábitos diurnos quanto noturnos<sup>26,27</sup>.

Em relação às manifestações cardiovasculares do ritmo circadiano produzidas pelo treinamento físico, há controvérsias na literatura. McMurray e cols. observaram que a liberação de beta-endorfina associada ao exercício não provoca mudanças cardiorrespiratórias ao longo do dia<sup>28</sup>. Já O'Connor e Davis mostraram que as alterações cardiovasculares produzidas pelo exercício são independentes do horário em que a atividade física é realizada<sup>29</sup>.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a influência do ritmo circadiano no desempenho físico de ratos, tendo em vista que esses animais são de hábitos mais noturnos, mas que em condições laboratoriais são adaptados aos cuidados diurnos impostos pelo homem.

## MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado de acordo com as recomendações das Normas Internacionais de Proteção aos Animais e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)<sup>30,31</sup>.

Foram utilizados 29 ratos Wistar adultos, de ambos os sexos, pesando entre 140 e 170 gramas, procedentes do Biotério do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG e acondicionados no Biotério da Faculdade de Medicina da UFMG.

Os animais foram alocados em gaiolas apropriadas, com até cinco animais por gaiola, à temperatura ambiente de 25°C e fotoperíodo de 12h de claro e 12h de escuro, de acordo com os períodos diários, sendo manhã e tarde (7h as 19h), de claro e noite e madrugada (19h as 7h), escuro; e foram acompanhados diariamente. Foram oferecidas água e ração balanceada padrão para roedores, à vontade. Os ratos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos:

Grupo 1 (n = 14) - fêmeas

Grupo 2 (n = 15) - machos

Avaliou-se a capacidade física dos ratos mediante corrida em esteira elétrica, com 12° de inclinação, à velocidade de 24 metros por minuto, até a exaustão do animal. A exaustão foi definida pela recusa do animal em continuar correndo.

Antes da corrida definitiva, os ratos foram submetidos a um processo de adaptação ao exercício e ao ambiente durante três dias. Esse treinamento consistiu em corridas diárias de três minutos, com velocidade variável, que era aumentada a cada 30

segundos, até atingir a velocidade máxima de 24 metros por minuto. A inclinação da esteira não foi alterada, mantendo-se os 12°.

A corrida definitiva foi realizada primeiramente durante o período da tarde (13h00 – 14h00), posteriormente no período da manhã (6h00 – 07h00), na madrugada (24h00 – 01h00) e à noite (19h00 – 20h00), respectivamente. Essa ordem foi decidida após sorteio aleatório e manteve-se a mesma sequência para não acrescentar mais um fator interveniente nos resultados. Entre o processo de adaptação ao exercício e o início das corridas definitivas, assim como entre os períodos das corridas, houve o intervalo de uma semana, para que os ratos pudessem se recompor do estresse causado pela atividade física intensa.

Utilizou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson para avaliar a influência da elevação progressiva do peso dos ratos no tempo de atividade física. Considerando o intervalo de uma semana entre as corridas, o período decorrido da primeira à última foi de um mês; portanto, no último turno, os ratos estavam um mês mais velhos e conseqüentemente mais pesados. Posteriormente, o tempo de corrida nos diferentes períodos do dia e entre os dois sexos foi avaliado pelo teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov (KS) para testar a distribuição gaussiana dos grupos, e pela análise de variância ANOVA, seguida pelo teste de comparação múltipla de Newman-Keuls. O nível de significância foi fixado em 95%,  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Todos os animais sobreviveram durante o período do treinamento e do experimento, sem intercorrências. Não foram verificadas adversidades durante a mensuração da capacidade física que era levada até a exaustão. Os animais rapidamente se recuperavam após um período de descanso.

O tempo médio de corrida desenvolvido por cada grupo, nos diferentes períodos do dia, encontra-se na Tabela 1. Todos os períodos estudados para cada grupo apresentaram valores com distribuição de tempo dentro da curva normal (distância KS entre 0,1848 e 0,2410 para o Grupo 1 e entre 0,1354 e 0,2116 para o Grupo 2).

A avaliação estatística mostrou que não houve influência do peso dos ratos no tempo de atividade física ( $p = 0,8060$  para o Grupo 1 e  $p = 0,6469$  para o Grupo 2 para o coeficiente de Pearson).

TABELA 1

Tempo médio de corrida em minutos (média  $\pm$  desvio-padrão) dos ratos machos e fêmeas, nos diferentes períodos do dia.

Sexo	Manhã	Tarde	Noite	Madrugada	Geral
Machos	13,85 $\pm$ 9,01	15,74 $\pm$ 11,61 * <sup>1</sup>	23,04 $\pm$ 13,04	15,14 $\pm$ 6,81 * <sup>2</sup>	16,94 $\pm$ 10,76
Fêmeas	22,57 $\pm$ 14,80	26,48 $\pm$ 13,34 * <sup>1</sup>	23,33 $\pm$ 11,82	23,93 $\pm$ 13,09 * <sup>2</sup>	24,08 $\pm$ 13,02

\*<sup>1</sup> Diferenças entre machos e fêmeas no mesmo período do dia,  $p = 0,0284$

\*<sup>2</sup> Diferenças entre machos e fêmeas no mesmo período do dia,  $p = 0,0299$

Não houve diferença entre os desempenhos físicos dos ratos nos diferentes períodos do dia para ambos os sexos (ANOVA;  $p = 0,9606$  para o Grupo 1 e  $p = 0,0928$  para o Grupo 2). Entretanto, as fêmeas correram por mais tempo do que os machos, em todos os períodos, com significância estatística para o período da tarde ( $p = 0,0284$ ) e de madrugada ( $p = 0,0299$ ). Houve uma tendência estatística das fêmeas correrem mais durante o período da manhã ( $p = 0,0647$ ) e sem diferença estatística para o período noturno ( $p = 0,9511$ ).

## DISCUSSÃO

A importância deste estudo baseia-se no fato de que os ratos, assim como os camundongos, são os animais de laboratório mais empregados em diversos estudos experimentais. Verifica-se que, geralmente, os pesquisadores adotam um determinado período do dia para a realização sistematizada da pesquisa. Esse método é justificado se houver comprovação de que o ritmo circadiano influencia no trabalho proposto.

É sabido que o exercício físico impõe uma série de ajustes hemodinâmicos e ventilatórios a fim de suprir as demandas metabólicas da musculatura e de outros tecidos em atividade<sup>32</sup>. Aparentemente, esses mecanismos de ajuste não têm relação com a ritmicidade biológica. Embora haja atuação do ritmo circadiano em vários eventos bioquímicos, fisiológicos e comportamentais, não há evidência de sua atuação na atividade física<sup>32</sup>. Poder-se-ia supor que os roedores, por serem animais de atividade noturna e descanso diurno, teriam desempenho físico melhor durante a noite ou madrugada. Entretanto, neste estudo, não houve diferença entre os resultados obtidos nos quatro períodos pesquisados. De fato, a literatura mostra que o padrão de atividade física é influenciado pela ação das orexinas A e B, que são hormônios que apresentam padrões diferentes de ativação decorrentes da atividade cerebral do lobo

temporal, cujo padrão de funcionamento está na dependência de outros neuropeptídeos e não dos hábitos de vida<sup>33, 34</sup>.

Ao extrapolar essa situação para os seres humanos, percebe-se que os períodos diários também pouco influenciam no desempenho físico dos atletas. Dessa maneira, competições na maior parte das modalidades esportivas são realizadas com igual desenvoltura, pela manhã, à tarde e à noite. Mesmo quando os fusos horários obrigam atletas internacionais ao esporte no horário correspondente à madrugada em seus países de origem, sua adaptação geralmente é possível após um período breve<sup>35</sup>.

A elevação natural do peso dos ratos, que ocorreu durante a pesquisa, não influenciou no tempo de corrida. É importante ressaltar que o aumento do peso foi proporcional ao crescimento dos animais, não havendo sobrepeso excessivo, pois a dieta era composta por ração específica para ratos (normolipídica) e os mesmos eram submetidos a exercício físico semanalmente. A pequena diferença na idade dos animais também não influenciou no tempo de corrida. Nos seres humanos, o desenvolvimento natural do corpo, sem sobrepeso, e pequenas diferenças etárias também não alteram o desempenho físico<sup>36</sup>, apesar de haver conceitos preestabelecidos que infirmam o contrário<sup>37, 38, 39</sup>.

Observou-se uma diferença de desempenho entre os sexos, com melhores resultados das fêmeas em relação ao tempo de corrida. Segundo a literatura, em várias espécies animais, as fêmeas são as que possuem melhor capacidade física, dominando em desenvoltura e resistência, principalmente em provas que exigem maior esforço<sup>2, 26, 27</sup>. Na espécie humana, essa situação não é observada, tendo em vista que os atletas do sexo masculino são os principais recordistas mundiais, com maior desenvolvimento muscular e melhores resultados em atividades que requerem força

e velocidade. É provável que, durante a filogênese de nossa espécie, os desafios a que os indivíduos foram submetidos permitiram uma maior intensidade de ação dos hormônios masculinos na conformação muscular e também na eficiência dos processos energéticos. Por outro lado, no atletismo, tem sido observado um desenvolvimento maior das mulheres em relação aos homens com marcas que tendem a se aproximar com os anos. Uma das explicações para tal fato, além da inserção da mulher de forma mais efetiva nos programas de treinamento físico, pode ser a do efeito

de aprendizado neural ou efeito Hgawthorne, que relaciona a melhora voluntária a uma motivação psicológica<sup>40, 41</sup>.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados do presente trabalho, conclui-se que o desempenho físico não parece ter relação com o ritmo circadiano em ratos de ambos os sexos. As fêmeas correm por tempo mais prolongado que os machos.

## ABSTRACT

**Background:** The circadian rhythm is responsible for shifts in physiological, biochemical and behavioral patterns. Several modifications which interfere with the individual response to environmental stimuli occur along the day. The purpose of the present experiment was to verify the influence of the biological rhythm in the physical performance of rats. **Methodos:** Twenty-nine rats were studied. They were separated into two groups: 15 males and 14 females. All animals underwent four endurance tests, seven days apart from each other, in the morning, in the afternoon, at night and at dawn. The tests consisted of running on electric treadmill, at 24 m/min of speed and at a 12° tilt, until the exertion of the animal. **Results:** There were no differences among the physical performance of the rats regarding the period of the day, for both sexes. However, the running period of the female rats was greater than the one of the males, in the morning and at dawn ( $p=0,0284$  and  $0,0299$ , respectively). **Conclusion:** Therefore, the physical activity does not seem to be related to the circadian rhythm in rats of both sexes. The females have shown a better performance than the male subjects.

**Keywords:** Physical activity; Circadian Rhythm; Rat.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Ikononov OC, Stoynev AG, Shisheva AC. Integrative coordination of circadian mammalian diversity: neuronal networks and peripheral clocks. *Prog Neurobiol.* 1998 Jan;54(1):87-97.
- 2 - Eckert R, Randall DJ, Burggren W, French K, Fernald R. *Fisiologia animal.* 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 665-8.
- 3 - Aschoff J. Circadian rhythms. In: Krieger DT. *Comprehensive endocrinology.* New York: Raven Press; 1979.
- 4 - Brady J. *Biological clocks.* London: Edward Arnold; 1979.
- 5 - Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA. *The clocks that time us: physiology of the circadian timing system.* Cambridge: Harvard University Press; 1982.
- 6 - Aschoff J. Circadian rhythms in man. *Science.* 1965 Jun 11;148:1427-32.
- 7 - Wever RA. *The circadian system of man: Results of experiments under temporal isolation.* New York: Springer-Verlag; 1979.
- 8 - Braga ANG, Santos RAS. Efeitos de angiotensinas nas flutuações dia-noite e nas alterações cardiovasculares induzidas por estresse em ratos [dissertação]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
- 9 - Hayhow WR, Sefton A, Webb C. Primary optic center of the rat in relation to terminal distribution of the crossed and uncrossed optic nerve fibers. *J Comp Neurol.* 1962 Jun;118:295-321.
- 10 - Hayhow WR, Webb C, Jervie A. The accessory optic fiber system in the rat. *J Comp Neurol.* 1960 Oct;115:187-215.
- 11 - Moore RY, Lenn NJ. A retinohypothalamic projection in the rat. *J Comp Neurol.* 1972 Sep;146(1):1-14.
- 12 - Hendrickson AE, Wagoner N, Cowan WN. An autoradiographic and electron microscopic study of retino-hypothalamic connections. *Z Zellforsch Mikrosk Anat.* 1972;135(1):1-26.
- 13 - Rusak B, Zucker I. Neural regulation of circadian rhythms. *Physiol Rev.* 1979 Jul;59(3):449-526.
- 14 - Room P, Tielemans AJ. Circadian variations in local cerebral glucose utilization in freely moving rats. *Brain Res.* 1989 Dec 29;505(2):321-5.
- 15 - Harrington ME, Rahmani T, Lee CA. Effects of damage to SCN neurons and efferent pathways on circadian activity rhythms of hamsters. *Brain Res Bull.* 1993;30(5-6):655-69.
- 16 - Derambure PS, Boulant JA. Circadian thermosensitive characteristics of suprachiasmatic neurons in vitro. *Am J Physiol.* 1994 Jun;266(6 Pt 2):R1876-84.
- 17 - Welsh DK, Logothetis DE, Meister M, Reppert SM. Individual neurons dissociated from rat suprachiasmatic nucleus express independently phased circadian firing rhythms. *Neuron.* 1995 Apr;14(4):697-706.

- 18 - Honma S, Shirakawa T, Katsuno Y, Namihira M, Honma K. Circadian periods of single suprachiasmatic neurons in rats. *Neurosci Lett*. 1998 Jul 10;250(3):157-60.
- 19 - Shibata S, Liou SY, Ueki S. Effect of amino acids and monoamines on the neuronal activity of suprachiasmatic nucleus in hypothalamic slice preparations. *Jpn J Pharmacol*. 1983 Dec;33(6):1225-31.
- 20 - Wagner S, Castel M, Gainer H, Yarom Y. GABA in the mammalian suprachiasmatic nucleus and its role in diurnal rhythmicity. *Nature*. 1997 Jun 5;387(6633):598-603.
- 21 - Strecker GJ, Park WK, Dudek FE. Zinc and flunitrazepam modulation of GABA-mediated currents in rat suprachiasmatic neurons. *J Neurophysiol*. 1999 Jan;81(1):184-91.
- 22 - Smale L, Boverhof J. The suprachiasmatic nucleus and intergeniculate leaflet of *Arvicanthis niloticus*, a diurnal murid rodent from East Africa. *J Comp Neurol*. 1999 Jan 11;403(2):190-208.
- 23 - Murakami N, Takamura M, Takahashi K, Utunomiya K, Kuroda H, Etoh T. Long-term cultured neurons from rat suprachiasmatic nucleus retain the capacity for circadian oscillation of vasopressin release. *Brain Res*. 1991 Apr 5;545(1-2):347-50.
- 24 - Liou SY, Albers HE. Single unit response of suprachiasmatic neurons to arginine vasopressin (AVP) is mediated by a V1-like receptor in the hamster. *Brain Res*. 1989 Jan 16;477(1-2):336-43.
- 25 - Piggins HD, Antle MC, Rusak B. Neuropeptides phase shift the mammalian circadian pacemaker. *J Neurosci*. 1995 Aug;15(8):5612-22.
- 26 - Dikson WM. Glândulas endócrinas. In: Swenson MJ, Reece WO. *Fisiologia dos animais domésticos*. 11ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 571-602.
- 27 - Klemm WR. Fisiologia comportamental. In: Swenson MJ, Reece WO. *Fisiologia dos animais domésticos*. 11ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 825-41.
- 28 - McMurray RG, Hill D, Field KM. Diurnal variations of beta-endorphin at rest and after moderate intensity exercise. *Chronobiol Int*. 1990;7(2):135-42.
- 29 - O'Connor PJ, Davis JC. Psychobiologic responses to exercise at different times of day. *Med Sci Sports Exerc*. 1992 Jun;24(6):714-9.
- 30 - Cooper JE. Ethics and laboratory animals. *Vet Rec*. 1985 Jun 1;116(22):594-5.
- 31 - Petroianu A. Pesquisa experimental. In: Petroianu A. *Ética, Moral e Deontologia Médicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.185-90.
- 32 - Mitchell JH. J.B. Wolfe memorial lecture. Neural control of circulation during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1990 Apr;22(2):141-54.
- 33 - Schultes B, Fehm HL. [Circadian rhythms in endocrinology]. *Internist (Berl)*. 2004 Sep;45(9):983-93.
- 34 - Herzog ED, Aton SJ, Numano R, Sakaki Y, Tei H. Temporal precision in the mammalian circadian system: a reliable clock from less reliable neurons. *J Biol Rhythms*. 2004 Feb;19(1):35-46.
- 35 - Honma K, Hashimoto S, Nakao M, Honma S. Period and phase adjustments of human circadian rhythms in the real world. *J Biol Rhythms*. 2003 Jun;18(3):261-70.
- 36 - Matsudo SM, Matsudo VKR, Barros Neto TL, Araújo TL. Evolução do perfil neuromotor e capacidade funcional de mulheres fisicamente ativas de acordo com a idade cronológica. *Rev Bras Med Esporte*. 2003 Nov/Dez; 9(6):365-76.
- 37 - Rodrigues LOC. Exercício físico no idoso. In: Petroianu A, Pimenta LG. *Clínica e cirurgia geriátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 65-73.
- 38 - Andrade TL, Matsudo SM, Matsudo VKR. Performance neuromotora em mulheres ativas. *Rev Bras Ativ Fis Saúde*. 1995;1(2):5-14.
- 39 - Visser M, Deeg DJ, Lips P, Harris TB, Bouter LM. Skeletal muscle mass and muscle strength in relation to lower-extremity performance in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Apr;48(4):381-6.
- 40 - Morganti CM, Nelson ME, Fiatarone MA, Dallal GE, Ecônomo CD, Crawford BM. Strength improvements with 1 yr of progressive resistance training in older women. *Med Sci Sports Exerc*. 1995 Jun;27(6):906-12.
- 41 - Berg W, Lapp B. The effect of a practical resistance training intervention on mobility in independent, community-dwelling older adults. *J Aging Phys Act*. 1998; 6:18-35.

Recebido em: 19/04/2009

Aprovado em: 15/05/2009

Conflito de interesse: nenhum

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e à FAPEMIG pelos auxílios financeiros que permitiram a realização deste trabalho.

#### Endereço para correspondência:

Andy Petroianu  
Av. Afonso Pena nº 1626, Ap 1901.  
30130-005 Belo Horizonte (MG)  
(31) 3274-7744  
petroian@medicina.ufmg.br

**ANOPEXIA MECÂNICA COM ANESTESIA COMBINADA – EXPERIÊNCIA INICIAL***Stapled anopexy with combined anesthesia - initial experience*

Paulo Gustavo Kotze<sup>1</sup>  
Juliana Ferreira Martins<sup>2</sup>  
Juliana Stradiotto Steckert<sup>2</sup>  
Juliana Gonçalves Rocha<sup>3</sup>  
Maria Cristina Sartor<sup>3</sup>  
Eron Fábio Miranda<sup>3</sup>

Kotze PG; Martins JF; Steckert JS; Rocha JG; Sartor MC; Miranda EF. Anopexia mecânica com anestesia combinada - experiência inicial. Rev. Méd. Res. 2009;11(2): 54-61.

**RESUMO**

**Objetivo:** O reduzido tempo operatório faz da anopexia mecânica um atrativo tratamento para a doença hemorroidária e/ou prolapso mucoso em regime de hospital-dia, sob anestesia combinada. A associação da anestesia venosa e local traz vantagens, pois possibilita adequadas condições cirúrgicas sem desconforto para os pacientes na realização do bloqueio perianal, além de permitir alta hospitalar precoce. O objetivo foi avaliar a experiência inicial na realização da anopexia mecânica sob anestesia venosa com propofol associada ao bloqueio perianal local. **Métodos:** estudo retrospectivo, realizado entre janeiro de 2006 e junho de 2008, com revisão das anopexias mecânicas realizadas no SeCoHUC. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, indicação cirúrgica, tempo de realização do procedimento, tempo de internamento, além de possíveis complicações associadas. **Resultados:** 18 pacientes foram submetidos à anopexia mecânica com anestesia combinada em esquema de hospital-dia (11 homens). A média de idade foi 55,2 anos. Quanto à indicação do procedimento, 12 pacientes apresentavam hemorroidas associadas ao prolapso mucoso, 4 apresentavam prolapso mucoso isolado e 2 apresentavam hemorroidas grau III. Portanto, 12 pacientes submeteram-se à anopexia mecânica associada à hemorroidectomia externa e 6 à anopexia isolada. No período pós-operatório imediato 14 (77,8%) não apresentaram quaisquer complicações. Não houve casos de sangramento importante, nem necessidade de reintervenção cirúrgica. Retenção urinária ocorreu em 2 (11,1%) pacientes do sexo masculino, dor por período prolongado ocorreu em 1 (5,5%) paciente e uma fístula ocorreu em uma paciente (5,5%). **Conclusão:** a anopexia mecânica pode ser perfeitamente realizada sob anestesia combinada em regime ambulatorial, com boa tolerabilidade e bons resultados.

**Descritores:** Hemorroidas; Anestesia; Cirurgia Colorretal; Procedimentos Cirúrgicos Ambulatoriais; Canal Anal.

**INTRODUÇÃO:**

A doença hemorroidária é afecção comum no mundo ocidental<sup>1</sup>. Estima-se que pelo menos 50% dos indivíduos com mais de 50 anos apresentarão um dos sintomas associados a esta entidade. Sua incidência é elevada, e acomete até cerca de um milhão de americanos por ano<sup>2</sup>.

Há 3 tipos de condutas terapêuticas para a doença hemorroidária: manejo clínico, ligadura elástica e tratamento cirúrgico. Outros procedimentos podem ser igualmente realizados, como escleroterapia,

crioterapia ou tratamento com laser<sup>1,3</sup>.

O tratamento cirúrgico da doença hemorroidária é considerado um procedimento doloroso, pois causa sofrimento no pós-operatório e afastamento dos pacientes por tempo prolongado de suas atividades habituais<sup>7,8</sup>. A ocorrência comum da dor local é devida à confecção de feridas na pele perianal e no canal anal pelas técnicas convencionais de hemorroidectomia. Isto explica a grande variedade de técnicas cirúrgicas descritas para o tratamento da

SERVIÇO DE COLOPROCTOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CAJURU – SECOHUC/PUCPR

1 - Chefe do Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Cajuru – SeCoHUC/PUCPR

2 - Médica Residente do Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Cajuru – SeCoHUC/PUCPR

3 - Médica (o) do Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Cajuru – SeCoHUC/PUCPR

doença hemorroidária. Em última análise, elas têm como um de seus objetivos a redução dor pós-operatória.

Em 1993, Longo et al., descreveram a “hemorroidectomia grampeada”, que é realizada através de um grampeador especialmente desenhado para este fim, cujo nome é PPH<sup>®</sup> (Procedure for Prolapse and Hemorrhoids – Ethicon Endosurgery). Trata-se de uma técnica cirúrgica para doença hemorroidária interna e prolapso mucoso do reto, que consiste em realizar grampeamento mecânico circular da mucosa retal acima dos mamilos hemorroidários. Há conseqüente restabelecimento da anatomia do canal anal, com a recolocação dos plexos hemorroidários em sua posição habitual e ressecção do excesso de mucosa retal acima dos mesmos. Por não atingir a pele perianal, o procedimento tende a apresentar menor dor pós-operatória, e permite o retorno mais rápido ao trabalho<sup>1,3,6,8,10</sup>. O nome mais aceito para este procedimento atualmente é anopexia mecânica.

O procedimento de Longo foi descrito inicialmente sob anestesia geral. Entretanto, com o passar dos anos, a experiência mostrou que a anopexia poderia ser realizada mediante anestesia regional, e até local (com ou sem sedação associada)<sup>1,3,7,11-13</sup>. O curto tempo requerido para esta operação faz da anopexia mecânica um atrativo tratamento para hemorróidas e/ou prolapso mucoso em regime de hospital-dia, sob variadas formas de anestesia<sup>7,11-13</sup>. A anestesia combinada é definida como um bloqueio perianal local associado à anestesia venosa, comumente realizada com propofol<sup>14</sup>. Esta técnica apresenta vantagens em relação aos demais tipos de anestesia, por possibilitar adequadas condições cirúrgicas sem desconforto para os pacientes na confecção do bloqueio perianal local. Nos casos de hemorróidas externas associadas, há possibilidade de ressecção secundária dos mamilos residuais, além do procedimento de grampeamento. Esta associação, em teoria, diminui o atrativo de menor dor pós-operatória. Entretanto, resulta em maior satisfação estética por parte dos pacientes<sup>13</sup>.

O objetivo principal deste estudo é avaliar os achados da experiência inicial na realização da anopexia mecânica sob anestesia combinada (anestesia venosa com propofol associada ao bloqueio perianal local com ropivacaína a 1%, pela técnica de Schneider), e compará-los aos achados da literatura.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado no Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Cajuru – PUCPR (SeCoHUC), no período de janeiro de 2006 a junho de 2008. Neste período, 20 pacientes foram submetidos ao procedimento de anopexia mecânica por doença hemorroidária, nas suas variadas formas de apresentação. Dois foram excluídos do estudo por terem sido operados sob raquianestesia, devido a outros procedimentos cirúrgicos associados (uma ressecção transuretral de próstata e uma operação de varizes bilaterais). Foram incluídos no estudo 18 pacientes, que foram operados sob anestesia combinada com propofol endovenoso associado ao bloqueio perianal local com ropivacaína. Todos os pacientes foram do sistema privado de saúde (convênios e particulares), já que o grampeador cirúrgico PPH<sup>®</sup> (Procedure for Prolapse and Hemorrhoids – Ethicon Endosurgery) não é codificado no Sistema Único de Saúde (SUS). Após liberação do comitê de ética local, os dados dos prontuários dos pacientes foram avaliados retrospectivamente. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, indicação, tempo de realização do procedimento, tempo de internamento e complicações intra e pós-operatórias.

Após a indicação do procedimento e uma minuciosa avaliação pré-anestésica, os pacientes foram encaminhados à sala de operações, colocados em posição de decúbito-dorsal sobre a mesa cirúrgica, e monitorizados com cardioscópio e oxímetro de pulso (Datex-Ohmeda<sup>®</sup>, General Eletrics Inc., Finlândia). Após a monitorização, foi realizada punção venosa periférica, sempre no antebraço esquerdo, com cateter intravascular 20 G (modelo Jelco<sup>®</sup> Plus, Medex Medical Ltd., Inglaterra). Os pacientes, após a monitorização e a punção venosa, foram sedados pelo anestesiológista com infusão de 2 mg/kg de propofol (Propovan<sup>®</sup>, Cristália, Brasil). Após a sedação inicial, os pacientes receberam quatro litros por minuto de oxigênio através de máscara facial. Posteriormente, foram colocados na posição de litotomia, com fixação dos membros inferiores nas perneiras cirúrgicas com ataduras de crepe. Procedeu-se à antissepsia da região anal com solução de iodopovidona tópica, na quantidade de 20 ml (Riodeine<sup>®</sup>, Rioquímica Indústria Farmacêutica) e posterior colocação dos campos estéreis. A solução anestésica local foi então aspirada, com utilização de uma seringa de 20 ml (Injex<sup>®</sup> Indústrias Cirúrgicas Ltda., Brasil) e uma agulha de 40 x 1,2 mm (Injex<sup>®</sup>

Indústrias Cirúrgicas Ltda., Brasil) para aspiração de 20 ml de ropivacaína 1% (Ropi<sup>®</sup>, Cristália, Brasil). O bloqueio anestésico perianal local foi realizado sempre pelo mesmo cirurgião, que foi responsável por todas as operações dos pacientes incluídos no estudo, com injeção da solução previamente descrita, com agulha 25 x 0,6 mm (Injex Indústrias Cirúrgicas Ltda., Brasil), pela técnica descrita por Schneider, em 1954<sup>15</sup>. Esta técnica é baseada em um simples bloqueio superficial em leque da região perianal. A manutenção da anestesia foi realizada com infusão de 100 µg/kg/minuto de propofol até o final do ato operatório, a critério do anestesiológico.

Após o bloqueio anestésico, foi introduzido o dilatador anal do kit do equipamento PPH<sup>®</sup> (Procedure for Prolapse and Hemorrhoids – Ethicon Endosurgery), que foi fixado à pele com fio de algodão 2.0. Realizou-se a sutura em bolsa, com fio de polipropileno 2.0 e agulha circular de 2 cm, incluindo-se mucosa e submucosa do reto, entre 3 e 6 cm da linha pectínea. Em seguida foi introduzido o grampeador aberto, fazendo-se a ogiva ultrapassar a sutura circular, fixando-se a mucosa sobre o aparelho pela amarradura do fio. As pontas do fio foram passadas pelos orifícios laterais do grampeador para tração da mucosa enquanto se fechava progressivamente o aparelho.

Nas pacientes de sexo feminino, a parede posterior da vagina foi avaliada através do toque vaginal para se evitar lesões adjacentes. Após fechado, o grampeador foi disparado, aberto e retirado. Foi rigorosamente observada a linha de grampo, para monitorização de hemorragia. Em caso de qualquer sangramento, foi realizada hemostasia com pontos de poliglactina 3.0. Nos casos de componente hemorroidário externo associado, foi realizada ressecção dos mamilos pela técnica de Milligan-Morgan, após ligadura da base próxima à linha de grampos, com fio de *catgut* cromado 2.0. Após adequada hemostasia, realizou-se o curativo e os pacientes foram encaminhados à sala de recuperação.

Após o término da operação, os pacientes foram mantidos em observação na sala de recuperação pós-anestésica imediata, com monitorização da oximetria de pulso. Os pacientes foram posteriormente encaminhados a uma sala especial de repouso cerca de 60 minutos após o término da operação. Após a recuperação do seu nível de consciência, permaneceram nesta sala até a alta ambulatorial

definitiva pela equipe cirúrgica, após minuciosa orientação pós-operatória, na presença dos respectivos acompanhantes.

Todos os pacientes foram reavaliados após sete dias, em regime ambulatorial, quando as complicações precoces foram assinaladas, quando existentes. Complicações tardias foram avaliadas nas consultas subsequentes, realizadas até 3 meses após o procedimento.

## RESULTADOS

No referido período, 20 pacientes foram submetidos à anopexia mecânica no SeCoHUC. Dois pacientes foram excluídos do estudo por terem sido operados sob raquianestesia, devido a outros procedimentos cirúrgicos associados (uma ressecção transuretral de próstata e uma operação de varizes bilaterais). A amostra do estudo foi composta, portanto, por 18 pacientes, operados sob anestesia combinada.

Dos pacientes incluídos na análise, 11 (61,1%) eram homens e 7 (38,9%) eram mulheres. Estes dados estão sumarizados na tabela 1. A idade variou entre 15 e 79 anos, com média de 55,25 anos.

TABELA 1: DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES QUANTO AO SEXO.

Sexo	Número(n)	Porcentagem (%)
Masculino	11	61,1
Feminino	07	38,9
Total	18	100

Quanto à indicação do procedimento, 12 pacientes (66,7%) apresentavam hemorroidas associadas ao prolapso mucoso, 4 (22,2%) apresentavam prolapso mucoso isolado e 2 (11,1%) apresentavam hemorroidas volumosas grau III (Figura 1). Baseados nestas indicações, 12 (66,7%) pacientes foram submetidos à anopexia mecânica associada à hemorroidectomia externa e 6 (33,3%) à anopexia mecânica isolada (Figura 2).

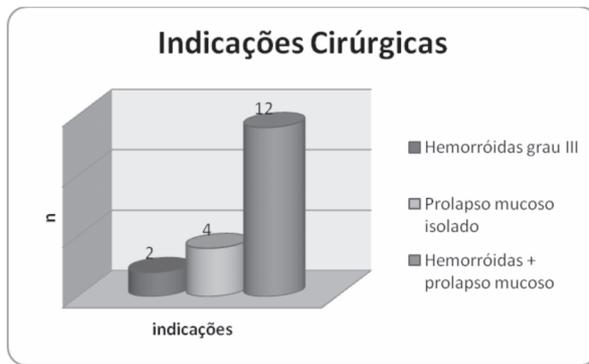


FIGURA 1: INDICAÇÕES DA ANOPEXIA MECÂNICA.

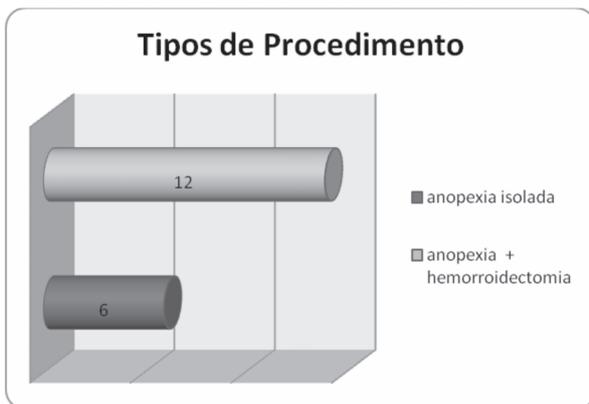


FIGURA 2: OPERAÇÕES REALIZADAS.

O tempo médio de procedimento cirúrgico foi de 35,38 minutos, e variou entre 18 e 60 minutos. O tempo médio de internamento hospitalar foi de 8,4 horas, com variação entre 4 e 14 horas.

No período de pós-operatório imediato, 14 pacientes (77,8%) não apresentaram qualquer tipo de complicações. Retenção urinária ocorreu em 2 pacientes (11,2%), ambos com necessidade de sondagem vesical de demora. Dor por período prolongado, com necessidade do uso de opióides, ocorreu em apenas um caso (5,5%), com hemorroidectomia externa associada à anopexia. Não houve casos de sangramento importante nem necessidade de reintervenção cirúrgica. Dentre as complicações tardias, detectou-se apenas uma fístula residual após hemorroidectomia externa em uma paciente desta casuística (5,5%). Os dados das complicações estão ilustrados na figura 3.

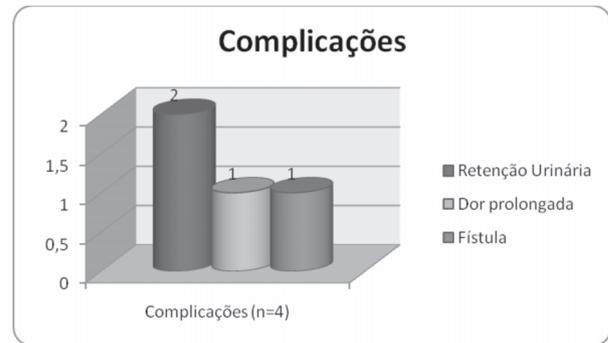


FIGURA 3: COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS.

## DISCUSSÃO

O plexo hemorroidário é um coxim vascular associado a tecido conjuntivo, não-patológico, situado no canal anal, com a função de contribuir na continência anal. A doença hemorroidária se manifesta quando sintomas como sangramento, prolapso ou prurido, são provocados pela hipertrofia destescoxins<sup>1,9,13</sup>. O tratamento da doença hemorroidária, na sua fase inicial, inclui conduta conservadora, com manejo clínico. Outros procedimentos podem ser realizados, como a ligadura elástica, escleroterapia, laser ou crioterapia<sup>3,6,7</sup>. A indicação cirúrgica fica reservada para hemorróidas mistas, ou casos refratários a outras formas de tratamento. As principais técnicas de hemorroidectomia realizadas no mundo são a aberta (Milligan-Morgan) e fechada (Ferguson)<sup>1-10</sup>. Há outras variantes que podem ser utilizadas, de acordo com a experiência de cada centro<sup>2</sup>. Em 1993, Longo et al. descreveram uma nova técnica para o tratamento da doença hemorroidária, a anopexia mecânica<sup>8</sup>. Ela surgiu como tentativa de se promover um pós-operatório curto, com rápido retorno às atividades habituais, além de se propiciar um melhor conforto para o paciente, com diminuição da dor pós-operatória<sup>1,3-8</sup>.

As indicações da anopexia mecânica ainda são controversas na literatura<sup>1,4,17,18</sup>. As técnicas convencionais de hemorroidectomia estão bem indicadas para o tratamento de hemorróidas de graus III e IV. Estas podem igualmente ser indicações da anopexia mecânica. Entretanto, alguns estudos relatam a indicação da anopexia mecânica para o tratamento de doença hemorroidária grau II<sup>1,18</sup>, ou não indicam este procedimento para hemorróidas grau IV<sup>1,5</sup>. No presente estudo, não se indicou a anopexia mecânica para hemorróidas grau II (pelo fato de que a maioria destes pacientes apresenta melhora com a ligadura

elástica) ou para grau IV (o protocolo do serviço indica, para estes pacientes, a hemorroidectomia convencional).

A realização da hemorroidectomia externa, associada à anopexia mecânica, pela ocorrência concomitante de componente hemorroidário externo ou plicomas, é igualmente controversa na literatura<sup>12,16-18</sup>. Esta associação retira o atrativo principal do grampeamento anal (menor dor pós-operatória), devido à confecção de uma ou mais feridas na pele perianal. Por outro lado, aumenta a satisfação dos pacientes, por questões de estética e facilitação da higiene. Alguns estudos adotam como critério de exclusão para o uso da anopexia mecânica, a necessidade de se realizar hemorroidectomia externa associada<sup>5,17,19</sup> ou simplesmente não citam esta associação<sup>3,7,9,10,12</sup>. No estudo de Bona et al.<sup>18</sup> houve associação de hemorroidectomia externa com anopexia mecânica em apenas 10 pacientes, dentre os 400 por eles avaliados. Utilizou-se avaliação da dor pós-operatória pela escala analógica visual, sem diferença estatística na análise entre os grupos. Na presente casuística, 12 (66,7%) dos pacientes foram submetidos à anopexia mecânica associada à ressecção dos mamilos hemorroidários externos. Um deles evoluiu com dor anal por período prolongado, com necessidade do uso de opióides por via oral. A grande proporção de pacientes com associação dos procedimentos, no presente estudo (12 dos 18 casos), pode ser justificada pela facilidade técnica que o grampeamento denota nos casos de hemorroidas mistas volumosas com prolapso mucoso.

A realização do procedimento de Longo foi originalmente descrita sob anestesia regional<sup>4</sup>. Os achados da literatura são extremamente variados em relação ao tipo de anestesia utilizada para a anopexia mecânica. Há relatos de anestesia geral, regional (raquianestesia e bloqueio peridural), locorregional, venosa e local (combinada) e apenas bloqueio local<sup>1,3-19</sup>. Gabrielli et al.<sup>7</sup> utilizaram o bloqueio perianal isolado, com infiltração superficial e profunda da região perianal com ropivacaína. Esser et al.<sup>12</sup> utilizaram o mesmo tipo de bloqueio, mas a droga de escolha foi a lidocaína, pelo seu rápido início da ação. Já Singer et al.<sup>12</sup> relataram o uso do bloqueio local puro com uma solução de bupivacaína associada à epinefrina. O estudo de Bona et al.<sup>18</sup> sugere a realização da anestesia combinada para a realização da anopexia mecânica, com uma solução de mepivacaína associada

à sedação com fentanila e midazolam.

A anestesia combinada foi a opção de escolha deste serviço, pela realização prévia de outros estudos que definiram o protocolo de rotina do SeCoHUC<sup>14</sup>. Ela foi realizada com propofol venoso, associado ao bloqueio perianal local pela consagrada técnica de Schneider<sup>15</sup>, por diversas razões. Trata-se de um procedimento relativamente rápido (média de 35 minutos). A anestesia venosa oferece conforto para o paciente na realização do bloqueio perianal (ausência de dor no momento da infiltração do anestésico local). Além disso, favorece uma alta hospitalar precoce (média de 8,4h de internamento), com otimização do uso de salas cirúrgicas e custos hospitalares<sup>12,14</sup>.

O pequeno número de pacientes incluídos nos trabalhos prospectivos, bem como os diferentes objetivos traçados, tornam os dados heterogêneos na definição de taxas de complicações decorrentes do uso da anopexia mecânica<sup>1,13,17,18</sup>. Uma das principais complicações precoces relatadas é o sangramento na linha de sutura que, algumas vezes, necessita de reintervenção cirúrgica. Sugere-se, inclusive, suturas de reforço com fios absorvíveis sobre a linha de grampos<sup>1,13,17-19</sup>. Em uma revisão norte-americana, de um total de 68 pacientes, 89,7% tiveram sangramento intraoperatório, com necessidade da sutura de reforço<sup>13</sup>. As taxas relatadas na literatura quanto ao sangramento variam entre 5-90%<sup>1,3,5,6,9,12,17-19</sup>. No presente estudo não houve nenhum caso de sangramento ou necessidade de reintervenção cirúrgica no pós-operatório imediato. Isto se deve ao fato de que se realizou uma minuciosa procura por pequenos focos de sangramento, e sutura dos mesmos, por menores que fossem. A retenção urinária também é outra complicação comum nas operações anorretais, porém, sua incidência é relatada com taxas menores que 5% na literatura após a anopexia mecânica<sup>1,2,5,17-19</sup>. Encontrou-se neste trabalho uma taxa superior à da literatura (11,1%), entretanto, um maior número de casos pode definir melhor este achado. A ocorrência de trombose perianal é relatada como complicação em cerca de 5% dos casos<sup>10</sup>. Não houve nenhum caso desta complicação na presente casuística.

Outras complicações mais graves também são descritas, como perfurações do reto, peritonite abdominal e pélvica, abscessos ou sepse. Felizmente, estas complicações são raras quando o procedimento é realizado em serviços de referência<sup>1,6,8,12,17,19</sup>. Dentre as complicações tardias relatadas, (cerca de 10% dos

casos, em média), destacam-se: sangramento, recorrência do prolapso, estenose anal, fissura anal residual, fístula reto-vaginal e incontinência fecal<sup>1,7-10,17,19</sup>. Na presente casuística, somente 1 paciente (5,5%) apresentou uma complicação tardia, uma fístula perianal submucosa, que necessitou de correção cirúrgica.

As taxas de complicações discutidas anteriormente são descritas em estudos realizados com as mais variadas técnicas de anestesia para a realização da anopexia mecânica. As taxas de complicações deste trabalho são comparáveis às

encontradas nestes estudos, e colocam a anestesia combinada como factível por esta razão.

#### CONCLUSÃO:

A experiência inicial mostra que a anopexia mecânica pode ser perfeitamente realizada com anestesia combinada, em regime ambulatorial. As taxas de complicações encontradas são compatíveis com as da literatura, em trabalhos realizados com outros tipos de anestesia. Este fato demonstra a factibilidade da técnica.

#### ABSTRACT:

**Background:** due to reduced surgical time, stapled anopexy is an interesting treatment for hemorrhoids and/or mucous prolapse in an outpatient basis, under combined anesthesia. The association of venous and local anesthesia has advantages, as it provides suitable surgical conditions without discomfort for the patient during local perianal block. Therefore, it can allow rapid discharge. The objective was to evaluate the initial experience with stapled anopexy under venous anesthesia with propofol associated with local perianal block. **Methods:** retrospective analysis conducted between January 2006 and June 2008, when previous stapled anopexy procedures were reviewed. The variables analyzed were: sex, age, surgical indication, surgical time, time of hospital stay and possible complications. **Results:** 18 patients (11 men) underwent stapled anopexy with combined anesthesia in an outpatient basis. Mean age was 55.2 years. Indications: 12 patients had hemorrhoids associated with mucous prolapse, 4 had isolated mucous prolapse and 2 had grade III hemorrhoids. Therefore, 12 patients were submitted to stapled anopexy with external hemorrhoidectomy and 6 to isolated anopexy. No important bleeding was reported, neither surgical reintervention was needed. On the immediate post-operative period, 14 patients (77,8%) didn't have complications. Urinary retention occurred in 2 men (11,1%), prolonged anal pain occurred in a single patient (5,5%) and one patient developed a perianal fistula. **Conclusion:** Stapled anopexy can be perfectly performed under combined anesthesia in an outpatient basis, with good results.

**Keywords:** Hemorrhoids; Anesthesia; Colorectal surgery; Ambulatory surgical procedures; Anal canal.

#### REFERÊNCIAS

- 1 - Lacerda-Filho A, Silva RG. Stapled hemorrhoidectomy: present status. *Arq Gastroenterol.* 2005 Jul-Sep;42(3):191-4;
- 2 - Corman ML. Hemorrhoids. In: Corman ML. *Colon and Rectal Surgery.* Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia; 2005. p. 177-253;
- 3 - Nahas SC, Borba MR, Brochado MC, Marques CF, Nahas CS, Miotto-Neto B. Stapled hemorrhoidectomy for treatment of hemorrhoids. *Arq Gastroenterol.* 2003 Jan-Mar;40(1):35-9;
- 4 - Vila JVR. Anopexia Grapada. ¿Un antes y después en el tratamiento de las hemorroides prolapsadas? *Cir Esp.* 2002;72:307-9;
- 5 - Wilson MS, Pope V, Doran HE, Fearn SJ, Brough WA. Objective comparison of stapled anopexy and open hemorrhoidectomy: a randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2002 Nov;45(11):1437-44;
- 6 - Longo A. Treatment of hemorrhoidal disease by reduction of mucosa and hemorrhoidal prolapse with a circular suturing device: a new procedure. In: *Sixth World Congress of Endoscopic Surgery.* Rome; 1998. p. 777-84;
- 7 - Gabrielli F, Chiarelli M, Cioffi U, Guttadauro A, De Simone M, Di Mauro P, et.al. Day surgery for mucosal-hemorrhoidal prolapse using a circular stapler and modified regional anesthesia. *Dis Colon Rectum.* 2001 Jun;44(6):842-4;
- 8 - Almeida MG, Rolim DCS, Ribeiro FLM, Baraviera AC, Vilariño TC, Abud RM, et. al. Tratamento Cirúrgico de hemorróidas internas e prolapso mucoso do reto pela técnica de Longo (grampeamento circular) – experiência inicial. *Rev Bras Coloproct.* 2004;24(3):225-229;
- 9 - Habr-Gama A, e Sous AH Jr, Roveló JM, Souza JV, Benicio F, Regadas FS, et.al. Stapled hemorrhoidectomy - initial experience of a latin american group. *J Gastrointest Surg.* 2003 Sep-Oct;7(6):809-13;
- 10 - Lehur PA, Gravié JF, Meurette G. Circular stapled anopexy for haemorrhoidal disease: results. *Colorectal Disease.* 2001 Nov;3(6):374-9;

- 11 - Mariani P, Arrigoni G, Quartierini G, Dapri G, Leone S, Barabino M, et.al. Local anesthesia for stapled prolapsectomy in day surgery: results of a prospective trial. *Dis Colon Rectum*. 2005 Jul;48(7):1447-50;
- 12 - Esser S, Khubchandani I, Rakhmanine M. Stapled hemorrhoidectomy with local anesthesia can be performed safely and cost-efficiently. *Dis Colon Rectum*. 2004 Jul;47(7):1164-9 47:1164-1169;
- 13 - Singer MA, Cintron JR, Fleshman JW, Chaudhry V, Birnbaum EH, Read TE, et.al. Early experience with stapled hemorrhoidectomy in the United States. *Dis Colon Rectum*. 2002 Mar;45(3):360-7; discussion 367-9;
- 14 - Kotze PG, Tambara EM, Von Bahten LC, Silveira F, Wietzikoski E. Influência da técnica de anestesia no tempo de ocupação de sala cirúrgica nas operações anorretais. *Rev Bras Coloproct*. 2008;28(2):227-233;
- 15 - Schneider HC. Hyaluronidase with local anesthesia in anorectal surgery. *Am J Surg*. 1954 Nov;88(5):703-6;
- 16 - Sobrado CW, Cotti GCC, Coelho FF, Rocha JRM. Initial influence with stapled hemorrhoidopexy for treatment of hemorrhoids. *Arq Gastroenterol*. 2006 Jul-Set;43:238-242;
- 17 - Lan P, Wu X, Zhou X, Wang J, Zhang L. The safety and efficacy of stapled hemorrhoidectomy in the treatment of hemorrhoids: a systematic review and meta-analysis of ten randomized control trials. *Int J Colorectal Dis*. 2006 Mar;21(2):172-8;
- 18 - Bona S, Battafarano F, Fumagalli Romario U, Zago M, Rosati R. Stapled anopexy: postoperative course and functional outcome in 400 patients. *Dis Colon Rectum*. 2008 Jun;51(6):950-5;
- 19 - Tjandra JJ, Chan MK. Systematic review on the procedure for prolapse and hemorrhoids (stapled hemorrhoidopexy). *Dis Colon Rectum*. 2007 Jun;50(6):878-92;

Recebido em 18/01/2009.

Aprovado em: 25/02/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Paulo Gustavo Kotze

Rua: Jaime Balão, 975, ap106

80040-340 - Curitiba – PR

(41) 3022-5500

pgkotze@hotmail.com



# Envie seu Artigo

para a Revista do Médico Residente via:

internet

**drjcs@uol.com.br**

## A FARINHA DO MESOCARPO DO BABAÇU (*Orbignya phalerata*) COMO COMPONENTE DE UMA MISTURA PROTÉICA EM DIETA SEMIPURIFICADA E SEUS REFLEXOS SOBRE A COLESTEROLEMIA E A TRIGLICERIDEMIA EM RATOS .

*Experimental diet containing mesocarp Babaçu (Orbignya phalerata) flour as a source complementation of dietary protein and fiber experimental to observe its impact on indicators of lipidemia (cholesterol and triglycerides) and blood glucose in rats*

Gilberto Simeone Henriques<sup>1</sup>  
Priscila Corsini Unicki<sup>2</sup>  
Flaviane Simões Ibãñez<sup>2</sup>  
Maria Lúcia Ferreira Simeone<sup>3</sup>

Henriques GS; Unicki PC; Ibãñez FS; Simeone MLF. A farinha do mesocarpo do babaçu (*Orbignya phalerata*) como componente de uma mistura protéica em dieta semipurificada e seus reflexos sobre a colesterolemia e a trigliceridemia em ratos. Rev. Méd. Res. 2009;11(2):61-68.

### RESUMO

**Objetivo:** O trabalho aqui descrito trata da avaliação de uma dieta experimental contendo Farinha do Mesocarpo de Babaçu (*Orbignya phalerata*) como fonte de complementação protéica e de fibra alimentar em um modelo experimental de ratos, objetivando observar seus impactos sobre indicadores de lipidemia (colesterol e triglicérides) e glicemia. **Métodos:** Para este propósito, foram selecionados 24 ratos Wistar machos, recém-desmamados (21 dias), divididos em 3 grupos de 8 animais cada, que foram alimentados com uma dieta padrão de caseína (CAS), ou com uma dieta experimental contendo farinha do mesocarpo de Babaçu (BAB), ambas, contendo 10% de proteína e isoenergéticas ou ainda, com uma dieta com muito baixo teor de proteína (APT). O ensaio biológico foi realizado em 28 dias, ao longo dos quais determinou-se a concentração de nitrogênio na urina e nas fezes, além dos cálculos do quociente de eficiência alimentar (QEA = ganho de peso dividido pelo consumo de dieta), do quociente de Eficiência Protéica (QEP = ganho de peso dividido pelo consumo de proteína), da Razão Protéica Líquida (RPL = ganho de peso corrigido dividido pelo consumo de proteína) e da Digestibilidade Verdadeira (DV). **Resultados:** Os resultados demonstraram que quando a farinha do mesocarpo do Babaçu foi utilizada como fonte complementar de proteína na dieta, os índices de qualidade protéica apresentaram-se baixos (QEA= 7,3%, QEP= 1,51 e RPL= 2,24) quando comparados com a dieta padrão caseína (QEA= 25,4%, QEP= 3,04 e RPL= 3,69). Quando avaliado o perfil lipídico, o colesterol total não teve variação significativa quando comparados os grupos controle e Babaçu, porém os níveis de triglicérides e HDL colesterol foram menores no grupo experimental (BAB). Essa mesma tendência pode ser observada quando o parâmetro aferido foi a glicose sanguínea. **Conclusão:** Concluiu-se que a farinha do mesocarpo do babaçu, quando componente de uma dieta semipurificada, é capaz de modular metabolicamente respostas lipídicas e glicêmicas em ratos Wistar adultos.

**Descritores:** Babaçu; Metabolismo dos lipídeos; Glicemia.

### INTRODUÇÃO

O babaçu é um produto da floresta que tem despertado o interesse de conglomerados industriais multinacionais e que vem sendo utilizado como fonte alimentar e de sobrevivência. A contribuição dos produtos derivados do babaçu para as necessidades de subsistência, para a preservação dos ecossistemas

agroflorestais<sup>1</sup> e para a obtenção de renda, constituem 27 a 30% do total de recursos domésticos auferidos do trabalho em regiões subtropicais amazônicas e do nordeste brasileiro<sup>2</sup>. A maior parte da coleta dos frutos e seu processamento (quebra) são feitos por mulheres na proximidade de seus lares e o manejo, que gera

TRABALHO REALIZADO NO CURSO DE NUTRIÇÃO DDA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG)

1 - Professor adjunto I - Departamento de Enfermagem Aplicada - Curso de Nutrição da UFMG

2 - Estudantes do Curso de Nutrição da Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR)

3 - Docente do Curso de Nutrição da UFMG. CNPMS – Embrapa – Sete Lagoas – MG

recursos financeiros, em grande parte encontra-se sob seu controle, tornando este produto, alvo de interesse sob o ponto de vista da igualdade social<sup>3</sup>.

Sabe-se que a atividade florestal brasileira é de significativa importância, pois tem por objetivo conservar os recursos produtivos de forma sustentável de modo a obter resultados econômicos, sociais e ambientais<sup>4</sup>. Ainda de acordo com estes autores, os sistemas agroflorestais “interagem no tempo e no espaço, para a solução de problemas, como a recuperação de áreas degradadas e a conservação dos recursos naturais”.

Em dietas mistas, é comum a ocorrência concomitante de diferentes concentrações protéicas, associadas com níveis elevados de consumo do componente fibra alimentar, principalmente quando a fonte protéica predominante advém de fontes vegetais. Em geral, a baixa disponibilidade de proteína animal em dietas regionais acrescida da concentração significativa de frações de carboidratos, que são parcialmente resistentes à digestão pelo trato gastrointestinal humano, como pectina e lignina, podem causar um aumento na excreção nitrogenada fecal e consequente diminuição na digestibilidade protéica<sup>5</sup>.

Com base nestas informações, e ainda na observação de que existe a incorporação do babaçu como matriz alimentar na composição de dietas regionais brasileiras, tem-se referido à utilização da farinha de seu mesocarpo como fonte de nutrientes para a complementação protéica, e como fonte de energia (amido) e ainda de fração fibra alimentar, associados a outros componentes da dieta, incluindo-se fontes diversas de proteína.

Avaliar o desempenho da proteína bruta da farinha do mesocarpo do babaçu (*Orbygnia phalerata*) e a influência de sua fração de carboidratos sobre o perfil lipídico e glicídico, torna-se um passo importante para a classificação nutricional e funcional desse cultivar nativo das regiões amazônica e do nordeste brasileiro, cuja importância econômica é tradicionalmente sustentada, como produto de subsistência para populações dessas regiões, e no contexto atual valorizada pelo conteúdo de nutrientes que potencialmente teriam a capacidade de exercer efeitos fisiológicos em tecidos-alvo. Portanto, a viabilidade de seu cultivo como uma fonte alimentar, que contém macro e micronutrientes importantes para o desenvolvimento humano, tem se constituído uma meta para produtores e organismos oficiais, que

vislumbram um grande potencial de mercado para o aproveitamento nutricional desta e de outras espécies nativas do Brasil.

Objetivou-se com esse trabalho, por meio de um modelo experimental, testar uma ração semipurificada contendo, dentre outros ingredientes, a farinha do mesocarpo de babaçu com a finalidade precípua de avaliar o impacto da interação entre proteína e fibra alimentar sobre o perfil lipidêmico e glicêmico de ratos Wistar após 28 dias de experimento.

Este estudo ainda pretende prestar um maior esclarecimento a respeito da composição e valor nutricional da farinha do mesocarpo do babaçu, uma vez que este produto proveniente da floresta tropical úmida amazônica ainda é pouco explorado em relação às suas qualidades nutricionais relacionadas ao metabolismo de diferentes espécies animais.

## MÉTODOS

### FORMULAÇÃO DAS RAÇÕES EXPERIMENTAIS

Inicialmente formulou-se três tipos de rações experimentais semelhantes à AIN-93 (Tabela 1). Para tanto, cada uma das formulações foi montada segundo o protocolo indicado pelo American Institute of Nutrition – AIN-93<sup>6</sup>. Os componentes da ração foram adquiridos separadamente e manipulados em laboratório até obter-se as fórmulas das pré-misturas salínica e vitamínica, acrescentando-se então caseína p.a., bitartarato de colina, amido e maltodextrina, que foram devidamente pesados e misturados em um homogeneizador de pás revestido em aço inoxidável.

TABELA 1 - Tipos de ração a serem utilizados nos ensaios biológicos e seu conteúdo.

Tipos de Ração	Conteúdo
Semelhante à AIN-93 - CAS	Dieta Base - Controle caseína
Semelhante à AIN-93 - APT	Dieta Isenta de Nitrogênio
Semelhante à AIN-93 - BAB	Farinha do Mesocarpo do Babaçu + Caseína

### ANÁLISES BROMATOLÓGICAS

#### *Métodos para composição das dietas*

As análises químicas de teor de umidade, proteína bruta, extrato etéreo e de cinza foram realizadas de acordo com a metodologia indicada pela AOAC (1995)<sup>7,8</sup>. Para a determinação do teor da matéria seca foi utilizado o método gravimétrico, no qual as amostras foram secas em estufa a 105° C até

a obtenção de peso constante. O teor de nitrogênio total foi determinado pelo método microkjeldahl, sendo o teor protéico determinado multiplicando-se o conteúdo de nitrogênio total pelo fator 3,99. Os lipídios foram determinados por extração contínua com éter etílico em aparelho de Soxhlet, à temperatura de 45-50° C por aproximadamente 8 horas, após as quais o solvente foi recuperado e os recipientes contendo o extrato etéreo foram resfriados em dissecador e pesados, obtendo-se o valor de lipídios por diferença gravimétrica. O percentual de cinzas foi determinado por carbonização e incineração das amostras em mufla à temperatura de 550° C por aproximadamente 4 horas. A concentração de fibra alimentar foi determinada por meio do método enzimático-gravimétrico<sup>9</sup>, que consiste na digestão enzimática da amostra desengordurada, com  $\alpha$ -amilase termoestável, amiglicosidase e protease para a remoção de contaminantes do amido e de proteína. A precipitação da fração solúvel foi realizada com etanol a 98% (v/v) seguida de filtração. Precipitado e resíduo foram então lavados com concentrações crescentes de etanol (78% e 98%) e acetona após os quais foram secos e pesados. Os carboidratos foram obtidos por diferença entre a fração total e os percentuais de proteína, umidade, cinzas e fibra. Os dados de composição das rações está descrita na tabela 2.

TABELA 2 - Composição Centesimal das dietas utilizadas no experimento.

Ingredientes	Dietas		
	CAS	APT	BAB
Caseína (81,3% de proteína)	12,18	-	8,0
Babaçu (9,8% de proteína)	-	-	24,00
Mistura Salínica	3,50	3,50	3,50
Mistura Vitamínica	1,00	1,00	1,00
Cloreto de Colina	0,20	0,20	0,20
Óleo Vegetal (óleo de soja)	5,00	5,00	5,00
Amido de Milho	78,12	90,30	58,30
% proteínas	9,90	-	8,86

#### ENSAIOS BIOLÓGICOS

Para verificar o impacto do uso da farinha do mesocarpo de babaçu, considerando a influência do componente fibra alimentar sobre o perfil colesterolinêmico e glicêmico, foi realizado um experimento para avaliar as características nutricionais da ração formulada com farinha do mesocarpo de

babaçu. Foram utilizados 24 ratos albinos, machos, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), distribuídos randomicamente em três grupos experimentais (três tratamentos) de oito animais cada (oito repetições), acomodados individualmente em gaiolas de aço inoxidável, semimetabólica em uma sala com ambiente controlado do Biotério da Faculdade Evangélica do Paraná pelo período de 28 dias.

Os grupos foram divididos da seguinte forma:

**Grupo 01:** Denominado DB, onde oito animais receberam dieta base, ou seja, ração controle à base de proteína padrão (caseína);

**Grupo 02:** Denominado de APT, onde oito animais receberam dieta isenta de nitrogênio;

**Grupo 03:** Denominado de BAB, onde oito animais receberam ração experimental à base da Farinha do Mesocarpo do Babaçu acrescida de Caseína, na proporção de 50% cada como fonte protéica.

Após os 28 dias, os animais foram anestesiados, coletando-se o sangue para a avaliação do perfil lipídico (colesterol e triglicerídios totais, HDL), glicemia e então sacrificados. Durante o período experimental foram feitas marcações e coletadas as fezes totais dos animais para a aferição do balanço metabólico e digestibilidade. O peso foi aferido semanalmente, bem como a ração foi controlada e pesada a cada troca. Desses indicadores, foi possível calcular os índices de qualidade nutricional protéica (QEP, RPL e DV)<sup>10</sup>.

#### MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE PROTÉICA

Utilizou-se como parâmetro de avaliação da qualidade protéica do cogumelo *Agaricus brasiliensis*, o Quociente de Eficiência Protéica (QEP), que se constitui do quociente entre o ganho de peso dos animais e a quantidade de proteína ingerida calculado em 28 dias a partir da fórmula: [ganho de peso do grupo teste (g)/proteína consumida pelo grupo teste (g)], segundo o método de Osborne, Mendel e Ferry (AOAC). A Razão Protéica Líquida (RPL), uma modificação do QEP, foi calculada segundo o método proposto por Bender & Doell<sup>11</sup>, somando ao cálculo do ganho de peso do grupo teste a perda de peso do grupo aprotéico segundo a fórmula: [ganho de peso do grupo teste (g) + perda de peso do grupo aprotéico (g)/proteína consumida pelo grupo teste]. Determinou-se a razão entre o ganho de peso dos animais (g) e o consumo total das dietas (g) ao final do experimento, avaliando-se a eficiência alimentar. A digestibilidade verdadeira foi observada a partir de um ensaio no qual

as dietas foram marcadas com indigocarmin na concentração de 200 mg/100g e oferecidas aos animais no 3.º e no 9.º dia de experimentação. Coletaram-se então as fezes do 4.º ao 10.º dias em recipientes individuais, em seguida secando-as em estufa ventilada a 105º C por 24 horas, sendo então pesadas e trituradas para a determinação da concentração de nitrogênio. A partir desse resultado, calculou-se a digestibilidade verdadeira (DV), determinando as quantidades de nitrogênio ingeridas por meio da dieta, excretada nas fezes e a perda metabólica fecal, estimada pela quantidade de nitrogênio excretado pelos animais do grupo alimentado com a dieta com muito baixo teor de proteína (APT). Utilizou-se a seguinte equação para o cálculo da DV:

$$\% \text{ Digestibilidade} = 1 - (F - FO) / I \times 100$$

Onde:

- I = Nitrogênio ingerido pelo grupo teste (BAB)  
 F = Nitrogênio fecal do grupo teste (BAB)  
 FO = Nitrogênio fecal do grupo com dieta com muito baixo teor de proteína (APT)

#### ANÁLISE DE LIPÍDIOS SÉRICOS E GLICEMIA

TABELA 3 - Análise da composição centesimal das dietas utilizadas no experimento.

Dietas Experimentais	Umidade(g)	Cinzas(g)	Lipídios(g)	Proteínas(g)	Fibra(g)	Nifext(g)	Calorias(kcal)
CAS	6,58 ± 0,92 <sup>ab</sup>	3,64 ± 0,43 <sup>a</sup>	6,8 ± 1,35 <sup>a</sup>	9,6 ± 1,54 <sup>a</sup>	3,3 ± 0,54 <sup>a</sup>	70,08 ± 2,37 <sup>a</sup>	379,72 <sup>a</sup>
BAB	4,82 ± 0,85 <sup>a</sup>	2,78 <sup>a</sup> ± 0,39	8,2 ± 1,52 <sup>b</sup>	9,1 ± 1,23 <sup>a</sup>	9,41 ± 1,11 <sup>b</sup>	65,69 <sup>a</sup> ± 3,13	372,96 <sup>a</sup>
APT	7,01 ± 0,89 <sup>b</sup>	3,21 ± 0,51 <sup>a</sup>	7,2 ± 1,64 <sup>ab</sup>	0,8 ± 0,07 <sup>b</sup>	3,2 ± 0,63 <sup>a</sup>	78,58 <sup>b</sup> ± 3,81	382,32 <sup>a</sup>

\* Letras diferentes em cada coluna demonstram diferença significativa ao nível de  $p < 0,05$

TABELA 4 - Peso inicial e final, ingestão alimentar e ganho de peso de animais alimentados com dieta padrão caseína (CAS), dieta livre de nitrogênio (APT) e dieta à base da mistura protéica babaçu + caseína (BAB).

Dietas	Grupo	Ingestão Alimentar 14 dias (g)	Ingestão Protéica 14 dias (g)	Ingestão Alimentar 28 dias (g)	Ingestão Protéica 28 dias (g)	Ganho de Peso de 14 dias (g)	Ganho de Peso de 28 dias (g)
Padrão	Caseína						
(CAS)		163,00 <sup>a</sup> ± 19,25	15,65 <sup>a</sup> ± 0,88	340,14 <sup>a</sup> ± 32,18	32,65 <sup>a</sup> ± 1,39	44,29 <sup>a</sup> ± 1,38	99,14 <sup>a</sup> ± 2,61
Dieta	Aprotéica						
(APT)		134,00 <sup>b</sup> ± 14,87	-	-	-	-13,50 <sup>b</sup> ± 1,38	-
Dieta	Babaçu						
(BAB)		141,29 <sup>a</sup> ± 11,59	12,86 <sup>a</sup> ± 0,73	307,71 <sup>b</sup> ± 31,81	28,00 <sup>a</sup> ± 1,21	15,43 <sup>c</sup> ± 4,83	42,43 <sup>a</sup> ± 4,31

\* Letras diferentes em cada coluna demonstram diferença significativa ao nível de  $p < 0,05$

Ao final do experimento coletou-se amostras de sangue por punção cardíaca, sendo o plasma separado e utilizado para os testes laboratoriais utilizando-se kits comerciais em espectrofotômetro Beckman.

Os valores de colesterol total<sup>12</sup> e triglicerídeos<sup>13</sup> (Bucolo e David, 1973) foram determinados por métodos enzimáticos. O Colesterol-HDL foi determinado após precipitação dos quilomícrons, das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e muito baixa densidade (VLDL) pela mistura ácido fosfotúngstico/cloreto de magnésio. O conteúdo de Colesterol-LDL foi calculado de acordo com a fórmula de Friedewald et al. (1972)<sup>14</sup>.

A glicemia foi determinada pelo método da glicose oxidase/peroxidase (Trinder, 1969)<sup>15</sup>

#### RESULTADOS

Neste trabalho, acompanhou-se a evolução ponderal (g) dos grupos avaliados, calculando-se o ganho de peso (g) em aferindo-se o consumo alimentar (g) dos animais (tabela 4), a eficiência alimentar, os índices de qualidade protéica QEP, RPL e DV (tabela 5), obtidos a partir da administração das dietas experimentais cuja composição centesimal encontra-se descrita na tabela 2.

Em se tratando do peso inicial, os grupos não apresentaram diferença significativa ( $p > 0,05$ ), guardando uma diferença não superior a 5 gramas entre si. Após 14 dias de experimentação os grupos CAS e BAB começaram a apresentar diferença significativa entre si ( $p < 0,05$ ), mantendo-se até o final do experimento (28 dias), o que se refletiu sobre o resultado calculado para o QEP.

TABELA 5 - Eficiência Alimentar, Coeficiente de Eficiência Protéica (CEP) e Razão Protéica Líquida (RPL) obtida para animais alimentados com os diferentes tipos de dieta utilizados.

Dietas	Eficiência Alimentar (%)	QEP	RPL	DV%
Padrão Caseína (CAS)	25,40 <sup>a</sup>	3,04 <sup>a</sup>	3,69 <sup>a</sup>	95,92 <sup>a</sup>
Dieta Babaçu (BAB)	7,30 <sup>b</sup>	1,51 <sup>b</sup>	2,24 <sup>b</sup>	68,87 <sup>b</sup>

*Letras diferentes em cada coluna demonstram diferença significativa ao nível de  $p < 0,05$*

Este, apresentou-se baixo, numa escala de avaliação de 0 a 4 atingiu 1,43, ou seja, pouco mais que 50% do desenvolvimento esperado, quando comparando ao desempenho de proteínas de origem animal de referência (CAS), utilizada neste experimento como fonte única de proteína na composição de rações experimentais. Segundo a interpretação deste índice, para cada 1 grama de proteína da mistura babaçu/caseína ingerida, foi possível obter um crescimento ponderal de 1,51 g, que corresponde a 2,5% de variação sobre o peso inicial dos animais para cada grama de proteína ingerida. Este valor é significativamente inferior ao obtido para a dieta padrão (CAS), cuja ingestão de 1 grama de proteína significou um incremento ponderal de 3,04 gramas ( $p < 0,05$ ). Quando avaliada a RPL, esta diferença entre os tratamentos aplicados diminuiu, entretanto as limitações permanecem podendo-se considerar a proteína da farinha do mesocarpo do Babaçu como pobre para suportar o crescimento e desenvolvimento adequados aos animais experimentados, quando comparada ao padrão caseína.

TABELA 6 - Valores séricos de Colesterol Total, Triglicerídios, HDL e Glicose obtida para animais alimentados com os diferentes tipos de dieta utilizados.

Dietas	Colesterol Total	Triglicerídios	HDL	Glicose mg/dL
Padrão	93,86	97,03	49,37	83,47
Caseína (CAS)	$\pm 16,981^a$	$\pm 15,18^a$	$\pm 11,15^a$	$\pm 6,82^a$
Dieta	85,25	59,31	64,56	58,91
Babaçu (BAB)	$\pm 19,079^a$	$\pm 12,40^b$	$\pm 12,11^b$	$\pm 5,49^b$

*\* Letras diferentes em cada coluna demonstram diferença significativa ao nível de  $p < 0,05$*

## DISCUSSÃO

Esses resultados são preditivos do baixo aproveitamento biológico da proteína constituinte de *Orbignya phalerata*, entendendo-se que o QEP (Quociente de Eficiência Protéica), não faz referência à manutenção e assume que toda proteína é utilizada para crescimento. Ele, portanto, tomado isoladamente, avalia se a proteína teste (BAB) é ou não satisfatória para promover crescimento. Já a RPL (Razão Protéica Líquida), leva em consideração a proteína necessária à manutenção metabólica dos animais, acrescentando ao experimento um grupo com dieta livre de nitrogênio (APT), pressupondo que a quantidade de proteína necessária para prevenir a perda de peso desse grupo seja equivalente à proteína necessária à manutenção metabólica (Sgarbieri, 1987)<sup>10</sup>.

A digestibilidade, um fator determinante da qualidade protéica, é significativamente menor no grupo BAB quando comparado aos animais controle (CAS) ( $p < 0,05$ ). O valor encontrado para a farinha do mesocarpo do Babaçu é baixo, mesmo complementado com caseína, comportamento típico de proteínas de origem vegetal, porém constituindo-se um preditivo das interferências que podem ocorrer durante o processo de aproveitamento biológico de fontes alimentares com teores significativos de fibra alimentar e de matriz constituída de arranjos complexos, sobremaneira carboidratos, nos quais há a probabilidade de interações de nutrientes entre si e com fatores antinutricionais.

Outros trabalhos que utilizam misturas de proteínas vegetais tais como Gloria et al.<sup>16</sup> e Boaventura et al.<sup>17</sup> relataram valores de qualidade protéica semelhantes, em alguns casos ligeiramente superiores, porém bastante relacionados à concentração de fibra

alimentar na composição das dietas.

Com relação ao colesterol total, constatou-se não haver diferença estatisticamente significativa ao nível de  $p > 0,05$ , independente se forem comparados os grupos CAS e BAB.

A tendência demonstrada em alguns trabalhos é de pouca variação de colesterol total entre o grupo controle e os grupos experimentais, porém, nota-se que este quadro muda radicalmente quando avaliadas as frações de lipoproteínas e as concentrações de gordura no fígado<sup>18</sup>.

Salgado e Fietz (1999)<sup>19</sup> e Frias e Sgarbieri (1998)<sup>20</sup>, conduzindo ensaios experimentais com duração semelhante ao ensaio em tela, também relataram não haver diferenças estatísticas significativas ( $p > 0,05$ ) para o parâmetro colesterol. Tal fato remete à intrincada relação existente entre as diferentes frações lipídicas no metabolismo, provavelmente exigindo um tempo de experimentação maior para que impactos na colesterolemia possam ser notados.

Ao serem analisados os níveis de triglicerídios expostos na tabela 06, verificou-se haver diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) na comparação dos grupos CAS e BAB, sendo que os níveis de triglicerídeos do último são significativamente menores que os do grupo CAS.

Esses dados demonstram que a dieta experimental contendo farinha do mesocarpo do babaçu é capaz de reduzir a trigliceridemia de ratos em mais de 40% quando comparada à dieta padrão caseína.

Ao aplicar a análise de comparação entre as médias obtidas a partir dos valores de concentração de colesterol HDL nos grupos CAS e BAB, pode-se observar que, os animais tratados com a ração adicionada de farinha do mesocarpo do babaçu, apresentaram um maior nível de HDL sanguíneo em relação ao grupo CAS ( $p > 0,05$ ).

Valores semelhantes puderam ser observados quando alguns flavonóides como Naringerina e Quercetina foram administrados a ratos adultos<sup>21</sup>, com diferenças em relação ao grupo controle de aproximadamente 20%.

Estes resultados são compatíveis ao nível metabólico, com o aumento da mobilização de colesterol dos tecidos para o fígado e sua possível eliminação via produção de sais biliares, contribuindo, assim, para a manutenção da concentração normal do colesterol sérico total,

como observado neste trabalho.

Diversos mecanismos de ação têm sido atribuídos aos alimentos que possuem substâncias bioativas tais como os flavonóides, fibras solúveis e insolúveis, para explicar seus efeitos no metabolismo lipídico<sup>18, 22</sup>. Um destes envolve suas ações no aumento da excreção de sais biliares nas fezes, e um outro abrange a capacidade de elevar a atividade do sistema microsomal hepático, conseqüentemente aumentando o metabolismo lipídico<sup>23</sup>. Kirk *et al.* (1998)<sup>24</sup> sugerem que o aumento da atividade dos receptores de LDL, provocado pelos flavonóides, seja um dos responsáveis pela redução dos níveis de colesterol.

Em se tratando dos níveis de glicose sanguínea, observou-se que os grupos alimentados com dieta adicionada de farinha do mesocarpo do babaçu obtiveram resultados significativamente mais baixos do que os animais tratados com dieta controle (tabela 6). Tal resultado pode ser atribuído à presença de substâncias bioativas e de fibras solúveis e insolúveis no extrato utilizado, provocando uma resposta glicêmica discreta tal como a observada em outros trabalhos<sup>25,26</sup>. Esse achado é sugestivo da baixa carga glicêmica provocada pela ingestão da farinha do mesocarpo do babaçu, assim como relatado para outros vegetais ricos em fibra alimentar<sup>27</sup>.

Os valores de glicemia reduzidos em relação a animais controle, sugerem uma melhor exploração de fontes de carboidratos tal como a originada de *Orbignya phalerata*, uma fonte alimentar proveniente da floresta tropical brasileira, quanto ao seu índice glicêmico, ou seja, sua capacidade de se tornar glicose biodisponível mais lentamente, importante para sua aplicação na alimentação de indivíduos que necessitam de controle glicêmico<sup>28</sup>.

## CONCLUSÃO

Juntos, os dados encontrados neste trabalho, demonstram que a farinha do mesocarpo do babaçu, quando adicionada a uma dieta experimental fornecida a ratos, por sua composição, na qual destaca-se a presença de componentes bioativos e fibra alimentar, capazes de interferirem sobre o metabolismo lipídico e glicídico, pode mostrar-se uma alternativa de alimento funcional para consumo humano.

**ABSTRACT**

**Background:**The work described here deals with the evaluation of an experimental diet containing mesocarp Babaçu (*Orbignya phalerata*) flour as a source complementation of dietary protein and fiber in a rat experimental model, to observe its impact on indicators of lipidemia (cholesterol and triglycerides) and blood glucose.

**Methods:**To this purpose, 24 male Wistar rats, newly weaned (21 days) were divided into 3 groups of 8 animals each that were fed with a standard diet of casein (CAS), or a experimental meal containing the mesocarp of Babaçu flour (BAB) both containing 10% protein and isocaloric or with a diet with very low content of protein (APT). The assay was performed in 28 days, over which it was determined the concentration of nitrogen in urine and stools, and estimates of the food efficiency ratio (SFA = weight gain divided by the consumption of diet) of protein efficiency ratio (PER = weight gain divided by consumption of protein) of Net Protein Ratio (NPR = weight gain corrected divided by the consumption of protein) and True Digestibility (TV). **Results:** The results showed that when the flour of mesocarp of Babaçu was used as a complementary source of protein in diet, rates of protein quality, were low (SFA = 7.3%, PER = 1.51 and NPR = 2.24) when compared with the standard diet casein (SFA = 25.4%, PER = 3.04 and NPR = 3.69). When measured the lipid profile, total cholesterol did not change significantly when compared to control groups and Babaçu, but the levels of triglycerides and HDL cholesterol were lower in the experimental group (BAB). The same trend can be observed when the Blood glucose was measured.**Conclusion:** We concluded that the mesocarp babaçu flour, when part of a semi-purified diet, is able to change lipids and glucose responses metabolically in Wistar adult rats.

**Keywords:** Babaçu; Lipid Metabolism; Blood Glucose.

**REFERÊNCIAS**

- 1 - May PH, Anderson AB, Frazao JMF, Balick M. Babaçu palm in the agroforestry systems in Brazil's mid-North Region. *Agro-Forestry Systems*. 1985 3(39):275-295.
- 2 - May PH. Local product markets for babaçu and agro-industrial change in Maranhao, Brazil. *Advances in Economic Botany*. 1990 8:92-102.
- 3 - Anderson AB, May P, Balick MJ. *The Subsidy from Nature*. New York: Columbia University Press; 1991.
- 4 - Ribaski, J, Montoya II, Rodigueri, HR. *Sistemas Agroflorestais: aspectos ambientais e sócio-econômicos*. Curitiba: EMBRAPA-FLORESTA; 2002.
- 5 - Pires CV, Oliveira, MGA, Rosa, JC, Costa NMB. Qualidade nutricional e escore químico de aminoácidos de diferentes fontes protéicas. *Ciênc Tecnol Aliment*. Jan-Mar 2006;26(1): 179-187.
- 6 - Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*. 1993 Nov;123(11):1939-51.
- 7 - Association of Official Analytical Chemists. *Official Methods of Analysis*. 16. ed. Washington, DC; 1995.
- 8 - Instituto Adolfo Lutz. *Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz: v.1. Métodos químicos e físico para análise de alimentos*. 3. ed. São Paulo: IMESP; 2006.
- 9 - Voragen F, Beldman G, Schols, H. Chemistry and enzymology of pectins. In: McCleary V, Prosky L. *Advanced Dietary Fibre Technology*. London: Blackwell Science; 2001. p. 379-398.
- 10 - Sgarbieri VC. *Alimentação e nutrição: fator de saúde e desenvolvimento*. São Paulo: Artmed; 1987.
- 11 - Bender AE, Doell BH. Note on the determination of net protein utilization by carcass analysis. *Brit J Nutr*. 1957;11(2):138-3.
- 12 - Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem*. 1974 Apr;20(4):470-5.
- 13 - Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum tryglicerides by the use of enzymes. *Clin. Chem*. 1973 May;19(5):476-82.
- 14 - Friedwald WT, Levy RI, Fredricson, DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.
- 15 - Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem*. 1969 6:24-27.
- 16 - Glória ECS, Almeida NAV, Costa ASV, Junior EH, Martins SL, Paula H, Silva ME, Santos RC, Malquias LCC. Avaliação protéica de uma nova multimistura com base no milho QPM 473. *Rev Nutr*. 2004;17(3):379-385.
- 17 - Boaventura GT, Chiappini CCI, Fernandes NRA, Oliveira, EM. Avaliação da qualidade protéica de uma dieta estabelecida em Quissamã, Rio de Janeiro, adicionada ou não de multimistura e de Pó de folha de mandioca. *Rev Nutr*. 2000 Set-Dez;13(3):201-209.
- 18 - Silva AP, Nascimento L, Osso F, Mizurini D, Campos D, Martinez AMB, et al. Ácidos graxos plasmáticos, metabolismo lipídico e lipoproteínas de ratos alimentados com óleo de palma e óleo de soja parcialmente hidrogenado. *Rev Nutr*. 2005 Mar-Abr;18(2):229-237.
- 19 - Salgado JM, Fietz VR. Efeito da pectina e da celulose nos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos em ratos hiperlipidêmicos. *Ciênc Tecnol Aliment*. 1999 Set-Dez; 19(3):318-321.

- 20 - Frias AD, Sgarbieri, VC. Guar gum effects on blood serum lipids and glucose concentrations of wistar diabetic rats 1. Ciênc Tecnol Aliment. 1998 May;18(2):241-245.
- 21 - Oliveira TT, Gomes SM, Nagem TJ, Pinto AS, Costa NMB, Secom PR. Efeito de diferentes doses de flavonóides em ratos hiperlipidêmicos. R Nutr. 2002 Jan-Abr;15(1):45-51.
- 22 - Fernandes LR, Xisto MD, Penna MG, Matosinhos JM, Leal MC, Portugal LR. Efeito da goma guar parcialmente hidrolisada no metabolismo de lipídeos e na aterogênese de camundongos. Rev Nutr. 2006 Out;19(5):563-571.
- 23 - Yugarani T, Tan BK, TEH M, DAS, NP. Effects of polyphenolic natural products on the lipid profiles of rats fed high fat diets. Lipid. 1992 Mar;27(3):181-6.
- 24 - Kirk EA, Sutherland P, Wang SA, Chat A, Lebouef RC. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57 Bl/6mice but not LDL receptor-deficient mice. J. Nutr. 1998 Jun;128(6):954-9.
- 25 - Jenkins AL, Jenkins DJ, Zdravkovic U, Würsch P, Vuksan V. Depression of the glycemic index by high levels of beta-glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. Eur J Clin Nutr. 2002 Jul;56(7):622-8.
- 26 - Torrico F, Cepeda M, Guerrero G, Melendez F, Blanco, Z, Canelón DJ, et al. Hypoglycaemic effect of Croton cuneatus in streptozotocin-induced diabetic rats. Rev Bras Farmacogn. 2007 Abr-Jun;17(2):166-169.
- 27 - Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willet WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. Am J Clin Nutr. 2004 Aug;80(2):348-56.
- 28 - Brand-Miller JC. Postprandial glycemia, glycemic index, and the prevention of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr. 2004 Aug;80(2):243-4.

Recebido em: 19/04/2009

Aprovado em: 26/05/2009

Conflito de interesse: nenhum

Font de financiamento: nenhuma

#### Endereço para correspondência:

Gilberto Simeone Henriques

Av. Prof. Alfredo Bolena, 190

Escola de Enfermagem - Gabinete 508

30130-100 - Belo Horizonte - MG

(31) 8801-2785

nativo@up.br

## DESAFIOS DA RESIDÊNCIA MÉDICA TEMA DA I JORNADA DA CERMEPAR

A I Jornada da Comissão de Residência Médica do Paraná será realizada no dia 10 de setembro em Curitiba, na Sede do Conselho Regional de Medicina do Paraná. Os palestrantes convidados farão abordagem sobre os desafios que envolvem a residência médica no País. Aberto aos residentes, preceptores, coordenadores de programa de residência médica e médicos de modo geral e também estudantes, o evento também terá em destaque o lançamento do *Manual do Médico Residente*, livro inédito editado pelo CRMPR e que se propõe oferecer uma visão geral sobre a residência e a profissão e também dicas para enfrentar cotidiano de trabalho.

A coordenação da jornada está a cargo do Prof. Dr. João Carlos Simões, presidente da Comissão Estadual de Residência Médica (Cermepar) e editor da Revista do Médico Residente. O conteúdo programático ainda está em elaboração. Foram convidados para participar como palestrantes a Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Tenório do Patrocínio Nunes, Secretária Executiva da Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM); Roberto Luiz D'Ávila, 1.º Vice-Presidente do Conselho Federal de Medicina e representante titular do CFM na CNRM; Romes André Proença de Souza (do Amazonas), presidente da Associação Nacional dos Médicos Residentes (ANMR); e Luísa Höepker, presidente da Associação Estadual de Residência Médica no Paraná (Amerepar).

As inscrições para o evento serão abertas em breve.

Informações podem ser obtidas pelo fone (41) 3240-4049.

## HIPERCALCIÚRIA COMO CAUSA DE LITÍASE DO TRATO URINÁRIO EM ADULTOS. UM ESTUDO DE 288 CASOS

*Hypercalciuria as a Cause of Nephrolithiasis in Adults. Study of 288 Cases*

Luis Alberto Batista Peres<sup>1</sup>  
Mônica Tereza Suldafani<sup>2</sup>  
Paulino Yassuda Filho<sup>2</sup>  
Ana Paula Kazue Beppu<sup>3</sup>  
Everaldo Roberto de Araújo Junior<sup>3</sup>  
Gustavo Vicenzi<sup>3</sup>  
Ricardo Yukiharu Tsuge Yamamoto<sup>3</sup>

Peres LAB; Sulfadani MT; Yassuda Fº P; Beppu APK; Arraújo Fº ER; Vicenzi G e Yamamoto RYT. Hipercalciúria como causa de litíase do trato urinário em adultos. Um estudo de 288 casos. Rev. Méd. Res. 2009;11(2):69-72.

### RESUMO

**Objetivo:** Cálculos de cálcio são os mais comuns em adultos e está associada com desordens metabólicas severas, sendo a hipercalciúria idiopática a mais comum. O objetivo do presente trabalho foi avaliar distúrbios metabólicos associados em adultos com hipercalciúria primária. **Métodos:** Realizamos um estudo retrospectivo em 1130 adultos com evidência recente de litíase urinária. A investigação laboratorial consistiu de três amostras de urina de 24 horas com dosagens de cálcio, ácido úrico, citrato, oxalato, sódio e creatinina; cistinúria qualitativa, urocultura, pH urinário após 12 horas de jejum e restrição hídrica. Dosagens plasmáticas de cálcio, ácido úrico, creatinina, e paratormônio foram realizadas. Os métodos laboratoriais empregados e as referências adotadas nas amostras de urina de 24 horas foram: cálcio (método de espectrofotometria de absorção atômica, < 4,0 mg/kg/dia), ácido úrico (método enzimático da uricase), > 750 mg para mulheres e > 800 mg para homens), citrato (método enzimático da citrato-liase, > 320 mg), sódio (método íon seletivo, < 150 mEq/dia), creatinina (método picrato alcalino, > 1000 mg) e volume urinário (análise visual em medidor volumétrico de Becker). Para as dosagens plasmáticas os métodos empregados e as referências adotadas foram: cálcio (método colorimétrico, 8,5-10,5 mg/dL), ácido úrico (método colorimétrico da uricase, 2,0-7,0 mg/dL), creatinina (método picrato alcalino, 0,7-1,3 mg/dL) e paratormônio (ensaio da molécula intacta, <70 ng/dL). **Resultados:** Foram atendidos 1130 adultos com nefrolitíase, sendo que 288 (36,3 %) tiveram o diagnóstico de hipercalciúria primária dentre os 793 que completaram a investigação metabólica. Nestes, a idade média foi de 37,5 + 12,2 anos sendo 148 (51,4%) do sexo masculino. História familiar positiva ocorreu em 65,9% dos casos. Hipercalciúria isolada foi demonstrada em 105 (36,4%) e esteve associada à pelo menos um outro distúrbio em 183 (63,6%) pacientes. Alterações anatômicas foram encontradas em 29 (10,1%) casos. **Conclusão:** Hipercalciúria é a causa mais comum de litíase do trato urinário em adultos no nosso meio. Outros distúrbios metabólicos associados podem ocorrer, sendo a hipocitraturia e a hiperexcreção de ácido úrico os mais comuns.

**Descritores:** Hipercalciúria; Litíase.

### INTRODUÇÃO

A hipercalciúria é responsável por mais de 50% dos distúrbios metabólicos em adultos e 53 a 75% em crianças<sup>1, 2</sup>. Resulta de mutações em genes envolvidos direta ou indiretamente com o transporte tubular renal de cálcio, dentre eles, o CLCN5, CLCNKB e WNK quinase<sup>3</sup>. A dieta rica em sódio é um fator a ser considerado na

patogênese da hipercalciúria<sup>4</sup>.

Hipercalciúria acarreta formação de cálculos renais compostos por cálcio e outros elementos. É responsável por 30 a 60% dos casos de nefrolitíase, duas ou três vezes mais frequentes no sexo masculino que no feminino<sup>5</sup>.

TRABALHO REALIZADO NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - UNIOESTE.

1 - Professores da Disciplina de Nefrologia do Curso de Medicina

2 - Estudantes do Curso de Farmácia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Unioeste.

3 - Estudantes do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Unioeste.

Várias alterações metabólicas têm sido identificadas na urina de portadores de nefrolitíase, tais como, hipercalcúria, hiperoxalúria, hipocitratúria, hiperuricosúria e hipomagnesiúria. Estas alterações dependem de uma complexa relação entre fatores genéticos e ambientais. A dieta um dos principais fatores ambientais conhecidos, sendo o excesso de ingestão protéica, sódica e de alimentos com excesso de oxalatos e baixo consumo de frutas e vegetais (ricos em citrato), os principais fatores comumente responsáveis<sup>6</sup>.

O consumo excessivo de cálcio pode provocar hipercalcúria, porém dietas pobres em cálcio também o podem por que aumenta a absorção intestinal de oxalatos e a produção de calcitriol. Redução no volume urinário também promove acréscimo na incidência, devido à supersaturação urinária<sup>6</sup>.

O objetivo deste trabalho foi mostrar a prevalência das principais alterações metabólicas encontradas em adultos com nefrolitíase por hipercalcúria na região Oeste do estado do Paraná.

## MÉTODOS

Foram levantados os prontuários de pacientes com idade superior a 14 anos com evidência de litíase urinária nos últimos seis meses, no período de dezembro de 2001 a dezembro de 2007, sendo realizados os seguintes exames laboratoriais de rotina: sumário de urina, cistinúria qualitativa, determinação em urina de 24 horas (3 amostras) de oxalato, citrato, cálcio, sódio e ácido úrico, além de dosagens séricas de creatinina, cálcio, ácido úrico e paratormônio. Os métodos laboratoriais empregados e os valores de referência adotados para amostras de urina de 24 horas foram: cálcio: método de espectrofotometria de absorção atômica ( $< 4,0$  mg/kg), ácido úrico: método enzimático da uricase ( $> 15$ mg/kg), citrato: método enzimático da citrato-liase ( $> 320$  mg). Para as dosagens plasmáticas os métodos utilizados foram: cálcio: método colorimétrico (8,5-10,5 mg/dL), ácido úrico: método colorimétrico da uricase (2,0 a 7,0 mg/dL), creatinina: método do picrato alcalino (0,7 a 1,4 mg/dL) e paratormônio: ensaio da molécula intacta. Para o teste da cistinúria qualitativa: teste do nitroprussiato de sódio. Foram analisados os pacientes com diagnóstico de hipercalcúria. Os dados foram armazenados em banco de dados do Microsoft Excel e analisados por meio das estatísticas descritivas: média aritmética, desvio padrão, valores mínimo e máximo e frequência bruta e percentual.

## RESULTADOS

Foram atendidos 1130 adultos com nefrolitíase, destes 793 completaram a investigação metabólica, sendo que 288 pacientes (36,3 %) tiveram o diagnóstico de hipercalcúria idiopática. Considerando o grupo hipercalcúrico, a idade média foi de 37,5 + 12,2 anos sendo 148 (51,4%) do sexo masculino. História familiar positiva ocorreu em 65,9% dos casos. Hipercalcúria isolada ocorreu em 105 (36,4%) pacientes e associada à pelo menos um outro distúrbio em 183 (63,6%) casos. A Tabela 1 apresenta os distúrbios metabólicos encontrados. Alterações anatômicas foram encontradas em 29 (10,1%) dos pacientes, sendo a mais freqüente a duplicação pieloureteral. A Tabela 2 apresenta as alterações anatômicas encontradas.

## DISCUSSÃO

Neste estudo foram atendidos 1130 adultos com nefrolitíase, destes 793 completaram a investigação metabólica, sendo que 288 (36,3 %) tiveram o diagnóstico de hipercalcúria. Destes, a idade média foi de 37,5 + 12,2 anos sendo 148 (51,4%) homens e 140 (48,6%) mulheres. História familiar positiva ocorreu em 65,9% dos casos.

A hipercalcúria primária ocorre em 5 a 10% da população geral e é mais comumente diagnosticada em portadores de litíase urinária, hematúria ou osteoporose. Provavelmente seja uma doença poligênica, havendo vários genes candidatos. Alterações no transporte intestinal, renal ou ósseo são causadas por várias combinações de mutações genéticas e de hábitos alimentares<sup>4</sup>. É provavelmente uma doença poligênica, havendo vários genes candidatos para a hipercalcúria idiopática, dentre eles, o CLCN5, CLCNKB e WNK quinase. A distinção entre hipercalcúria absorptiva, reabsortiva e renal parece insuficiente para explicar as alterações celulares observadas nestes indivíduos<sup>4</sup>. O teste de sobrecarga oral de cálcio para diferenciar hipercalcúria renal de absorptiva não foi realizado de rotina, pois entendemos que não traz grandes contribuições ao tratamento do paciente portador de hipercalcúria.

Hipercalcúria isolada foi o distúrbio mais freqüente. Dentre outros distúrbios metabólicos associados à hipocitratúria e a hiperuricosúria foram os mais comuns. Alguns efeitos da dieta promovendo hipercalcúria são bem conhecidos. O aumento da ingestão de sódio se acompanha de aumento na excreção urinária de cálcio<sup>7</sup>. O aumento da ingestão protéica também se

acompanha de aumento na calciúria<sup>8</sup>. Pacientes com hipercalciúria idiopática podem ter uma resposta calciúrica exagerada pela sobrecarga de carboidratos<sup>9</sup> que é mediada pela liberação de insulina<sup>10</sup>. Além da formação recidivante de cálculos renais estes pacientes apresentarão osteoporose<sup>11</sup>.

A hipocitratúria é encontrada em cerca de 30% dos litíasicos<sup>12</sup>. Neste estudo observamos esta alteração em 35,8% das crianças portadoras de hipercalciúria. Pode ocorrer no contexto da acidose tubular renal distal, que não foi pesquisada de rotina nesta população por meio da prova de acidificação urinária, síndromes diarréicas crônicas, uso de tiazídicos, ou, pode ser idiopática<sup>2</sup>. É importante no tratamento da hipercalciúria com tiazídicos monitorar a excreção urinária de citrato, pois a hipocitratúria decorrente do uso do diurético pode comprometer a resposta terapêutica quanto à recidiva dos cálculos<sup>13</sup>.

A hiperuricosúria é decorrente da alta ingestão de purinas ou elevada produção endógena. Baixa ingestão hídrica e pH urinário < 5,5 favorecem a precipitação do ácido úrico<sup>14</sup>. Hiperuricosúria foi evidenciada em 21,5% dos distúrbios metabólicos dos nossos pacientes com hipercalciúria. A literatura tem relatado hiperuricosúria em mais de 8% das crianças investigadas, com prevalência bastante variável, provavelmente por diferentes critérios diagnósticos e alterações regionais climáticas e dietéticas. Recentes estudos têm mostrado clonagens de genes responsáveis por nefrolitíase por hiperuricosúria (cromossomo 10q21-q22)<sup>15</sup>. Mutações no gene responsável pela produção de uromodulina também têm sido implicadas com nefrolitíase por ácido úrico<sup>16</sup>.

Cistinúria é um erro inato do metabolismo de transmissão autossômica recessiva com alteração no

transporte intestinal e tubular renal dos aminoácidos cistina, lisina, arginina e ornitina, e conseqüente aumento da excreção urinária desses quatro aminoácidos. É um distúrbio genético relacionado a três alelos mutantes I, II e III. Pode ser causada por mutações no cromossomo 2 ou 19<sup>17</sup>. Mutações associadas à cistinúria foram descritas em dois genes: SLC3A1 (relacionada ao tipo I) e SLC7A9 (relacionada ao não-tipo I)<sup>18</sup>. Neste estudo diagnosticamos cistinúria em 4,8% das crianças portadoras de hipercalciúria investigadas.

A hiperoxalúria é um distúrbio raro, sendo encontrada em aproximadamente 1% dos indivíduos estudados, podendo ser primária ou secundária<sup>19</sup>. Hiperoxalúria secundária é decorrente de aumento da síntese endógena que depende da ingestão de ascorbato e/ou aumento na absorção intestinal de oxalato<sup>20</sup>. Hiperoxalúria primária é um distúrbio raro decorrente de mutações no gene AGXT<sup>21</sup> (hiperoxalúria primária tipo 1) e mutações no gene GRHPR<sup>22</sup> (hiperoxalúria primária tipo 2). Nesta casuística diagnosticamos um caso (2,4%) de hiperoxalúria secundária em portadores de hipercalciúria.

## CONCLUSÃO

Este trabalho serviu de base para o conhecimento do perfil metabólico de adultos hipercalciúricos em nossa região, confirmando dados da literatura das alterações metabólicas mais prevalentes associadas, como hipocitratúria e a hiperuricosúria. É importante conhecer estas associações, pois o tratamento de alguns distúrbios interfere com os outros, sendo necessário controle freqüente dos níveis urinários para reduzir o risco de recidiva da nefrolitíase.

## ABSTRACT

**Background:** Calcium stones are the most common in adults and are associated with several metabolic disorders, the most common of which is idiopathic hypercalciuria. Metabolic alterations are frequent in adult renal lithiasis. The objective of this study is evaluate metabolic disturbs associated in adults with hypercalciuria. **Methods:** We made a retrospective study on 1130 adults with evidence of recent formation of renal stones. Laboratory investigation consisted in 3 samples of 24-hour urine with dosing of calcium, uric acid, citrate, oxalate, sodium and creatinina; qualitative cystinuria, urinary pH following 12-hour fasting and water restriction and a urine culture. Plasma dosing of calcium, uric acid, creatinine and parathormone were made. Laboratory methods employed and reference values adopted in 24-hour urine samples were: calcium (atomic absorption spectrophotometry method, < 4.0 mg/kg/day), uric acid (uricase enzymatic method, > 750 mg for females and 800 mg for males), citrate (citrate-lyase enzymatic method, >320 mg), sodium (selective ion method, < 150 mEq), creatinine (alkaline picrate method, > 1000 mg) and urinary volume (volumetric measurement in Becker by visual analysis). For plasma dosing the methods employed and reference values were: calcium (colorimetric method, 8.5-10.5mg/dL), uric acid (uricase colorimetric method, 2.0-7.0 mg/dL), creatinine (alkaline picrate method, 0.7-1.3 mg/dL) and parathormone (intact molecule assay, <70 ng/dL). **Results:** 1130 adults with

urolithiasis were attended, 288 (36.3%) were diagnosed with primary hypercalciuria among 793 that had metabolic investigation completed. Mean age of this adults were 37.5 + 12.2 years and 148 (51.4%) were male. Familial history occurred in 65.9% of the cases. Isolated hypercalciuria was present in 105 (36.4%) and the association with at least one metabolic disorder in 183 (63.6%) patients. Anatomic changes were found in 29 (10.1%) cases.

**Conclusions:** Hypercalciuria is the most common cause of nephrolithiasis in adults in our region. Others associated metabolic disturbs may occur and the hipocytraturia and hyperuricosuria are the most frequent.

**Keywords:** Hypercalciuria; Lithiasis.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Del Valle E, Spivacow R, Zanchetta JR. Alteraciones metabólicas en 2612 pacientes con litiasis renal / Metabolic changes in 2612 patients with nephrolithiasis. *Medicina (B. Aires)*. 1999; 59(5):417-22.
- 2 - Langman CB. The molecular basis of kidney stones. *Curr Opin Pediatr*. 2004 Apr;16(2):188-93 2004.
- 3 - Pak CY, Resnick MI. Medical therapy and new approaches to management of urolithiasis. *Urol Clin North Am*. 2000 May;27(2):243-53.
- 4 - Vezzoli G, Soldati L, Gambaro G. Update on primary hypercalciuria from a genetic perspective. *J Urol*. 2008 May;179(5):1676-82.
- 5 - Van't Hoff WG. Aetiological factors in paediatric urolithiasis. *Nephron Clin Pract*. 2004;98(2):c45-8.
- 6 - Worcester EM, Coe FL. New Insights into the Pathogenesis of Idiopathic Hypercalciuria. *Semin Nephrol*. 2008 Mar;28(2):120-32.
- 7 - Lemann J Jr. Pathogenesis of Idiopathic Hypercalciuria and Nephrolithiasis. In: Coe FL, Favus MJ, editors. *Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. 1. chap. 32. New York: Raven Press 1992; 685-706.
- 8 - Nijenhuis T, Renkema KY, Hoenderop JG, Bindels RJ. Acid-base status determines the renal expression of Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> transport proteins. *J Am Soc Nephrol*. Mar;17(3):617-26.
- 9 - Lemann J Jr, Lennon EJ, Piering WR, Prien EL Jr, Ricanati ES. Evidence that glucose ingestion inhibits net renal tubular reabsorption of calcium and magesium in man. *J Lab Clin Med*. Apr;75(4):578-85.
- 10 - Schwille PO, Rumenapf G, Schmidtler JKR. Fasting and post calcium load serum calcium, parathyroid hormone, calcitonin, in male idiopathic calcium urolithiasis evidence for a basic disturbance in calcium metabolism. *Exp Clin Endocrinol*. 1987 Aug;90(1):71-5.
- 11 - Bataille P, Achard JM, Fournier A, Boudailliez B, Westeel PF, el Esper N, et al. Diet, vitamin D and vertebral mineral density in hypercalciuric calcium stone formers. *Kidney Int*. 1991 Jun;39(6):1193-205.
- 12 - Pak, CY. Etiology and treatment of urolithiasis. *Am J Kidney Dis*. 1991 Dec;18(6):624-37.
- 13 - Pak CY. Pharmacotherapy of kidney stones. *Expert Opin Pharmacother*. 2008 Jun;9(9):1509-18.
- 14 - Low RK, Stoller ML. Uric acid related nephrolithiasis. *Urol Clin North Am*. 1997 Feb;24(1):135-48.
- 15 - Gianfrancesco F, Esposito T, Ombra MN, Forabosco P, Maninchedda G, Fattorini M. Identification of a novel gene and common variant associated with uric acid nephrolithiasis in a Sardinian genetic isolate. *Am J Hum Genet*. 2003 Jun;72(6):1479-91.
- 16 - Turner JJ, Satcey JM, Harding B, Kotanko P, Lhotta K, Pruij JG. Uroodulin mutations cause familial juvenile hyperucemic nephropathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Mar;88(3):1398-401.
- 17 - Wartenfeld R, Golomb E, Katz G, Bale SJ, Goldman B, Pras M, Kastner DL, Pras E. Molecular analysis of cystinuria in libyan jews: exclusion of the SLC3A1 Gene and mapping of a new locus on 19q. *Am J Hum Genet*. 1997 Mar;60(3):617-24.
- 18 - Fjellstedt E, Harnevik L, Jeppsson JO, Tiselius HG, Soderkvist P, Denneberg T. Urinary excretion of total cystine and the dibasic amino acids arginine, lysine and ornithine in relation to genetic findings in patients with cystinuria treated with sulfhydryl compounds. *Urol Res*. 2003 Dec;31(6):417-25.
- 19 - Sikora P, von Unruh GE, Beck B, Feldkötter M, Zajackowska M, Hesse A et al. [13C2] Oxalate absorption in children with idiopathic calcium oxalate urolithiasis or primary hyperoxaluria. *Kidney Int*. 2008 May;73(10):1181-6.
- 20 - Chai W, Liebman M, Kynast-Gales S, Massey L. Oxalate absorption and endogenous oxalate synthesis from ascorbate in calcium oxalate stone formers and non-stone formers. *Am J Kidney Dis*. 2004 Dec;44(6):1060-9.
- 21 - Santana A, Salido E, Torres A, Shapiro LJ. Primary hiperoxaluria type 1 in the Canary Island: a conformational disease due to 1244T mutation in the P11L-containing alanine:glyoxylate aminotransferase. *Proc Natl Acad USA*. 2003 Jun 10;100(12):7277-82.
- 22 - Johnson AS, Rumsby G, Creegen D, Hulton SA. Primary hyperoxaluria type 2 in children. *Pediatr Nephrol*. 2002 Aug;17(8):597-601.

Recebido em: 05/10/2008

Aprovado em: 11/11/2008

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Endereço para correspondência:**

Luis Alberto Batista Peres

R. São Paulo, 769- Ap 901- Centro

85801-020 - Cascavel - PR

(45) 3327 3413

peres@certto.com.br

**DIRETRIZES E NORMAS DAS PESQUISAS CLÍNICA E EXPERIMENTAL***Norms and procedures for clinical and experimental research*Taylor Brandão Schnaider<sup>1</sup>**RESUMO**

É de fundamental importância que docentes e discentes que se dedicam à pesquisa nas áreas da saúde e humanas conheçam as diretrizes e as normas das pesquisas clínica e experimental, motivo que induziu o autor a realizar uma revisão sobre o tema. O tema abordado é de suma importância, pois esses tipos de pesquisa envolvem o ser humano, que é um ser espiritual passando por uma experiência humana e também os animais, que devem ser respeitados em seus direitos. O autor revê os conceitos de ética e de pesquisas clínica e experimental. No que tange à pesquisa clínica, refere-se às Diretrizes Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, à declaração de Helsinki, às Leis Federais 8.080 e 8.142 de 1990, 8.974 de 1995 e a resolução 196/96 do Ministério da Saúde. Finalmente são apresentadas as normas adotadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e a Lei 11.794, sancionada pelo Presidente da República em 8 de Outubro de 2008, que regulamenta o inciso VII do parágrafo 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais. Os docentes, pós graduandos, residentes e graduandos de uma Faculdade de Medicina, assim como os graduandos dos cursos das áreas da saúde e humanas, que utilizam seres humanos e animais em suas pesquisas, têm por obrigação conhecer e praticar as diretrizes e as normas que visam proteger os pesquisadores, os sujeitos da pesquisa e os animais selecionados para a realização de um trabalho científico. Deve-se ter em mente que o uso de animais em atividade científicas deve ser substituído, sempre que possível, por métodos alternativos.

**Descritores:** Pesquisa; Experimentação humana; Experimentação Animal.

**INTRODUÇÃO**

O ser humano deve ser visto como uma unidade profunda, abrangendo sua dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural e espiritual.

*Não somos seres humanos passando por uma experiência espiritual... somos seres espirituais passando por uma experiência humana* (Labor, 2008)<sup>1</sup>.

Do ponto de vista conceitual, *Ética é uma ciência especulativa, que tem por objeto o estudo filosófico dos princípios que motivam, distorcem, disciplinam ou orientam o comportamento humano*<sup>2,3</sup>.

Leonardo Boff<sup>4</sup>, conceitua Ética como um conjunto de valores e princípios, de inspirações e indicações que valem para todos, pois estão ancorados na nossa própria humanidade.

Na Constituição Apostólica, no que diz respeito às Universidades Católicas, o Papa João Paulo II<sup>5</sup> cita o seguinte texto: *É essencial convencermos-nos da prioridade da ética sobre a técnica, do primado da pessoa sobre as coisas, da superioridade do espírito sobre a matéria. A causa do homem só será servida*

*se o conhecimento estiver unido à consciência. Os homens da ciência só ajudarão realmente a humanidade se conservarem o sentido da transcendência do homem sobre o mundo e de Deus sobre o homem.*

A eticidade da pesquisa baseia-se em referenciais básicos, como<sup>6-10</sup>:

No Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos indivíduos-alvo e a proteção a grupos vulneráveis e aos legalmente incapazes (autonomia). Nesse sentido, a pesquisa envolvendo seres humanos deverá sempre tratá-los em sua dignidade, respeitá-los em sua autonomia e defendê-los em sua vulnerabilidade. A obtenção do Consentimento Informado de todos os seres humanos pesquisados é um dever moral do pesquisador;

Na ponderação entre riscos e benefícios, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos (beneficência), comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;

Na garantia de que danos previsíveis serão

TRABALHO REALIZADO NO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA DA FACULDADE DE MEDICINA DO VALE DO SAPUCAÍ

1 - Professor Titular Doutor do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí. Coordenador operacional do Doutorado Interinstitucional UNIFESP-UNIVAS

evitados (não-maleficência);

Na relevância social da pesquisa com vantagens significativas para os sujeitos da pesquisa e minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária (justiça e equidade);

No respeito à vida humana, onde e como quer que se identifique (sacralidade);

No caráter de mérito retido, mesmo para o ser humano indigente ou à margem da sociedade (dignidade);

Na realização com o sujeito da pesquisa apenas do que foi expressamente autorizado por ele (permissão).

Os pesquisadores devem dar garantias de que os dados obtidos serão utilizados apenas para fins científicos, preservando a privacidade e a confidencialidade.

Deve-se ressaltar que os referenciais são diretrizes gerais que deixam um espaço considerável para um julgamento em casos específicos e que proporcionam uma orientação substantiva para o desenvolvimento de regras e políticas mais detalhadas.

A dor e o sofrimento são maléficos e, independente da raça, do gênero ou da espécie de quem as sofre, devem ser evitados ou mitigados. O pesquisador não deve praticar atos cruéis para com aqueles que estão indefesos, tanto seres humanos, quanto animais. Anualmente, são feitas experiências com cerca de cem milhões de animais no mundo, devendo os pesquisadores terem sensibilidade, não medindo esforços para evitar males.

A avaliação ética de um Projeto de Pesquisa baseia-se, pelo menos, em três pontos fundamentais: na qualificação da equipe de pesquisadores e do próprio projeto; na avaliação da relação risco-benefício; na avaliação prévia por um Comitê de Ética.

Define-se Pesquisa como investigação e estudo minudentes e sistemáticos com o fim de descobrir ou estabelecer fatos ou princípios relativos a um campo qualquer do conhecimento<sup>11</sup>.

As Pesquisas quanto ao tipo de unidade de estudo podem ser: Clínica - estudo que envolve seres humanos em que os pesquisadores designam pessoas elegíveis para grupos de intervenção; Experimental - pesquisa que envolve modelos experimentais como animais de laboratório, cadáveres de seres humanos e culturas de células e tecidos ( pesquisa *in vitro* ).

## PESQUISA CLÍNICA

A pesquisa em seres humanos só é aceitável quando ela responde preliminarmente às conveniências do diagnóstico e da terapêutica do próprio experimentado, a fim de restabelecer sua saúde ou minorar seu sofrimento. Qualquer pesquisa que não vise a esses interesses é condenável. Se o ser humano tem pelo seu corpo um direito limitado, muito mais limitado é o direito do médico, cuja missão é preservar a vida até onde suas forças e a ciência permitirem. O médico deve ter, como norma irrecusável, um conjunto de princípios éticos e morais, inclinando-se mais para a vida, para a preservação da espécie e para a exaltação das liberdades fundamentais.

O Conselho para as Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial de Saúde (OMS), elaborou em 1993 as Diretrizes Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, levando em conta a preocupação que a sociedade vem expressando com os novos aspectos éticos surgidos na investigação científica e na tecnologia biomédica<sup>7</sup>.

A Associação Médica Mundial, em sua 52<sup>a</sup> Assembleia realizada em Edimburgo/Escócia, em outubro de 2000, promulgou a Declaração de Helsinki VI, como uma proposta de princípios éticos que sirvam para orientar médicos e outros profissionais que realizam investigação médica em seres humanos. A 59<sup>a</sup> Assembleia foi realizada em Seul, na Coreia do Sul, em outubro de 2008, acrescentando os seguintes princípios para pesquisa médica combinada a cuidados médicos:

1. O médico deve combinar a pesquisa com os cuidados médicos apenas se a mesma justifique seu potencial valor preventivo, diagnóstico ou terapêutico e se o médico tiver uma boa razão para acreditar que a participação no estudo não trará efeito adverso à saúde dos pacientes escolhidos como sujeitos da pesquisa;

2. Os benefícios, riscos, responsabilidades e efetividade de uma nova intervenção devem ser testados comparando com as cientificamente comprovadas, exceto nas seguintes circunstâncias:

- o uso de placebo, ou o não tratamento, é aceitável em estudos onde não exista intervenção cientificamente comprovada;

- onde por obrigação e por razões metodológicas de repercussão científica, o uso de placebo é necessário para determinar a eficácia ou

segurança de uma intervenção e os pacientes que recebem placebo ou nenhum tratamento não estarão sujeitos a nenhum risco de dano sério ou irreversível. Severos cuidados devem ser tomados para evitar abusos dessa opção;

3. Ao término do estudo, os pacientes que participaram da pesquisa devem receber menção quanto ao direito de serem informados sobre as descobertas da pesquisa e de compartilharem de qualquer benefício que resultem da mesma, como por exemplo, acesso às intervenções identificadas como benéficas no estudo ou de outros cuidados apropriados ou benefícios;

4. O médico deve informar integralmente o paciente sobre quais aspectos do cuidado estão relacionados à pesquisa. A recusa do paciente em participar do estudo ou a decisão do mesmo de abandoná-lo, nunca deve interferir na relação médico-paciente;

5. No tratamento do paciente, quando intervenções científicas não existem ou não são efetivas, o médico, após ouvir o conselho de um especialista, com consentimento informado do paciente ou de seu responsável legal, deve lançar mão de uma intervenção não provada cientificamente, se no seu julgamento ela oferecer esperança ou salvar a vida, restabelecer a saúde ou aliviar o sofrimento. Quando possível, essa intervenção deve ser o objetivo da pesquisa, buscando avaliar sua segurança e eficácia. Em todos os casos, novas informações devem ser divulgadas e, quando apropriadas, disponíveis para todos os seres humanos.

A pesquisa colaborativa internacional e intercultural aumentou consideravelmente, envolvendo países em desenvolvimento, muitos dos quais ainda têm uma capacidade muito limitada para uma avaliação independente de projetos de pesquisa apresentados por seus próprios pesquisadores ou de outras nacionalidades.

Existe uma preocupação sobre a percepção da pesquisa biomédica envolvendo seres humanos como um benefício para seus participantes e a sociedade, e não como uma fonte de risco para os primeiros. Muitos veem esta afirmação com apreensão, caso a pesquisa seja realizada ou promovida sem justificativas adequadas sobre os direitos e o bem-estar dos seus participantes.

Mais recentemente, de acordo com a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, regulamentaram-se

os incisos II e V do §1º do Art. 225 da Constituição Federal, em que são estabelecidas normas para o uso das técnicas de engenharia genética e a liberação no meio ambiente de organismos geneticamente modificados. Ficam assim caracterizados os mecanismos de fiscalização e as normas de segurança na construção, cultivo, manipulação, transporte, comercialização, consumo, liberação e descarte de organismo geneticamente modificado, visando proteger a vida e a saúde do homem, dos animais e das plantas, bem como o meio ambiente.

Esse e outros fatos estão muito bem apresentados na Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, referendada pelas atribuições conferidas pelas Leis nºs 8.080, de 19 de setembro de 1990, e 8.142, de 28 de dezembro de 1990, do Conselho Nacional de Saúde, no capítulo destinado aos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos, tendo-se em conta o respeito à sua dignidade e a proteção de seus direitos e bem-estar<sup>6,7</sup>.

A mera formulação de diretrizes éticas para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos, dificilmente resolverá todas as dúvidas morais que possam surgir. Entretanto, as diretrizes podem, pelo menos, chamar a atenção de pesquisadores, patrocinadores e Comitês de Ética quanto à necessidade de considerar cuidadosamente as implicações éticas de protocolos e da condução de pesquisas, levando assim a altos padrões científicos e éticos de pesquisa.

Para realizar uma pesquisa em seres humanos, o pesquisador deve ter conhecimento dos requisitos essenciais para que a mesma esteja dentro de padrões ético-morais.

O Comitê de Ética em Pesquisa, um Colegiado interdisciplinar e independente, com “múnus público”, deve existir nas Instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Foi criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos<sup>6,7</sup>.

“Múnus público” significa o que procede de autoridade pública ou da lei, obrigando o indivíduo a certos encargos em benefício da coletividade ou da ordem social<sup>6</sup>.

O Comitê de Ética em Pesquisa também deve desempenhar um papel educativo, promovendo reuniões, seminários, mesas-redondas, grupos de

discussão, criação de página eletrônica (*site*) e outros meios que possibilitem reflexão e discussão de temas éticos, casos com dilemas específicos e situações conflituosas<sup>6,7</sup>.

Sua constituição deverá incluir a participação de profissionais da área de saúde, das ciências exatas, sociais e humanas, incluindo, por exemplo, juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, bioeticistas e, pelo menos, um membro da sociedade representando os usuários da instituição. Poderá variar na sua composição, dependendo das especificidades da instituição e das linhas de pesquisa a serem analisadas<sup>6,7</sup>.

A revisão ética de toda e qualquer proposta de pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada da sua análise científica. Pesquisa que não se faça acompanhar do respectivo projeto não deve ser analisada pelo Comitê.

A Resolução CNS 196/96 considera como pesquisas em seres humanos as realizadas em qualquer área do conhecimento e que, de modo direto ou indireto, envolvam indivíduos ou coletividades, em sua totalidade ou partes, incluindo o manejo de informações e materiais. São também consideradas pesquisas envolvendo seres humanos as entrevistas, aplicações de questionários, utilização de banco de dados e revisões de prontuários<sup>6,7</sup>.

Os documentos que devem compor o Protocolo de Pesquisa<sup>6,7,9,12,13</sup> são: Folha de Rosto, Projeto de Pesquisa, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Orçamento Detalhado do Projeto de Pesquisa e o *Curriculum vitae*.

Folha de Rosto, com o Termo de Compromisso do Pesquisador e da Instituição em cumprir a Resolução CNS 196/96. Esse é o documento que dá consistência jurídica ao projeto, porque identifica o pesquisador responsável, a instituição e o CEP, que devem apor suas assinaturas e se comprometerem com o cumprimento das normas e com as responsabilidades correspondentes. O modelo da Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (versão outubro/99) pode ser encontrado na página da Internet do Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP;

Projeto de Pesquisa, para que por meio dele sejam feitas a análise ética e a verificação da adequação metodológica. Projeto é a intenção de realizar algo, é um plano de ações. Consiste de uma

descrição escrita e detalhada de uma pesquisa a ser realizada, não devendo exceder 20 páginas. Planejar significa elaborar um roteiro de ações a ser seguido, a fim de que sejam alcançadas as finalidades desejadas. Projetar significa antever e metodizar as etapas ou fases para a operacionalização de um estudo.

Os capítulos que devem compor o Projeto de Pesquisa são: Sumário, Introdução, Objetivo(s), Justificativa, Métodos, Referências, Anexos e Cronograma de execução.

Sumário – Facilita a consulta e a visualização da estrutura do projeto;

Introdução – Apresenta o tema, fornecendo uma visão geral do trabalho a ser realizado. Pode ser incluído um breve histórico e uma pequena revisão da literatura;

Objetivo(s) – Indica(m) o que se pretende com o desenvolvimento da pesquisa; dependendo da natureza do projeto, procede-se à apresentação do objetivo geral e dos específicos, separadamente;

Justificativa – Consiste na apresentação das razões de ordem teórica e/ou prática que justificam o trabalho de investigação que será desenvolvido. Devem ser considerados os objetivos e os benefícios que os resultados da pesquisa irão acarretar;

Métodos – É a parte do projeto onde se descreve a metodologia adotada para o desenvolvimento do trabalho. Descrição breve, porém completa e clara das técnicas e processos empregados, bem como o delineamento experimental. Deve conter:

Tipo de estudo: descritivo ou analítico (observacional ou intervencional);

Local: onde será realizado;

População: definir tipo, tamanho e formas de composição da casuística (amostra). Citar os critérios de inclusão e exclusão;

Intervenção: descrever todas as etapas referentes ao que será realizado ou aplicado. Nos estudos com animais incluir: período de adaptação; condições de confinamento (tipo e dimensões da gaiola ou compartimento, número de animais por gaiola, iluminação e aeração, temperatura e umidade); condições nutricionais (tipo de ração e regime de alimentação);

Coleta dos dados: indicar a estratégia que será adotada e os instrumentos necessários para a realização da pesquisa, como questionários, formulários, manuais de tabulação e outros;

Serviços auxiliares: Histologia/Anatomopatologia, Laboratório Clínico e outros Laboratórios;

Planejamento estatístico: definir os procedimentos para tabulação, análise e interpretação dos dados, como o uso de tabelas e outros procedimentos estatísticos.

Referências – Consiste da listagem das publicações utilizadas para a elaboração do trabalho. Apesar de haver uma variedade de estilos para a apresentação das Referências, deve-se obedecer aos **Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas** ([www.icmje.org](http://www.icmje.org) – outubro de 2008);

Anexos – Devem ser anexados ao texto documentos complementares que possam enriquecer e elucidar o projeto, tais como mapas, fotos, quadros, tabelas, modelos de questionários, entrevistas ou qualquer outro material complementar usado na pesquisa;

#### *Cronograma de execução.*

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), documento elaborado pelo pesquisador em linguagem acessível à compreensão dos sujeitos da pesquisa. O TCLE deverá ser obtido após o sujeito da pesquisa ou seu responsável legal estar suficientemente esclarecido de todos os possíveis benefícios, riscos e procedimentos que serão realizados, assim como fornecidas todas as informações pertinentes à pesquisa.

Após a aprovação pelo CEP, que referenda a investigação, deve ser: assinado ou identificado por impressão dactiloscópica, por todos e cada um dos sujeitos da pesquisa ou por seus representantes legais; elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador.

O esclarecimento dos sujeitos da pesquisa deve expressar o cumprimento de cada uma das exigências abaixo:

A justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa;

Os desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados;

Os métodos alternativos existentes;

A forma de acompanhamento e assistência, assim como seus responsáveis;

A garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo;

A liberdade do sujeito se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado;

A garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa;

As formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa;

As formas de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Orçamento Detalhado do Projeto de Pesquisa: recursos (humanos, para realizar o experimento e para realizar a pesquisa bibliográfica), fontes de financiamento e seu destino, bem como a forma e o valor da remuneração do pesquisador;

*Curriculum vitae* do pesquisador principal e dos demais pesquisadores participantes.

Após o término da pesquisa, seus resultados devem ser divulgados sob a forma de Tema Livre e/ou Artigo Original, cumprindo a resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000.

## PESQUISA EXPERIMENTAL

*Os animais devem ser tratados com gentileza, por terem a mesma origem do homem* (São Crisóstomo, Século IV)<sup>14</sup>.

Verdadeira e consolidada atitude ética é saber que tanto os animais quanto os seres humanos nascem, crescem, reproduzem, sentem e morrem, contudo os últimos raciocinam.

Os pesquisadores sentem-se muitas vezes senhores da vida e da morte e nem sempre os animais podem se defender do experimento a ser realizado e da ignorância científica e técnica do profissional responsável.

Com a ética, procura-se mostrar o caminho de volta do homem para a natureza, ensinando que ao respeitar os direitos e as diferenças entre as espécies, talvez possam ser superadas suas próprias diferenças e cumpridos seus deveres.

Após a análise e aprovação do projeto de pesquisa pelos Comitês de Ética em Pesquisa Experimental, dar-se-á início ao ensaio experimental ou experiência piloto, fundamental para amadurecer e definir a investigação, no que concerne à amostra e aos procedimentos<sup>14</sup>.

Petroianu<sup>15</sup> cita que é necessário pesquisar na literatura subsídios para a escolha mais adequada do

animal adaptada aos propósitos da investigação científica.

Alguns preceitos devem ser observados, destacando-se a facilidade da alimentação, do manuseio, da execução do procedimento técnico e o custo operacional.

Nos biotérios brasileiros três espécies são mais utilizadas para estudo experimental, todas pertencentes aos mamíferos, sendo elas: o rato, animal mais escolhido para pesquisa, pelo porte e pela quantidade; o coelho, pela mansidão e facilidade de manuseio; o cão, pelo porte e constituição anatômica. O pesquisador deve conhecer bem as particularidades do animal com o qual irá trabalhar e respeitar os princípios éticos de experimentação animal<sup>15,16</sup>.

É a experiência piloto que possibilita a elaboração do protocolo ou de quantos protocolos se fizerem necessários para o registro disciplinado das observações e dos dados obtidos durante as diversas etapas da experimentação realizada no laboratório. O protocolo deve conter, detalhadamente, todos os dados da fase experimental. O pesquisador deve, para isso, proceder a anotações sistemáticas e padronizadas, à medida que progredirem as investigações<sup>14</sup>.

Durante a experiência piloto, o pesquisador aprende a lidar com o animal e treina a técnica a ser empregada. Os diversos procedimentos que compõem o método são analisados e ajustados, como os procedimentos anestésicos (fármacos utilizados e respectivas doses), vias de administração e manutenção da anestesia. O candidato treina a técnica a ser utilizada, até obter a maior uniformidade possível em sua metodização<sup>14</sup>.

A primeira tentativa de normatizar a pesquisa animal, foi proposta pela *Cruelty to Animals Act*, em Londres, numa época que coincidiu com a descoberta e a prática da anestesia cirúrgica por William T. G. Morton, utilizando éter, em 1846. A partir desta data, os animais passaram a merecer todos os benefícios conquistados e aplicados ao ser humano, principalmente quando da realização de um ato operatório indolor. Alguns tópicos normativos gozam do direito de imutáveis até a presente data: drogas anestésicas de primeira linha são administradas para aliviar a dor; experimentos animais devem ser realizados por pesquisador credenciado; os experimentos, motivados pela evolução da ciência, visam o bem dos seres vivos<sup>17</sup>.

Somente em 1876, na Inglaterra, foram

elaborados os princípios de ética aplicados em benefício da experimentação animal, que vigoram até os dias atuais. A Federação Espírita Brasileira admite que os animais são portadores de um princípio inteligente, alguma manifestação de afeto e uma verdadeira alma em período evolutivo. A Lei Judaica proíbe crueldade para com os animais, que devem ser tratados humanamente, com bondade e compaixão. Ainda conforme esta mesma lei, as experiências com animais somente são permitidas se forem realizadas para o bem da Humanidade e não simplesmente para satisfazer desejos individuais, preceitos que estão descritos no Exodus (23:5) e no Deuteronômio (25:4). O judaísmo também adota o conceito de que tudo criado neste mundo por Deus, foi feito para servir à Humanidade<sup>18</sup>.

Gilmore<sup>19</sup> descreve que o Movimento do Bem-estar do Animal, no Canadá, fundamenta-se em dois propósitos principais: primeiro, reduzir o sofrimento e o número de animais usados em pesquisa; segundo, sensibilizar cientistas para fazê-los refletir sobre a necessidade de utilizar animais em seus experimentos. Pesquisas estão sendo patrocinadas para desenvolver *in vitro* o que antes era realizado em animais vivos, contudo o questionamento que fica é até que ponto a tecnologia de substituição de animais não prejudica a evolução da ciência médica.

A necessidade de avançar conhecimentos médicos é colocada em oposição ao igualmente importante conceito de respeito pela vida e, no meio, estão aqueles que devem formular os conceitos éticos<sup>19</sup>.

Na declaração de Helsinki I, adotada na 18ª Assembleia Médica Mundial, realizada em Helsinki (Finlândia), no ano de 1964, foi enunciado no item 1 dos Princípios Básicos: "A pesquisa clínica deve adaptar-se aos princípios morais e científicos que justificam a pesquisa clínica e deve ser baseada em experiências de laboratório e com animais"<sup>18</sup>.

Para que sejam respeitados as leis e os princípios, foram criadas as Comissões de Ética para Pesquisa em Animais. O primeiro país a criar estas comissões foi a Suécia, em 1979. Os Estados Unidos da América adotaram esta prática em 1984, enquanto no Brasil os comitês foram constituídos na década de 90<sup>20</sup>. É importante que os membros dessas comissões sejam capazes de avaliar a natureza e as consequências que determinado experimento pode trazer. Os membros dos Comitês de Ética em

Experimentação Animal, assim como os legisladores, têm a difícil tarefa de conciliar os aspectos éticos com os interesses científicos, legais, econômicos e comerciais<sup>15</sup>.

O exercício da pesquisa deve ser conduzido somente por pessoas cientificamente qualificadas e sob constante supervisão de seu orientador. Na revista *Acta Cirúrgica Brasileira*, 95% dos artigos enviados à sua Comissão Científica são de pesquisa em animais de laboratório, muitas vezes não obedecendo aos princípios éticos da experimentação animal<sup>18</sup>.

Existem leis e princípios que regem a experimentação animal, visando reduzir ao mínimo qualquer dor, sofrimento ou estresse imposto aos animais. Este consenso é refletido em legislações tais como *Animals (Scientific Procedures) Act* no Reino Unido, *Animal Welfare Act* nos Estados Unidos da América e *Council of Europe Directive* na Comunidade Europeia<sup>21-25</sup>.

Até o presente, decorridos mais de vinte anos, a Lei Federal nº 6.638 ainda não foi regulamentada e implantada. Tramita no Congresso Nacional o Projeto de Lei nº 3.064/97, de autoria do Deputado Sérgio Arouca, que dispõe sobre a criação e o uso de animais para atividades de ensino e pesquisa. Deve-se também lembrar do Projeto de Lei nº 1.153/95, de autoria do Deputado Sérgio Arouca, cujo texto ameaça a realização de pesquisas em animais, prejudicando ou impedindo o avanço científico e tecnológico<sup>18</sup>. Foi apensado o Projeto de Lei nº 1.691/03, de autoria da Deputada Iara Bernardi de autoria do Deputado Sérgio Arouca, os quais tramitaram em Comissões da Câmara dos Deputados.

A Professora Doutora Maria de Lourdes P. Biondo Simões, da Universidade Federal do Paraná, coordenou no ano de 2002 a elaboração do “Ante-projeto Conselho Nacional de Ética em Pesquisa envolvendo Animais (CONEPA)”, o qual foi amplamente discutido durante o 8º Congresso Nacional da SOBRADPEC e Cirurgia 2003, em Belo Horizonte – Minas Gerais.

O Conselho Nacional de Saúde<sup>26</sup>, pelo decreto 93.933, de 14 de janeiro de 1987, aprovou a resolução 01/88, que normatiza a pesquisa na área de saúde. O capítulo II (Aspectos Éticos da Pesquisa em Seres Humanos), artigo 5.º, parágrafo II cita: “A pesquisa que se realiza em seres humanos deverá desenvolver-se conforme as seguintes bases: estar fundamentada na experimentação prévia realizada em animais, em

laboratórios ou em outros fatos científicos”. A maioria dos códigos internacionais que tratam das normas de pesquisa na área da saúde contém esses princípios.

Ainda na resolução 01/88<sup>26</sup>, no capítulo VIII (da pesquisa farmacológica), Artigo 52, são descritas as exigências da pesquisa pré-clínica, no que se refere aos animais:

Os estudos devem ser planejados de maneira a obter o máximo de informações utilizando-se o menor número possível de animais;

Todos os animais utilizados devem ser criados em biotérios que assegurem boa qualidade;

Os estudos pré-clínicos devem ser realizados em três espécies de mamíferos, sendo pelo menos uma, não roedor. Os animais devem pertencer a linhagens bem definidas, evitando-se cepas com características genéticas especiais. Deve-se utilizar igual número de machos e fêmeas<sup>21</sup>.

O Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), entidade filiada ao *International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS)*, procurando colaborar no aprimoramento das condutas dirigidas à experimentação em animais no país, elaborou os seguintes artigos referentes aos Princípios Éticos da Experimentação Animal<sup>27</sup>:

Artigo I – Todas as pessoas que pratiquem experimentação biológica devem tomar consciência de que o animal é dotado de sensibilidade, de memória e que sofre sem poder escapar à dor;

Artigo II – O experimentador é moralmente responsável por suas escolhas e por seus atos na experimentação animal;

Artigo III – Procedimentos que envolvam animais devem prever e se desenvolver considerando-se sua relevância para a saúde humana e animal, a aquisição de conhecimentos ou o bem da sociedade;

Artigo IV – Os animais selecionados para um experimento devem ser de espécie e qualidade apropriadas e apresentar boas condições de saúde, utilizando-se o número mínimo necessário para se obter resultados válidos. Ter em mente a utilização de métodos alternativos, tais como modelos matemáticos, simulação por computador e sistemas biológicos *in vitro*;

Artigo V – É imperativo que se utilizem animais de maneira adequada, incluindo aí evitar o desconforto, angústia e dor. Os investigadores devem considerar que os processos determinantes de dor ou angústia em seres humanos causam o mesmo em outras espécies;

Artigo VI – Todos os procedimentos que possam causar dor ou angústia precisam desenvolver-se com sedação, analgesia ou anestesia adequada. Atos cirúrgicos ou outros atos dolorosos não podem implementar-se em animais não anestesiados e que estejam apenas paralisados por agentes químicos e/ou físicos;

Artigo VII – Os animais que sofram dor ou angústia intensa ou crônica, que não possam aliviar-se, e os que não serão utilizados devem ser sacrificados por método indolor e que não cause estresse;

Artigo VIII – O uso de animais em procedimentos didáticos e experimentais pressupõe a disponibilidade de alojamento que proporcione condições de vida adequada às espécies, contribuindo para sua saúde e conforto. O transporte, a acomodação, a alimentação e os cuidados com os animais criados ou usados para fins biomédicos devem ser dispensados por técnico qualificado;

Artigo IX – Os investigadores e funcionários devem ter qualificação e experiência adequadas para exercer procedimentos em animais vivos. Devem-se criar condições para seu treinamento no trabalho, incluindo aspectos de trato e uso humanitário dos animais de laboratório.

Dos artigos acima expostos, pode-se observar que o seu conteúdo encerra três princípios básicos: sensibilidade, bom senso e boa ciência.

Os direitos dos animais devem ser defendidos por leis, como os direitos dos homens.

As pesquisas com animais são realizadas há milhares de anos e é inegável que trazem benefício para o desenvolvimento da ciência e de novas tecnologias, principalmente na área da saúde.

Em 8 de outubro de 2008, o PRESIDENTE DA REPÚBLICA sancionou a Lei 11.794, que regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências.

O Capítulo IV da Lei 11.794 trata das condições de criação e uso de animais para ensino e pesquisa científica:

Art. 11 - Compete ao Ministério da Ciência e Tecnologia licenciar as atividades destinadas à criação de animais, ao ensino e à pesquisa científica de que trata esta Lei.

Art. 12 - A criação ou a utilização de animais para pesquisa ficam restritas, exclusivamente, às instituições credenciadas no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

Art. 13 - Qualquer instituição legalmente estabelecida em território nacional que crie ou utilize animais para ensino e pesquisa deverá requerer credenciamento no CONCEA, para uso de animais, desde que, previamente, crie a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA).

§ 1º - A critério da instituição e mediante autorização do CONCEA, é admitida a criação de mais de uma CEUA por instituição.

§ 2º - Na hipótese prevista no § 1º deste artigo, cada CEUA definirá os laboratórios de experimentação animal, biotérios e centros de criação sob seu controle.

Art. 14 - O animal só poderá ser submetido às intervenções recomendadas nos protocolos dos experimentos que constituem a pesquisa ou programa de aprendizado quando, antes, durante e após o experimento, receber cuidados especiais, conforme estabelecido pelo CONCEA.

§ 1º - O animal será submetido a eutanásia, sob estrita obediência às prescrições pertinentes a cada espécie, conforme as diretrizes do Ministério da Ciência e Tecnologia, sempre que, encerrado o experimento ou em qualquer de suas fases, for tecnicamente recomendado aquele procedimento ou quando ocorrer intenso sofrimento.

§ 2º - Excepcionalmente, quando os animais utilizados em experiências ou demonstrações não forem submetidos a eutanásia, poderão sair do biotério após a intervenção, ouvida a respectiva CEUA quanto aos critérios vigentes de segurança, desde que destinados a pessoas idôneas ou entidades protetoras de animais devidamente legalizadas, que por eles queiram responsabilizar-se.

§ 3º - Sempre que possível, as práticas de ensino deverão ser fotografadas, filmadas ou gravadas, de forma a permitir sua reprodução para ilustração de práticas futuras, evitando-se a repetição desnecessária de procedimentos didáticos com animais.

§ 4º - O número de animais a serem utilizados para a execução de um projeto e o tempo de duração de cada experimento será o mínimo indispensável para produzir o resultado conclusivo, poupando-se, ao máximo, o animal de sofrimento.

- § 5º - Experimentos que possam causar dor ou angústia desenvolver-se-ão sob sedação, analgesia ou anestesia adequadas.
- § 6º - Experimentos cujo objetivo seja o estudo dos processos relacionados à dor e à angústia exigem autorização específica da CEUA, em obediência a normas estabelecidas pelo CONCEA.
- § 7º - É vedado o uso de bloqueadores neuromusculares ou de relaxantes musculares em substituição a substâncias sedativas, analgésicas ou anestésicas.
- § 8º - É vedada a reutilização do mesmo animal depois de alcançado o objetivo principal do projeto de pesquisa.
- § 9º - Em programa de ensino, sempre que forem empregados procedimentos traumáticos, vários procedimentos poderão ser realizados num mesmo animal, desde que todos sejam executados durante a vigência de um único anestésico e que o animal seja sacrificado antes de recobrar a consciência.
- § 10 - Para a realização de trabalhos de criação e experimentação de animais em sistemas fechados, serão consideradas as condições e normas de segurança recomendadas pelos organismos internacionais aos quais o Brasil se vincula.

Art. 15 - O CONCEA, levando em conta a relação entre o nível de sofrimento para o animal e os resultados práticos que se esperam obter, poderá restringir ou proibir experimentos que importem em elevado grau de agressão.

Art. 16 - Todo projeto de pesquisa científica ou atividade de ensino será supervisionado por profissional de nível superior, graduado ou pós-graduado na área biomédica, vinculado a entidade de ensino ou pesquisa credenciada pelo CONCEA.

## CONCLUSÃO

Os docentes, pós-graduandos, residentes e graduandos de uma Faculdade de Medicina, assim como de graduandos dos cursos das áreas da saúde e humanas, que utilizam seres humanos ou animais em suas pesquisas, têm obrigação de conhecer e praticar as diretrizes e as normas que visam proteger os pesquisadores, os sujeitos da pesquisa e os animais selecionados para a realização de um trabalho científico.

Deve-se ter em mente que o uso de animais em atividades científicas deve ser substituído, sempre que possível, por métodos alternativos.

## ABSTRACT

The reason why the author has decided to do this review is based on the importance of knowing the rules set for clinical and experimental researches. It is extremely important for the teaching staff and students who work with research in the health and human fields to be familiar with these norms and procedures. The topic in study is quite relevant because the work is done with human beings and animals, both deserve respect. Experimental and clinical research ethics are studied by the author. For clinical research he revises the international basis for biomedical research on human beings, the Helsinki's statement, 8.080 and 8.142 of 1990; 8.974 from 1995 federal laws and 196/96 Health Department norm. Finally he introduces the Brazilian Colleg of Animal Research norms and the 11.794 law signed by the Brazilian President in October 8 th, 2008 with emphasizes the procedures for scientific use of animals. The teaching staff, post-graduates, residents and graduates from Medical School as well as graduates from health and human sciences that use humans or animals in researches have to know and follow the norms which were written to protect researches, humans beings and animals selected for their scientific work. People should avoid when possible the use of animals in scientific work.

**Keywords:** Research; Human experimentation; Animal experimentation.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Jabor A. Não somos seres humanos passando por uma experiência espiritual. [monografia da internet]. [Acesso em 27 dez 2008]. Disponível em <http://srnano.wordpress.com>;
- 2 - Galvão AM. Bioética: a ética a serviço da vida: uma abordagem multidisciplinar. Aparecida: Editora Santuário; 2004. p. 53-70.
- 3 - Silva FL. Da ética filosófica à ética em saúde. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V. Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. p 19-36.
- 4 - Boff L. Ética e eco-espiritualidade. Campinas: Verus; 2003. p.11-22.
- 5 - Paulo II J. Constituição Apostólica do Sumo Pontífice João Paulo II sobre as Universidades Católicas. Vaticano: Libreria Editrice Vaticana; 1990;

- 6 - Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. Brasília: Ed. Ministério da Saúde; 2002. p. 31-120;
- 7 - Freitas CBD, Hossne WS. Pesquisa em seres humanos. In: Campana AO, Padovani CR, Iaria CT, Freitas CBD, Paiva SAR, Hossne WS. Investigação científica na área médica. 1.ed. São Paulo: Manole; 2001. p. 205-219;
- 8 - Kipper DJ, Clotet J. Princípios da beneficência e não-maleficência. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V. Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. p. 37-51;
- 9 - Muñoz DR, Fortes PAC. O princípio da autonomia e o consentimento livre e esclarecido. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V. Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. p. 53-70;
- 10 - Siqueira JE. O princípio da justiça. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V. Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. p. 71-80;
- 11 - Marconi MA, Lakatos EM. Técnicas de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas; 2002. p.15- 40;
- 12 - Bicalho GG, Barros Filho AA. Iniciação científica: como elaborar um projeto de pesquisa. Rev Ciênc Méd. 2003;12(4):365-373;
- 13 - Reis FB, Ciconelli RM, Faloppa F. Pesquisa científica: a importância da metodologia. Rev Bras Ortop. 2002;37(3):51-55;
- 14 - Schnaider TB, Souza C. Aspectos éticos da experimentação animal. Rev Bras Anesthesiol. 2003 Abr;53(2):278-285;
- 15 - Petroianu A. Aspectos éticos na pesquisa em animais. Acta Cir Bras. 1996;11:157-164;
- 16 - Schossler JE. A escolha, contenção e manuseio de animais de experimentação. Acta Cir Bras. 1993;8:166-168;
- 17 - Pimenta LG, Silva AL. Ética e experimentação animal. Acta Cir Bras. 2001;16(4):255-260;
- 18 - Goldenberg S. Aspectos éticos da pesquisa com animais. Acta Cir Bras. 2000;15:193-195;
- 19 - Gilmore A. The use of animals in research. Can Med Assoc J. 1985 Mar 1;132(5):564-8, 570-1;
- 20 - Britt D. Ethics, ethical committees and animal experimentation. Nature. 1984 Oct11-17;311 (5986):503-6;
- 21 - Animal use in research. American College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 1993 Feb;22(2):265-6;
- 22 - Flecknell PA. Anesthesia of animals for biomedical research. Br J Anaesth. 1993 Dec;71(6):885-94;
- 23 - Montgomery CA. Oncologic and toxicologic research: alleviation and control of pain and distress in laboratory animals. Cancer Bull. 1990;42:230-237;
- 24 - Toth LA, Olson GA. Strategies for minimizing pain and distress in laboratory animals. Lab Animals. 1991;30:33-39;
- 25 - Von Noorden GK. In defense of animal research. Am J Ophthalmol. 1991 Mar 15;111(3):367-9;
- 26 - Conselho Nacional de Saúde. Resolução No. 01/88: Normas de pesquisa em saúde. Bioética. 1995;3:137-154;
- 27 - Goldenberg S, Tonini K. Tese experimental no mestrado e no doutorado. In: Rapoport A. Mestrado e doutorado na área de saúde. 1ª.ed. São Paulo: Pancast; 1997; p.147-164.

Recebido em: 06/02/2009

Aprovado em: 20/02/2009

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

#### Endereço para correspondência:

Taylor Brandão Schnaider

Av. Francisca R. de Paula, 289

37550-000 - Pouso Alegre - MG

sormanti@uai.com.br

## Telepatologias do Conselho: segundo semestre terá quatro edições

Cada vez mais estudantes de Medicina e residentes se interessam pelas telepatologias, uma das atividades do Programa de Educação Médica Continuada do CRMPR. Quatro mil é a soma de todos os participantes das discussões anatomoclínicas desde 2002, quando foi iniciada parceria com a FMUSP. Somente as quatro primeiras etapas deste ano tiveram 440 participantes. Por estimular o raciocínio clínico a partir de casos reais e promover amplo debate entre Escolas Médicas de várias regiões do País, o método da aula é considerado um importante aliado na construção do conhecimento.

As aulas ocorrem sempre na última terça-feira de cada mês, a partir das 9h. Para este segundo semestre de 2009, estão agendadas mais quatro etapas: 25 de agosto, 29 de setembro, 27 de outubro e 24 de novembro. O acompanhamento presencial ocorre no auditório da Sede do Conselho em Curitiba, na Regional de Maringá e na Santa Casa de Londrina. Para participar pela internet, os interessados precisam apenas de computador com recursos de multimídia (placa e caixa de som), acesso à internet banda-larga e enviar solicitação de login e senha para o e-mail [imprensa@crmpr.org.br](mailto:imprensa@crmpr.org.br) com o assunto "Telepatologia – Internet".

**EXPRESSÕES MÉDICAS: FALHAS E ACERTOS***Medical expression: failures and hits*

Simônides Bacelar<sup>1</sup>  
 Carmem Cecília Galvão<sup>2</sup>  
 Elaine Alves<sup>3</sup>  
 Paulo Tubino<sup>4</sup>

“Para o homem de ciência, tão exato e preciso deve ser o raciocínio quanto exata e precisa a expressão falada ou escrita em que ele se exterioriza; o descuidado, o confuso e o impróprio significam o desconcerto e a confusão do pensamento.”  
*(Plácido Barbosa, dicionarista e médico).*

Bacelar S, Galvão CC, Alves E, Tubino P. Expressões médicas: falhas e acertos. Rev. Med. Res. 2009;11(1):83-85.

**RESUMO**

Bons linguistas afirmam com razão que todas as formas existentes na linguagem são patrimônio do idioma. A língua serve para a comunicação. O rigorismo gramatical é assunto para profissionais das letras; não poderia ser aceito e aplicável de forma geral. Os médicos dispõem de excelente cultura geral, adquirida desde os cursos escolares e universitários. Contudo, muitas vezes somos questionados por certos usos e às vezes de modo incômodo e em situações inoportunas. Com o objetivo de evitar essas objeções, entre outros propósitos, nosso trabalho foi feito para oferecer opções de usos não questionáveis no auxílio daqueles que se põem diante de tarefas como elaboração de teses, dissertações, artigos científicos, textos de livros e discursos formais.

**Descritores:** Linguagem; Comunicação; Dissertações acadêmicas.

**Ao dia – por dia.** Melhor opção, duas vezes *por dia*. São usuais prescrições médicas com expressões do teor “uma injeção IM 3 vezes ao dia”, “2 colheres ao dia”, “10 gotas duas vezes ao dia”. O Prof. Aires da Matta Machado Filho (Machado Filho, Coleção escrever certo, 1966, v. 3, 72) dá um estudo cuidadoso sobre o assunto em que transparece a impropriedade da expressão *ao dia* em lugar da locução vernácula *por dia*. Acrescenta que esta última é a encontrada em obras de eminentes autores médicos como Miguel Couto, Pedro Pinto e Vieira Romero, e de proeminentes veterinários. Relata que gramáticos e dicionaristas, cujas obras pesquisara, guardam silêncio quanto ao emprego da preposição *a* no sentido distributivo e menciona advertência de Epifânio Dias (Sintaxe História Portuguesa, 2.<sup>a</sup> ed., p. 156): “*Por*” emprega-se designando a unidade em combinações como: dar lição duas vezes por semana; caminhar tantas léguas por dia; pagar tanto por cabeça”. Compara *ao dia* com a expressão viciosa “morar à rua”

em vez de *morar na rua tal*. Refere que não se diz “uma injeção à semana” e que *ao dia* está pela analogia com às refeições, ao deitar, ao levantar e semelhantes. Sugere, assim, que essa expressão é de uso exclusivamente profissional, não pertence à índole de nossa língua. De fato, é mais comum dizermos prestações por mês, rotações por minuto, quilômetros por hora, exercícios três vezes por semana, viajar duas vezes por ano. Por essas considerações, em relatos científicos formais, convém usar *por dia* como forma preferencial, sem ser necessariamente a exclusiva. Também usuais, mas contestáveis, prescrições de receitas com uso de VO 3xd, IM 6/6h. Nem sempre estão claras para o doente. Escrever *por cada dia*, incorre-se em cacofonia (porcada).

**Apendectomia – apendicectomia.** Frequentemente, *apendectomia* é aportuguesamento do inglês *appendectomy* (também há *appendicectomy*, melhor nome), que dá a forma prefixal *apend-*, procedente

TRABALHO REALIZADO NA UNB – FACULDADE DE MEDICINA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – CENTRO DE PEDIATRIA CIRÚRGICA

1 - Médico Assistente, Professor Voluntário, Centro de Pediatria Cirúrgica do Hospital Universitário da Universidade de Brasília.

2 - Bacharel em Língua Portuguesa e Mestre em Linguística pela Universidade de Brasília.

3 - Professora Adjunta de Cirurgia Pediátrica, Universidade de Brasília.

4 - Professor Titular de Cirurgia Pediátrica, Universidade de Brasília.

do nominativo latino *appendix*, mais *ectomy* (Chambers, 2000). No Aurélio (2004), registra-se essa forma, e dá-se a sua composição com a formação prefixal mutilada *apend(ice)* + *ectomia*. Mas, na ortografia oficial (Academia, 2004), registra-se apenas apendicectomia. Do latim *appendix*, *appendicis*, o prefixo regular é *apendic(i)-*, que, em cultismos científicos, dá apendicite, apendicectomia, apendicismo, apendiculação, apendicular, apendicalgia, apendicectasia, apendicêmico, apendiciforme, apendicítico, apendicocele, apendicogástrico, apendicostomia, vesicoapendicostomia, apendiculação, apendicular e outros casos. O nominativo latino (*appendix*, no caso) dá função de sujeito: o apêndice. O genitivo latino *appendicis* é mais adequado, pois indica função restritiva – “do apêndice”, de modo que os nomes assim compostos são mais expressivos: apendicectomia, significa literalmente condição (-ia) de excisão (-*ectom-*, do grego *eks*, fora, e *tomé*, corte) do apêndice (*appendicis*). Trata-se de um hibridismo (formação vocabular imperfeita) greco-latino, mas de uso consagrado. *Apendectomia*, literalmente é “condição de excisão apêndice” (sem a partícula restritiva *do*), expressão defeituosa.

**Após – depois.** Na linguagem geral, são usados indiscriminadamente. Mas, em registros formais, convém adotar uma padronização. Em rigor, *após* se usa para posterioridade no *espaço* (Sacconi, 2005): *A secretária fica após o centro cirúrgico. O hospital fica após a prefeitura. O acidente ocorreu após a curva.* Não é bom português o uso de *após* antes de formas nominais; prefere-se *depois de* (Sacconi, Não erre mais, 2005, p. 118): “Examine o paciente após (depois de) lavar as mãos”. “Deixou a sala após (depois de) operar”. *Depois* se usa para posteridade no *tempo* (Sacconi, ob. cit.): *Tomar as cápsulas depois das refeições. Discutiremos o caso depois. Retornou depois da alta hospitalar.* *Após* não se usa com preposição *a*, como nos exemplos: “após ao centro cirúrgico”, “após ao corredor”. É contraditório na linguagem comum, exemplos como “após ao jogo”, “após ao filme”, “após ao término”, “após ao óbito”, “após ao nascimento”. É preciso lembrar que *após* é preposição e sua junção com outra preposição, no caso a preposição *a*, configura redundância. Também é útil lembrar que *depois* é advérbio de tempo e, assim, fica mais apropriado usá-lo como elemento que modifica um

verbo: Em lugar de “Almoçaremos antes e caminharemos após”, é melhor dizer: *Almoçaremos antes e caminharemos depois.* Não se usa *após* com o particípio (Ledur-Sampaio, 1996, p. 84). Assim, são criticáveis as frases: “O omeprazol não tem estabilidade após (depois de) aberto”, “Operaremos após (depois de) realizados os exames”. Apesar de haver usos adequados, *após* aparece indiscriminadamente nos relatos médicos e com repetição abusiva. Por amor ao estilo e à organização da língua, convém reparar essa irregularidade.

**Apresentar.** Integram o linguajar médico construções como: “O paciente apresenta dor abdominal”, “Doente apresentou azia” e semelhantes. Apresentar tem significado essencial de mostrar, exibir, expor, pôr à vista. Mesmo no sentido de explicar, expressar, tem o sentido de expor: apresentar a verdade, apresentar as razões. Assim, usar o verbo em relação a sintomas, especialmente os que não podem ser trazidos à vista, não parece bom estilo. Frases como “Paciente apresenta geofagia”, “Criança apresenta coprofagia” quando se refere apenas às queixas, pode constituir uso impróprio. Pode-se dizer que o paciente apresenta queixas de geofagia, ou relato de coprofagia. Apresentar é de uso mais adequado em relatos de *sinais*. O doente pode, de fato, aos olhos do examinador, apresentar icterícia, mucosas descoradas, deformidades visíveis, sinais de dor abdominal, sinais de depressão e análogos.

**Arsenal terapêutico.** Expressão figurativa demasiadamente desgastada, lugar-comum. Bons gramáticos e cultores do bom estilo de linguagem reprimem expressões usadíssimas por denotarem insuficiência vocabular. Costumam apontar tais usos de lugar-comum, péssimo recurso e mesmo de mau-gosto. *Arsenal* está mal empregado no sentido de arma/s ou de conjunto de armas. Do árabe *dar as-sina'a(t)*, casa da indústria, oficina, arsenal é o lugar, uma edificação, por exemplo, onde fabricam ou guardam armas (Ferreira, 1999), não as próprias armas. Mesmo em português, arsenal guarda esse sentido como seu significado próprio. Por extensão ou sentido *figurativo*, arsenal é usado como conjunto, série, porção (Ferreira, *idem*). Em um texto médico, por exemplo, encontra-se, impropriamente, “arsenal diagnóstico” no sentido de exames ou métodos para diagnóstico de uma doença. Arsenal pode ser adequadamente substituído por *recursos*, *expedientes*,

*meios, auxílio*: recursos terapêuticos, meios de tratamento.

**Através.** Conceituados linguistas repelem o uso de através como está nas seguintes frases: “Conheci-o através de um amigo”. “Fiz o diagnóstico através da radiografia”. “O doente foi curado através de quimioterapia”. “Fui nomeado através de concurso”. “Soube através de um artigo”. Através tem sentido de atravessar algo no espaço ou no tempo. Não atravessamos uma radiografia para chegar a um diagnóstico, nem sabemos de algo atravessando um artigo publicado. Podemos, com acerto, usar por intermédio de, por meio de, por, com. Ex.: Foi curado por (ou com) quimioterapia. Diagnosticar por meio de radiografias. Nomeado por meio de concurso. Operado pela técnica de Thal.

**Avaliação — avaliado — avaliar.** Termos extremamente desgastados pelo seu uso muito frequente na linguagem médica, o que pode parecer insuficiência vocabular. Comparam-se a “devido a”, “após”, “paciente nega”, “paciente refere”, “paciente apresenta” e outros termos muito gastos. Em dependência do contexto, pode-se variar com uso verbos e respectivos derivados como analisar, apurar, estudar, observar, investigar, pesquisar, estimar, observar, aquilatar, apreciar, considerar. Em rigor, avaliar é estabelecer a valia, o preço, o custo. Procede de valia,

aquilo que uma coisa vale, preço, valor. De valer, corresponder em valor a, ter o preço, custar. Do latim *valere*, ser forte, vigoroso, ter um valor monetário. Nos dicionários de sinônimos, avaliar equivale essencialmente a orçar, calcular, estimar, apreçar, cotar, computar, aquilatar. Desse modo, parece lógico que avaliar no sentido de estudar, pesquisar, investigar configura conotação, ou seja, sentido por extensão ou mesmo figurativo, o que desabona o termo para uso preferencial com tais acepções, como parece denotar pelo seu uso constante, em lugar de nomes mais exatos.

**AVC.** Sigla de *acidente vascular cerebral*. É imprópria sua utilização para designar lesões ocorrentes fora do cérebro, como na expressão “Paciente com AVC cerebelar e bulbar”. Em registro popular, AVC tem abrangência encefálica. Em rigor, AVC indica lesão restrita ao cérebro. Assim, “AVC cerebral” é expressão redundante. Como forma de generalização, atualmente é mais aceita a designação acidente vascular encefálico (AVE). Em situações formais, melhor mencionar especificamente: *Paciente com isquemia (ou hemorragia) cerebral, cerebelar ou bulbar*. Uma sigla pode ter significados divergentes do original e isso vir a ser até consagração, mas constituem atitudes meritórias seu uso correto e evitar utilização desnecessária de incorreções.

## ABSTRACT

Good linguists say, with good reasons, that all existing forms in language belong to that language's heritage. Language is used for communication. Grammar rigor is a subject for the professionals of the literary world, it could never be adequate and accepted in more general terms. Doctors enjoy excellent general culture, usually acquired at school and university courses; we are, however, many times questioned for certain language uses, sometimes in embarrassing or awkward situations. Aiming to prevent these objections, among other things, this paper offers options of non-questionable uses, in an attempt to help people who have to write theses, dissertations, scientific articles, book texts and formal speeches.

**Keywords** - Language; Communication; Academic dissertations.

## REFERÊNCIAS

As referências bibliográficas deste artigo encontram-se completas na Rev. Med. Res. V11 nº 1 de JAN/MAR 2009, pg. 26.

Recebido em: 1/7/2008

Aprovado em: 23/8/2008

Fonte de financiamento: nenhuma

Conflito de interesse: nenhum

Endereço para correspondência:

Simônides Bacelar

SQN 308 - Bloco F - Ap 503

70747-050 Brasília - DF

(61) 3340-3410

simonides@uol.com.br

## NEFROLITÍASE ASSOCIADA PROVAVELMENTE AO USO DE TOPIRAMATO EM CRIANÇAS. RELATO DE DOIS CASOS

*Nephrolithiasis associated probably with the use of topiramate in children. Report of two cases*

Luis Alberto Batista Peres<sup>1</sup>  
José Roberto Leonel Ferreira<sup>2</sup>  
Marta Regina Clivati<sup>3</sup>  
Norberto Giacomini Filho<sup>4</sup>  
Júlio Ricardo Ramos<sup>5</sup>

### RESUMO

Topiramato é uma droga antiepiléptica que atua como um inibidor da anidrase carbônica usada na epilepsia na infância e este efeito explica certos efeitos colaterais como a nefrolitíase. Relatamos dois casos de nefrolitíase em crianças em uso de topiramato. Paciente de nove anos de idade, sexo feminino, apresentou dor abdominal e nefrolitíase foi diagnosticada. Paciente de nove anos de idade, sexo feminino, apresentou cólica renal e diagnosticou-se nefrolitíase. Estavam em uso de topiramato há 16 e 24 meses, respectivamente, ambas utilizando doses de 8,0 mg/kg/dia. Acreditamos ser necessário analisar os fatores de risco para nefrolitíase antes de prescrever topiramato e sugerimos medidas preventivas para reduzir os riscos. É necessário monitorar o trato urinário em crianças utilizando a droga.

**Descritores:** Nefrolitíase; Topiramato; Droga Antiepiléptica

### INTRODUÇÃO

O topiramato é um novo anticonvulsivante aprovado para uso em crianças desde 1999. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio dos tipos II e IV da anidrase carbônica, efeito responsável por algumas de suas reações adversas<sup>1,2</sup>. Pode causar bicarbonatúria com consequente acidose metabólica hiperclorêmica com ânion-gap normal e hipocitratúria, responsáveis pelo aumento do risco de litíase do trato urinário<sup>3</sup>.

Há poucos relatos de nefrolitíase secundária ao uso de topiramato em crianças e sua real prevalência ainda é desconhecida<sup>4</sup>.

Apresentamos a seguir o relato de dois casos de nefrolitíase em crianças em uso de topiramato e fazemos uma revisão de literatura.

### RELATO DOS CASOS

#### CASO 1

Criança da raça negra, nove anos, sexo feminino, portadora de leucodistrofia inespecífica e epilepsia generalizada sintomática, admitida com

história de dor abdominal há alguns dias. Nega queixas urinárias. História prévia de três infecções urinárias no último ano. Em uso de topiramato (8,0 mg/kg/dia) há 16 meses, clobazam e ácido valpróico. Ao exame físico peso abaixo do percentil 5, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, ativa, corada, eupneica, afebril, anictérica, acianótica, ausculta cardíaca e pulmonar normais, presença de gastrostomia, palpação abdominal profunda dolorosa em flanco direito, extremidades sem edemas. Os exames complementares revelaram leucócitos 4800/mm<sup>3</sup>, hemoglobina de 9,8 g/dL, hematócrito de 30,5%, parcial de urina dentro da normalidade com pH=6,5, pesquisa de cistinúria negativa, urina de 24 horas: calciúria 88 mg (3,5 mg/kg/dia), uricosúria 276 mg, citratúria 434 mg, oxalúria 15,2 mg; sangue: cálcio 8,8 mg/dL, creatinina 0,70 mg/dL, ácido úrico 3,7 mg/dL, gasometria venosa: pH= 7,25, bicarbonato 21,3 mEq/L, cloro 116 mEq/L, cálcio 9,3 mg/dL. O exame ecográfico de vias urinárias revelou cálculo em rim direito medindo 4,6 mm (Figura 1). Evoluiu com

TRABALHO REALIZADO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - UNIOESTE.

1 - Professor adjunto da disciplina de Nefrologia da UNIOESTE

2 - Professor assistente da disciplina de Diagnóstico por Imagem da UNIOESTE

3 - Neuropediatra do Centro Regional de Especialidades de Cascavel - PR

4 - Estudante do Curso de Medicina

5 - Residente de Pediatria do Hospital Universitário do Oeste do Paraná

melhora do quadro de dor abdominal e controle ecográfico após seis meses mostra desaparecimento do cálculo. Mantida com o topiramato sendo monitorada a cada dois meses com ecografia do sistema urinário.

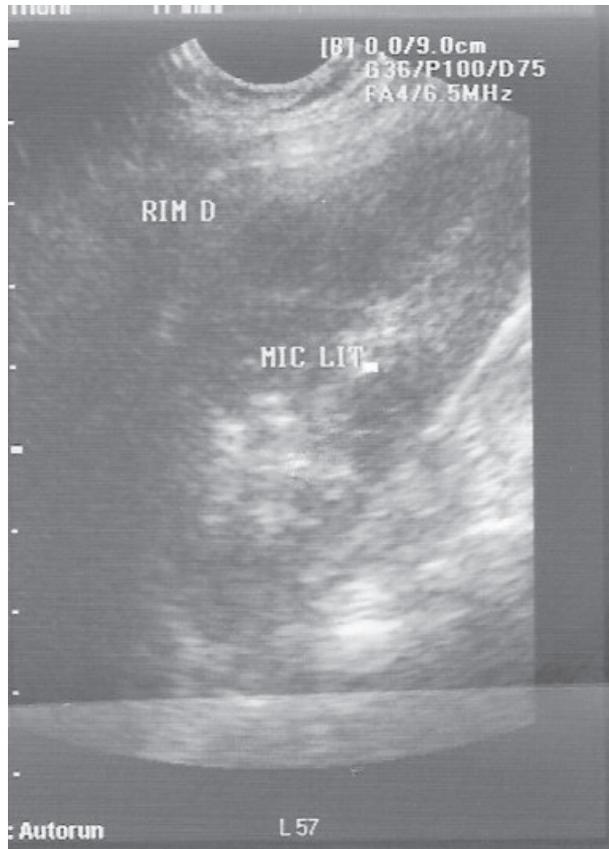


FIGURA 1: ECOGRAFIA DE VIAS URINÁRIA REVELA MICROCÁLCULO EM RIM DIREITO.

## CASO 2

Criança branca, sexo feminino, nove anos de idade, portadora de esclerose tuberosa e epilepsia focal sintomática de difícil controle, em uso de topiramato (8,0 mg/kg/dia) há dois anos, apresentou um episódio de cólica renal à direita. Ao exame físico criança hidratada, eupneica, afebril, anictérica, acianótica, exame cardiopulmonar normais, abdome sem visceromegalias, indolor à palpação, sem edema de membros inferiores. Exames laboratoriais revelaram: parcial de urina com hematúria (50-100 hemáceas/campo), pH= 5,0, ausência de bactérias, cistinúria qualitativo negativo, urina de 24 horas: calciúria 165 mg (6,0 mg/kg/dia), uricosúria 312 mg, citratúria 1276 mg, oxalúria 4,6 mg; sangue: cálcio 8,8 mg/dL, creatinina 0,44 mg/dL, ácido úrico 3,3 mg/dL, gasometria venosa: pH= 7,28, bicarbonato 23,2 mEq/

L, cloro 112 mEq/L. Ecografia do aparelho urinário revelou microcálculo em rim direito (Figura 2). Tratada com aumento da ingesta hídrica, dieta hipossódica e hipoproteica, citrato de potássio 20 mEq/dia, sendo reduzida a dose do topiramato para 6,0 mg/kg/dia por seis meses, sendo então trocada pelo divalproato de sódio. Evoluiu sem evidência de eliminação de cálculos ou sintomas relativos ao trato urinário. Exame ecográfico após seis meses mostra persistência do cálculo apresentando as mesmas dimensões.

## DISCUSSÃO

Relatamos dois casos de nefrolitíase em crianças utilizando o topiramato. Há poucos relatos descritos na literatura até o momento<sup>4</sup>. Aproximadamente 1,5 a 2% de pacientes adultos tratados com topiramato apresentam nefrolitíase<sup>5</sup>, sendo desconhecida sua real prevalência em crianças<sup>4</sup>.

Topiramato é um anticonvulsivante utilizado recentemente em adultos e crianças. Tem sido preconizado também no tratamento de cefaléias<sup>6</sup>. Entre outros efeitos inibe a anidrase carbônica no túbulo proximal. Pode causar bicarbonatúria com consequente acidose metabólica hiperclorêmica com ânion-gap normal e hipocitratúria, efeitos responsáveis pela predisposição à litíase do trato urinário<sup>3</sup>.

Hian-Tat e colaboradores<sup>7</sup> não encontraram nenhum caso em 22 crianças tratadas e acompanhadas ecograficamente por 12 meses. No entanto, Barnett e colaboradores<sup>8</sup> referem uma incidência superior à da população adulta em uma série de 40 crianças tratadas.

Alarcón-Martínez e colaboradores<sup>4</sup> (2006) relatam dois casos de nefrolitíase associada ao uso de topiramato em crianças e citam que até a sua publicação havia apenas cinco casos relatados. Relatam um caso em uma menina de três anos e em um menino de quatro anos.

Kossov e colaboradores<sup>9</sup> relatam nefrolitíase associada ao uso de topiramato e dieta cetogênica em cinco crianças de um total de 80 submetidos a este tratamento, com uma incidência de 6,3%. A dose média de topiramato utilizada nas crianças com litíase urinária foi de 8,4 mg/kg/dia contra 7,3 mg/kg/dia naquelas que não apresentaram. A duração da terapia até o diagnóstico de nefrolitíase variou de cinco a 10 meses, sendo que duas crianças apresentavam condições predisponentes, uma estenose de junção ureteropélvica e uma bexiga neurogênica. Estes

autores recomendam a descontinuação do topiramato quando do diagnóstico de litíase urinária.

Insuficiência renal aguda provavelmente associada ao uso de topiramato foi relatada recentemente em um jovem de 19 anos de idade que requereu hemodiálise após 10 dias de utilização da droga<sup>10</sup>. O quadro foi não oligúrico, portanto, monitorização da função renal é importante em indivíduos fazendo uso de topiramato.

É importante que o nefrologista tenha conhecimento do risco de nefrolitíase associado ao uso de topiramato, pois suas indicações neurológicas vêm aumentando recentemente. Tem sido utilizado recentemente em cefaleia crônica<sup>11</sup>, neuralgia do trigêmio<sup>12</sup>, dependência de álcool<sup>13</sup> e cocaína<sup>14</sup>, hipertensão intracraniana idiopática<sup>15</sup>, tremor essencial<sup>16</sup> e enxaqueca em crianças<sup>17</sup>, dentre outras indicações.

Relatamos dois casos de litíase do trato urinário em crianças em uso de topiramato. Reconhecemos que não é possível comprovar relação direta da

nefrolitíase com a droga, mas apenas a sua associação, mas que deve servir de alerta. Salientamos a importância de monitorização com exames de imagem em crianças utilizando topiramato. Deve-se considerar risco-benefício dos efeitos da droga.



FIGURA 2: ECOGRAFIA DE VIAS URINÁRIA REVELA MICROCÁLCULO EM RIM DIREITO.

## ABSTRACT

Topiramate is an antiepileptic drug that acts as a carbonic anhydrase inhibitor used in childhood epilepsy and it does account for certain side effects such as nephrolithiasis. We report two cases of nephrolithiasis in children in use of topiramate. A 9-year-old female had abdominal pain and nephrolithiasis was diagnosed. A 9-year-old female had renal colic and was diagnosed nephrolithiasis. They were in use of topiramate about 16 and 24 months in doses of 8.0 mg/kg/day. We believe it's necessary to analyze the risk factors for nephrolithiasis before prescribing the drug and we suggest preventive measures for reducing the risks. Monitoring urinary tract is necessary in children using topiramate.

**Keywords:** Nephrolithiasis; Topiramate; Antiepileptic drug.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Glauser TA. Topiramato. *Epilepsia* 1999 (Suppl 5): S71-80;
- 2 - Herranz JL. Datos actuales sobre el topiramato. *Rev Neurol*. 2000;30 Suppl 1 Pt 1:132-6;
- 3 - Tebb Z, Tobias JD. New anticonvulsants -- new adverse effects. *South Méd J*. 2006;Apr;99(4): 375-9;
- 4 - Alarcón-Martínez H, Casas-Fernández C, Escudero-Rodríguez N, Cão-Avellaneda E, Jiménez R, Puche-Mira A, et al. [Nefrolitiasis y topiramato]. *Rev Neurol*. 2006 Jan 16-31;42(2):91-4. Spanish;
- 5 - Natsch S, Hekster YA, Keyser A, Deckers CL, Meinardi H, Renier WO. New anticonvulsant drugs: role of pharmacology, drug interactions and adverse reactions in drug choice. *Drug Saf*. 1997 Oct;17(4):228-40;
- 6 - Mei D, Ferraro D, Zelano G, Capuano A, Vollono C, Gabriele C, et al. Topiramate and triptans revert chronic migraine with medication overuse to episodic migraine. *Clin Neuropharmacol*. 2006 Sep-Oct;29(5):269-75;
- 7 - Hian-Tat O, Wei-Ling L, Wei-Kin G, Pohn-Sim L. Low risk of developing renal stones or nephrocalcinosis. In: *Pediatric patients on topiramate-6 and 12 months follow-up*. 56<sup>th</sup> Annual Meeting of the AES. Seattle, WA; 2002;
- 8 - Barnett SM, Jackson AH, Braden GL, Garb JL, Gilmore HE, Rosen BA et al. Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children taking topiramate for seizures. New Orleans: American Epilepsy Society; 2004;
- 9 - Kossof EH, Pyzik PL, Furth SL, Hladky HD, Freeman JM, Vining EP. Kidney stones, carbonic anhydrase inhibitors, and the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2002 Oct;43(10):1168-71;
- 10 - Ferriols Lisart R, Heras Javierre A, Sanz Muñoz M, Ibáñez Benages E, Alós Almiñana M.. [Acute renal failure probably associated with topiramate]. *Farm Hosp*. 2003 Mar-Apr;27(2): 105-8;
- 11 - Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitas FG, Ramadan N, Mathew N et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007 Feb;47(2):170-80;

- 12 - Domingues RB, Kuster GW, Aquino CC. Treatment of trigeminal neuralgia with low doses of topiramate. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007 Sep;65(3B):792-4;
- 13 - Muralidharan K, Rajkumar RP, Rao SA, Benegal V. Topiramate-induced psychosis in an individual with alcohol dependence: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2007;9(4):317-8;
- 14 - Johnson BA. Recent advances in the development of treatments for alcohol and cocaine dependence: focus on topiramate and other modulators of GABA or glutamate function. *CNS Drugs.* 2005;19(10):873-96;
- 15 - Celebisov N, Gökçay F, Sirin H, Akvürekti O. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta Neurol Scand.* 2007 Nov;116(5):322-7;
- 16 - Zesiewicz TA. Low-dose topiramate (topamax) in the treatment of essential tremor. *Clin Neuropharmacol.* 2007 Jul-Aug;30(4):247-8;
- 17 - Lakshmi CV, Singhi P, Malhi P, Ray M. Topiramate in the prophylaxis of pediatric migraine: a double-blind placebo-controlled trial. *J Child Neurol.* 2007 Jul;22(7):829-35;

Recebido em: 24/03/2009

Aprovado em: 17/04/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Endereço para correspondência:**

Luis Alberto Batista Peres

Rua São Paulo 769, ap 901 – Centro

85801-020 Cascavel - PR

e-mail: peres@certto.com.br

## Inscrições abertas 20º Prêmio Monografia de Ética Médica

“O papel do médico na sociedade ocidental do século XXI” é o tema da 20.<sup>a</sup> edição do Concurso de Monografia sobre Ética Médica, Bioética e Profissão Médica do Conselho de Medicina. A proposta da temática é ampliar o pensamento e o debate ético sobre a atual conjuntura da Medicina, tanto sob o ponto de vista da relação do médico com o paciente – que tem mais acesso à informação, maior autonomia e busca seus direitos - quanto sob a seriedade da profissão, que preconiza a dignidade, a qualidade de vida e o bem-estar do ser humano. O concurso é aberto a todas as pessoas brasileiras, independente de sua formação ou profissão. As inscrições estão abertas e os trabalhos podem ser encaminhados via serviço postal ou entregues na Sede do Conselho de Medicina ou em suas Delegacias Regionais até 31 de agosto, às 18h.

As monografias terão de ser inéditas e poderão ter mais de um autor. O conteúdo deve seguir as normas da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas), contendo no mínimo 35 mil e máximo de 55 mil caracteres, podendo conter material ilustrativo. O trabalho classificado em primeiro lugar recebe prêmio de R\$ 5 mil e certificado pela contribuição à atividade médica. Ao segundo lugar, se escolhido, caberá premiação de R\$ 2 mil, além de certificado. Poderá ainda ser conferida “menção honrosa” a outros trabalhos, conforme decisão da comissão julgadora, composta pelo conselheiro Donizetti Dimer Giamberardino Filho e pelo representante da Associação Médica do Paraná, Paulo de Tarso Monte Serrat.

O resultado da comissão julgadora será apresentado até 30 de setembro, sendo que a premiação ocorrerá durante os festejos do Dia do Médico, em outubro. Com a finalidade de contribuir com a ciência, à Medicina e à sociedade, os trabalhos poderão ser publicados nos meios de comunicação do CRM/PR, como a Revista Arquivos e site do Conselho. O regulamento está disponível no site do CRM/PR ([www.crmpr.org.br](http://www.crmpr.org.br)).

**CERMEPAR - COREMES do Paraná**  
**Instituições com Residência Médica no Paraná – Sistema CNRM/MEC**

**CLÍNICA MÉDICA NOSSA SENHORA DA SALETE**

Rua Carlos de Carvalho, 4191 – Centro  
 85810-080 – Cascavel – PR  
 Fone: (45) 3219-4500 Fax: (45) 3222-1464  
 E-mail: [hsalette@terra.com.br](mailto:hsalette@terra.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Eduardo Frederico Borsarini Felipe  
 Representante dos Médicos Residentes: a confirmar

**HOSPITAL DA CRUZ VERMELHA**

Avenida Vicente Machado, 1310  
 80420-011 – Curitiba – PR.  
 Fone: (41) 3016-6622 Fax: (41) 3017-5301  
 E-mail: [cvb.pr@terra.com.br](mailto:cvb.pr@terra.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. James Skinovski  
 Representante dos Médicos Residentes: a confirmar

**HOSPITAL DO CÂNCER DE CASCAVEL – UOPECCAN**

Rua Itaquiarias, 769 – Santo Onofre  
 85806-300 - Cascavel - PR  
 Fone: (45) 2101-7000 Fax: (45) 2101-7005  
 E-mail: [administracao@uopecan.org.br](mailto:administracao@uopecan.org.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Luis César Bredt  
 Representante dos Médicos Residentes: a confirmar

**HOSPITAL JOÃO DE FREITAS**

Endereço: Rodovia PR 218 Km 01 – Jd. Universitário  
 86702-670 – Arapongas - PR  
 Fone: (43) 3275 0200 Fax: (43) 3275 0212  
 E-mail: [hospjf@uol.com.br](mailto:hospjf@uol.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Roberto Frederico Koch  
 Representante dos Médicos Residentes: a confirmar

**HOSPITAL SANTA RITA**

Praça Sete de Setembro, 285,  
 87015-290 - Maringá - PR  
 Telefones: (44) 3220-600/3220-6285  
 Fax: (44) 3220-6209  
 E-mail: [residencia@hsr.org.br](mailto:residencia@hsr.org.br)  
[www.hsr.org.br](http://www.hsr.org.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Alvo Orlando Vizzotto Júnior  
 Representante dos médicos residentes: Rubens de Oliveira Brito

**HOSPITAL CARDIOLÓGICO COSTANTINI**

Rua Pedro Collere, 992, Vila Isabel,  
 80320-320 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3013-9267 Fax: (41) 3244-7093  
 E-mail: [fundacao@fundacaofcostantini.org.br](mailto:fundacao@fundacaofcostantini.org.br)  
[www.fundacaofcostantini.org.br](http://www.fundacaofcostantini.org.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. José Rocha Faria Neto  
 Representante dos médicos residentes: Agenor C. Corrêa Neto

**HOSPITAL DE OLHOS DE LONDRINA**

Rua Senador Souza Naves, 648-A - Centro  
 86010-170 - Londrina – PR  
 Telefone: (43) 3356-6000 Fax: (43) 3322-0433  
 E-mail: [hofalton@hofalton.com.br](mailto:hofalton@hofalton.com.br)  
 Coordenador da COREME: Drª Érika Hoyama  
 Representante dos médicos residentes: Tiago Clivati de Marchi

**HOSPITAL BOM JESUS**

Rua D. Pedro II, 181, Nova Rússia  
 84053-000 - Ponta Grossa - PR  
 Telefone e Fax: (42) 3220-5000  
 E-mail: [zanetticons@uol.com.br](mailto:zanetticons@uol.com.br)  
[www.corpclinicohbj.med.br](http://www.corpclinicohbj.med.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Carlos Henrique Ferreira Camargo  
 Representante dos médicos residentes: a confirmar

**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE CURITIBA**

Praça Rui Barbosa, 694, Centro  
 80010-030 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3320-3558 Fax: (41) 3222-1071  
 E-mail: [academica.santacasa@pucpr.br](mailto:academica.santacasa@pucpr.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Sérgio Fonseca Tarlé  
 Representante dos médicos residentes: a confirmar

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPR**

Rua General Carneiro, 181, Centro  
 80900-900 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3360-1839 Fax: (41) 3362-2841  
 E-mail: [gcl@ufpr.br](mailto:gcl@ufpr.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Angelo Luiz Tesser  
 Representante dos médicos residentes: Luisa Moreira Höpker

**HOSPITAL DE FRATURAS NOVO MUNDO**

Av. República Argentina, 4650, Novo Mundo  
 81050-001 Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3018-8115 Fax: (41) 3018-8074  
 Email: [direcao@hospitalnovomundo.com.br](mailto:direcao@hospitalnovomundo.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Nelson Ravaglia de Oliveira  
 Representante dos médicos residentes: Guilherme Campos Barroso

**HOSPITAL DO TRABALHADOR - FUNPAR**

Av. República Argentina, 4406, Novo Mundo  
 81050-000 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3212-5710 Fax: (41) 3212-5709  
 Email: [hospstrab@sesapr.gov.br](mailto:hospstrab@sesapr.gov.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Ivan Augusto Collaço  
 Representante dos médicos residentes: Carla Elisa Salturi

**HOSPITAL E MATERNIDADE ANGELINA CARON**

Rodovia do Caqui, 1150, Araçatuba  
 83430-000 - Campina Grande do Sul - PR  
 Fone: (41) 3679-8288 Fax: (41) 3679-8288  
 E-mail: [repka@hospitalcaron.com.br](mailto:repka@hospitalcaron.com.br)  
[www.angelinacaron.com.br](http://www.angelinacaron.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Pedro Ernesto Caron  
 Representante dos médicos residentes: Alan Nolla

**HOSPITAL E MATERNIDADE SANTA BRÍGIDA**

Rua Guilherme Pugsley, 1705, Água Verde  
 80620-000 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3016-2200 Fax: (41) 3342-5694  
 Email: [residencia@hmsantabrigida.com.br](mailto:residencia@hmsantabrigida.com.br)  
 Coordenador da COREME: a confirmar  
 Representante dos médicos residentes: a confirmar

**HOSPITAL EVANGÉLICO DE LONDRINA**

Av. Bandeirantes, 618, Jardim Ipiranga  
 86015-900 - Londrina - PR

Telefone: (43) 3378-1800 Fax: (43) 3324-2161  
 E-mail: [concien@sercomtel.com.br](mailto:concien@sercomtel.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Abel Esteves Soares  
 Representante dos médicos residentes: a confirmar

#### HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE

Rua Des. Motta, 1070, Rebouças  
 80250-060 - Curitiba - PR  
 Telefones: (41) 3310-1202/1203 Fax: (41) 3225-2291  
 E-mail: [ensino@hpp.org.br](mailto:ensino@hpp.org.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Antonio Ernesto da Silveira  
 Representante dos médicos residentes:  
 Cilmara Cristina Kuwahara

#### HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS

Rua Alcides Munhoz, 433, Mercês  
 80810-040 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3240-6501 Fax: (41) 3240-6500  
 E-mail: [secretaria.geral@hns.org.br](mailto:secretaria.geral@hns.org.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Paulo Cesar Andriquetto  
 Representante dos médicos residentes: Juliano Duque Scheffer

#### HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NOSSA SENHORA DA LUZ

Av. Mar Floriano Peixoto, 2509, Prado Velho  
 80220-000 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3320-3558 Fax: (41) 3222-1071  
 Email: [academica.santacasa@pucpr.br](mailto:academica.santacasa@pucpr.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Marcos Rainer Günther  
 Representante dos médicos residentes: a confirmar

#### HOSPITAL SÃO VICENTE

Av. Vicente Machado, 401, Centro  
 80420-010 Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3111-3000 / 3111-3009  
 E-mail: [matriz@funef.com.br](mailto:matriz@funef.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Geraldo Alberto Sebben  
 Representante dos médicos residentes: Luis Eduardo Durães Barboza

#### HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CAJURU

Avenida São José, 300, Cristo Rei  
 80350-350 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3271-3009 Fax: (41) 3262-1012  
 E-mail: [academica.huc@pucpr.br](mailto:academica.huc@pucpr.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Adriano Keijiro Maeda  
 Representante dos médicos residentes: Fernando Martins Piratelo

#### HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ

Av. Tancredo Neves, 3224, Santo Onofre  
 85804-260 - Cascavel - PR  
 Telefone: (45) 3326-3752 Fax: (45) 3326-3752  
 E-mail: [residenciaunioeste@yahoo.com.br](mailto:residenciaunioeste@yahoo.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Allan Cesar Faria Araujo  
 Representante dos médicos residentes: Ediberto Yuzo Ueda

#### HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA

Rua Des. Otávio do Amaral, 337, Bigorrião  
 80730-400 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3240-5486 Fax: (41) 3335-7172  
 E-mail: [coremehuec@hotmail.com](mailto:coremehuec@hotmail.com)  
 Coordenador da COREME: Dr. Jean Alexandre F. Correia Francisco  
 Representante dos médicos residentes: a confirmar

#### HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PR

Avenida Robert Koch, 60  
 86038-350 - Londrina - PR  
 Telefone/Fax: (43) 3371-2278

E-mail: [residhu@uel.br](mailto:residhu@uel.br)  
[www.hu.uel.br/residencia](http://www.hu.uel.br/residencia)  
 Coordenador da COREME: Dr. Marcos Cesar B. de Almeida Camargo  
 Representante dos médicos residentes: Carlos Eduardo Duarte

#### INSTITUTO DO CÂNCER DE LONDRINA

Rua Lucilla Ballalai, 212, Jardim Petrópolis  
 86015-520 - Londrina - PR  
 Telefones: (43) 3379-2613 Fax: (43) 3379-2696  
 E-mail: [diretoriaclinicaicl@yahoo.com.br](mailto:diretoriaclinicaicl@yahoo.com.br)  
[www.icl-cancer.org.br](http://www.icl-cancer.org.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Cássio José de Abreu  
 Representante dos médicos residentes: a confirmar

#### INSTITUTO DE NEUROLOGIA DE CURITIBA (INC)

Rua Jeremias Maciel Perretto, 300 Campo Comprido  
 81210-310 - Curitiba - PR  
 Telefone/Fax: (41) 3028-8580  
 e-mail: [inc@inc-neuro.com.br](mailto:inc@inc-neuro.com.br)  
[www.inc-neuro.com.br](http://www.inc-neuro.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Ricardo Ramina  
 Representante dos médicos residentes: Erasmo Barros da Silva Júnior

#### HOSPITAL ERASTO GAERTNER

Rua Dr. Ovande do Amaral, 201, Jardim das Américas  
 81060-060 - Curitiba/PR  
 Telefone: (41) 3361-5123 Fax: (41) 3361-5166  
 E-mail: [cepep@pcc.org.br](mailto:cepep@pcc.org.br); [ensino@pcc.org.br](mailto:ensino@pcc.org.br)  
 Coordenador da COREME: Drª Paola Andrea Galbiatti Pedruzzi  
 Representante dos médicos residentes: Murilo de Almeida Luz

#### SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MARINGÁ

Rua Santos Dumont, 555, Vila Operária  
 87050-100 - Maringá - PR  
 Telefone: (44) 3027-5605 Fax: (44) 3027-5799  
 E-mail: [coreme@santacasamaringa.com.br](mailto:coreme@santacasamaringa.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Cesar Orlando Peralta Bandeira  
 Representante dos médicos residentes: Luciano Bornia Or tega

#### SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PONTA GROSSA

Av. Dr. Francisco Burzio, 774, Centro  
 84010200 Ponta Grossa - PR  
 Telefone/Fax: (42) 3026-8000  
 E-mail: [coreme@scompg.org.br](mailto:coreme@scompg.org.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Rafael P. Rocha  
 Representante dos médicos residentes: Fábíola Michelin Machado

#### HOSPITAL REGIONAL DE MARINGÁ

Av. Mandacarú, 1590, Jardim Canadá  
 87080-000 - Maringá - PR  
 Telefones: (44) 2101-9119/2101-9423  
 E-mail: [sec-dmd@uem.br](mailto:sec-dmd@uem.br)  
[www.dmd.uem.br](http://www.dmd.uem.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Mauro Porcu  
 Representante dos médicos residentes: Diego Ricardo Colferai

#### CLÍNICA HEIDELBERG

Rua Padre Agostinho, 687, Bigorrião  
 80435-050 - Curitiba - PR  
 Telefone: (41) 3223-2342 Fax: (41) 3223-0080  
 E-mail: [heidelberg@onda.com.br](mailto:heidelberg@onda.com.br)  
 Coordenador da COREME: Dr. Roberto Ratzke  
 Representante dos médicos residentes: Mariana Favaro

*(\* ) As instituições devem promover a atualização cadastral enviando e-mail para [cermepar@crmpr.org.br](mailto:cermepar@crmpr.org.br)*

## MUSEU DE HISTÓRIA NATURAL

*History Museum of Medicine***MÉDICOS DA CAIXA DE APOSENTADORIA E PENSÕES DOS FERROVIÁRIOS. EX IAPFESP. DEZEMBRO DE 1937.**Ehrenfried Othmar Wittig<sup>1</sup>

Wittig EO. História da Medicina. Rev. Med. Res. 2009;11(2):92 e 3ª Capa

**MÉDICOS DA CAIXA DE APOSENTADORIA E PENSÕES DOS FERROVIÁRIOS.  
EX IAPFESP. DEZEMBRO DE 1937.**

Todas as conquistas médicas do presente tiveram no passado seus iniciadores. Os resultados do que hoje conhecemos foram experimentados por outros anteriormente e por eles sabemos se foram úteis ou inúteis, se devemos ou não mantê-los em uso ou atividade.

Mas quem foram neste passado? Como eram estas pessoas? Como estes profissionais se chamavam? O que faziam?

Não temos possibilidade de colocar suas biografias mas, de uns poucos representantes mostraremos suas características físicas, pois eram ícones da medicina de ontem. Você também envelhecerá.

É possível que você tenha conhecido algum pelo nome ou pessoalmente, embora já não se encontrem entre nós. Deste grupo, por exemplo, três foram meus professores no Curso de Medicina da UFPR.

No setor da fototeca, o Museu de História da Medicina está recebendo fotografias expressivas por doação ou por empréstimo para escaneamento e devolução.

Guarde suas fotos em envelope individual com descrição anexa (não escreva no verso) do que ela apresenta. Coloque o fato, o nome, data e local do seu magnífico momento.

Lembre-se: estamos aqui para a preservação, para a história da medicina.

DOAÇÃO - Fotografia oferecida pelo Prof. Dr. Sanito W. Rocha (Cardiologia).

Fototeca: A imagem mostra colegas de 1937, tendo no plano de fundo o prédio da antiga Prefeitura Municipal de Curitiba, e os médicos situados na praça José Borges de Macedo, na sua parte posterior.

Descritores - História da medicina; Museu de medicina; Médicos; Caixa de Aposentadoria e Pensões; Ferroviários, Ex-IAPFESP; Fotografia 1937.

Keywords - History of medicine; Medicine Museum, Physician, Institute Retirement and allowance, Railroad.

Colabore com o Museu de História da Medicina

Visite o Museu em nosso site

[www.amp.org.br](http://www.amp.org.br)

**Para doações ao Museu:**

Secretaria da AMP - Rua Cândido Xavier, 575  
80240-280 Curitiba - PR  
Fone: (41) 3024-1415 - Fax: (41) 3242-4593  
[amp@amp.org.br](mailto:amp@amp.org.br)

**Endereço para correspondência:**

Ehrenfried O. Wittig  
Rua Camões. 1375 - Hugo Lange  
80040-180 Curitiba - PR  
Fone: (41) 3252-1796

1 - Diretor do Museu de História de Medicina da Associação Médica do Paraná, Prof. Adjunto (Após.) de neurologia do Curso de Medicina do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná - UFPR



**Sentados, da esquerda para a direita:**

- 1 – Dr Manoel Xavier.
- 2 – Dr. Loyola de Macedo.
- 3 – Dr. Alceu Ferreira. (Chefe do Serviço da Clínica Médica)  
Filho do Prof. Dr. João Cândido Ferreira.
- 4 – Dr. Brasil Vianna.
- 5 – Dr. Carlos Moreira. Prof. de Oftalmologia e Anatomia. Pai do Dr. Carlos Augusto Moreira, sogro de Saly Moreira e avô paterno de Hamilton, Carlos e Luciana Moreira (Oftalmologistas).
- 6 – Dr. Bernardo Leinig.

**De pé, da esquerda para a direita:**

- 1 – Sr. Tude Neiva de Lima (funcionário).
- 2 – Dr José da Rocha Amaral.
- 3 – Dr. Armando Petrelli.
- 4 – Dr. João Xavier Vianna. (Prof. Dr. Microbiologia UFPR)
- 5 – Dr. Arcisio Niclewicz. (Pai do Dr. Edgar Niclewicz – Endocrinologista)
- 6 – Dr. Carlos Cunha. (Prof. de Dermatologia da UFPR). Pai dos Drs. Carlos Alberto M. da Cunha (Clínico), Eurides Cunha Neto (Radiologia), Luiz Antonio M. da Cunha (Ortopedia Pediátrica), Pedro H. M. Cunha (Pediatria)
- 7 – Dr. Costa Neves.
- 8 – Dr Moacyr Taddei Rocha. (Pai do Prof. Dr. Sanito W. Rocha)
- 9 – Dr. Eugênio Lopes – Cardiologia. (Irmão do Prof. Reginaldo W. Lopes – Gastroenterologista).
- 10 – Dr. Mário Miró – Pediatra. (Pai do Dr. Arnaldo Lobo Miró – cirurgião plástico)



Vista panorâmica onde a fotografia foi realizada. A esquerda o antigo edifício da Prefeitura Municipal.

## CONTEÚDO / CONTENT

<b>INSTRUÇÃO AOS AUTORES / AUTHORS INSTRUCTION</b> .....	43
<b>EDITORIAL / EDITORIAL</b>	
<b>AS PESSOAS FAZEM A DIFERENÇA!</b>	
<i>Persons makes the difference!</i>	
João Carlos Simões .....	44
<b>HERNIOPLASTIA E O APRENDIZADO DA CIRURGIA</b>	
<i>Hernioplasty and surgery learning</i>	
Alcino Lázaro da Silva .....	45
<b>PARTICIPAÇÃO NAS ASSOCIAÇÕES LIGADAS À RESIDÊNCIA MÉDICA</b>	
<i>Participation in Associations linked to Medical Residency</i>	
Luisa Moreira Höpker .....	47
<b>ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE</b>	
<b>O RITMO CIRCADIANO INTERFERE NA CAPACIDADE FÍSICA?</b>	
<i>The Circadian rhythm interferes on physical performance?</i>	
Luiz Ronaldo Alberti, Andy Petroianu, Daniel Adonai Machado Caldeira, Renata Figueiredo Rocha .....	48
<b>ANOPEXIA MECÂNICA COM ANESTESIA COMBINADA – EXPERIÊNCIA INICIAL</b>	
<i>Stapled anopexy with combined anesthesia - initial experience</i>	
Paulo Gustavo Kotze, Juliana Ferreira Martins, Juliana Stradiotto Steckert, Juliana Gonçalves Rocha, Maria Cristina Sartor, Eron Fábio Miranda .....	54
<b>A FARINHA DO MESOCARPO DO BABAÇU (<i>Orbignya phalerata</i>) COMO COMPONENTE DE UMA MISTURA PROTÉICA EM DIETA SEMIPURIFICADA E SEUS REFLEXOS SOBRE A COLESTEROLEMIA E A TRIGLICERIDEMIA EM RATOS</b>	
<i>Experimental diet containing mesocarp Babaçu (<i>Orbignya phalerata</i>) flour as a source complementation of dietary protein and fiber experimental to observe its impact on indicators of lipidemia (cholesterol and triglycerides) and blood glucose in rats</i>	
Gilberto Simeone Henriques, Priscila Corsini Unicki, Flaviane Simões Ibãnez, Maria Lúcia Ferreira Simeone .....	61
<b>HIPERCALCIÚRIA COMO CAUSA DE LITÍASE DO TRATO URINÁRIO EM ADULTOS. UM ESTUDO DE 288 CASOS</b>	
<i>Hypercalciuria as a Cause of Nephrolithiasis in Adults. Study of 288 Cases</i>	
Luis Alberto Batista Peres, Mônica Tereza Suldafani, Paulino Yassuda Filho, Ana Paula Kazue Beppu, Everaldo Roberto de Araújo Junior, Gustavo Vicenzi, Ricardo Yukiharu Tsuge Yamamoto .....	69
<b>ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLE</b>	
<b>DIRETRIZES E NORMAS DAS PESQUISAS CLÍNICA E EXPERIMENTAL</b>	
<i>Norms and procedures for clinical and experimental research</i>	
Taylor Brandão Schnaider .....	73
<b>EXPRESSIONES MÉDICAS: FALHAS E ACERTOS</b>	
<i>Medical expression: failures and hits</i>	
Simônides Bacelar, Carmem Cecília Galvão, Elaine Alves, Paulo Tubino .....	83
<b>RELATO DE CASO / CASE REPORT</b>	
<b>NEFROLITÍASE ASSOCIADA PROVAVELMENTE AO USO DE TOPIRAMATO EM CRIANÇAS. RELATO DE DOIS CASOS</b>	
<i>Nephrolithiasis associated probably with the use of topiramate in children. Report of two cases</i>	
Luis Alberto Batista Peres, José Roberto Leonel Ferreira, Marta Regina Clivati, Norberto Giacomini Filho, Júlio Ricardo Ramos .....	86
<b>CERMEPAR - COREMES DO PARANÁ / CERMEPAR / COREMES OF PARANA</b>	
Instituições com residência médica no Paraná – Sistema CNRM/MEC .....	90
<b>MUSEU DE HISTÓRIA DA MEDICINA / MEDICINE HISTORY MUSEUM</b>	
<i>History Museum of Medicine</i>	
Ehrenfried Othmar Wittig .....	92 / 3ª Capa