

REVISTA DO MÉDICO RESIDENTE





CRM-PR
CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DO PARANÁ

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO PARANÁ
Diretoria - Fevereiro de 2012 a setembro de 2013.

Presidente

Mauricio Marcondes Ribas

Vice-Presidente

Luiz Ernesto Pujol

Secretário-Geral

Wilmar Mendonça Guimarães

1ª Secretária

Keti Stylianos Patsis

2ª Secretária

Cecília Neves de Vasconcelos Krebs

1º Tesoureiro

Clovis Marcelo Corso

2º Tesoureiro

Donizetti Dimer Giamberardino Filho

Corregedor-Geral

Roberto Issamu Yosida

1ª Corregedora

Gláucia Maria Barbieri

2ª Corregedora

Regina Celi Passagnolo Sergio Piazzetta

Conselho Regional de Medicina do Paraná

Rua Victório Viezzer 84 - Vista Alegre

80810-340 Curitiba - PR

Telefone: (41) 3240-4026 - 3240-4049

www.crmpr.org.br

revistadoresidente@crmpr.org.br

imprensa@crmpr.org.br



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO PARANÁ
(CERMEPAR) 2012 - 2013

Presidente

Adriano Keijiro Maeda
(Hospital Cajuru - Curitiba)

Vice-Presidente

Paola Andrea Galbiatti Pedruzzi
(Hospital Erasto Gaertner - Curitiba)

1.º Secretário

Allan Cezar Faria Araujo
(UNIOESTE - Cascavel)

2.º Secretário

Adriana Buechner de Freitas Brandão

Tesoureiro

Denise Akemi Mashima
(Hospital Regional Universitário do Norte do Paraná - Londrina)

Diretor Científico-Cultural

Angelo Luiz Tesser
(Hospital de Clínicas da UFPR - Curitiba)

Conselho Fiscal

Luiz Salim Emed

Jean Alexandre Furtado Correia Francisco

João Carlos Simões

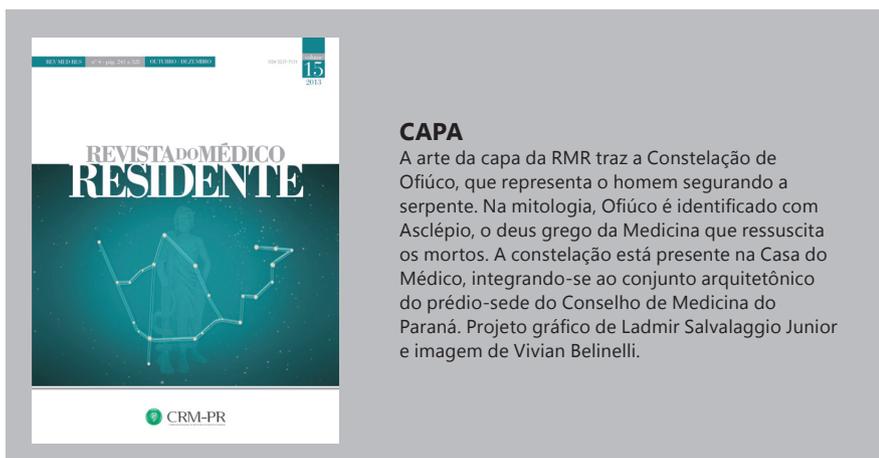


ASSOCIAÇÃO DE MÉDICOS RESIDENTES DO PARANÁ (AMEREPAR)

Presidente:

Ariane Sayuri Tamura

arianetamura@hotmail.com



CAPA

A arte da capa da RMR traz a Constelação de Ofiúco, que representa o homem segurando a serpente. Na mitologia, Ofiúco é identificado com Asclépio, o deus grego da Medicina que ressuscita os mortos. A constelação está presente na Casa do Médico, integrando-se ao conjunto arquitetônico do prédio-sede do Conselho de Medicina do Paraná. Projeto gráfico de Ladmir Salvalaggio Junior e imagem de Vivian Belinelli.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Revista do Médico Residente [recurso eletrônico] / Conselho Regional de Medicina do Paraná, Comissão Estadual de Residência Médica. - v. 15, n.4 (out./dez. 2013). - Curitiba: CRM-PR, 2013-

Recurso Eletrônico, acesso <http://www.crmpr.org.br/crm2/index.php>.

Trimestral

ISSN 2237-7131

1. Medicina. 2. Internato e Residência I. Título.

CDD 610

CDU 61

Sumário

Contents

Editorial - Editorial

247 **Quando Mais Médicos é Menos Saúde...**

When more Doctors mean less Health...

João Carlos Simões

248 **Levanta-te médico!**

Get up Doctor!

Antonio Celso Nunes Nassif

Artigo Original - Original Article

250 **Caracterização epidemiológica da enxaqueca e sua relação com manifestações alérgicas**

Epidemiological characterization of migraine and its relationship with allergic episodes

Luiz Ronaldo Alberti, Giselle Lelis Burgarelli, Karla Matos Oliveira Mendes, Andy Petroianu

258 **Comparação da glicemia de ratos feitos diabéticos por estreptozotocina e de ratos normais a partir da ingestão de dietas experimentais ricas em fibra alimentar de diferentes fontes**

Comparison between blood glucose from diabetic streptozotocin induced rats and normal ones obtained by intake of different experimental fiber enriched diets

Gilberto Simeone Henriques, Cristiane Vieira Helm, Maria Lúcia Ferreira Simeone

272 **Prevalência de desordens cardiológicas em uma UTI Neonatal**

Prevalence of cardiological affection on a Neonatal ICU

Marcos Antonio da Silva Cristovam, Juliana Pavesi, Adriana Chassot Bresolin, João Pedro Pontes Câmara,

Ana Cláudia Lopes Plewka, Henrique Seidi Seki, Fernando Alves Konrad, Lara Franken Ciupak, Giselle Lustosa de Melo

Artigo de Revisão - Review Article

283 **A importância da individualização terapêutica no manejo do carcinoma diferenciado de tireoide**

The importance of Therapeutic individualization in treatment of differentiated thyroid carcinoma

Ricardo Ribeiro Gama

293 **Cuidados perioperatórios em cirurgia citoredutora e quimioterapia hipertérmica intraperitoneal**

Perioperative Management in Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy

Vinícius Grando Gava, Silvo Balzan

298 **Manejo da dor no paciente com doença oncológica: orientações ao médico residente**

Pain management in patients with oncological disease: guidance to the resident doctor

Patrícia Mineiro de Oliveira, Lilian Cristine Teixeira Trindade

Relato de Caso - Case Report

305 **Pilomatrixoma calcificado na região abdominal: relato de caso**

Abdominal calcified pilomatrixoma: case report

Gustavo de Souza Arantes Ferreira, Ricardo Hohmann Camina, Luiz Martins Colaço, Fernando Issamu Tabushi, Benur Polonio

309 **Doença de Crohn com acometimento exclusivo gástrico, uma forma rara de manifestação: relato de caso**

Crohn's disease with gastric e exclusive involvement, a rare form of expression: a case report

Guilherme Vasconcellos Sella, Helcio Kazuhiro Watanabe, Derek William da Silva, Diego Robson Silva,

Vanessa Fernanda Frederico Munhos

315 **Subluxação atlantoaxial em um paciente com espondilite anquilosante: relato de caso**

Atlantoaxial subluxation in a patient with ankylosing spondylitis: report of a case

Laura Giovanella, Luciana Schmidt, Valderilio Feijó Azevedo

Expressões médicas - Medical expression

319 **Expressões médicas: falhas e acertos**

Medical expression: failures and hits

Simôndes Bacelar, Carmem Cecília Galvão, Elaine Alves, Paulo Tubino

Museu da História da Medicina - History of Medicine's Museum

324 **Livreto de agendamento médico**

Medical notebook

Ehrenfried Othmar Wittig



A Revista do Médico Residente (ISSN 2237-7131) 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
revistadoresidente@crmpr.org.br
Site:
<http://www.crmpr.org.br/Publicacoes+1+43.shtml>

A Revista do Médico Residente é enviada por meio eletrônico a todos os médicos e estudantes de Medicina cadastrados no CRM-PR, Comissões de Residências Médicas, Entidades Médicas, Bibliotecas, Centros de Estudos e publicações diversas.

Autorizada a republicação de artigos com a citação da fonte.

REVISÃO LÍNGUA INGLESA

Cristiane Medeiros Vianna

NORMALIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Gisele T. Liegel Glock (CRB9-1178)
Maria Isabel Schiavon Kinasz (CRB9-626)

CONSULTORES INTERNACIONAIS

Jatin P. Shah (Memorial Hospital) – NY (EUA)
João Luís Raposo D’Almeida – Lisboa (Portugal)
Júlio César Fernandes – Montreal (Canadá)
Milena Braga – Baltimore (EUA)
Ricardo Lopez (FAESS) – (Argentina)
Roger H. Kallal (North Western Memorial) – Chicago (EUA)
Luiz Alencar Borba (Universidade de Arkansas) – (EUA)

JORNALISTA RESPONSÁVEL

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

JORNALISTAS ASSISTENTES

Amália Dornellas
Bruna Bertoli Diegoli

DIAGRAMAÇÃO

Victória Romano

FUNDADOR E EDITOR CIENTÍFICO

João Carlos Simões (FEPAR) - Curitiba (PR)

EDITORES ASSOCIADOS

Alcino Lázaro da Silva (UFMG) - Belo Horizonte (MG)
Carlos Vital Tavares Correa Lima (CFM) - Recife (PE)
Vinicius G. Gava (FURG) - Porto Alegre (RS)
Fernando Carbonieri (Academia Médica) - Curitiba (PR)

CONSELHO EDITORIAL

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

CONSELHO DE REVISORES

André Lopes de Carvalho - Barretos (SP)
Antonio Sérgio Brenner (UFPR) - Curitiba (PR)
César Alfredo Pusch Kubiak (UNICENP) - Curitiba (PR)
Flávio Daniel Tomasich (UFPR) - Curitiba (PR)
Gilmar Amorim de Sousa (HC da UFRN) - Natal (RN)
Gustavo Cardoso Guimarães (Hosp. AC Camargo) - São Paulo (SP)
Hamilton Petry de Souza (PUC) - Porto Alegre (RS)
Hélio Moreira Júnior (UFG) - Goiânia (GO)
Humberto Oliveira Serra (HUUFMA) - São Luis (MA)
Ione Maria Ribeiro Soares Lopes (UFPI) - Teresina (PI)
José Eduardo Aguiar do Nascimento (UFMT) - Cuiabá (MT)
José Ivan Albuquerque Aguiar (HU M.A. Pedrossian UFMS) - C. Grande (MS)
Juarez Antonio de Souza (Hospital Materno-Infantil) - Goiânia (GO)
Luiz Alberto Batista Peres (UNIOESTE) - Cascavel (PR)
Luiz Carlos Von Bahten (PUCPR) - Curitiba (PR)
Luiz Paulo Kowalski (Hosp. AC Camargo) - São Paulo (SP)
Manoel R. M. Trindade (UFRGS) - Porto Alegre (RS)
Marcelo Thiele (UNICAMP) - Campinas (SP)
Mário Jorge Jucá (Hospital Universitário UFAL) - Maceió (AL)
Milton de Arruda Martins (USP) - São Paulo (SP)
Nilton Ghiotti de Siqueira (UFAC) - Rio Branco (AC)
Orlando Costa e Silva Jr (FMRP) - Ribeirão Preto (SP)
Paulo Kotze (PUC) - Curitiba (PR)
Paulo Roberto Dutra Leão (HUJM) - Cuiabá (MT)
Ricardo Antônio Rosado Maia (UFPB) - João Pessoa (PB)
Ricardo Ribeiro Gama (FEPAR) - Curitiba (PR)
Robson Freitas de Moura (Escola Baiana de Medicina) Salvador (BA)
Rogério Saad Hossne (UNESP) - Botucatu (SP)
Simone Maria de Oliveira (UFSE) - Aracaju (SE)
Simões Bacelar (UNB) - Brasília (DF)
Taylor Brandão Schnaider (UNIVAS) - Pouso Alegre (MG)
Thelma Larocca Skare (FEPAR) - Curitiba (PR)

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

AUTHORS INSTRUCTIONS

ISSN 2237-7131

MISSÃO

A Revista do Médico Residente (ISSN 2237-7131), editada desde 1999, é órgão oficial do Conselho Regional de Medicina do Estado do Paraná e, com o apoio da Comissão Estadual de Residência Médica do Paraná, é editada trimestralmente com um único volume anual e tem por missão a publicação de artigos científicos da área biomédica e de artigos especiais que contribuam para o ensino e desenvolvimento da Residência Médica do Brasil. A Revista do Médico Residente aceita artigos escritos em português, espanhol e inglês nas seguintes categorias: artigos originais, artigos de revisão ou atualização, relatos de casos, ensaios, artigos de opinião, conferências, artigos de história e cartas ao editor. Outras seções poderão ser incluídas conforme o interesse do CRM-PR na divulgação de temas relevantes que não se incluam nas categorias citadas.

A revista passou em 2011 para o formato exclusivo digital/eletônico. Os sistemas digitais utilizados são: um em formato flip, por meio do qual é possível folhear cada revista na tela do computador, imprimir e salvar os arquivos; e o segundo tem como base o software SEER (Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas), que dá o caráter científico às publicações eletrônicas.

Os formatos e as edições anteriores podem ser acessadas em: <http://www.crmpr.org.br/publicacoes/revista-medico-residente/>

MANUSCRITOS

Os artigos enviados para publicação devem ser inéditos e enviados somente por meio eletrônico (para: drjcs@uol.com.br ou revistadoresidente@crmpr.org.br) quando o autor principal receberá resposta por e-mail da confirmação do recebimento. **Os manuscritos devem estar acompanhados de uma carta de autorização, assinada pelo autor principal, seguindo o modelo abaixo e enviado eletronicamente.** Uma vez aceito para publicação, torna-se o artigo propriedade permanente da Revista do Médico Residente, com reserva dos direitos autorais.

MODELO DE CARTA DE AUTORIZAÇÃO

O autor abaixo assinado, em nome dos coautores nominados (se houver) transferem para a Revista do Médico Residente todos os direitos de publicação, em qualquer meio, do artigo (título), assumem que é inédito, não foi encaminhado para outro periódico e que o estudo foi conduzido com aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – da instituição onde foi realizado ou com o consentimento livre e informado nos estudos com pacientes. Incluir nome completo, endereço postal, telefone, fax, e-mail.

Os artigos devem ser digitados em espaço simples em fonte Arial ou Times New Roman tamanho da fonte 12, devidamente numeradas, iniciando com a do título. Devem ser escritos de forma clara e concisa, usando-se a terceira pessoa do singular ou plural, constando as partes adequadas do preparo de cada artigo referidas abaixo.

Incluir também:

1. Declaração de responsabilidade do autor pelo conteúdo do manuscrito e se há conflito de interesse (de acordo com resolução do CFM nº 1595/2000).

2. Indicar fontes de financiamento do trabalho, se houver, e o n.º do processo.

3. Ofício da aprovação do trabalho pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição.

REFERÊNCIAS

A Revista do Médico Residente segue o “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Periodicals”, elaborado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org), conhecido como “Convenção de Vancouver”.

REVISÃO ENTRE OS PARES (PEER REVIEW)

A Revista do Médico Residente tem os artigos avaliados pelos pares (*peer-review*). Os artigos anônimos são encaminhados via e-mail para dois membros também anônimos do Conselho dos Revisores ou do Conselho Editorial escolhidos pelo editor que, por meio de preenchimento de um roteiro de análise anexo, que envolvem relevância da contribuição, título, redação, originalidade, validade dos métodos, dos resultados e procedem a aprovação ou não. A critério do Editor Científico, o artigo poderá ser submetido a revisores externos. Artigos rejeitados serão devolvidos aos autores anexados com as sugestões dos revisores.

Somente serão enviados ao Conselho de Revisores 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, ensaios especiais, notas prévias e cartas ao editor.

A Revista do Médico Residente apoia a posição do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e da Organização Mundial de Saúde (OMS) para registro de ensaios clínicos. Portanto, a partir de 1.º de Janeiro de 2010, somente passaram a ser aceitos para publicação os ensaios controlados aleatoriamente (randomized controlled trials) e ensaios clínicos (clinical trials), pesquisas que tenham recebido número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (www.icjme.org). O número de identificação deverá constar no final do artigo.

TIPOS DE ARTIGOS

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 com até 300 palavras, descritores com no máximo cinco palavras-chave que estejam contidas nos Descritores de Ciências da Saúde – DeCS (<http://decs.bvs.br>) ou no MESH (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html). Não devem ser usadas palavras-chave que não constem no DeCS/MESH, pois poderão ser recusadas. Incluem: introdução, métodos, resultados, discussão, conclusão, abstract, keywords e referências. As referências devem ser limitadas a cerca de trinta (30), citando todos os autores

até seis. Com mais de seis autores, cita-se depois dos seis nomes a expressão et al.

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 um autor.

Artigo especial: são ensaios, conferências, análises críticas. Discursos escritos ou discussão de temas especiais dirigidos principalmente para a 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, e de cada autor, cidade, estado e país. Incluir, ainda, o endereço completo do autor responsável e seu endereço eletrônico.

Resumo: deve ser estruturado e não exceder 300 palavras. 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.º 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 sequência e de maneira concisa, sem comentários e fazendo quando pertinente referências às tabelas e ou figuras. Utilizar abreviaturas aprovadas e padronizadas.

GRÁFICOS, QUADROS, TABELAS E FIGURAS

As figuras devem ser as referidas no texto e devem vir logo após a referência no texto. As figuras não devem ser inseridas no documento principal. 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. Procurando uniformizar os termos anatômicos, os autores deverão usar a Terminologia Anatômica, São Paulo, Editora Manole, 1ª ED, 2001.

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 300 palavras e ser estruturado como no resumo: Background, Methods, Results, Conclusion and KeyWords.

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 seis autores, todos devem ser referidos. Acima de seis autores, referem-se os seis 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

Citações: As citações bibliográficas no texto devem ser numeradas em algarismos arábicos sobrepostos e entre parênteses, na ordem do texto. Exemplo: Em 1956, o endocrinologista Seyle⁽³⁾...

Revista: Pacheco JF, Dias R, Silva MG, Tristão AR, de Luca LA. Prevenção de aderências pélvicas: Estudo experimental em ratas com diferentes modalidades terapêuticas. RBGO.2003 Set; 25(5):359-64.

Livro: Goodwin FK, Jamison KR. Maniac-Depressive Illness. New York: Oxford University Press; 1990.

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>.

Quando Mais Médicos é Menos Saúde...

When more Doctors mean less Health...

João Carlos Simões*

"Vincit omnia veritas."

(A VERDADE VENCE TODAS AS COISAS)

À guisa de contribuição e reflexão sobre esse assunto por demais debatido, criticado e comentado que é o Mais Médicos, quero dizer que o poder atribuído à classe médica só é decorrente do respeito que ela desperta, porque, mesmo atuando em condições adversas, vítima, muitas vezes, das políticas delirantes deste governo, da demagogia eleitoral oportunística, da incompreensão do povo mais humilde e de um sistema de saúde que não atende às expectativas da profissão, continua dando o melhor dos seus esforços para minorar o sofrimento de tantos que reconhecem a seriedade do seu trabalho e a nobreza dos seus propósitos.

Os médicos têm sido vítimas do sistema de saúde que não conseguem modificar, exatamente porque, apesar de tudo, na maior parte do tempo, estão envolvidos em beneficiar e ajudar as pessoas que sofrem, que precisam de seus serviços.

As milhares de internações, cirurgias e atendimento em postos de saúde todo o mês, a quase totalidade resultando em recuperação integral, não podem e não devem ser desmerecidas exatamente por aqueles que têm a responsabilidade da informação correta e que não comportam meias-verdades e injustiças que

geram descrença e desconfiança em área tão sensível para a população como é a saúde.

Onde vive a grande massa da população pobre, os profissionais médicos de que ela necessita não aceitam morar. E, se aceitam, suas famílias não aceitam. Além disso, falta infraestrutura e faltam outros profissionais da área da saúde. Médico só com estetoscópio não resolve nada.

Difícilmente o problema estará sendo solucionado com a importação de médicos estrangeiros, por um breve período, e com esse apelo de propaganda eleitoral forte porque não colocará e não integrará para sempre o profissional no seio daquela população pobre.

A solução só será conseguida quando os médicos residirem na área em que trabalham, onde vivem os seus pacientes. O que se tem oferecido ao povo sofrido são apenas maquiagem e propaganda demagógica, sem atender aos requisitos básicos da profissão médica: ética, vínculo e responsabilidade.

E, para finalizar, sobre este programa eleitoral do Mais Médicos, repito o que já foi escrito pelo notável professor Adib Jatene: **"Pior que um ignorante que nada pode fazer é um incompetente diplomado que se dispõe a fazer o que não sabe."**

*Fundador e Editor Científico da Revista do Médico Residente.

Levanta-te médico!

Get up Doctor!

Antonio Celso Nunes Nassif*

“As formigas reunidas derrubam um leão.”

“Levanta-te médico, porque este é um momento difícil e de reflexão; envolve sonhos e conquistas; hombridade e dignidade; homens e homens. Não importa se és ou não corajoso, contanto que sempre combatas como se o fosses: a verdadeira coragem é, por vezes, uma opção.”

Iniciava assim, em maio de 1991, uma mensagem, por mim dirigida aos médicos de todo o Brasil atingidos pelos vários congelamentos de preços e serviços, acuados pelo governo e pelos diversos planos de saúde, impedindo que sua entidade representativa nacional (AMB) continuasse atualizando os valores de honorários médicos por serviços prestados com base em sua tabela referencial (THM-e-CH).

A luta pelo direito de estabelecer Honorários Médicos tornava-se difícil considerando a diferença de força e poder do outro lado. Ameaças, processos e portarias ministeriais tumultuavam ainda mais a crise. Mesmo assim, a AMB, na qual eu exercia a presidência, não recuou, enfrentando a tudo e a todos mostrando que esse direito era sagrado em todas as profissões e exigia respeito à dignidade do médico. Era preciso, pois, chegar a todos os esculápios uma forma de encorajá-los e darem o apoio necessário que precisávamos.

Mais adiante, nesse caminho, a mensagem enfatizava: “Levanta-te médico, sai desse individualismo e dá tua parcela de contribuição para que juntos possamos vencer mais esta batalha: não nascemos fortes, tornamo-nos fortes. Dize que não te vendes por qualquer preço; que tens o direito de estabelecer valores para teu trabalho; que defendes a tua tabela de honorários, pois, te valoriza e dignifica.”

Como acontece, ainda hoje, a desunião da classe médica é fato lamentável. Tantos anos se passaram e nós não aprendemos a lutar e reivindicar como fazem os metalúrgicos, que a um simples sinal de mobilização, os patrões procuram de imediato um acordo formal.

Analisando estes fatos, o saudoso cirurgião mineiro Júlio Sanderson de Queiroz costumava dizer: a diferença está na base dos metalúrgicos; praticamente todos têm a mesma base familiar e econômica. Desta forma, acrescentava o cirurgião, “eles são unidos, mesmo em se odiando”.

E os médicos? Ah! Dizia ele. Não existe esse fato significativo: uns têm suas origens da classe A; outros da B; outros ainda da C. Muitos são filhos de empregados em lojas, bares, segurança pública, supermercados etc., e lutam com

* Doutor em Medicina pela UFPR, foi presidente da Associação Médica Brasileira e da Associação Médica do Paraná.

muita dificuldade. Por isso, dizia o cirurgião, “eles são desunidos mesmo em se amando”.

Minha mensagem termina fazendo um apelo aos médicos brasileiros. **“Levanta-te médico, combate com vigor e decisão aqueles que usam o teu trabalho com objetivo de lucro; não deixe que teus olhos sejam cegos, teus ouvidos não escutem e tua boca se cale**

diante das forças poderosas e aéticas que tentam subjugar-te e a toda classe médica. Exige que tua profissão seja respeitada como merece; mostra a todos que apesar de não teres salários justos e condições ideais de trabalho és capaz de exercê-la com honra e dignidade.”

Para ser atual, esta mensagem, não precisa dizer mais nada.



Envie seu Artigo

para a Revista do Médico Residente via
internet

drjcs@uol.com.br

Caracterização epidemiológica da enxaqueca e sua relação com manifestações alérgicas

Epidemiological characterization of migraine and its relationship with allergic episodes

Luiz Ronaldo Alberti¹

Giselle Lelis Burgarelli²

Karla Matos Oliveira Mendes²

Andy Petroianu³

RESUMO

OBJETIVO: Verificar a existência de associação entre enxaqueca e manifestações alérgicas.

MÉTODOS: Este estudo retrospectivo, do tipo caso-controle foi conduzido por meio de entrevistas com 200 pacientes consecutivos aleatórios, com idades entre 25 e 59 anos, de ambos os sexos, distribuídos em dois grupos: Grupo 1 (n = 100) : pessoas sem relato de enxaqueca. Grupo 2 (n = 100): pessoas com relato de enxaqueca. Os entrevistados foram identificados de acordo com a idade, sexo e cor de pele, a existência de alergia e suas características. O diagnóstico de enxaqueca foi confirmado por médico especialista. Os pacientes tiveram seu quadro clínico classificado conforme o *Headache Classification Subcommittee of International Headache Society* e foram investigados sobre alergia. Foram excluídos os casos que não preencheram os critérios deste trabalho e quando houve dúvida em relação às respostas. Foram utilizados os testes t de Student, qui-quadrado e exato de Fisher para avaliação dos resultados. Calculou-se também o *odds ratio* e o intervalo de confiança. A significância foi considerada para $p < 0,05$.

RESULTADOS: Houve maior incidência de enxaqueca em mulheres e em pessoas melanodérmicas. Os pacientes com enxaqueca apresentaram maior incidência de alergia quando comparados

Trabalho realizado no Núcleo de Pós-Graduação da Santa Casa de Belo Horizonte. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG, Brasil.

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, Pesquisador 2 do CNPq.

2. Médica.

3. Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina - UFMG, Docente Livre em Cirurgia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, Docente Livre em Cirurgia da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP, Doutor em Fisiologia e Farmacologia - ICB, UFMG, Pesquisador IA do CNPq.

ao grupo controle ($p = 0,000001$). Crise alérgica de via respiratória teve relação com o início da enxaqueca ($p = 0,000004$).

CONCLUSÃO: De acordo com o presente estudo, as mulheres apresentam enxaqueca com maior frequência que os homens e há relação entre manifestações alérgicas e enxaqueca.

DESCRITORES: *Enxaqueca Sem Aura; Cefaleia; Hipersensibilidade.*

Alberti LR, Burgarelli GL, Mendes KMO, Petroianu A. A Caracterização epidemiológica da enxaqueca e sua relação com manifestações alérgicas. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 250-257, out./dez. 2013.

INTRODUÇÃO

Enxaqueca é a segunda cefaléia primária mais comum, após a cefaleia tensional, com prevalência de cerca de 15% na população feminina e cerca de 5 % em homens^(1,2). Ela ocorre principalmente na faixa etária entre 25 e 45 anos⁽²⁾.

Essa afecção caracteriza-se por cefaleia crônica, que se manifesta com episódios que duram de quatro a 72 horas. Ela é de localização unilateral, pulsátil, de intensidade moderada ou grande e piora com atividade física. Associa-se a náuseas, vômitos, foto e fonofobia. Em 15% dos casos, é precedida de sintomas neurológicos focais reversíveis (aura), que evoluem gradualmente em cinco a 20 minutos, com resolução em até 60 minutos^(2,3). Alguns sintomas premonitórios (pródromos) precedem esse quadro em um período que varia entre poucas horas e dois dias. Esses pródromos caracterizam-se por hiperatividade, depressão psíquica, retenção hídrica, irritabilidade, bocejos repetidos, dificuldade de memória, desejos por determinados alimentos, sonolência, entre outros⁽²⁻⁴⁾.

Os indivíduos que produzem níveis elevados de IgE em resposta a antígenos ambientais e que apresentam resposta de hipersensibilidade intensa são classificados como alérgicos. As pessoas normais geralmente sintetizam outros

isotipos de imunoglobulinas, tais como IgM e IgG, e apenas pequenas quantidades de IgE. A alergia é o distúrbio mais comum do sistema imunitário e afeta cerca de 20% da população dos Estados Unidos, podendo assumir diferentes formas, como rinite, asma, urticária e eczema⁽⁵⁻⁹⁾.

Manifestações alérgicas decorrem de resposta exacerbada do sistema imune a substâncias antigênicas⁽¹⁰⁾. Estudos recentes sugerem que células T CD4+ atuam regulando a atividade de outros linfócitos e limitando sua agressividade⁽¹¹⁾. Portanto, a alergia pode ser parcialmente decorrente de insuficiência funcional desses linfócitos controladores⁽¹²⁻¹⁴⁾.

De acordo com diversos autores há uma possível associação entre enxaqueca e distúrbios alérgicos ou de hipersensibilidade^(15,27). Trabalhos epidemiológicos e clínicos mostraram que crianças com enxaqueca ou com história familiar de enxaqueca são mais acometidas por distúrbios atópicos^(15,26,28,29). Entretanto, o processo fisiopatológico envolvido na relação entre alergia e enxaqueca continua controverso^(15,25,30).

Há relatos de alterações de imunoglobulinas, fatores do complemento, mediadores celulares, citocinas e células inflamatórias durante as crises de enxaqueca, sugerindo a influência

de mecanismos imunológicos^(30,31). Uma das hipóteses especuladas é a ligação genética entre esses dois distúrbios, e propõe que tanto a enxaqueca quanto a asma estão associadas a um HLA específico⁽³²⁻⁴⁰⁾.

Os altos níveis de IgE, frequentemente encontrados em pacientes atópicos, fazem parte do mecanismo de liberação da histamina^(30,41), com consequentes manifestações alérgicas^(30,31). Nos pacientes com enxaqueca também ocorre elevação de histamina no plasma, na urina e no líquido^(30,42,43). Antagonistas da histamina no receptor H1, como a mepiramina, podem abolir ou adiar ataques de enxaqueca. Esses fatos fortalecem ainda mais as evidências do possível papel da histamina na fisiopatologia da enxaqueca^(30,44,45). Um mecanismo que poderia estabelecer a associação entre enxaqueca e manifestações alérgicas seria a comprovação da influência de neuropeptídeos em mastócitos especiais, que provocam a liberação de histamina⁽⁴⁶⁾ semelhante a efeitos da IgE em mastócitos locais^(30,47).

Recentes observações clínicas e experimentais sugerem que eventos neurofisiológicos endógenos no neocórtex promovem a liberação de substâncias nociceptivas, que podem ativar fibras não-mielinizadas, assim como sensibilizar neurônios aferentes perivasculares, como os trigeminovasculares, para mediadores transportados pela circulação sanguínea⁽²⁾.

O mecanismo da enxaqueca pode ser dividido em três fases. A primeira é a geração de um estímulo nervoso no tronco cerebral. A segunda pode ser considerada como ativação vasomotora, durante a qual artérias intra ou extracranianas podem contrair-se ou dilatar-se. Na terceira fase, células do núcleo caudal do trigêmeo liberam neuropeptídeos vasoativos em fibras trigeminovasculares, o que possivelmente

explica o edema dos tecidos moles e a sensibilidade à dor dos vasos sanguíneos durante os ataques de enxaqueca. A ativação de qualquer uma das três fases é suficiente para a produção de enxaqueca⁽⁴⁸⁾.

O mecanismo vasogênico da enxaqueca tem por base a vasoconstrição intracraniana e desencadeia os sintomas da aura. A cefaleia resulta da dilatação de rebote e da distensão dos vasos cranianos, bem como da ativação dos axônios nociceptivos perivasculares⁽²⁾. Desse modo, a histamina também provoca dor por ser um potente vasodilatador^(30,49).

Os níveis de histamina em pacientes com enxaqueca são mais elevados, tanto durante as crises, nas quais os valores desse mediador estão ainda mais elevados, quanto nos períodos de remissão dos sintomas, indicando que há sensibilidade maior à histamina em condições alérgicas⁽³⁰⁾. É provável que a incidência de enxaqueca seja maior durante os episódios de alergia^(25,30). Tais evidências sugerem que os portadores de enxaqueca apresentam fatores adicionais que afetam a produção de IgE⁽³⁰⁾. O aumento dessa opsonina em pacientes alérgicos pode indicar maior sensibilidade de seu sistema imune⁽³⁰⁾.

Com base nos estudos da literatura e a persistência da dúvida relativa à ocorrência de enxaqueca em pessoas alérgicas, o objetivo deste estudo foi verificar a existência de associação entre enxaqueca e manifestações alérgicas.

MÉTODOS

A presente pesquisa foi realizada de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque e da Resolução no 196/96 do Ministério da Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP), da UFMG.

Este estudo conduzido por meio de entrevistas, após consentimento informado, com 200 pacientes consecutivos dos ambulatórios do Hospital das Clínicas da UFMG, que foram aleatoriamente incluídos pelos autores nesta pesquisa. A veracidade dos dados foi estimulada pela garantia de sigilo quanto à identificação dos entrevistados.

O trabalho foi realizado com voluntários adultos de ambos os sexos, distribuídos em dois grupos:

Grupo 1 (n = 100) : pessoas consecutivas que relataram nunca terem tido enxaqueca.

Grupo 2 (n = 100): pessoas consecutivas que afirmaram terem crises de enxaqueca.

Todos os entrevistados foram identificados de acordo com a idade, sexo e cor de pele (leucodérmicas, feodérmicas, melanodérmicas) e responderam a um questionário com o objetivo de verificar a existência de alergia e estabelecer suas características (vias aéreas, dermatológica, atopia).

Os pacientes que possuíam diagnóstico prévio de enxaqueca, confirmado por médico neurologista que descartou outras causas de cefaleia, foram submetidos a exame neurológico completo. Esse quadro clínico foi classificado pelo neurologista conforme *Headache Classification Subcommittee of International Headache Society*. A avaliação neurológica foi confirmada em prontuário médico, por diversos médicos que tiveram acesso aos pacientes. De posse do exame neurológico prévio, os autores deste trabalho investigaram em cada paciente a sua relação com os episódios de enxaqueca.

Avaliou-se a presença de aura e qualidade da dor (pulsátil ou variável). Investigou-se também relato de náusea, vômitos, fotofobia, fonofobia e sintomas neurológicos associados. Os pacientes do Grupo 2 foram ainda classificados em relação ao período compreendido entre

o início e o término do período doloroso da enxaqueca, sua localização e intensidade da dor.

Registraram-se os tratamentos para alergia e para enxaqueca, além de verificar-se a existência de doenças associadas. Deve-se ressaltar que foram excluídos todos os casos que não preencheram completamente os critérios estabelecidos para enxaqueca e aqueles em que houve dúvida referente à alergia. Pacientes com relato de alergia a determinados alimentos foram também retirados desta casuística, pois esse quadro pode ser confundido com intolerância ou intoxicação alimentar. Da mesma maneira, não foram consideradas as pessoas cujas respostas geravam dúvida quanto à veracidade ou quando elas se manifestavam de forma inexacta.

O dimensionamento da amostra teve por base o cálculo amostral segundo a fórmula: $n = z^2 \cdot 1 - \alpha/2 / 4d^2$, considerando $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,90$. Por esse cálculo, a amostra mínima confiável é de 96 pacientes. Para avaliar a comparabilidade dos grupos com base na idade, realizou-se o teste t de Student para amostras contínuas não pareadas. Para avaliar a homogeneidade da amostra e as diferenças entre os parâmetros, foram utilizados os testes qui-quadrado e exato de Fisher. Calculou-se também o *odds ratio* e o intervalo de confiança das variáveis analisadas. As diferenças foram consideradas significativas para valores correspondentes a $p < 0,05$.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 25 e 59 (39,00 \pm 10,69) anos, no Grupo 1 e entre 25 e 60 (39,31 \pm 10,69) anos, no Grupo 2, sem diferença entre os grupos ($p = 0,8378$).

Foi observada maior incidência de enxaqueca em mulheres ($p < 0,00001$) (OR = 57,52) (12,92 < OR < 356,93).

Tabela 1. Características demográficas de 100 pacientes sem enxaqueca (Grupo 1) e 100 pacientes com quadro clínico de enxaqueca (Grupo 2).

Epidemiological data of 100 patients without migraine (Group 1) and 100 patients with migraine (Group 2).

	Grupo 1	Grupo 2	P
IDADE (Age)			
Mínima	25	25	
Máxima	59	60	
Média ± DPM	39,00 ± 10,69	39,31 ± 10,69	
GÊNERO (Gender)			
Masculino (Male)	54	2	< 0,00001
Feminino (Female)	46	98	< 0,00001
COR DA PELE (Skin Color)			
Leucodérmicos (White)	59	37	= 0,002
Feodérmicos (Brown)	33	43	
Melanodérmicos (Black)	8	20	= 0,014

DPM = Desvio Padrão da Média

A **Tabela 1** mostra a distribuição dos grupos de acordo com a cor da pele e sua comparação com a população total do Estado de Minas Gerais. Observa-se que os pacientes melanodérmicos apresentaram incidência maior de enxaqueca (20%), quando comparados com a população melanodérmica do Grupo 1 (controle) e a geral do Estado de Minas Gerais (7%)(50) ($p = 0,014$). Do mesmo modo, apesar de os pacientes leucodérmicos corresponderem a 59% do Grupo 1, foi verificada enxaqueca em 37% dos pacientes leucodérmicos do Grupo 2 ($p = 0,002$). Não houve diferença na incidência de enxaqueca em pacientes feodérmicos quando comparados com o Grupo 1 ($p = 0,1461$).

Os pacientes portadores de enxaqueca apresentaram maior incidência de alergia (51 pacientes), quando comparados com o grupo controle (18 pessoas) ($p = 0,000001$) (OR = 4,16) ($2,08 < OR < 8,41$). Dos 18 pacientes que apresentaram alergias no Grupo 1, houve maior incidência de manifestações alérgicas relacionadas à via respiratória (14 pacientes), seguidas de dermatológicas (3 casos) e apenas um caso de atopia ($p = 0,005$). Em relação ao Grupo 2, 29 pessoas apresentaram alergia relacionada ao sistema

respiratório e 22 dermatológica ($p = 0,257$).

No Grupo 2, 46 % das pessoas com enxaqueca relataram presença de aura e 54% não tiveram manifestação alguma que antecederesse a crise de enxaqueca ($p = 0,259$). Dos 51 pacientes portadores de enxaqueca e que apresentavam alergia, 26 (50,98%) relacionavam o início das crises de enxaqueca ao surgimento das manifestações alérgicas ($p = 0,843$).

Observou-se ainda que 88,46% (23 casos) dos pacientes que relacionavam o início das crises de enxaqueca ao aparecimento das manifestações alérgicas apresentavam alergias de vias aéreas e 11,54% (3 pacientes) tinham alergias dermatológicas. Dentre os pacientes que não observaram influência das manifestações alérgicas nas crises de enxaqueca, 24% tinham alergias de vias aéreas e 76% dermatológicas. Houve relação entre a crise alérgica de via aérea e o início da enxaqueca ($p = 0,000004$). Os pacientes com manifestações alérgicas das vias aéreas têm possibilidade 5,82 vezes maior de desencadear crise de enxaqueca, se comparados com os pacientes com manifestações alérgicas dermatológicas (OR= 5,82; $2 < OR < 16,92$).

Tabela 2. Relação entre os episódios de enxaqueca e de manifestações alérgicas em 51 pacientes portadores de enxaqueca que apresentavam alergia.

Relationship between migraine and allergic manifestations in 51 migraine patients with allergy,

Alergia (Allergy)	Enxaqueca (Migraine)		Total
	Relacionada à alergia (Related to allergy)	Sem relação com alergia (No relation to allergy)	
Respiratória (Respiratory)	23 *	6	29
Dermatológica (Skin)	3 *	19	22
Total	26	25	51

* $p = 0,000004$

Dos 51 pacientes com associação entre enxaqueca e alergia, 14 relataram período doloroso entre 12 e 24 horas, enquanto 36 pacientes tiveram dor mais prolongada. Portanto, os períodos dolorosos foram mais longos quando a enxaqueca se associou a manifestações alérgicas ($p = 0,00001$) (OR = 6,34; $2,47 < OR < 16,58$).

Com respeito à localização da cefaleia, três pacientes relataram dor bilateralmente e 97 referiram dor de localização central, sendo 40 casos com acometimento frontal e parietal, 28 parietal, 20 com dor frontal, e nove com dor frontal e occipital.

No Grupo 2 não houve diferença entre a localização ou a intensidade da cefaleia e a presença de alergia ($p = 0,9207$). A dor foi caracterizada como pulsátil em 97 pacientes e variável em apenas três pacientes.

DISCUSSÃO

A incidência de 98% de enxaqueca nas mulheres (Tabela 1) confirma a expectativa esperada, de maior acometimento desse quadro no sexo feminino, o que pode sugerir a participação de fatores hormonais na patogênese dessa afecção.

Os pacientes portadores de enxaqueca apresentaram maior incidência de alergia, sendo que grande parte deles relaciona o início das

crises de enxaqueca ao aparecimento das manifestações alérgicas, principalmente quando a alergia é da via aérea. Sabe-se que o componente central das reações alérgicas é a degranulação dos mastócitos e basófilos, que são ativados pela ligação do antígeno à IgE e por substâncias como neuropeptídeos e mediadores neuroendócrinos, resultando em inflamação local⁽⁵⁻⁹⁾. Sabe-se também que as manifestações patológicas das doenças alérgicas dependem dos tecidos nos quais os mastócitos exercem seus efeitos, assim como do tempo de evolução dos processos inflamatórios⁽⁵⁻⁹⁾. O local de contato do alérgeno com o organismo determina os tecidos que serão envolvidos, enquanto a concentração de mastócitos nos órgãos-alvos contribui para a gravidade das respostas⁽⁵⁻⁹⁾. Como essas células são particularmente abundantes no trato respiratório e na pele, esses tecidos sofrem mais nas reações de hipersensibilidade imediata⁽⁵⁻⁹⁾. Desse modo, o mecanismo fisiopatológico de início e manutenção da enxaqueca pode ser influenciado por mediadores de alergia.

As características dos mastócitos de diferentes locais são variáveis e podem provocar diversas reações de hipersensibilidade imediata. Embora o significado fisiopatológico dessas subpopulações de mastócitos ainda não esteja completamente conhecido, há evidências do papel desempenhado por cada

uma delas no processo alérgico⁽⁵⁻⁹⁾. Desse modo, talvez a enxaqueca seja, pelo menos em parte, expressão intracraniana de uma reação alérgica em indivíduos propensos a ela com níveis mais elevados de IgE, maiores concentrações de mastócitos encefálicos e, portanto, maior sensibilidade a alergenios.

O resultado final da cascata alérgica é a vasodilatação^(2,5-9). O que diferencia os tipos de manifestação alérgica é a concentração de mastócitos sensíveis em cada órgão ou tecido⁽⁵⁻⁹⁾. Desse modo, sugere-se que ao se evitar alguns alergenios, pode-se prevenir a

vasodilatação intracraniana, com consequentes episódios de enxaqueca⁽³⁰⁾.

CONCLUSÃO

De acordo com o presente estudo, confirma-se que as mulheres apresentam mais enxaqueca do que os homens e há relação entre manifestações alérgicas e enxaqueca. Novas pesquisas em pacientes com alergia e com enxaqueca são necessárias para melhor entender-se a influência dos mecanismos alérgicos nesse quadro e esclarecer-se a relação entre alergia e enxaqueca.

ABSTRACT

BACKGROUND: To verify the relation between migraine and allergic episodes.

METHODS: This retrospective case-control study was carried out by mean of interviews with 200 random consecutive people, of ages between 25 and 59 of both genders, distributed into two groups: Group 1 (n = 100): people with migraine history and Group 2 (n = 100): people without migraine history. All of them were identified by age, gender, skin color and stressing episodes of allergy and their characteristics. The diagnosis of migraine was confirmed by specialists. The clinical manifestations were classified according to Headache Classification Subcommittee of International Headache Society. The relationship between migraine and allergy was investigated. Doubts related to the studied parameters or to the responses obtained at the interviews were criteria of exclusion. The results were compared using Student's t test, chi-square test and Fisher's exact test. Odds ratio and confidence intervals were calculated as well. The significance was considered for values corresponding to $p < 0,05$.

RESULTS: Women and black skin people presented a higher incidence of migraine. The patients with migraine had a higher incidence of allergy in comparison with the control group ($p = 0,000001$). Relation between respiratory allergic episode and the beginning of a migraine crisis was verified ($p = 0,000004$).

CONCLUSION: According to the present study women and black skin people present higher frequency of migraine, and migraine is related to allergy.

KEYWORDS: *Migraine without Aura; Headache; Hypersensitivity.*

REFERÊNCIAS

1. Senior K. Migraine: more than just a headache. *Mol Med Today*. 2000 Aug;6(8):297-8.
2. Cutrer FM, Moskowitz MA. Cefaléias e outras dores de cabeça. In: Cecil RLF, Ausiello D. *Tratado de Medicina Interna*. 22ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005, p. 2306-12.
3. The International Classification of Headache Disorders: 2nd Edition. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl 1:9-160.
4. Petroianu A, Soares ARG, Rocha CG, Souza CM, Cardoso FA, Silva ML. Relation between migraine, diabetes mellitus and physical exercise. *Medicina*. 2000 Out-Dec;33:515-519.
5. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Imunologia Celular e Molecular*. 4ªed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p. 424-444.
6. Machado ML, Ortega MC. Prevalencia de aeroalergenos como causa de síntomas respiratorios en pacientes acompañados en la consulta externa de alergia e inmunopatología del hospital de clínicas de la facultad de medicina de la Universidad de São Paulo, Brasil. *Rev Asoc Colomb Alerg Inmunol*. 2000;9:63-69.
7. Camargos PAM, Castro RM, Feldman JS. Prevalence of symptoms related to asthma among schoolchildren in Campos Gerais, Brazil. *Rev Soc Boliv Pediatr*. 1999;38:111-17.
8. Aguiar Filho AS, Lopes Neto EP, Sarinho ES, Vasconcelos MM, Accioly LS, Leão MJ, et al. Asthma concepts and epidemiological tools for prevalence researches. *Rev Port Pneumol*. 2004 Jul-Aug;10(4):319-29.
9. Bascom R. Environmental factors and respiratory hypersensitivity: the Americas. *Toxicol Lett*. 1996. Aug;86(2-3):115-30.
10. Petroianu A, Chaves DN, De Oliveira O Jr. Comparative incidence of allergy in the presence or absence of cancer. *J Int Med Res*. 1995. Sep-Oct;23(5):358-63.
11. Annacker O, Pimenta-Araujo R, Burlen-Defranoux O, Barbosa TC, Cumano A, Bandeira A. On the ontogeny and physiology of regulatory T cells. *J Immunol*. 2001 Mar 1;166(5):3008-18.
12. Lima HC. Papel das células T reguladoras no desenvolvimento de dermatoses. *An Bras Dermatol*. 2006;81(3):269-281.
13. Hennino A, Vocanson M, Chavagnac C, Saint-Mezard P, Dubois B, Kaiserlian D, et al. Fisiopatologia da dermatite de contato alérgica: papel das células T CD8 efectoras e das células T CD4 regulatórias. *An Bras Dermatol*. 2005;80(4):335-47.
14. Petroianu A, Zac RI, Machado VM, Alberti LR. Association of allergy, infertility and abortion. *Rev Assoc Med Bras*. 2005 May-Jun;51(3):177-80.
15. Wendorff J, Kamer B, Zielinska W, Hofman O. Allergy effect on migraine course in older children and adolescents. *Neurol Neurochir Pol*. 1999;33 Suppl 5:55-65.
16. Gurkan F, Ece A, Haspolat K, Dikici B. Parenteral history of migraine and bronchial asthma in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2000 Jan-Feb;28(1):15-7.
17. Gazerani P, Pourpak Z, Ahmadiani A, Hemmati A, Kazemnejad A. A correlation between migraine, histamine and immunoglobulin E. *Scand J Immunol*. 2003 Mar;57(3):286-90.
18. Heatley RV, Denburg JA, Bayer N, Bienenstock J. Increased plasma histamine levels in migraine patients. *Clin Allergy*. 1982 Mar;12(2):145-9.
19. Gastillo J, Martinez F, Corredera E, Lema M, Noya M. Migraine and histamine: determining histidine in plasma and cerebrospinal fluid during migraine attacks. *Rev Neurol*. 1995 Jul-Aug;23(122):749-51.
20. Mansfield LE. The role of antihistamine therapy in vascular headaches. *J Allergy Clin Immunol*. 1990 Oct;86(4 Pt 2):673-6.
21. Lassen LH, Thomsen LL, Olesen J. Histamine induces migraine via the H1- receptors. Support for the NO hypothesis of migraine. *Neuroreport*. 1995 Jul 31;6(11):1475-9.
22. Theoharides TC, Letoumeau R, Patra P, Hesse L, Pang X, Boucher W, et al. Stress-induced rat intestinal mast cell intragranular activation and inhibitory effect of sulfated proteoglycans. *Dig Dis Sci*. 1999 Aug;44(8 Suppl):875-93S.
23. Neubauer D, Kuhar M, Ravnik IM. Antihistamine responsive cluster headache in a teenaged girl. *Headache*. 1997 May;37(5):296-8.
24. IBGE-SEI/SEPLAN-MG. Censo demográfico do Estado de Minas Gerais 2004 [monografia na internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2004 [Acesso em jul 2013]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas>

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Recebido em: 21/08/2013

Aprovado em: 05/10/2013

Correspondência:

Andy Petroianu

Av. Afonso Pena, no 1626, Apto 1901.

CEP 30130-005, Belo Horizonte, Minas Gerais.

FONE(FAX): (31) 3274-7744

E-MAIL: petroian@medicina.ufmg.br

Comparação da glicemia de ratos feitos diabéticos por estreptozotocina e de ratos normais a partir da ingestão de dietas experimentais ricas em fibra alimentar de diferentes fontes

Comparison between blood glucose from diabetic streptozotocin induced rats and normal ones obtained by intake of different experimental fiber enriched diets

Gilberto Simeone Henriques¹

Cristiane Vieira Helm²

Maria Lúcia Ferreira Simeone³

RESUMO

OBJETIVO: Como consequência do desenvolvimento econômico, nota-se o avanço rápido da morbimortalidade por diabetes, obesidade e doenças cardiovasculares associadas ao consumo de alimentos ricos em gorduras, carboidratos e calorias, porém com baixos teores de fibras alimentares. Dentre as fontes de fibras encontram-se alimentos pouco usuais na dieta brasileira como os cogumelos e a linhaça, além de outros mais consagrados como a aveia e o trigo.

MÉTODOS: Este trabalho visou estudar o comportamento glicêmico de diferentes fontes de fibras, uma proveniente do macrofungo *Agaricus brasiliensis* e outra de um mix de farelo de aveia, gérmen/fibra de trigo e farinha de linhaça visualizando seu impacto quando administradas pela dieta para animais diabéticos. Para tanto, 32 ratos Wistar foram divididos em 4 grupos submetidos aos seguintes tratamentos: 1) ratos não diabéticos alimentados com dieta AIN-93 padrão; 2) ratos diabéticos alimentados, com dieta AIN-93 padrão; 3) ratos diabéticos alimentados com dieta AIN-93 adicionada de *Agaricus brasiliensis*; 4) ratos diabéticos alimentados com dieta AIN-93 adicionada de mix de fibras. A glicemia desses animais foi monitorada semanalmente.

RESULTADOS: Os resultados obtidos mostraram que animais diabéticos e não-diabéticos que receberam dietas ricas em fibras, melhoraram o perfil de elevação da curva glicêmica e diminuíram a probabilidade de ocorrência de picos glicêmicos. Os animais alimentados com *A. brasiliensis* tiveram elevação mais lenta da glicemia nos pontos iniciais de avaliação comparados a

Trabalho realizado no curso de Nutrição da Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

1. Professor Adjunto III, Curso de Nutrição da UFMG.

2. Pesquisadora – Embrapa Florestas – Colombo – PR.

3. Pesquisadora – Embrapa Milho e Sorgo – Sete Lagoas – MG.

animais diabéticos alimentados com o mix de fibras. No entanto esse último possui estabilização da curva nos primeiros 30 minutos de avaliação, performance significativamente melhor do que a encontrada em animais alimentados com Dieta-AIN 93 padrão e celulose como fonte de fibras.

CONCLUSÃO: Concluiu-se que as dietas teste administradas foram capazes de modular a resposta glicêmica de ratos diabéticos e não-diabéticos, evitando episódios agudos de hiperglicemia e contribuindo para a estabilização das curvas glicêmicas.

DESCRITORES: *Diabetes Mellitus Experimental; Índice Glicêmico; Estreptozotocina; Ratos.*

Henriques GS, Helm CV, Simeone MLF. Comparação da glicemia de ratos feitos diabéticos por estreptozotocina e de ratos normais a partir da ingestão de dietas experimentais ricas em fibra alimentar de diferentes fontes. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 258-271, out./dez. 2013.

INTRODUÇÃO

Um dos grandes desafios atuais da Ciência da Nutrição é conter o avanço rápido da morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis – DCNT como o diabetes, a obesidade e as doenças cardiovasculares, associadas ao consumo de alimentos ricos em açúcares, gorduras e calorias, porém pobres em fibras alimentares que tem lamentavelmente se tornado o padrão da dieta ocidental⁽¹⁾.

Estudos consagrados tem demonstrado que dietas contendo teores de fibras que atendem à recomendação das DRI's, de 25 a 30 gramas/dia, por período prolongado, melhoram significativamente o controle glicêmico e reduzem o requerimento diário de insulina exógena⁽²⁾.

Existem vários tipos de fibra alimentar: lignina, celulose, pectinas, gomas, mucilagens, frutooligosacarídeos (FOS), inulina e frações de amido resistente, que são classificadas de acordo com sua solubilidade em água (solúveis e insolúveis), sua estrutura e o grau de fermentação. Segundo Hodge et al. (2004)⁽³⁾, dentre os inúmeros benefícios que a fibra traz para indivíduos saudáveis ou diabéticos, destacam-se: - Digestão e absorção lentas dos nutrientes,

diminuição da glicose plasmática pós-prandial, aumento da sensibilidade dos tecidos à insulina, aumento do número de receptores de insulina, estimulação do uso da glicose pelos tecidos periféricos, controle da produção hepática de glicose, diminuição da liberação de hormônios contrarreguladores (glucagon), diminuição do colesterol sérico e de triacilgliceróis em jejum e pós-prandiais, além de aumentar a saciedade entre as refeições⁽⁴⁾.

Matrizes alimentares como o cogumelo *Agaricus brasiliensis*, espécie nativa da mata Atlântica, tem sido bastante exploradas comercialmente, embora pouco se conheça cientificamente sobre o verdadeiro espectro de suas propriedades⁽⁵⁾. Os macrofungos de diversos gêneros apresentam polissacarídeos homo e heteroglucanos com ligações glicosídicas do tipo β^{1-6} que têm propriedades funcionais, sobretudo por sua atuação ao nível do trato gastrointestinal⁽⁶⁾. Dentre elas a modulação da glicemia tem se destacado face ao conteúdo significativo de polissacarídeos de *Agaricus brasiliensis*, remetendo à necessidade de investigações mais profundas a respeito da influência de seu consumo em dietas habituais sobre o comportamento glicídico e também metabólico⁽⁷⁾.

O mecanismo proposto para o efeito benéfico dos heteroglucanos, no organismo é que estes, assim como as fibras em geral, não são digeridos pelas enzimas do trato gastrintestinal, não sendo, portanto, absorvidos. Permanecendo na luz intestinal, devido à sua solubilidade, incorporam água em sua estrutura, formando géis. Estes géis interferem na absorção de nutrientes tais como o colesterol e carboidratos⁽⁸⁾.

O teor de fibra alimentar total para cogumelos é alto. Alimentos ricos em fibras alimentares podem ser considerados funcionais uma vez que esses componentes afetam de forma positiva uma ou mais funções no corpo humano (Guillon et al., 2000)⁽⁹⁾.

Fibras alimentares são os polissacarídeos e a lignina de vegetais que não são digeridos pelas enzimas digestivas e são classificadas, quanto à sua solubilidade em água, em solúveis (pectinas, beta-glicanas, gomas, mucilagens e algumas hemiceluloses) e insolúveis (pectinas insolúveis, celulose, hemiceluloses e lignina).

A espécie *A. brasiliensis*, ou Champignon-do-brasil, apresenta alto teor de fibras alimentares, em média 26,22%, desses, 5,22% são fibras alimentares solúveis e 21,00% são fibras alimentares insolúveis, incluindo β -glucanas, quitina, hemicelulose e pectina, para as quais têm sido atribuídos inúmeros efeitos fisiológicos. Boa parte da fibra alimentar dos macrofungos é devida a síntese maior por esses cogumelos de quitina, que ocorre na parede celular dos cogumelos a medida que vão alcançando um estágio maior de maturação. Este aumento de quitina durante o processo de maturação, é descrito por Beelman et al. (2004)⁽¹⁰⁾ como um efeito positivo para uma maior quantidade de fibras alimentares, afirmando que cogumelos completamente amadurecidos, podem ser

uma boa fonte de fibra alimentar.

Alguns trabalhos têm demonstrado que os componentes das fibras alimentares, em particular as fibras solúveis, podem influenciar o metabolismo de carboidratos e lipídios, existindo uma associação direta entre a ingestão de fibras e a diminuição de risco para doenças crônicas degenerativas⁽¹¹⁾.

Dentre as desordens metabólicas, o diabetes mellitus tem sido considerado uma das grandes epidemias mundiais deste século e, junto com a hipertensão é a doença que mais mata no Brasil. É também a principal causa de internações, por complicações como doença cardiovascular, diálise por insuficiência renal crônica e amputações de membros inferiores. Entretanto, o diabetes pode ser evitado ou mesmo controlado, a partir da adoção de hábitos de vida saudáveis e alimentação adequada.

Do ponto de vista nutricional, indivíduos diabéticos devem manter a glicemia o mais próximo possível dos valores considerados normais, evitando variações bruscas ao longo do dia, o que pode ser em geral conseguido distribuindo corretamente os macronutrientes da dieta, exercício físico e mesmo com a associação com hipoglicemiantes. O monitoramento de carboidratos da dieta é a estratégia chave para alcançar o controle glicêmico, visto que a quantidade de carboidrato consumido é um forte preditor da resposta glicêmica^(12,13). Recomenda-se uma dieta contendo carboidratos derivados de frutas, vegetais, grãos integrais, legumes e leite desnatado para uma vida saudável⁽¹⁴⁾.

Neste contexto, o consumo na dieta habitual de alimentos que contenham fibra alimentar pode potencializar o caráter hipoglicemiante das fibras solúveis, diretamente relacionada à redução na taxa de absorção da glicose

alimentar, devido ao aumento da viscosidade do conteúdo intestinal, que retarda o contato da glicose com a área absorptiva, segundo descrito por Bugni (2008)⁽¹⁵⁾. Associados a esse fator, os polissacarídeos que possuem grau de polimerização superiores a 10, contidos em alimentos integrais, possuem taxas de hidrólise e absorção diferentes, que dependem das diversas frações de amido existentes. Partes resistentes derivam da parede celular de grãos, regulam a digestão dos carboidratos no intestino e são determinantes da função dos carboidratos no cólon, como os processos de fermentação, que geram substratos para o crescimento de microrganismos benéficos⁽¹⁶⁾.

Evidências científicas sugerem que o uso de dietas ricas em fibras alimentares e com conteúdo significativo de amido resistente, possuem baixo índice glicêmico e podem trazer benefícios no controle do diabetes e de outras doenças metabólicas, pelo fato desses alimentos serem absorvidos mais lentamente e consequentemente causarem uma resposta glicêmica menos intensa e mais uniforme^(17,18).

Além dos efeitos sobre a glicemia, o consumo farelos, como o de aveia, pode diminuir os níveis de colesterol, o que é benéfico para diabéticos além de estimular funções imunológicas, tanto in vitro quanto in vivo⁽¹⁹⁾. Tais fatos caracterizam a aveia e seus produtos como alimentos funcionais.

A semente de linhaça, também tem sido associada a efeitos fisiológicos importantes sobre a glicemia e a colesterolemia. Esses têm sido associados à presença de componentes como o ácido-linoleico associado (ALA), pertencente ao grupo ômega-3, lignanas, um fitoestrógeno e fibras⁽²⁰⁾. As lignanas são componentes fenólicos que contêm o 2,3-dibenzilbutano em sua estrutura, com potencial anticancerígeno e de

alívio de sintomas da menopausa⁽²¹⁾. É também fonte de fibras alimentares com boa proporção entre solúveis e insolúveis⁽²²⁾.

A utilização de um modelo de indução de diabetes em ratos, que mimetize os efeitos da síndrome e permita uma avaliação do perfil glicêmico em humanos, reveste-se de grande importância para o conhecimento da eficácia fisiológica de tais componentes e da avaliação criteriosa de produtos fontes de fibras alimentares e que contém amido resistente, tanto do ponto de vista quantitativo quanto qualitativo⁽²³⁾.

Este trabalho objetivou estudar o comportamento glicêmico de dietas experimentais adicionadas de diferentes fontes de fibras alimentares, uma proveniente do macrofungo *Agaricus brasiliensis* e outra de um mix de farelo de aveia, germen/fibra de trigo e farinha de linhaça, comparando-as quanto ao perfil da glicemia de animais normais e feitos diabéticos por administração de streptozotocina.

MÉTODOS

ENSAIOS BIOLÓGICOS

O estudo foi realizado em 32 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem Wistar, machos, pós-púberes, sadios ao exame clínico, pesando entre 200 e 300g, provenientes do Biotério da Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR). A dieta experimental e água foram fornecidas *ad libitum*.

Para a indução ao Diabetes Mellitus, foi administrado estreptozotocina (diluído a 2% em solução de citrato de sódio 0,05M, pH 6,0) na dose de 75mg/kg, via intraperitoneal, após um período de jejum de 24 horas. Logo após a indução, foi fornecida a dieta novamente, para evitar uma hipoglicemia fatal, devido à

liberação maciça de insulina que ocorre após a destruição das células β . Após 3 dias, a glicemia capilar foi determinada e somente os animais com glicemia de jejum superior a 120 mg/dl foram considerados diabéticos e selecionados para o experimento. Os animais que não responderam positivamente as doses de estreptozotocina, foram submetidos a mais uma dose de 75mg/kg e 3 dias depois, ao teste da glicemia sanguínea.

Os animais selecionados foram então alocados de forma aleatória em 4 grupos que receberam dieta padrão semelhante à AIN-93 com a mesma concentração glicídica e isocalórica, porém com fontes de fibra diversas, caracterizando os seguintes tratamentos: Grupo 1: ratos não diabéticos alimentados, via oral, com dieta AIN-93 padrão; Grupo 2: ratos diabéticos alimentados, via oral, com dieta AIN-93 padrão; Grupo 3: ratos diabéticos alimentados com dieta AIN-93 adicionada do Cogumelo *Agaricus brasiliensis*; Grupo 4: ratos diabéticos alimentados com dieta AIN-93 adicionada de mix de fibras contendo farelo de aveia, gérmen/fibra de trigo e farinha de linhaça. Uma vez por semana, todos os ratos foram colocados em jejum de 12 horas e deles coletou-se uma amostra de sangue pela veia caudal, para o controle plasmático da glicose através do uso de um glucômetro ADVANTAGE (Boehringer Mannheim, USA). Os tratamentos foram mantidos por um período de 21 dias.

Parâmetros Nutricionais Estudados

Foram avaliados o peso, a ingestão hídrica, a ingestão alimentar, protéica e de carboidratos e parâmetros bioquímicos (glicemia de jejum e curva glicêmica).

Momentos de Avaliação

Os 8 animais normais e os 24 animais diabéticos foram avaliados, respectivamente, em quatro momentos, 0, 1^a, 2^a, 3^a semana de seguimento ou diabetes. Para tanto, momentos antes da avaliação glicêmica, os animais foram deixados em jejum durante 2 horas, com subsequente aferição da glicemia e construção da curva glicêmica com dados do tempo 0, 5, 15, 30, 60, 90 e 120 minutos após a coleta do material. Para o monitoramento dos níveis plasmáticos de glicose foram coletadas amostras sanguíneas obtidas da veia caudal dos ratos, depositadas em fita glicêmica a ser analisada em um glucômetro ADVANTAGE (Boehringer Mannheim, USA).

Análise da Composição Nutricional das Dietas Teste e Padrão AIN-93

A composição nutricional das dietas teste, escolhida devido sua indicação como hipoglicemiante e padrão AIN-93 indicada para atender as necessidades nutricionais de roedores foi obtida por meio de análises bromatológicas, segundo as Metodologias Oficiais do Instituto Adolfo Lutz (BRASIL, 2005)⁽²⁴⁾ para cada um de seus componentes, a saber:

Métodos Para Determinação de Fibra Alimentar - Enzimático-Gravimétrico

O teor de fibra alimentar total foi determinado pelo método enzimático/gravimétrico. Esse método baseia-se na gelatinização e hidrólise parcial do amido com a enzima alfa-amilase termorresistente, seguida de hidrólise da proteína com uma protease e hidrólise do amido residual com uma amiloglucosidase. Em seguida, a porção fibra foi precipitada pela adição de etanol 95%, seguido de filtração e lavagem do resíduo com solventes. Após secagem e pesagem dos

resíduos, foi feita a determinação de proteína e cinzas no resíduo⁽²⁴⁾.

Determinação do teor de Umidade – Método Gravimétrico

Foi empregada a técnica gravimétrica, com calor, cuja umidade corresponde à perda de massa do produto quando este é aquecido em condições nas quais a água livre foi removida⁽²⁴⁾.

A amostra fracionada foi pesada em cápsulas de porcelana, limpas e previamente numeradas e tarada sem umidade, com aproximadamente 5g do produto triturado, procedendo-se em seguida, a secagem em estufa à 105°C, durante 12 horas até que toda umidade fosse removida, observada através de duas pesagens, com intervalo de 4 horas entre uma e outra, até a massa permanecer constante.

Determinação do teor de Lipídios - Extrato Etéreo

Utilizou-se a extração contínua em aparelho tipo "soxhlet", utilizando-se éter sulfúrico como solvente, cujo ponto de ebulição é de 35°C, aproximadamente. A extração foi completada em 6 horas, quando obteve-se a massa média da fração lipídica⁽²⁴⁾.

Determinação do teor de proteínas totais – Nitrogênio Total

A determinação da concentração protéica foi realizada por meio de uma digestão ácida, na qual o N da amostra foi transformado em amônio (NH₄)⁺, o qual posteriormente foi separado por destilação e finalmente dosado por titulação. Todo o procedimento passou por três etapas: a primeira, digestão da matéria orgânica, partindo-se de 0,5g de amostra ; a segunda, destilação; e a terceira etapa, a titulação com HCl 0,1N⁽²⁴⁾.

Determinação do teor de cinzas – Resíduo Mineral Fixo

Foram pesadas em cadinho de porcelana, calcinado e tarado, cerca de 2 g da amostra, cuja incineração foi feita de modo lento em bico de gás, aquecendo-se igualmente todas as faces do cadinho. Após a completa carbonização do material, foi realizada a transferência do cadinho para a mufla aquecida a 550°C, onde permaneceu por cerca de 6 horas para total destruição da matéria orgânica. Com o resfriamento da mufla para 80°C, o material foi retirado, colocando-o em dessecador, para em seguida ser pesado; a massa encontrada foi tomada como a fração cinza⁽²⁴⁾.

Determinação do teor de carboidratos totais ou Fração Glicídica – Extrato não Nitrogenado (Fração NIFEXT)

A fração NIFEXT – do inglês "Nitrogen free extract" – compreende os carboidratos mais digestíveis, ou seja, que não estão incluídos na fração fibra. Para o cálculo foram somados as cinco determinações do Método Wende: umidade (%) + extrato etéreo (%) + proteína (%) + fibras alimentares (%) + cinzas (%). Este total foi subtraído do todo (100%) e, o resultado encontrado representou de forma complementar a fração glicídica total (energética) do produto.

Determinação do Valor Calórico Total

O VCT de um alimento é baseado nos valores de proteína, carboidratos e lipídios e é expresso em kilocalorias por 100 gramas de produto (Kcal/100g). Para a determinação do valor calórico total das amostras analisadas, utilizou-se a equação:

$$\text{VCT (Kcal/100g)} = (\text{proteína} \times 4) + (\text{carboidratos} \times 4) + (\text{lipídios} \times 9)$$

Cálculo da Área da Curva Glicêmica

Para o cálculo da área da curva glicêmica, foi utilizada a soma dos incrementos da curva, como segue:

$$\text{Área} = \frac{(A + B + C + D)}{2}t + \frac{(D + E)T}{2} + E^2T$$

Quando: A, B, C, D, E e F representam os incrementos sobre a curva glicêmica e T e t representam o tempo depois da administração das dietas⁽²³⁾.

Análise Estatística

A descrição estatística dos dados foi realizada com o auxílio do software Statística 5.0®. A variação total dos dados de cada tratamento foi decomposta a partir de uma Análise de Variância de uma via (ANOVA one-way). As diferenças entre as médias foram testadas aplicando-se o teste t não pareado com nível de significância de 95%.

RESULTADOS

Conforme pode ser observado na **Tabela 1**, a administração de diferentes dietas aos

animais de experimentação, propiciam respostas glicêmicas diversificadas, com elevações bastante características em sujeitos diabéticos e não diabéticos. Observando-se as diferenças nas respostas sobre as curvas glicêmicas representadas pelos deltas encontrados, aplicados à equação proposta por Wolever e Jenkins (1996)⁽²⁵⁾ para avaliar a curva glicêmica, é possível notar que os animais diabéticos alimentados com dieta padrão caseína produzem uma resposta 160 vezes maior no período pós-prandial do que seus pares não diabéticos submetidos ao mesmo tratamento. Este controle se faz necessário para que o comportamento distinto da curva glicêmica entre animais sadios e diabéticos seja demonstrado e depurado ao estabelecer comparações e contrastes entre os animais diabéticos. A aplicação da mesma equação para os outros animais dos grupos diabéticos, mostrou que a carga glicêmica daqueles que ingeriram a dieta contendo o cogumelo *Agaricus brasiliensis* foi significativamente menor ($P < 0,05$) do que a provocada pela dieta de caseína e pela dieta adicionada de mix de fibra.

Tabela 1. Médias dos incrementos sob a curva glicêmica obtidos dos animais dos quatro grupos experimentais e área sobre as curvas.

Tempo (min)	CAS Não-diabético	Delta	CAS Diabético	Delta	COG Diabético	Delta	MIXFIB Diabético	Delta	Área do Gráfico
0	92,5 ^a		304,17 ^b		308,83 ^b		306,06 ^b		
5	113,83 ^a	21,33	322,50 ^b	18,33	325,00 ^b	16,17	365,11 ^c	59,05	A
15	139,44 ^a	46,94	398,00 ^b	93,83	343,72 ^c	34,89	370,44 ^d	64,38	B
30	142,00 ^a	49,5	412,17 ^b	108,00	340,28 ^c	31,45	384,12 ^d	78,06	C
45	121,50 ^a	29,00	401,00 ^b	96,83	325,06 ^c	16,23	357,56 ^d	51,50	D
60	107,06 ^a	14,56	380,00 ^b	75,83	305,39 ^c	-3,44	319,00 ^c	12,94	E
90	93,33 ^a	0,83	330,17 ^b	26,00	287,06 ^c	-21,77	299,10 ^c	-6,96	F
120	94,21 ^a		321,32 ^b		283,12 ^c		294,50 ^c		
Área	7835,63		17583,17		1361,79		11212,28		

A indução do Diabetes Mellitus nos animais, através da administração de estreptozotocina, elevou as concentrações séricas de glicose significativamente e de forma rápida. Dias et al. (2004)⁽²⁶⁾, também induziu o diabetes nos animais através de uma única injeção intraperitoneal de estreptozotocina (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, EUA) 70mg/kg, e obteve bons resultados, considerando diabéticos os animais que apresentaram a concentração de glicose sanguínea acima de 250mg/dL.

Torrico et al. (2007)⁽²⁷⁾, realizaram um estudo para verificar o efeito hipoglicêmico de *Croton cuneatus* em ratos diabéticos também induzidos pela STZ. O diabetes experimental foi induzido através da administração intraperitoneal de STZ (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, EUA) em uma dose de 50mg/kg de peso corporal dos animais. Depois de 48 horas da injeção de STZ, os níveis de glicose no sangue dos animais foram mensurados. Animais com aumento da concentração de glicose sanguínea maior do que 40% foram considerados diabéticos e incluídos no estudo.

Na **Tabela 2** pode-se notar que os níveis de glicose sanguínea nos animais submetidos

Tabela 2. Comparação das glicemias médias dos animais submetidos à estreptozotocina e daqueles que não receberam a dose da droga.

Indução do diabetes com estreptozotocina	Glicemia (mg/dL)
Sim	307,45mg/dL + 19,38
Não	92,50 mg/dL + 11,21

à injeção de estreptozotocina mostraram-se muito elevados em comparação àqueles que não receberam a mesma.

Durante o experimento os animais foram submetidos à dieta AIN – 93 cuja preparação foi composta basicamente de celulose, amido, caseína, sacarose, óleo de soja, mix-mineral, mix-vitaminas, L-cistina e Bitartato de colina. Sua composição centesimal está mostrada na **Tabela 3** e os dados analíticos das dietas na **Tabela 4**. Para o desafio glicêmico esta dieta base de caseína foi acrescida de fontes de fibra alimentar, sendo o Cogumelo *Agaricus brasiliensis* no grupo COG e mix de fibras de aveia, linhaça e trigo no grupo MIXFIB.

Tabela 3. Composição Centesimal, em g/100g, das Dietas Experimentais utilizadas no ensaio biológico.

Ingredientes	Dietas		
	CAS	COG	MIXFIB
Caseína (81,3% de proteína)	12,18	12,18	12,18
Aveia	-	-	15,80
Semente de Linhaça	-	-	6,00
Gérmem e Fibra de Trigo	-	-	8,80
Cogumelo <i>Agaricus brasiliensis</i>	-	25,00	-
Sacarose	14,00	14,00	14,00
Mistura de Minerais	3,50	3,50	3,50
Mistura Vitamínica	1,00	1,00	1,00
Maltodextrina	13,20	13,20	13,20
Óleo Vegetal (óleo de soja)	5,00	5,00	5,00
Celulose Microcristalina	5,00	-	-
Amido de Milho	45,50	25,32	15,52

Tabela 4. Análise da composição centesimal, em g/100g, das dietas utilizadas no experimento.

Dietas Experimentais	Umidade (g)	Cinzas (g)	Lipídios (g)	Proteínas (g)	Fibras (g)	Nifext (g)	VCT (kcal)
CAS	6,58 ± 0,92	3,64 ± 0,43	6,80 ± 1,35	9,90 ± 1,31	3,37 ± 0,54	69,71 ± 2,37	379,64 ± 24,11
5	5,78 ± 0,84	2,91 ± 0,39	8,20 ± 1,52	9,20 ± 1,55	15,66 ± 2,07	58,25 ± 3,13	343,60 ± 26,31
15	6,12 ± 0,73	3,21 ± 0,42	7,30 ± 1,02	9,50 ± 1,27	16,17 ± 1,31	57,70 ± 4,64	334,50 ± 28,34

Comparação da glicemia de ratos feitos diabéticos por estreptozotocina e de ratos normais a partir da ingestão de dietas experimentais ricas em fibra alimentar de diferentes fontes

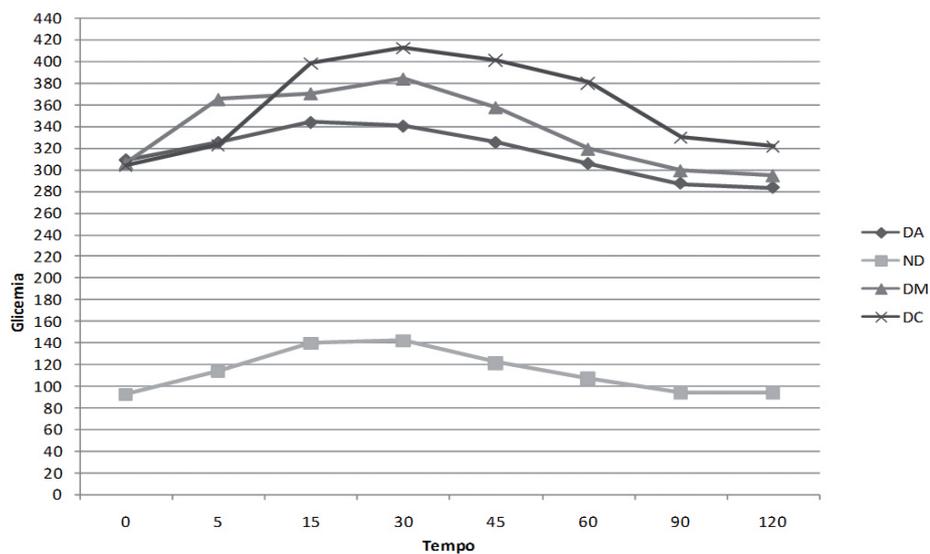


Figura 1. Estudo comparativo entre as Glicemias obtidas de Ratos Diabéticos Alimentados com Dieta à base do Cogumelo *A. brasiliensis*, Dieta à base de Mix de Fibras ou Dieta AIN-93 padrão caseína.

O desafio glicêmico realizado com os animais do grupo não diabético e dos grupos diabéticos através da administração das dietas padrão (CAS) e ricas em fibras alimentares (COG e MIXFIB), seguida da aferição da glicemia sanguínea dos mesmos nos tempos 0, 15, 30, 60, 90 e 120 minutos após a ingestão alimentar, forneceram os dados das curvas glicêmicas que estão representadas nas figuras 1 a 4.

Observando a **Figura 1**, que compara as

curvas obtidas em cada um dos tratamentos, foi possível notar o comportamento de elevação discreta e contínua da glicemia dos animais diabéticos desafiados com a dieta à base do cogumelo *A. brasiliensis*. Observou-se que a glicemia sofreu elevação uniforme, sem variações significativas até os 15 minutos que se sucederam à administração da dieta e iniciaram inflexão entre 15 e 30 minutos, com queda significativa aos 60 minutos.

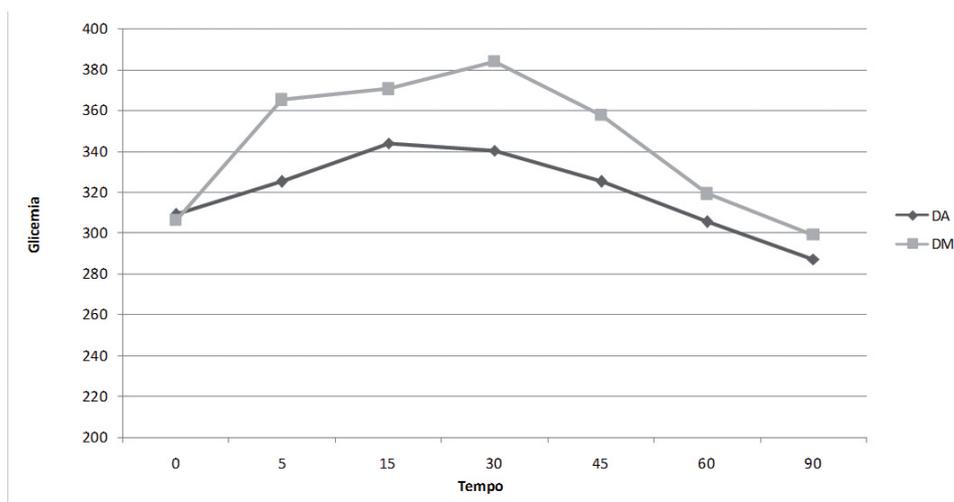


Figura 2. Estudo comparativo entre as Glicemias obtidas de Ratos Diabéticos alimentados com Dieta à base do Cogumelo *A. brasiliensis* ou Dieta à base de Mix de Fibras.

Na **Figura 2**, percebeu-se que a dieta à base de mix de fibras teve elevação glicêmica mais pronunciada quando comparado dieta à base do cogumelo. Nos primeiros 5 minutos houve uma elevação significativa da glicemia, que, porém, foi amortizada rapidamente nos próximos 10 minutos avaliados. No entanto o pico glicêmico é mais alongado que o do grupo *Agaricus*, chegando a 30 minutos o período de estabilização da glicemia. Desse ponto em diante, o comportamento dos animais diabéticos alimentados com o mix de fibras foi significativamente igual ao dos alimentados com o cogumelo.

Quando comparadas as glicemias obtidas

dos grupos experimentais testados (COG e MIXFIB) com os animais diabéticos desafiados com dieta padrão caseína (**figuras 3 e 4**), ficou evidente que apesar de reduzir significativamente a glicemia de animais diabéticos ($p < 0,05$), a dieta à base do mix de fibra descreveu uma trajetória semelhante à anterior. Os pontos 15, 30, 45 e 60 mostraram correlação positiva entre si ($r = 0,94$). Já nos animais que ingeriram a dieta à base de *A. brasiliensis*, a correlação positiva ocorreu apenas entre o ponto 0 e 5 minutos de avaliação. Nos demais, a glicemia dos animais foi significativamente menor neste grupo e a queda da glicemia, foi mais acentuada.

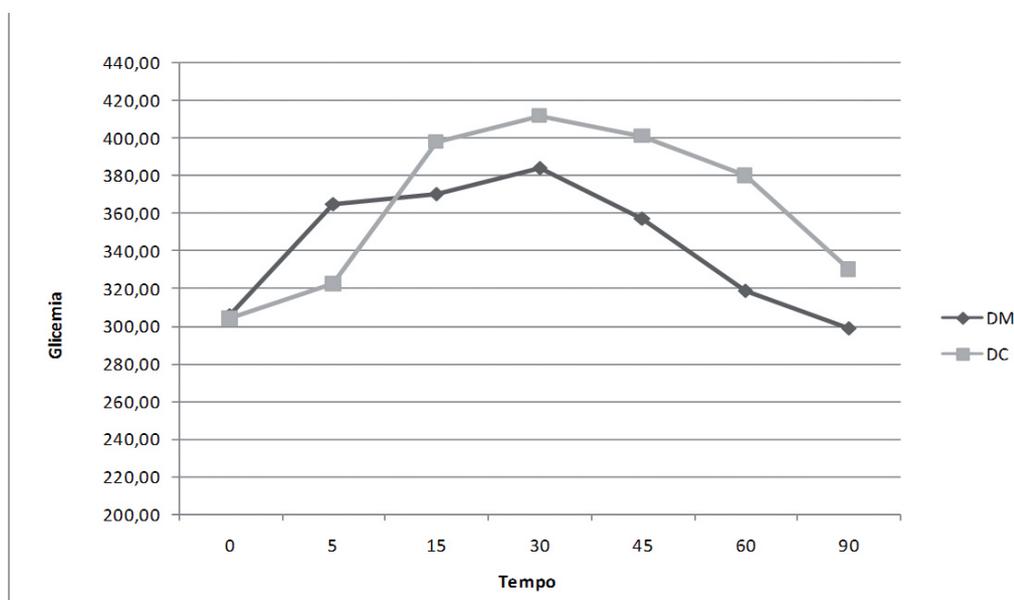


Figura 3. Estudo comparativo entre as Glicemias obtidas de Ratos Diabéticos Alimentados com Dieta à base de Mix de Fibras ou Dieta AIN-93 padrão caseína.

Os incrementos sobre a curva glicêmica da dieta à base do macrofungo foram mais suaves nos primeiros 15 minutos de monitoramento com plateau situado entre 15 e 30 minutos, diferentemente do grupo alimentado com mix de fibras, cuja elevação glicêmica foi rápida nos primeiros 5 minutos, com

menor aceleração nos 25 minutos seguintes, até atingir o plateau aos 30 minutos. Ambas as trajetórias da glicemia foram significativamente menores ($p < 0,05$) do que aquela encontrada para os animais que consumiram continuamente a dieta padrão caseína – AIN-93.

Comparação da glicemia de ratos feitos diabéticos por estreptozotocina e de ratos normais a partir da ingestão de dietas experimentais ricas em fibra alimentar de diferentes fontes

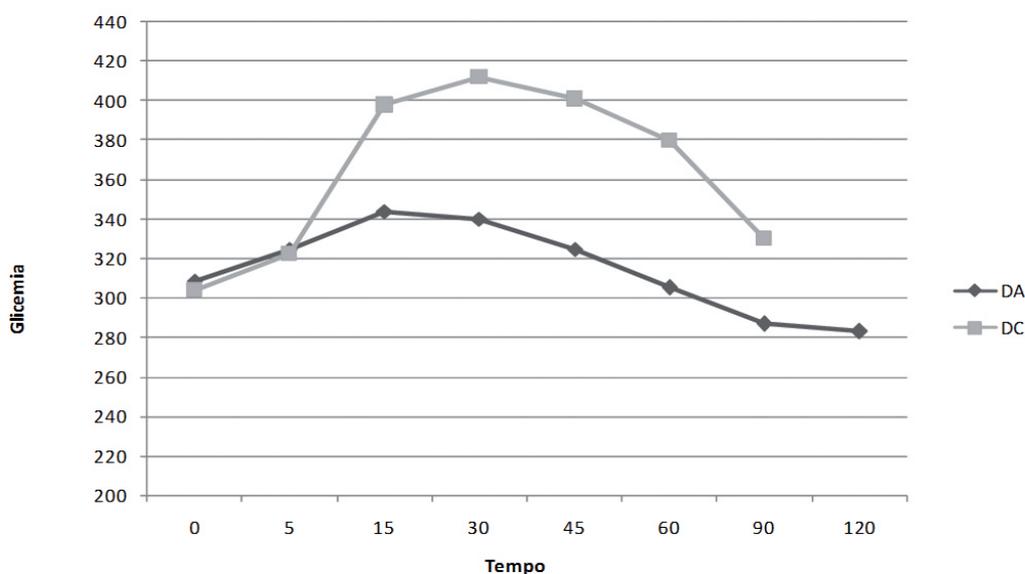


Figura 4. Estudo comparativo entre as Glicemias obtidas de Ratos Diabéticos Alimentados com Dieta à base de Cogumelo e Dieta AIN-93 padrão caseína.

Remetendo-se aos dados da tabela 1, foi possível perceber que as maiores diferenças encontradas ($p < 0,01$) entre as performances nas curvas glicêmicas dos animais diabéticos dos 3 grupos estudados encontraram-se entre 15 e 45 minutos de avaliação. Neste intervalo, a dieta produzida com o cogumelo *Agaricus brasiliensis* se mostrou mais eficaz em tornar a glicose menos biodisponível, muito provavelmente pela natureza de sua matriz alimentar, cujo conteúdo de fibras constitui-se um blend de fibras solúveis e insolúveis. A dieta formulada com mix de fibras, mostrou-se menos eficiente do que a anterior no tocante ao amortecimento inicial da glicemia, porém foi significativamente menos glicêmica do que a dieta padrão caseína e conseguiu atingir em prazo mais longo, os mesmos valores de glicemia obtidos pela dieta adicionada de cogumelo. É importante ressaltar que o conteúdo analisado de fibra alimentar em ambas é igual (Tabela 4). Independentemente do tipo de fibra alimentar utilizado, as dietas adicionadas deste componente foram mais eficientes no controle glicêmico de ratos diabéticos, do que a dieta padrão caseína ($p <$

0,05). A diferença na glicemia final de uma dieta rica em fibras alimentares (COG ou MIXFIB) chegou a níveis próximos de 12%.

Uma das hipóteses desse trabalho consistiu em testar a performance fisiológica do ponto de vista qualitativo da fração fibra alimentar de uma espécie comestível de cogumelo (*A. brasiliensis*), ainda pouco estudada, sobre sua influência no controle glicêmico de ratos, contra fontes mistas de fibras alimentares ricas em diferentes componentes como b-glucanas (aveia) e lignanas (linhaça), cujos mecanismos de ação, apesar de parecerem diferentes, geralmente se mostram sinérgicos⁽²⁵⁾.

Muitos estudos têm demonstrado que uma série de fatores influencia as respostas glicêmicas dos alimentos, incluindo a quantidade de carboidrato, o tipo de açúcar (glicose, frutose, sacarose, lactose), a natureza do amido (amilo-se, amilopectina, amido resistente), o modo de processamento do alimento (grau de gelatinização do amido, tamanho da partícula, forma celular) e os outros componentes do alimento (gordura e substâncias naturais de digestão lenta – lecitinas, fitatos, taninos e combinações de amido-proteína e amido-lipídio). A

concentração de glicose pré-prandial, o grau de intolerância a glicose e o efeito glicêmico lento do carboidrato são outros fatores que afetam a resposta glicêmica dos alimentos⁽²⁾.

Trabalhos randomizados como o de Giacco e cols. (2000)⁽²⁸⁾, realizado com 63 indivíduos diabéticos tipo 1 verificaram a eficácia de uma dieta rica em fibras e baixo índice glicêmico no controle glicêmico e na ocorrência de episódios de hipoglicemia. Os indivíduos do grupo teste ingeriram dieta rica em fibras (50g/dia) e após 24 semanas apresentaram uma redução significativa da concentração da glicose sanguínea diária e dos episódios de hipoglicemia. Os autores concluíram que uma dieta rica em fibras é viável a longo prazo, melhora o controle glicêmico e reduz os episódios de hipoglicemia em indivíduos com diabetes tipo 1.

Um estudo de corte realizado por Shulze et al. (2004)⁽²⁹⁾ examinou a associação entre índice glicêmico, carga glicêmica e fibra alimentar com o risco de desenvolver diabetes tipo 2. Após a análise e seguimento de mais de noventa mil indivíduos por um período de 8 anos os autores concluíram que a ingestão de fibra alimentar foi associada a um risco diminuído de diabetes.

Neste trabalho, os dados consolidados, que

compararam o grupo de animais não-diabéticos e diabéticos, além dos três grupos de ratos diabéticos entre si, demonstram claramente que a adição de fontes de fibra alimentar às rações, de diferentes naturezas, causaram amortizações significativas nas curvas glicêmicas dos animais, diminuindo significativamente a possibilidade de ocorrência de picos glicêmicos.

CONCLUSÃO

Mediante os dados encontrados neste estudo, foi possível concluir que a performance do componente fibra alimentar do cogumelo *Agaricus brasiliensis*, adicionado a uma dieta padrão experimental, foi semelhante àquela produzida por outra dieta adicionada de fonte mista de fibra alimentar composta por cereais como aveia, trigo e linhaça. Ambas foram capazes de modular a resposta glicêmica de ratos diabéticos e não-diabéticos, evitando, sobremaneira nos primeiros, episódios agudos de hiperglicemia, contribuindo para a manutenção de níveis aceitáveis de glicose no sangue e estabilização das curvas glicêmicas apresentadas pelos indivíduos podendo, portanto, colaborar, a longo prazo para o melhor controle de uma das variáveis cruciais ao controle do Diabetes Mellitus.

ABSTRACT

BACKGROUND: As a consequence of economic development, we can notice a rapid advancement of morbidity and mortality from diabetes, obesity and cardiovascular disease associated with the consumption of foods high in fat, carbohydrates and calories but with low levels of dietary fiber.

METHODS: Among the sources of fiber are mushrooms and linseed, unusual in the Brazilian diet, and others more established as oats and wheat. This paper evaluates the glycemic behavior of different fiber sources, one from the *Agaricus brasiliensis* and other macrofungo a mix of oat bran, wheat germ / wheat fiber and flaxseed meal will see its impact when administered in the diet for diabetic animals. For this purpose, 32 Wistar rats to the following treatments were divi-

ded into 4 groups submitted : 1) non-diabetic rats fed AIN -93 standard diet , 2) diabetic rats fed with AIN -93 standard diet , 3) diabetic rats fed AIN -93 added Agaricus brasiliensis , 4) diabetic rats fed AIN -93 diet with added fiber mix . The glycemia of these animals was weekly monitored.

RESULTS: The results showed that diabetic and non-diabetic animals that received high-fiber diets improved the elevation profile of the glucose curve and decreased the probability of glyce-mic peaks. Animals fed A. brasiliensis had slower rise in blood glucose in the initial assessment points compared to diabetic rats fed the fiber mix. However the latter curve has stabilized within 30 minutes of the evaluation. They presented significantly better performance than that found in animals fed with standard diet AIN - 93 and cellulose as a source of fibers.

CONCLUSION: It was concluded that diets administered test were able to modulate the glycemic response in diabetic and non-diabetic mice, avoiding acute episodes of hyperglycemia and contri-buting to the stabilization of glycemic.

KEYWORDS: *Diabetes Mellitus, Experimental; Glycemic Index; Streptozocin; Rats.*

REFERÊNCIAS

1. Coeli CM, Ferreira LGFD, Drbal MM, Veras RP, Camargo Junior KR, Cascão AM. Mortalidade em idosos por diabetes mellitus como causa básica e associada. Rev Saude Publica. 2002. Apr;36(2):135-40.
2. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nutrition Principles and Recommendations in Diabetes. Diabetes Care. 2004 Jan;27 Suppl 1:S36-46.
3. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Glycemic Index and Dietary Fiber and the Risk of tipe 2 Diabetes. Diabetes Care. Nov;27(11):2701-6.
4. Pi-Sunyer FX. Glycemic index and disease. Am J Clin Nutr. 2002 Jul;76(1):290S-8S.
5. Wasser SP, Didukh MY, Amazonas MAL, Stamets PE, Eira AF. Is a widely cultivated culinary-medicinal Royal Sun Agaricus (the Himematsutake mushroom) indeed Agaricus blazei Murrill? Int J Med Mushrooms. 2002;(44):267-90.
6. Kim YW, Kim KH, Choi HJ, Lee DS. Anti-diabetic activity of beta-glucans and their enzymatically hydrolyzed oligosaccharides from Agaricus blazei. Biotechnology Lett. 2005 Apr;27(7):483-7.
7. Robles-Hernández L, González-Franco AC, Soto-Parra JM, Montes-Domínguez F. Review of agricultural and medicinal applications of basidiomycete mushrooms. Tecnociencia Chihuahua. 2008 May-Jun;2(2):95-107.
8. Bitencourt B. Aveia – Descobrimos suas propriedades [monografia na Internet]. São Paulo: USP, Departamento de Nutrociência; 2007 [Acesso em agosto de 2013]. Disponível em: <http://www.nutrociencia.com.br>.
9. Guillon F, Champ M. Structural and physical properties of dietary fibres, and consequences of processing on human physiology. Food Res Int. 2000 Apr;33(3-4): 233-45.
10. Beelman RB, Royse DJ, Chikthimma N. Bioactive components in Button Mushroom Agaricus bisporus (J. Lge) Imbach (Agaricomycetideae) of Nutritional, Medicinal, and Biological Importance (Review). Int J Med Mushrooms. 2003;5(4):321-337.
11. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Basora-Gallisá J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of dietary fibre intake on risk factors for cardiovascular disease in subjects at high risk. J Epidemiol Community Health. 2009 Jul;63(7):582-8.
12. Brand-Miller JC, Foster-Powell K. Diets with a low glycemic index: from theory to practice. Nutr Today. 1999;34(2):64-72.
13. Volp ACP, Bressan JRM. Bases fisiológicas para o índice glicêmico e suas diferentes aplicações clínicas. Rev Bras Nutr Clin. 2005;20(2):83-9.
14. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2007 Jan;30 Suppl 1:S42-7.
15. Bugni FM, Da Cunha IA, Araújo MA, Da Costa MC, Pacheco GD, Silva PF, et al. Ação da b-glucana em suínos infectados experimentalmente com toxoplásmo do Toxoplasma gondii. Rev Bras Parasitol Vet. 2008 Sep;17 Suppl 1:249-59.
16. Henriques GS. Biodisponibilidade de Carboidratos. In: Cozzolino SMF. (Org.). Biodisponibilidade de Nutrientes. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2007, p. 124-152.
17. Englyst KN, Englyst HN, Hudson GJ, Cole TJ, Cummings JH. Rapidly available glucose in foods: an in vitro measurement that reflects the glycemic response. Am J Clin Nutr. 1999 Mar;69(3):448-54.
18. Caruso L, Menezes EW. Índice Glicêmico dos alimentos. Nutrire: Rev Soc Bras Alim Nutr. 2000 Dez;19/20:49-63.

19. Würsch P, PI-Sunyer FX. The role of viscous soluble fiber in the metabolic control of diabetes. A review with special emphasis on cereals rich in beta-glucan. *Diabetes Care*. 1997 Nov;20(11):1774-80.
20. Oomah BD. Flaxseed as a functional food source. *J Sci Food Agric*. 2001;81(9): 889-894.
21. Morri DH. Linaza: una recopilación sobre sus efectos en la salud y nutrición [monografía na internet]. [Acesso em 10 fev 2007]. Disponível em: http://www.flaxcouncil.ca/spanish/index.jsp?p=primer_spanish.
22. Fujita AH, Figueroa MOR. Composição Centesimal e Teor de β -glucanas em Cereais e Derivados. *Ciênc Tecnol Aliment, Campinas*. 2004 Maio-Ago;23(2):116-120.
23. Delfino VDA, Figueiredo JF, Matsuo T, Fávero ME, Matni AM, Mocelin AJ. Diabetes mellitus induzido por estreptozotocina: comparação em longo prazo entre duas vias de administração. *J Bras Nefrol*. 2002;24(1):31-6.
24. Instituto Adolfo Lutz. Métodos Físico-químicos para análise de alimentos do Instituto Adolfo Lutz. Brasília: Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2005. 1018p.
25. Wolever TM, Yang M, Zeng XY, Atkinson F, Brand-Miller JC. Food glycemic index, as given in Glycemic index tables, is a significant determinant of glycemic responses elicited by composite breakfast meals. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jun;83(6):1306-12.
26. Dias AS, Lesuy S, Marroni CA, Marroni N. Alterações Gastrointestinais no Diabetes Mellitus: estresse oxidativo e fluxo sanguíneo da artéria mesentérica- estudo experimental. *Arquivos Gastroenterol*. 2004 Apr-Jun;41(2):108-13.
27. Torrico F, Cepeda M, Guerrero G, Melendez F, Blanco Z, Canelón DJ, Diaz B, Compagnone RS, Suárez AI. Hypoglycaemic effect of *Croton cuneatus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Rev Bras Farmacogn*. 2007 Abr-Jun;17(2):166-9.
28. Giacco R, Parillo M, Rivellese AA, Lasorella G, Giacco A, D'Episcopo L, Riccardi G. Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2000 Oct;23(10):1461-6.
29. 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.

Conflito de interesses; nenhum
Fonte de financiamento: nenhuma
Recebido em: 20/07/2013
Aprovado em 20/10/2013

Correspondência:
Gilberto Simeone Henriques
Endereço: Av. Professor Alfredo Balena, 190
5º andar - sala 518 - Bairro Santa Efigênia
CEP 70130-100 - Belo Horizonte
nativo@usp.br

Prevalência de desordens cardiológicas em uma UTI Neonatal

Prevalence of cardiological affection on a Neonatal ICU

Marcos Antonio da Silva Cristovam¹

Juliana Pavesi²

Adriana Chassot Bresolin³

João Pedro Pontes Câmara⁴

Ana Cláudia Lopes Plewka⁴

Henrique Seidi Seki⁴

Fernando Alves Konrad⁴

Lara Franken Ciupak⁴

Giselle Lustosa de Melo⁴

RESUMO

OBJETIVO: Investigar a prevalência de desordens cardiológicas em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital do interior.

MÉTODOS: Estudo retrospectivo observacional de base hospitalar com recém-nascidos (RN) admitidos de fevereiro/2000 a agosto/2010. Analisou-se peso de nascimento, idade gestacional e a presença de doenças cardiológicas como diagnóstico principal ou como comorbidade.

RESULTADOS: 1542 pacientes foram admitidos no período estudado, entre os quais 298 (19,33%) tinham pelo menos uma desordem cardiológica. Os registros mais prevalentes foram sopro cardíaco: 184 casos (61,75%), PCA: 36 (12,08%), outras malformações não especificadas: 16 (5,37%), CIA: 8 (2,68%) e CIV: 7 (2,35%). Nas associações de diagnósticos, a mais prevalente foi PCA + CIA: 9 (3,02%), seguida de CIA + estenose da artéria pulmonar: 4 (1,34%). Ocorreu óbito em 23 casos (7,72%), transferência para outros serviços em 19 (6,38%) e alta hospitalar em 256 (85,90%).

CONCLUSÃO: A prevalência de cardiopatias congênicas encontrada foi muito alta, sendo o sopro cardíaco o sinal mais frequente. Serviços de neonatologia devem planejar medidas a fim de obter diagnóstico e tratamento mais precoces das cardiopatias congênicas.

DESCRIPTORIOS: *Recém-nascido; Cardiopatias Congênicas; Sopros Cardíacos.*

Trabalho realizado na Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Cascavel - PR).

1. Médico pediatra e hebiatra, professor assistente do internato médico de pediatria do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Cascavel-PR).

2. Médica residente de pediatria do 2º ano do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (Cascavel-PR).

3. Médica pediatra e cardiopediatra, professora assistente do internato médico de pediatria do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Cascavel-PR).

4. Médicos pediatras plantonistas da UTI Neonatal do Hospital Bom Jesus (Toledo-PR).

Cristovam MAS, Pavesi J, Bresolin AC, Câmara JPP, Plewka ACL, Seki HS, Konrad FA, Ciupak LF, Melo GL. Prevalência de desordens cardiológicas em uma UTI Neonatal. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 272-282, out./dez. 2013.

INTRODUÇÃO

As malformações congênitas (MFC) se configuram como importantes causas de mortalidade infantil nos países que reduziram a mortalidade por doenças infecciosas e perinatais. A malformação cardíaca, definida como anormalidade estrutural do coração ou dos vasos intratorácicos, nas diferentes formas anatômicas, não só é uma das anomalias congênitas mais frequentes ao nascimento, como permanece como a principal causa de morte em crianças com MFC^(1,4,5).

Estima-se que 2 a 50 a cada 1.000 recém-nascidos vivos sejam afetados por alguma anomalia cardíaca. A incidência é maior nos natimortos, abortos e bebês prematuros, sendo que, nestes últimos, é estimado que esteja em torno de 2%, excluindo-se a persistência do canal arterial⁽²⁻¹⁸⁾.

As anomalias cardíacas podem se apresentar isoladamente (80 a 85%) ou fazer parte de síndromes cromossômicas (5 a 10%) ou gênicas (3 a 5%)⁽³⁾. Apresentam amplo espectro clínico, compreendendo desde defeitos que evoluem de forma assintomática, até aqueles com acentuada complexidade, que cursam com sintomas limitantes e são determinantes de alta morbimortalidade^(3,19,20). Uma variedade de cardiopatias congênitas pode evoluir com insuficiência cardíaca (IC)⁽²¹⁾.

O sopro cardíaco é a maior causa de encaminhamento para investigação de cardiopatia congênita^(19,21). Nessa categoria, estão as cardiopatias com shunt da esquerda para a direita e as cardiopatias obstrutivas isoladas. Em

aproximadamente 50% dos casos, trata-se de sopro inocente⁽²¹⁾.

Em nosso país, até o momento, não se tem a prevalência de cardiopatias congênitas bem estabelecida, porém é sabido que esses índices tendem a aumentar. Nesse contexto, esforços para conhecer a prevalência das cardiopatias congênitas e de seus principais fatores associados torna-se fundamental, à medida que esse tipo de estudo permite melhor planejamento do atendimento a essa população, com consequente redução da morbimortalidade^(3,24). O presente trabalho teve como objetivo descrever a prevalência de afecções cardiológicas entre recém-nascidos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva neonatal (UTIN) de um hospital terciário localizado no município de Toledo, estado do Paraná, durante o período de 10 anos.

MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente 1.542 prontuários de todos os recém-nascidos entre um e 28 dias de vida, admitidos na UTIN do Hospital Bom Jesus de Toledo-PR, no período de fevereiro/2000 a agosto/2010. O número total de RNs no período estudado foi obtido a partir dos livros de registros de admissão da UTIN. Analisou-se peso de nascimento, idade gestacional e a presença de doenças cardiológicas como diagnóstico principal ou como comorbidade.

Os diagnósticos de afecção cardiológica relatados nos prontuários foram selecionados e classificados de acordo com os diagnósticos

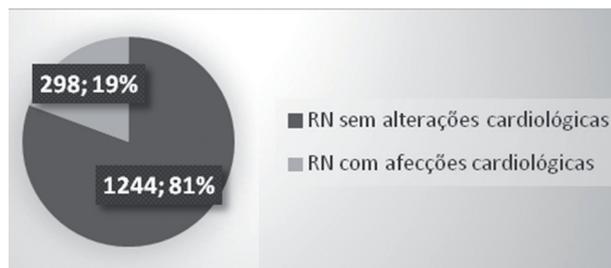
ou sinais e sintomas, conforme a Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID-10). O diagnóstico foi auxiliado por exames complementares tais como: radiografia de tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma, os quais foram solicitados direcionados de acordo com os achados clínicos, sob orientação do serviço de Cardiologia Pediátrica.

Para a organização e a análise dos dados, por meio de gráficos e tabelas, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2013.

RESULTADOS

À revisão dos 1,542 prontuários de pacientes admitidos na UTIN do Hospital Bom Jesus de Toledo-PR, no período entre fevereiro/2000 a agosto/2010, foram encontrados 298 (19,33%) prontuários de pacientes que apresentaram algum tipo de desordem cardíológica (gráfico 1).

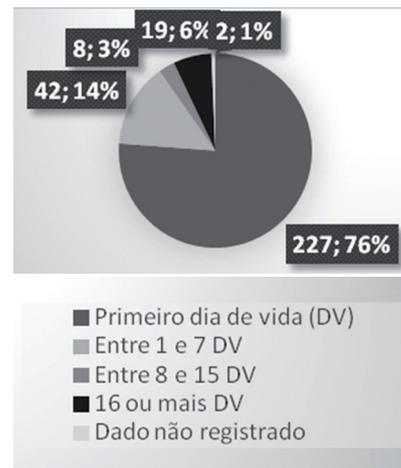
Gráfico 1. Distribuição dos resultados da pesquisa de afecções cardíológicas em 1.542 prontuários de RN admitidos na UTIN do Hospital Bom Jesus de Toledo-PR, fevereiro/2000 agosto/2010.



A idade dos RNs portadores de defeitos cardíacos congênitos (DCC) variou de um e 28 dias de vida (DV) à admissão na UTIN. Quando os dados foram agrupados em faixas etárias, foi observada ocorrência de DCC no primeiro dia de vida em 227 dos 298

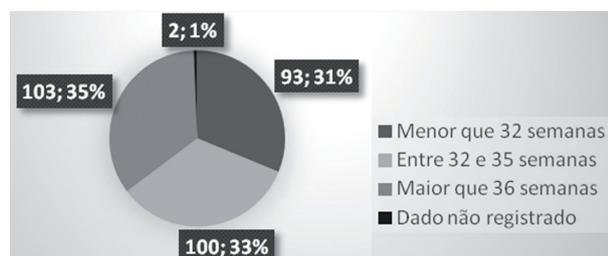
(76,17%) admitidos; 42 dos 298 (14,09%) RN admitidos com idades entre dois e sete dias de vida; 8 dos 298 (2,69%) RNs admitidos entre oito e 15 dias de vida; e 19 dos 298 (6,38%) RNs admitidos com 16 ou mais dias de vida (gráfico 2).

Gráfico 2. Distribuição dos resultados de idade à admissão dos RN com desordens cardíacas, agrupados em faixas etárias (n=298).



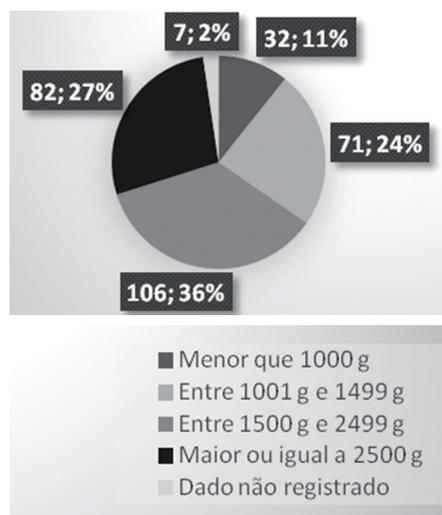
Avaliando-se a idade gestacional (IG) ao nascimento, dos 298 pacientes avaliados, foi observado que a mínima foi de 25 semanas e a máxima foi de 40 semanas (média de 33,56 semanas). Cento e três pacientes dentre os 298 (34,56%) apresentaram IG maior ou igual a 36 semanas; outros 100 de 298 (33,56%) apresentaram entre 32 e 35 semanas de IG; e os demais 93 de 298 (31,21%) apresentaram, ao nascer, IG menor que 32 semanas (gráfico 3).

Gráfico 3. Distribuição dos resultados de idade gestacional ao nascimento dos RN com desordens cardíacas (n=298).



O peso ao nascimento variou entre 530 e 6100 gramas (média:1976 gramas). Trinta e dois dos 298 (10,74%) pacientes pesaram menos de 1000 gramas ao nascimento; 71 de 298 (24%) pesaram entre 1001g e 1499g; 106 de 298 (35,57%) pesaram entre 1500g e 2499g; e 82 de 298 (27,52%) pesaram mais de 2500 gramas ao nascimento (**gráfico 4**).

Gráfico 4. Distribuição do peso ao nascimento dos RNs com desordens cardíacas (n=298).



Em 259 dos 298 pacientes que apresentaram DCC, foi notado apenas um defeito. Em 184 casos (61,75%) da amostra de 298, o diagnóstico foi sopro cardíaco sem outra especificação. Seguiram-se persistência do canal arterial: 36 (12,08%), e malformação não especificada do coração: 16 (5,37%). Ainda entre os que receberam apenas uma classificação diagnóstica, foram observados comunicação interatrial: 8 (2,68%), comunicação interventricular: 7 (2,35%), coarctação da aorta: 2 (0,67%), outras cardiomiopatias hipertróficas: 2 (0,67%), e por último, com apenas um caso (0,34%) cada: estenose congênita da valva tricúspide, cor triatriatum, estenose da artéria pulmonar e comunicação ventrículo-atrial discordante.

Em vinte e nove prontuários havia duas

classificações de DCC, entre as quais, as mais encontradas foram PCA + CIA, com 9 casos (3,02%). A segunda combinação mais frequente foi CIA + estenose da artéria pulmonar: 4 (1,34%), seguida de sopro cardíaco não especificado + hipertensão pulmonar primária: 2 (0,67%). Apresentaram apenas um caso (0,34%) cada: CIV + CIA; CIV + PCA; comunicação atrioventricular + hipertensão pulmonar primária; atresia da valva pulmonar + outras malformações congênicas da valva tricúspide; estenose congênita da valva pulmonar + PCA; síndrome do coração esquerdo hipoplásico + cardiomegalia; síndrome do coração esquerdo hipoplásico + insuficiência cardíaca congestiva (ICC); malformação não especificada do coração + hipertensão pulmonar primária; malformação não especificada do coração + ICC; PCA + hipertensão pulmonar primária; PCA + estenose da artéria pulmonar; comunicação venosa pulmonar anormal total + hipertensão pulmonar primária; sopro cardíaco não especificado + outras formas de despolarização prematura e as não especificadas; e sopro cardíaco não especificado + ICC.

Cinco pacientes receberam três classificações diagnósticas, sendo um caso (0,34%) de cada: CIV + CIA + estenose da artéria pulmonar; CIV + CIA + cardiomegalia; CIV + CIA + hipertensão pulmonar primária; CIA + PCA + cardiomegalia; e CIA + PCA + hipertensão pulmonar primária.

Também apareceram uma vez em 298 (0,34%) cada, as cinco combinações de quatro classificações diagnósticas encontradas: CIV + CIA + PCA + estenose da artéria pulmonar; CIA + estenose congênita da valva pulmonar + PCA + cardiomegalia; CIV + CIA + estenose congênita da valva pulmonar + PCA; PCA + coarctação da aorta + comunicação venosa

pulmonar parcial + cardiomegalia; e estenose congênita da valva pulmonar + síndrome do coração esquerdo hipoplásico + hipertensão pulmonar primária + cardiomegalia.

A **tabela 1** sumariza os números, porcentagem e prevalência dos DCCs encontrados nos 298 prontuários, classificadas de acordo

com a Classificação Internacional de Doenças – 10ª revisão (CID-10) e separadas pela quantidade de classificações atribuídas a cada paciente no registro em prontuário: um, dois, três ou quatro diagnósticos e/ou sinais encontrados ao exame físico ou exames complementares.

Tabela 1. Número de ocorrências, porcentagem e prevalência das desordens cardíacas, classificadas de acordo com a CID-10, em 298 dos 1.542 prontuários de recém-nascidos na UTIN Hospital Bom Jesus de Toledo-PR, fevereiro/2000-agosto/2010.

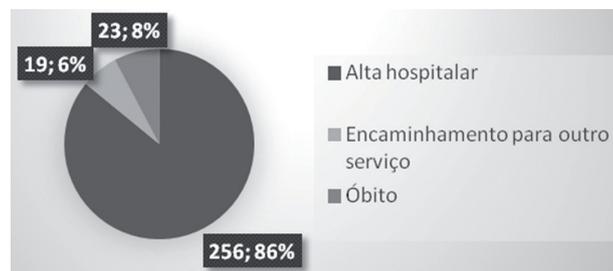
CID-10	n	% (n=298)	Prevalência*
R01.1 Sopro cardíaco, não especificado	184	61,75	119,32
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial	36	12,08	23,35
Q24.9 Malformação não especificada do coração	16	5,37	10,38
Q21.1 Comunicação interatrial	8	2,68	5,19
Q21.0 Comunicação interventricular	7	2,35	4,54
Q25.1 Coartação da aorta	2	0,67	1,30
I42.2 Outras cardiomiopatias hipertróficas	2	0,67	1,30
Q22.4 Estenose congênita da valva tricúspide	1	0,67	0,65
Q24.2 Cor triatriatum	1	0,67	0,65
Q25.6 Estenose da artéria pulmonar	1	0,67	0,65
Q20.3 Comunicação ventrículo-atrial discordante	1	0,67	0,65
Subtotal	259	86,89%	167,96
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial	9	3,02	5,84
Q21.1 Comunicação interatrial	4	1,34	2,59
Q21.1 Comunicação interatrial	4	1,34	2,59
Q25.6 Estenose da artéria pulmonar	4	1,34	2,59
R01.1 Sopro cardíaco, não especificado	2	0,67	1,3
I27.0 Hipertensão pulmonar primária	2	0,67	1,3
Q21.0 Comunicação interventricular	2	0,67	1,3
Q21.1 Comunicação interatrial	2	0,67	1,3
Q21.0 Comunicação interventricular	1	0,33	0,65
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial	1	0,33	0,65
Q21.2 Comunicação atrioventricular	1	0,33	0,65
I27.0 Hipertensão pulmonar primária	1	0,33	0,65
Q22.0 Atresia da valva pulmonar	1	0,33	0,65
Q22.8 Outras malformações congênitas da valva tricúspide	1	0,33	0,65
Q22.1 Estenose congênita da valva pulmonar	1	0,33	0,65
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial	1	0,33	0,65
Q23.4 Síndrome do coração esquerdo hipoplásico	1	0,33	0,65
I51.7 Cardiomegalia	1	0,33	0,65
Q23.4 Síndrome do coração esquerdo hipoplásico	1	0,33	0,65
I50.0 Insuficiência cardíaca congestiva	1	0,33	0,65
Q24.9 Malformação não especificada do coração	1	0,33	0,65
I27.0 Hipertensão pulmonar primária	1	0,33	0,65
Q24.9 Malformação não especificada do coração	1	0,33	0,65
I50.0 Insuficiência cardíaca congestiva	1	0,33	0,65

CID-10	n	% (n=298)	Prevalência*
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial I27.2 Outra hipertensão pulmonar secundária	1	0,33	0,65
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial Q25.6 Estenose da artéria pulmonar	1	0,33	0,65
Q26.2 Comunicação venosa pulmonar anormal total I27.0 Hipertensão pulmonar primária	1	0,33	0,65
R01.1 Sopro cardíaco, não especificado I49.4 Outras formas de despolarização prematura e as não especificadas	1	0,33	0,65
R01.1 Sopro cardíaco, não especificado I50.0 Insuficiência cardíaca congestiva	1	0,33	0,65
Subtotal	30	9,99	19,45
Q21.0 Comunicação interventricular Q21.1 Comunicação interatrial Q25.6 Estenose da artéria pulmonar	1	0,33	0,65
Q21.0 Comunicação interventricular Q21.1 Comunicação interatrial I51.7 Cardiomegalia	1	0,33	0,65
Q21.0 Comunicação interventricular Q21.1 Comunicação interatrial I27.0 Hipertensão pulmonar primária	1	0,33	0,65
Q21.1 Comunicação interatrial Q25.0 Permeabilidade do canal arterial I51.7 Cardiomegalia	1	0,33	0,65
Q21.1 Comunicação interatrial Q25.0 Permeabilidade do canal arterial I27.0 Hipertensão pulmonar primária	1	0,33	0,65
Subtotal	5	1,65	3,24
Q21.0 Comunicação interventricular Q21.1 Comunicação interatrial Q25.0 Permeabilidade do canal arterial Q25.6 Estenose da artéria pulmonar	1	0,33	0,65
Q21.1 Comunicação interatrial Q22.1 Estenose congênita da valva pulmonar Q25.0 Permeabilidade do canal arterial I51.7 Cardiomegalia	1	0,33	0,65
Q21.0 Comunicação interventricular Q21.1 Comunicação interatrial Q22.1 Estenose congênita da valva pulmonar Q25.0 Permeabilidade do canal arterial	1	0,33	0,65
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial Q25.1 Coartação da aorta Q26.3 Comunicação venosa pulmonar anormal parcial I51.7 Cardiomegalia	1	0,33	0,65
Q22.1 Estenose congênita da valva pulmonar Q23.4 Síndrome do coração esquerdo hipoplásico I27.0 Hipertensão pulmonar primária I51.7 Cardiomegalia	1	0,33	0,65
Subtotal	5	1,65	3,24
Total	298	100	193,25

*Prevalências por 1.000 nascimentos

Dos 298 casos de DCC analisados, 23 (7,72%) evoluíram para óbito, 19 (6,38%) foram encaminhados para outros serviços e 256 (85,90%) receberam alta hospitalar com encaminhamento para serem acompanhados em nível ambulatorial (figura 4).

Gráfico 5. Distribuição dos resultados de desfechos dos casos de RNs com desordens cardíacas (n=298).



DISCUSSÃO

O município de Toledo localiza-se na região Sul do Brasil e na região Oeste do estado do Paraná, com cerca de 1.197 km² de área territorial e aproximadamente 119.313 habitantes⁽²⁶⁾. O Hospital Bom Jesus (HBJ) é um hospital credenciado pelo Sistema único de Saúde (SUS), caracterizando-se como referência no atendimento a 18 municípios da 20^a Regional de Saúde de Toledo, com destaque para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal⁽²⁷⁾.

Foi utilizada a definição de cardiopatia congênita como uma anomalia estrutural do coração ou dos grandes vasos, que apresenta real ou potencial importância funcional^(1,28). Para organizar os diversos termos utilizados para se referir às anomalias cardíológicas nos prontuários dos pacientes que estiveram internados na UTIN do HBJ e que apresentaram qualquer tipo de DCC no período estudado, optou-se por utilizar a Classificação Internacional de Doenças, 10^a revisão⁽²⁵⁾.

Na maioria das unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) as cardiopatias são

suspeitadas e tratadas pela observação clínica e a classificação reúne, como elementos indispensáveis, a clínica, o eletrocardiograma e a radiografia de tórax. No entanto, para a confirmação diagnóstica, a avaliação pelo cardiologista pediátrico e a realização de ecocardiografia são cruciais⁽²²⁾. Quando as cardiopatias congênitas são identificadas e tratadas de forma precoce, múltiplas internações por complicações da doença são evitadas substancialmente e, assim, é possível proporcionar melhor qualidade de vida aos afetados⁽²³⁾.

Entre os prontuários analisados, o registro mais prevalente foi sopro cardíaco não especificado (CID-10 R01.1), encontrado em quantidade cerca de cinco vezes superior à da segunda desordem mais prevalente, PCA (CID-10 Q25.0). Constavam como diagnósticos, em alguns dos prontuários, termos inespecíficos como “cardiopatia”, “cardiopatia congênita”, “cardiopatia congênita cianótica”, “cardiopatia congênita acianótica” e “cardiopatia congênita complexa”, que foram generalizados sob a denominação “malformação não especificada do coração” (CID-10 Q24.9) e constituíram o terceiro registro mais frequente nos prontuários analisados.

Na classificação pela CID-10, o código Q21.1, “comunicação interatrial” engloba “malformação do seio coronário ou venoso, “permeabilidade ou persistência do forame oval” e “ostium secundum (tipo II)”; no presente estudo, este termo corresponde às ocorrências nos prontuários dos registros “forame oval patente” e “comunicação interatrial”. O único caso de transposição de grandes vasos da base está representado pela classificação “comunicação ventrículo-atrial discordante”, sob o código Q20.3 do CID-10.

Os diagnósticos de CIV e CIA isolados apareceram com frequência muito semelhante nesta amostra, com prevalência discretamente maior

do segundo em relação ao primeiro, ao contrário do que se encontra na literatura, onde a CIV tem sido citada como a cardiopatia mais frequente^(19,28,29). Porém, considerando-se que, neste estudo foram incluídos os casos de sopro, malformação não especificada do coração e PCA, essa frequência pode não ser tão fidedigna.

Entre as associações de diagnósticos, a mais prevalente foi PCA + CIA, com frequência aproximadamente duas vezes superior à segunda associação mais prevalente, CIA + estenose da artéria pulmonar. A prevalência das demais afecções cardíacas, isoladas ou em combinações, foi muito inferior às já citadas. No entanto, notou-se frequência maior de CIA, CIV e PCA como componentes nas associações.

Cerca de 90% dos pacientes foram admitidos até o sétimo dia de vida e, na enorme maioria dos casos, a internação ocorreu já no dia do nascimento. A distribuição das idades gestacionais demonstrou, em praticamente 2/3 da amostra, predominância de RNs prematuros (IG menor que 36 semanas). Consequentemente, 71% dos RNs apresentaram peso de nascimento menor que 2500g, embora, dentre esses, haja predominado a categoria dos RNs de baixo peso ao nascer (entre 1500g e 2499g), seguida pela porcentagem dos RNs que apresentaram muito baixo peso ao nascer (entre 1001g e 1500g) e, por último, a dos que nasceram com extremo baixo peso (abaixo de 1000g). Sabe-se que a prevalência de PCA é maior entre os RNs pré-termos⁽²⁾, assim como se verifica neste trabalho. A maior parte dos pacientes recebeu alta hospitalar para continuar acompanhamento ambulatorial. Os RNs que evoluíram para óbito, de causa cardíaca ou não, perfizeram menos de 10% da amostra, bem como os que foram transferidos para outros serviços.

Na literatura, foram encontrados poucos

estudos brasileiros, com incompatíveis abordagens sobre a epidemiologia de cardiopatias congênitas. As diferenças se devem à forma de obtenção dos dados, principalmente, na seleção da amostra de estudo, visto que são muito diversas as definições quanto a época do diagnóstico, o momento da avaliação e a inclusão e classificação de cardiopatias^(1,19,24,28,29).

Em Londrina-PR, Guitti encontrou uma prevalência de 5,4:1.000 nascidos-vivos, no período de janeiro/89 a dezembro/98, sendo CIV o defeito mais frequente⁽²⁸⁾. Através de uma análise retrospectiva dos prontuários do primeiro atendimento de 4.538 crianças, no Hospital Infantil Pequeno Príncipe de Curitiba (PR), um centro terciário para tratamento de cardiopatias em crianças e adolescentes, entre janeiro/95 a dezembro/97, Miyague et al. encontraram 1961 (43,8%) casos de cardiopatia congênita; os tipos mais frequentes foram a CIV entre as anomalias acianóticas e a tetralogia de Fallot entre as cianóticas⁽²⁹⁾. Em Maceió-AL, Rivera et al (2007) acompanharam 358 entre 3.716 RN no período de 1999 a 2002, em um estudo que encontrou prevalência de cardiopatias congênitas de 13,2:1.000 RNs, sendo sopro o principal motivo de interconsulta com o cardiologista, em 72% do casos. No entanto, os autores não consideraram cardiopatia os casos de persistência do canal arterial sem repercussão clínica e/ou hemodinâmica⁽¹⁹⁾. Amorim et al. (2008), entre agosto de 1990 e dezembro de 2003, na Maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, chegou a uma prevalência de cardiopatias congênitas de 9,58:1.000, excluídos os pacientes com PCA associada a prematuridade. CIA, CIV e PCA representaram 63,5% entre os RNs vivos; e houve associação com peso ao nascer ≤ 2.500 g em todas as apresentações, corroborando

com os resultados deste trabalho⁽³⁾.

No presente estudo, todos os casos de PCA e de sopro foram incluídos como desordem cardíológica por dois motivos: os registros analisados não especificavam a duração e associação ou não dessas condições à repercussão hemodinâmica; e o estudo não abordou o período do seguimento dos pacientes após a alta hospitalar. Em grande parte, esse fato justifica a prevalência de cardiopatias congênitas muito maior encontrada neste estudo em relação às demonstradas na literatura.

O avanço tecnológico e o uso rotineiro da ecocardiografia têm contribuído para a melhora do diagnóstico, com conseqüente aumento na prevalência de algumas cardiopatias^(19,24,28,29). Convém lembrar, porém, que cerca de 30% das cardiopatias congênitas podem não ser diagnosticadas nas primeiras semanas de vida e a ocorrência de tais casos provavelmente seja ainda maior nos países onde o acesso a serviços especializados é mais difícil. Esse fator pode ter subestimado a real prevalência da doença nos recém-nascidos, pela ausência de sinais ou sintomas até o momento da alta hospitalar. Ainda, é preciso levar em conta o fato de que o conjunto das cardiopatias vistas em unidades de internação de cuidados terciários não representa a população em seu todo. Óbitos devidos a cardiopatias congênitas não diagnosticadas podem deixar de ser contabilizados, o que leva à obtenção de baixa prevalência de cardiopatias complexas^(19,28).

Importante ressaltar que os resultados demonstraram que, embora os pacientes tenham sido identificados como portadores de alguma possível desordem cardíológica, como nos quais foi notado o sopro cardíaco, muitos saíram da UTIN ainda sem diagnóstico estabelecido. Na literatura internacional, é demonstrado que o

diagnóstico dos cardiopatas durante a primeira semana de vida ocorre em cerca de 44%, até os 6 meses de idade em 70%, e até os dois anos de idade em quase 90% dos casos⁽²⁴⁾. Porém, a tendência atual está dirigida para a antecipação do diagnóstico, por meio da ecocardiografia fetal, que permite realizá-lo *in utero*. Infelizmente, no Brasil, este método também é ainda pouco acessível para a população da maioria dos centros urbanos, em função da carência de profissionais habilitados e de seu custo⁽²⁸⁾.

CONCLUSÃO

Notou-se 298 pacientes com pelo menos uma desordem cardíológica. A prevalência foi considerada muito alta. O registro mais prevalente foi sopro cardíaco não especificado, seguido de PCA e “malformação não especificada do coração”. Nas associações de diagnósticos, a mais prevalente foi PCA + CIA, seguida de CIA + estenose da artéria pulmonar. A prevalência das demais afecções cardíacas, isoladas ou em combinações, foi muito inferior; mas a frequência de CIA, CIV e PCA como componentes nas associações foi maior. A maioria dos pacientes foram admitidos até o sétimo dia de vida. Em praticamente 2/3 da amostra, houve predominância de RNs prematuros e a maioria apresentou peso de nascimento menor que 2500g. A maior parte dos pacientes recebeu alta hospitalar e em menos de 20% da amostra ocorreram óbito ou transferência para outros serviços. Os resultados deste trabalho também contribuem para endossar o alerta para a necessidade do sistema de saúde planejar medidas a fim de diagnosticar e tratar mais precocemente esses pacientes, reduzindo não só os gastos econômicos posteriores com as possíveis sequelas, mas também o desgaste emocional dos pacientes e de seus cuidadores.

ABSTRACT

BACKGROUND: a retrospective observational hospital-based study with newborns admitted between 2000/april and 2010/august. It was analyzed birth weight, gestational age and presence of cardiac disorders as main diagnosis or as comorbidity.

RESULTS: 1.542 newborn were admitted during the studied period, of which 298 (19,33%) had at least one cardiologic affection. The most prevalent records were heart murmur: 184 cases (61,75%), patent ductus arteriosus: 36 (12,08%), unspecified cardiac malformation: 16 (5,37%), atrial septal defect: 8 (2,68%) and ventricular septal defect: 7 (2,35%). Among the cases in which more than one diagnostic was present, the most prevalent association was PDA + ASD: 9 (3,02%), followed by ASD + valvular pulmonary stenosis: 4 (1,34%). Death occurred in 23 cases (7,72%), transference to others health institutions: 19 (6,38%) and delivery: 256 (85,90%).

CONCLUSION: The prevalence of cardiac disorders found was very high, and murmur the most common sign. Neonatology services should plan measures to obtain earlier diagnosis and treatment of congenital heart disease.

KEYWORDS: *Infant, newborn; Heart Defects, Congenital; Heart Murmurs.*

REFERÊNCIAS

1. Libby P, Mann DL, Bonow RO, Braunwald E. Tratado de doenças cardiovasculares. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
2. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson – Tratado de Pediatria. 17ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
3. Amorim LF, Pires CA, Lana AM, Campos AS, Aguiar RA, Tibúrcio JD, et al. Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2008 Jan-Feb;84(1):83-90.
4. Benavides-Lara A, Faerron Ángel JE, Umaña Solís L, Romero Zúñiga JJ. Epidemiología y registro de las cardiopatías congénitas en Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica*. 2011 Jul;30(1):31-8.
5. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 19;39(12):1890-900.
6. Gillum RF. Epidemiology of congenital heart disease in the United States. *Am Heart J*. 1994 Apr;127(4 Pt 1):919-27.
7. Tanner K, Sabrine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics*. 2005 Dec;116(6):e833-8.
8. Manetti A, Pollini I, Cecchi F, De Simone L, Cianciulli D, Carbone C, et al. Epidemiologia delle malformazioni cardiovascolari. III. Prevalenza e decorso in 46.895 nati vivi ala Maternita Di Careggi, Firenze, nel periodo 1975-1984. *G Ital Cardiol*. 1993 Feb;23(2):145-52.
9. Calzolari E, Garani G, Cocchi G, Magnani C, Rivieri F, Neville A, et al. Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy). *Eur J Epidemiol*. 2003;18(8):773-80.
10. Pradat P, Francannet C, Harris JA, Robert E. The epidemiology of cardiovascular defects, part I: a study based on data from three large registries of congenital malformations. *Pediatr Cardiol*. 2003 May-Jun;24(3):195-221.
11. Rahman F, Salman M, Akhter N, Patwary SR, Anam K, Rahman MM, et al. Pattern of congenital heart diseases. *Mymensingh Med J*. 2012 Apr;21(2):246-50.
12. Shah GS, Singh MK, Pandey TR, Kalakheti BK, Bhandari GP. Incidence of congenital heart disease in tertiary care hospital. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2008 Jan-Mar;6(1):33-6.
13. Humayun KN, Atiq M. Clinical profile and outcome of cyanotic congenital heart disease in neonates. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008 May;18(5):290-3.
14. Sípek A, Gregor V, Sípek A Jr, Hudáková J, Horáček J, Klaschka J, et al. Incidence of congenital heart defects in the Czech Republic--current data. *Ceska Gynekol*. 2010 May;75(3):221-42.
15. Hung LC, Mohan AJ, Soo TL, Ng HP. Pattern of congenital heart disease and access to tertiary cardiac care in Malaysia. *Med J Malaysia*. 2000 Dec;55(4):424-32.
16. Begic H, Tahirovic H, Mesihovic-Dinarevic S, Ferkovic V, Atic N, Latifagic A. Epidemiological and clinical aspects of congenital heart disease in children in Tuzla Canton, Bosnia-Herzegovina. *Eur J Pediatr*. 2003 Mar;162(3):191-3.

17. Begic H, Tahirovic H, Mesihovic-Dinarevic S, Ferkovic V, Atic N, Latifagic A. Epidemiological and clinical aspects of congenital heart disease in children in Tuzla Canton, Bosnia-Herzegovina. *Eur J Pediatr*. 2003 Mar;162(3):191-3.
18. Baspinar O, Karaaslan S, Oran B, Baysal T, Elmaci AM, Yorulmaz A. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2006 Jul-Sep;48(3):237-43.
19. Rivera IR, Silva MAM, Fernandes JMG, Thomaz ACP, Soriano CFR, Souza MGB. Cardiopatia Congênita no Recém-Nascido: da Solicitação do Pediatra à Avaliação do Cardiologista. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):6-10.
20. Atik E. Cardiopatias congênitas em Pediatria. *Pediatria Moderna*. 2011 Jul-Ago;47(4):116-126.
21. Lopez FA, Campos Jr. D. Tratado de Pediatria. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2009.
22. Fernando Viñals L, Arrigo Giuliano B. Cardiopatias congenitas. Incidencia postnatal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2002;67(3):207-210.
23. Pinto Jr VC, Rodrigues LC, Muniz CR. Reflexões sobre a formulação de política de atenção cardiovascular pediátrica no Brasil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(1): 73-80.
24. Huber J, Peres VC, Santos TJ, Beltrão LF, Baumont AC, Cañedo AD, et al. Cardiopatias Congênitas em um Serviço de Referência: Evolução Clínica e Doenças Associadas. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):333-8.
25. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima revisão – CID-10. Versão 2008 [Internet] Datasus [Acesso em 27 Jun. 2013]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>
26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Cardiopatias congênitas [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2012 [Acesso em 23 Jul. 2013]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/>.
27. Hospital Bom Jesus. Saúde Para Todos [Internet]. Toledo-PR [Acesso em 23 Jul. 2013]. Disponível em: <http://www.hospitalbomjesus.com.br/index.php?page=home>.
28. Guitti JCS. Aspectos epidemiológicos das cardiopatias congênitas em Londrina, Paraná. *Arq Bras Cardiol*. 2000;74(5):395-9.
29. Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araújo EH, Rozkowisk I, Toschi AP. Estudo epidemiológico de cardiopatias congênitas na infância e adolescência. Análise de 4.538 casos. *Arq Bras Cardiol*. Mar;80(3):269-76.

Recebido em: 13/08/2013

Aprovado em: 05/10/2013

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Marcos Antonio da Silva Cristovam

Rua João de Matos, 1145, bloco B, apto. 09, Coqueiral

Cascavel-PR-Brasil

CEP 85.807-530

ma.cristovam@uol.com.br

Fones: (45) 9974-2386 | (45) 3902-1889

A importância da individualização terapêutica no manejo do carcinoma diferenciado de tireoide

The importance of Therapeutic individualization in treatment of differentiated thyroid carcinoma

Ricardo Ribeiro Gama*

RESUMO

Recentemente, vem sendo debatida a mudança de paradigma na abordagem terapêutica do carcinoma diferenciado de tireoide (CDT). A individualização do tratamento é essencial para que pacientes de baixo risco de recorrência estrutural não sejam submetidos a tratamentos excessivos, evitando efeitos colaterais e custos desnecessários, bem como os de alto risco de recorrência sejam adequadamente reconhecidos e tratados da forma mais completa possível, com intuito de oferecer os melhores índices de controle tumoral e sobrevida. A invasão vascular, o tamanho do tumor, a extensão extratireoidiana, o número de linfonodos metastáticos, o tamanho das metástases linfonodais, as variantes histológicas e, de forma promissora, o status do oncogene BRAF são considerados fatores prognósticos de extrema importância, que definirão a necessidade ou não do acréscimo da linfadenectomia recorrente ou da iodoterapia adjuvante à tireoidectomia total nos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide.

DESCRITORES: *Neoplasias da Glândula Tireoide; Tireoidectomia; Excisão de Linfonodo; Adenocarcinoma.*

Gama RR. A importância da individualização terapêutica no manejo do carcinoma diferenciado de tireoide. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 283-292, out./dez. 2013.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Paraná, Brasil.

**Chefe do Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC). Professor adjunto da disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental e Oncologia da FEPAR, Preceptor da Residência em Cirurgia Oncológica do HUEC.*

INTRODUÇÃO

Recentemente, vem sendo debatida a mudança de paradigma no tratamento do câncer diferenciado de tireoide (CDT). O paradigma tradicional que envolvia tireoidectomia total e dose terapêutica ou ablativa de iodo 131 tem se convertido em um paradigma de risco adaptado quando as recomendações de tratamento serão ditadas de acordo com cada caso, ou seja, serão individualizadas.

A individualização do tratamento se faz necessária, assim como a individualização do follow-up. Tudo isto tem como objetivo, maximizar os benefícios da terapêutica para aqueles pacientes que apresentam uma doença agressiva e minimizar tratamentos desnecessários e suas complicações em pacientes com doença indolente e de baixa agressividade.

A controvérsia em relação a indicação de tireoidectomia parcial e tireoidectomia total permanece. Ambos, quando bem indicados, oferecem igual controle tumoral. Esta escolha está muito na dependência da experiência do cirurgião, do conforto que o endocrinologista tem em seguir um paciente submetido à cirurgia total ou parcial e também do desejo do paciente em ficar com remanescente tireoidiano ou não. Este debate está longe de acabar e está diretamente relacionado com a escola (formação) que cirurgiões e endocrinologistas sedimentaram como preferência.

Linfadenectomia central ou recorrential

A grande discussão cirúrgica da atualidade no manejo do câncer de tireoide está diretamente relacionada com a linfadenectomia central ou recorrential. Sabemos que a incidência de metástases linfonodais podem chegar a 50% nos pacientes com carcinoma papilífero; micrometástases podem chegar a 90%^(1,2,3). Apesar

desta altíssima incidência, a linfadenectomia central não é rotineiramente indicada para pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide, especialmente naqueles com doença linfonodal subclínica. Isso é corroborado pelo fato de que a maioria dos pacientes não são submetidos à linfadenectomia, mesmo sabendo-se da alta incidência de micrometástase linfonodal e, mesmo assim, a grande maioria dos pacientes não evolui com recidiva tumoral em linfonodos do compartimento central. Não se sabe bem ao certo o porquê disto, mas acredita-se em um papel primordial de nosso sistema imune no controle desta “microdoença”.

A linfadenectomia central, quando empregada, é dividida em profilática ou eletiva e em terapêutica. A eletiva é realizada quando não há indícios de comprometimento linfonodal clínico ou por imagem, mas existem indícios clínicos ou patológicos de maior chance de comprometimento recorrential linfonodal. Os guidelines da American Thyroid Association (ATA) 2009⁽⁴⁾ não apresentam níveis de evidência fortes para indicarem linfadenectomia nestas situações e deixam a critério do cirurgião em quais destas este tratamento poderia ser ou não realizado. Aqui pode-se citar como exemplo o tamanho tumoral: não há um consenso, mas a ATA coloca como possível realizar a linfadenectomia central em tumores maiores de 4cm – nível de recomendação: C⁽⁴⁾. E esta falta de consenso deve-se ao simples fato de que a presença de metástase clinicamente oculta (que justificaria uma linfadenectomia profilática ou eletiva) não interfere na sobrevida dos pacientes com CDT e, além disso, quando existe uma recidiva tumoral linfonodal em paciente não previamente esvaziado, este pode, atualmente, com segurança, ser adequadamente reabordado cirurgicamente, não interferindo com a

sobrevida do mesmo. A grande questão de se poupar o compartimento central de uma linfadenectomia profilática ou eletiva, é o aumento da incidência de complicações para o nervo laríngeo recorrente e para as paratireóides. Estas complicações podem ser muito difíceis de serem adequadamente controladas e, quando persistem, interferem em muito na qualidade de vida dos pacientes com CDT.

Em contrapartida, estas complicações passam a ser menos valorizadas quando existe doença clínica definida seja por exame clínico, seja por imagem, seja no intra-operatório. E isto deve-se ao fato de que diversos estudos vem demonstrando que quando existe doença clínica linfonodal detectável e se esta não for adequadamente conduzida no primeiro tratamento, pode-se ter um grande impacto na sobrevida e controle da doença⁽⁵⁾. Nestas situações, e aqui parece ser praticamente consensual, independente do que ditam as sociedades, a linfadenectomia central terapêutica, na luz da atualidade, é imperativa.

Iodoterapia pós-operatória

Outra grande discussão no manejo do CDT é a indicação de iodoterapia no pós-operatório da tireoidectomia total, e seja ela ablativa ou terapêutica, tem sido abusivamente indicada. Aqui é importante lembrar da mudança do paradigma no tratamento do CDT: da tradicional para a de risco adaptado o que levará a uma melhor indicação de tratamento complementar ao cirúrgico. Também é importante lembrar que ao indicar este tratamento para um determinado paciente quais serão os impactos do mesmo na recorrência, na sobrevida, no estadiamento inicial e no *follow-up* deste caso analisado individualmente; não esquecendo dos efeitos colaterais que este, assim como qual-

quer outro tratamento, envolvem. Relembrando, estratifica-se a indicação de iodoterapia de acordo com sua finalidade em⁽⁴⁾:

a) ablativa, cuja finalidade é o tratamento de remanescente ou tireoide residual com doses, em média, de 30mCi. Está indicada para facilitar o *follow-up* (com tireoglobulina indetectável e pesquisa de corpo inteiro negativa, é facilitada a detecção de doença recorrente)⁽⁴⁾;

b) terapêutica, que poderá ser subdividida com finalidade adjuvante ou com finalidade de tratamento. Na adjuvante, o objetivo é oferecer cerca de 100 a 150 mCi no pós-operatório de pacientes com alto risco de recorrência da neoplasia, diminuindo assim a mesma e, em algumas situações, a mortalidade específica por câncer, ao destruir doença metastática suspeita mas não comprovada⁽⁴⁾; na de tratamento, o objetivo é “bombardear” metástases em atividade detectadas através da pesquisa de corpo inteiro, utilizando doses guiadas por dosimetria de 150 a 200 mCi ou maiores⁽⁴⁾.

Está documentado na literatura médica que o acréscimo da iodoterapia de caráter adjuvante não diminui a mortalidade por CDT nos pacientes com tumores de até 4 cm^(6,7). Em pacientes menores de 45 anos, com tumores maiores de 4 cm, a adjuvância com iodo 131 também não altera sobrevida⁽⁴⁾. Em termos de extensão extratireoidiana, quando mínima, a iodoterapia adjuvante não diminui mortalidade por CDT⁽⁴⁾. Em relação a metástases linfonodais a iodoterapia adjuvante em pacientes menores de 45 anos não interfere com a sobrevida; já nos maiores de 45 anos, os resultados são conflitantes e muito dependerá do número de linfonodos comprometidos, localização dos mesmos e extensão tumoral extracapsular se presente ou não⁽⁴⁾. Parece não haver dúvidas que a iodoterapia adjuvante diminui a morta-

lidade nos seguintes casos e, portanto, deverá ser realizada: em pacientes maiores ou iguais a 45 anos com tumores maiores de 4 cm, em pacientes com extensão extratireoidiana grosseira ou em pacientes com metástases à distância confirmadas, quando nesta, o objetivo da iodoterapia será ofertar dose de tratamento⁽⁴⁾. Estes últimos casos, definitivamente não são a maioria; logo, parece claro haver uma superindicação de iodoterapia adjuvante. Caso a intenção do profissional que indica é reduzir mortalidade, ela não tem respaldo na literatura médica atualizada.

Talvez a preocupação do profissional que indique iodoterapia adjuvante esteja muito mais relacionada em diminuir recorrências que mortalidade. Ao analisar a indicação deste tratamento sob o espectro das recorrências, a diminuição das recorrências é clara para pacientes com extensão extratireoidiana grosseira, ou naqueles maiores ou iguais a 45 anos com tumores maiores de 4 cm e naqueles com metástases à distância presentes, ou seja, o mesmo visto na indicação de iodoterapia adjuvante para redução de mortalidade⁽⁴⁾. Nos com tumores de 1 a 4 cm, nos com tumores maiores de 4 cm mas em indivíduos menores de 45 anos e nos com doença linfonodal metastática, independente da idade, os resultados na literatura são conflitantes⁽⁴⁾. Além do exposto, não há dados na literatura suficientes para dizer se há diminuição de recorrência ou não naqueles com mínima extensão extratireoidiana⁽⁴⁾.

É indiscutível que a iodoterapia adjuvante facilita estadiamento e follow-up de qualquer paciente com CDT, mas isto, isoladamente, é suficiente para indicar este tratamento para todos os pacientes com CDT? A grande maioria dos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide são do grupo de baixo risco de recidi-

va e óbito, logo, não apresentam metástases a distância, então qual seria o real benefício de estadiá-los a distância com pesquisa de corpo inteiro? Em relação ao *follow-up*, qual seria o benefício da iodoterapia, já que muitos pacientes, quando adequadamente operados já apresentam tireoglobulina zerada apenas com tireoidectomia total? Muitos fazem questão de realizar a iodoterapia mesmo naqueles pacientes submetidos à tireoidectomia total e que teriam os mesmos resultados prognósticos se tivessem realizado parcial. Nesta situação, qual a importância de zerar a tireoglobulina? Tratamentos excessivos e não isentos de efeitos colaterais parecem trazer muito mais conforto para quem indica do que benefício para quem faz.

É sabido, de longa data, da indicação adjuvante de iodo 131 em pacientes com carcinomas foliculares ou de células de Hurthle. Estes subtipos de CDT são mais preocupantes pois sua taxa de disseminação linfonodal é baixa, mas não a hematogênica. O que será bastante enfatizado nos novos guidelines da *American Thyroid Association* – ATA, é a presença de invasão vascular, a qual, independente do subtipo histológico e do tamanho do tumor, tem levado muitos especialistas a indicarem iodoterapia adjuvante por considerarem este fator isolado, como de alto risco para recidiva e óbito⁽⁸⁾.

O que está sendo destacado na atualidade é a preocupação que clínicos e cirurgiões devem ter em relação ao risco de recorrência estrutural e não laboratorial. É sabido que muitos pacientes com história de carcinoma papilífero submetidos a cirurgias extensas como nas grandes linfadenectomias, quando grande volume de neoplasia foi ressecado, dificilmente se conseguirá zerar a tireoglobulina, mesmo após iodoterapia adjuvante. Remanescente tireoideano ou pequenos linfonodos não ressecados,

mas não reconhecidos por exames de imagem, podem ser a fonte mantenedora de produção de tireoglobulina. Sabe-se que isto não deve ser um sinal de alarde já que em muitos estes valores estabilizarão ou até diminuirão (papel do sistema imune) ao longo do tempo. Neste contexto, o paciente é assintomático, ou seja, tem cura clínica, mas não obrigatoriamente laboratorial e muitas vezes não requer nada, além de observação clínica. Em contrapartida, existem pacientes com níveis detectáveis de marcadores séricos e com doença estrutural reconhecida por exames de imagem, mas sem sintomatologia. Nestes, existe uma discussão do que vale a pena ser tratado, não havendo consenso na literatura, principalmente quando se detectam linfonodos cervicais milimétricos, no compartimento central fibrosado, quando uma reabordagem poderia trazer mais riscos que benefícios, podendo ocasionar a lesão dos nervos laríngeos e/ou das paratireóides.

Nesta situação, de doença estrutural reconhecida assintomática, antes da instituição terapêutica, deve-se levar em consideração critérios como: idade do paciente, estadiamento prévio, desejo do paciente, potenciais complicações do tratamento, localização e tamanho da recidiva, subtipo histológico (variante agressiva ou clássica) e intervalo de tempo entre o tratamento inicial e a detecção da recidiva. Indubitavelmente, os pacientes com maior chance de óbito por CDT são aqueles que apresentam marcadores tumorais detectáveis, lesão estrutural reconhecida por exames de imagem e sintomatologia clínica decorrente da recidiva. Todos estes pacientes deverão ser adequadamente tratados.

Baseado no fato que a preocupação em CDT é muito mais relacionada com recorrência estrutural, a qual interfere enormemente na qua-

lidade de vida dos pacientes, do que com óbito (mais infrequente em pacientes com CDT), é que clínicos e cirurgiões têm se perguntado: **“Como reconhecer em um primeiro atendimento, quais pacientes são detentores de grande chance de desenvolver recorrência estrutural no seguimento e por este motivo deveriam, em seu primeiro tratamento, serem submetidos a uma terapêutica mais agressiva que somaria à tireoidectomia total as linfadenectomias e dose adjuvante de iodo 131”?** Caso seja possível reconhecer prontamente estes pacientes, haveria uma minimização de tratamentos excessivos em pacientes com baixíssimo ou baixo risco de desenvolver lesão estrutural e seria ofertado um melhor controle da neoplasia, fornecendo o tratamento mais completo possível, nos pacientes com alto risco de desenvolver, no futuro, lesão estrutural clinicamente manifesta (com alto índice de óbito) ou não clinicamente manifesta (com alto índice de evoluir ou novamente recorrer). Assim, volta-se ao ponto inicial deste artigo: a da tendência atual de individualizar cada vez mais o tratamento, ou seja, da mudança de paradigma na terapêutica e seguimento dos pacientes portadores de CDT.

Quais pacientes com CDT são tidos como de baixo, intermediário ou de alto risco de desenvolver recorrência estrutural? Abaixo seguem subestratificados estes pacientes de acordo com a situação clínica, seguidos da porcentagem de risco de recorrência estrutural e/ou óbito e uma proposta de conduta em relação ao uso adjuvante do iodo 131 após tireoidectomia total (**adaptado da conferência realizada no XV Latin American Thyroid Congress - LATS 2013: “Selective use of RAI – Who, how and how much?”** proferida pelo Professor R. Michael Tuttle do Memorial Sloan Kettering

Cancer Center de Nova York). Estas situações clínicas estão listadas em ordem crescente, ou seja, das de baixo risco de evoluírem com doença estrutural para as de alto risco:

a) microcarcinoma papilífero (menor que 1 cm), unifocal, intratireoidiano ou microcarcinoma variante folicular do carcinoma papilífero, intratireoidiano e encapsulado: baixo risco (1-2%). Sem indicação de iodoterapia adjuvante;

b) microcarcinoma papilífero multifocal, intratireoidiano: baixo risco (4-6%). Sem indicação de iodoterapia adjuvante;

c) microcarcinoma folicular minimamente invasivo, intratireoidiano: baixo risco (0 a 7%). Sem indicação de iodoterapia adjuvante;

d) carcinoma papilífero de 1 a 4 cm ou de 2-4 cm (segundo Tuttle, M.), intratireoidiano: baixo risco (5 a 6%). Sem indicação de iodoterapia adjuvante;

e) carcinoma papilífero variante folicular ou carcinoma folicular ou carcinoma de células de Hurthle menor que 4 cm encapsulado e sem invasão vascular: Baixo risco. Sem indicação de iodoterapia adjuvante, a qual é discutível para carcinoma folicular e para carcinoma folicular variante de células de Hurtle;

f) pequeno volume de metástases linfonodais (micrometástases ou metástases milimétricas, com cápsula linfonodal preservada e com pequeno número de linfonodos metastáticos -menor que 5): baixo risco (4%). Indicação discutível de iodoterapia adjuvante;

g) mínima extensão extratireoidiana detectada apenas por exame histopatológico: risco intermediário (3-8%). Indicação de iodoterapia adjuvante é discutível;

h) variantes histológicas do carcinoma papilífero potencialmente agressivas (células altas, colunares, esclerosante difusa), mas totalmente intratireoidianas e menores que 2 cm:

risco intermediário. Indicação de iodoterapia adjuvante é discutível;

i) metástase em mais de cinco linfonodos da região cervical, mas menores que 2 cm: risco intermediário (19%). Indicação de iodoterapia adjuvante é discutível;

j) carcinoma papilífero, independente do tamanho, com invasão vascular: alto risco (16-30%). Iodoterapia adjuvante está indicada;

k) metástase linfonodal de carcinoma papilífero clinicamente detectável: alto risco (22%). Iodoterapia adjuvante está indicada;

l) metástases linfonodais de carcinoma papilífero maiores de 2 ou 3 cm: alto risco (27%). Iodoterapia adjuvante está indicada;

m) carcinoma papilífero variante folicular ou carcinoma folicular ou carcinoma de células de Hurthle, independente do tamanho, com invasão vascular: alto risco. Iodoterapia adjuvante está indicada;

n) carcinomas maiores que 4 cm, independente do subtipo histológico e se há ou não invasão capsular: alto risco. Iodoterapia adjuvante está indicada;

o) variantes agressivas do carcinoma papilífero (células altas, células colunares ou esclerosante difusa), não intratireoidianas ou maiores que 2 cm ou com invasão vascular: alto risco. Risco de óbito associado. Iodoterapia adjuvante está indicada;

p) CDT com extensão extratireoidiana grosseira (macroscópica), mas submetido à ressecção completa: alto risco (23-40%). Risco de óbito associado. Iodoterapia adjuvante está indicada;

q) carcinoma folicular com extensão vascular extensa: alto risco (30-55%). Risco de óbito associado. Iodoterapia adjuvante está indicada;

r) CDT com extensão extratireoidiana grosseira e que permanece com neoplasia cervical

residual microscópica ou macroscópica: alto risco de recidiva. Alto risco de óbito associado. Iodoterapia adjuvante indicada na microscópica e dose de tratamento com iodo 131 associada ou não com radioterapia na macroscópica estão indicados, caso neoplasia seja irressecável e na dependência da agressividade da variante histológica e de sua capacidade de concentrar iodo 131;

s) níveis inapropriados de tireoglobulina e/ou achados de imagem suspeitos para neoplasia residual após tratamento cirúrgico: alto risco. Reabordagem cirúrgica? Iodoterapia adjuvante está indicada;

t) presença de metástases à distância na primeira apresentação clínica: alto risco de óbito. Após tratamento cirúrgico do sítio primário e das eventuais metástases linfonodais, seria indicada a iodoterapia para tratamento das metástases e, eventualmente, cirurgia das metástases na dependência do número delas, localização, idade do paciente, subtipo histológico da neoplasia, tamanho das metástases, desejo do paciente, expectativa de vida, capacidade de concentração de iodo 131 pelas metástases, condições clínicas do paciente (comorbidades) e disponibilidade de uso de novas medicações – terapia alvo (inclusão em protocolos).

Estadiamento e fatores prognósticos

Na nova proposição acima, pode-se observar que pouco se falou sobre o fator idade, que costumeiramente leva-se em consideração ao se indicar iodoterapia adjuvante. Por exemplo, é estratificado no estadiamento TNM da AJCC (*American Joint Committee on Cancer*)⁽⁹⁾, que pacientes acima de 45 anos com metástases linfonodais apresentam um pior prognóstico que pacientes abaixo de 45 anos com metástases linfonodais. A tendência é ser dada maior ên-

fase no número dos linfonodos e no tamanho dos mesmos, independente da idade, a qual é tão enfatizada como prognóstica no estadiamento TNM⁽⁹⁾. Não somente a idade, mas também outros fatores do estadiamento como localização dos linfonodos comprometidos e tamanho do tumor, verdadeiramente refletem o prognóstico do paciente? Não está na hora de ser revista a proposta do estadiamento TNM⁽⁹⁾ em termos de prognóstico, ao se propor determinados tratamentos para pacientes com CDT? Sim, sabe-se a tempo que o TNM é falho e muitos já não o adotam há anos.

E foi por este motivo que a partir da década de 90 surgiram outras classificações prognósticas conhecidas de todos como MACIS, AGES, AMES, dentre outros, adotados por serviços de renome internacional, a fim de melhor estratificar o paciente quanto ao risco de recorrência ou óbito por CDT e, assim, tentar selecionar de uma maneira mais correta que o TNM, quais pacientes se beneficiariam de tratamentos mais agressivos e em quais estes trariam maiores riscos que benefícios⁽¹⁰⁾.

É sabido que nenhum deles é perfeito. Outros fatores prognósticos necessitam ser estudados, conhecidos e, posteriormente, agregados para se tentar maximizar o acerto no tocante à indicação do melhor tratamento para determinado paciente, sem super ou subtratá-lo. Com isto, poderá ser compreendido, por exemplo, porque um pequeno grupo de pacientes com microcarcinoma papilífero pode apresentar uma evolução insatisfatória. Ao se conhecer qual é este grupo, será oferecido o melhor tratamento para o paciente já no princípio; evitando, assim, a indicação de uma terapêutica agressiva em um grande número de pacientes, que não se beneficiarão desta agressividade, em detrimento de uma pequena quantidade de outros

pacientes que não evoluirão bem. A literatura acredita que esta resposta, como já vem se apresentando em toda oncologia, estará no campo da biologia molecular.

Mutação do oncogene BRAF

A mutação do oncogene BRAF ^{V600E} tem sido relatada como a mais comum no carcinoma papilífero, com uma alta especificidade para sua variante clássica⁽¹¹⁾. Muitos autores demonstraram relação entre a presença da mutação em BRAF ^{V600E} e uma apresentação clínica mais agressiva, bem como relação com variantes histológicas mais agressivas, tanto em tumores grandes como nos pequenos⁽¹²⁾. A presença desta mutação tem sido associada com uma pior evolução clínica⁽¹³⁾ e maior índice de mortes desencadeadas pelo câncer de tireoide⁽¹⁴⁾. Além do exposto, alguns autores encontraram que a mutação em BRAF ^{V600E} é um fator de risco independente de outros marcadores prognósticos, para persistência ou recorrência de CDT em pacientes tidos como de baixo risco, por apresentarem doença intratireoidiana⁽¹⁵⁾.

Para o futuro, acredita-se que muitos especialistas sentir-se-iam mais a vontade em não indicar um tratamento mais agressivo que incluiria iodoterapia adjuvante em pacientes de baixo risco de recorrência, caso soubessem de antemão que estes pacientes não são portadores de mutação em BRAF V600E. Alguns autores já estão estratificando o risco de recorrência tumoral baseado em BRAF. Segundo o professor R Michael Tuttle em sua conferência no *Latin American Thyroid Congress – LATS 2013*, pacientes com BRAF mutado em microcarcinoma papilífero unifocal intratireoidiano, apresentam baixo risco de recorrência (1%) e, por isso, não se beneficiariam de iodoterapia adjuvante. Já os com BRAF mutado, com ne-

oplasia papilífera intratireoidiana, de 1-4 cm, apresentariam risco de recorrência intermediário (8%), e em decorrência deste fato, poderiam ter a indicação de iodoterapia adjuvante discutida, diferentemente dos com BRAF não mutado. Finalmente, aqueles com BRAF mutado, mas com neoplasia papilífera não intratireoidiana, independente do tamanho, beneficiar-se-iam de iodoterapia adjuvante, já que são considerados de alto risco para recorrência tumoral, a qual pode chegar a 40%. Por hora, a mutação em BRAF não é considerada como balizador na indicação de adjuvância com iodo 131, até que os novos consensos sejam publicados. Muito provavelmente, este será um dos principais fatores prognósticos e, portanto, indicador, por si, de terapêutica mais agressiva ou não. Logo, clínicos e cirurgiões passarão a exigir mais dos patologistas no futuro: a pesquisa da mutação em BRAF como rotina em pacientes submetidos à tireoidectomia por carcinoma papilífero e suas variantes.

Enquanto não existirem respostas concretas para as muitas dúvidas existentes neste tópico, esperando que assim como BRAF, outros marcadores a nível molecular sejam promissores em melhor estratificar os pacientes quanto ao nível de recorrência estrutural, resta para clínicos e cirurgiões aguardar o que as pesquisas e estudos vindouros trarão. No momento, ao ser indicado um tratamento para paciente com CDT, ele deverá ser o melhor em termos de controle tumoral, associado com menor morbidez, causando menor impacto na qualidade de vida aliado a uma excelente sobrevida. Deve-se sempre pensar nos custos, na expectativa de vida do paciente, nas comorbidades, no desejo do paciente, o que se espera com esta indicação, no risco versus benefício que envolve o tratamento indicado, ou seja, o mesmo,

apesar do que dizem os guidelines, deve ser sempre individualizado. Para isto é necessária uma constante atualização profissional e, como sempre, bom senso.

E por falar em bom senso nada melhor que as palavras (traduzidas para o português) do professor R Michael Tuttle proferidas na XV *Latin American Thyroid Congress – LATS 2013*: “... no manejo dos pacientes com **CARNINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE (CDT)**, fácil é identificar o grande número de pacientes de baixo risco que muito provavelmente não se beneficiarão

de iodoterapia adjuvante. Também é fácil identificar o pequeno número de pacientes de alto risco que tem grande chance de se beneficiarem com a iodoterapia adjuvante. O difícil é identificar aqueles pacientes, em que o uso da iodoterapia adjuvante deve ser selecionada por ser discutível, e que realmente se indicada, beneficiarão estes pacientes como esperado. Mas o mais difícil é não ofertar para nossos pacientes iodoterapia adjuvante para estes casos em que ela deverá ser selecionada, mesmo sabendo que a maioria deles muito provavelmente não terão benefício substancial em recebê-la”.

ABSTRACT

This article highlights the paradigm change in the treatment of patients with differentiated thyroid cancer. Treatment individualization is essential to give the best care for patients with a high structural recurrence rate therefore offering an excellent tumor control and survival. Conversely offering a less aggressive treatment for patients with a minor chance of developing structural recurrence will avoid unnecessary side effects and costs. Vascular invasion, tumor size, extrathyroidal extension, the number and size of metastatic lymph nodes, the histopathological subtypes and as a promising parameter, BRAF oncogene status, are considered prognostic factors of extreme importance that will decide if central lymph node dissection or radioiodine ablation should be added or not to total thyroidectomy in patients with differentiated thyroid cancer.

KEYWORDS: *Thyroid Neoplasms; Thyroidectomy; Lymph Node Excision; Adenocarcinoma.*

REFERÊNCIAS

1. Mazzaferri EL, Doherty GM, Steward DL. The pros and cons of prophylactic central compartment lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009 Jul;19(7):683-9.
2. Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic considerations. *Surg Oncol Clin N Am*. 1996 Jan;5(1):43-63.
3. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Eideken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery*. 2003 Dec;134(6):946-54.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009 Nov;19(11):1167-214.
5. Nixon IJ, Shaha AR. Management of regional nodes in thyroid cancer. *Oral Oncol*. 2013 Jul;49(7):517-24.
6. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer*. 1998 Dec 15;83(12):2638-48.
7. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg*. 2002 Aug;26(8):879-85.
8. Gulcelik MA, Ozdemir Y, Kadri Colakoglu M, Camlibel M, Alagol H. Prognostic factors determining survival in patients with node positive differentiated thyroid cancer: a retrospective cross-sectional study. *Clin Otolaryngol*. 2012 Dec;37(6):460-7.
9. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
10. Jukkola A, Boigu R, Ebeling T, Salmela P, Blanco G. Prognostic factors in differentiated thyroid carcinomas and their implications for current staging classifications. *Endocr Relat Cancer*. 2004 Sep;11(3):571-9.
11. Nikiforova MN, Kimura ET, Gandhi M, Biddinger PW, Knauf JA, Basolo F, et al. BRAF mutations in thyroid tumors are restricted to papillary carcinomas and anaplastic or poorly differentiated carcinomas arising from papillary carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Nov;88(11):5399-404.
12. Namba H, Nakashima M, Hayashi T, Hayashida N, Maeda S, Rogounovitch TI, et al. Clinical implication of hot spot BRAF mutation, V599E, in papillary thyroid cancers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Sep;88(9):4393-7.
13. Xing M, Westra WH, Tufano RP, Cohen Y, Rosenbaum E, Rhoden KJ, et al. BRAF mutation predicts a poorer clinical prognosis for papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec;90(12):6373-9.
14. Elisei R, Ugolini C, Viola D, Lupi C, Biagini A, Giannini R, et al. BRAF (V600E) mutation and outcome of patients with papillary thyroid carcinoma: a 15-year median follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Oct;93(10):3943-9.
15. Elisei R, Viola D, Torregrossa L, Giannini R, Romei C, Ugolini C, et al. The BRAF (V600E) mutation is an independent, poor prognostic factor for the outcome of patients with low-risk intrathyroid papillary thyroid carcinoma: single-institution results from a large cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Dec;97(12):4390-8.

Recebido em: 20/08/2013

Aprovado em: 22/10/2013

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Ricardo Ribeiro Gama

Endereço: Rua Tenente João Gomes da Silva, 144.

CEP: 80810-100

Vista Alegre Curitiba-Paraná

e-mail: ricardorgama@yahoo.com.br

Cuidados perioperatórios em cirurgia citorrredutora e quimioterapia hipertérmica intraperitoneal

Perioperative Management in Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy

Vinicius Grando Gava¹
Silvio Balzan²

RESUMO

Independentemente da origem primária ou secundária, o comprometimento do peritônio por doença neoplásica foi por longo tempo considerado uma condição clínica pré-terminal. Tendo por princípio que o comprometimento peritoneal é uma extensão locorregional e não sistêmica da doença neoplásica, esse paradigma foi quebrado. Através de uma abordagem multimodal (CRS e HIPEC) o objetivo do tratamento deixou de ser paliativo para se tornar curativo. Essa estratégia é aplicada em casos selecionados de pseudomyxoma peritonei, mesotelioma peritoneal e em carcinomas de origem colorretal, ovariana, gástrica, entre outras. O volume de doença peritoneal no início e final da citorredução são fatores prognósticos independentes para sobrevida.

DESCRITORES: *Neoplasias colorretais; quimioterapia; pseudomixoma peritoneal; cirurgia; Peritônio.*

Gava VG, Balzan S. Cuidados perioperatórios em cirurgia citorrredutora e quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 293-297, out./dez. 2013.

Trabalho realizado no Hospital Moinhos de Vento (Porto Alegre) e Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Rio Grande do Sul, Brasil.

1. Cirurgião Oncológico e Professor Assistente de Cirurgia UNISC.
2. Cirurgião Hepatobiliopancreática e Professor Adjunto de Cirurgia UNISC.

INTRODUÇÃO

Particularidades da cirurgia citorrredutora e hipec

Na tríade citorrredução + quimioterapia + hipertermia, a porção mais variável sobre a resposta endocrinometabólica é a determinada pela magnitude da citorrredução. O volume de doença a ser tratado e a técnica de perfusão abdominal fazem com que a duração do procedimento seja variável. Casos não selecionados, operados em centros especializados, têm uma mediana de duração de 11h.

A CRS visa reduzir a doença neoplásica, idealmente, a um volume microscópico dando condições ótimas para atuação tópica do quimioterápico que é potencializada pela ação seletiva da hipertermia sobre as células malignas.

Uma das grandes dificuldades no período transoperatório é o manejo do volume, há uma grande dificuldade de se aferir perdas. A necessidade de colóides e hemoderivados costuma ser elevada. A fim de evitar IR pós-operatória, durante a perfusão abdominal a diurese deve ser mantida elevada (2 ml/kg/h). Ao término da perfusão o lactato sérico atinge seu maior valor. Hiperglicemia, hipocalemia, hipofosfatemia, hipocalcemia também exigem correção. Casos extremos podem necessitar hemotransfusão maciça.

Particularidades no cuidado pós-operatório

A resposta inflamatória é complexa e, em parte, semelhante à de um grande queimado. Mesmo cirurgiões e intensivistas acostumados a pós-operatórios de grandes ressecções podem ter dificuldades no reconhecimento

do padrão habitual de recuperação desses pacientes. A presença de falência orgânica deve alertar para a possibilidade de complicação infecciosa.

O tempo de internação costuma ser elevado. Para CRSs moderadas e de grande porte pode-se esperar cerca de 4 a 7 dias de internação em UTI e 2 a 3 semanas de internação hospitalar respectivamente.

Dieta. O período de íleo é prolongado e a sonda nasogástrica é retirada em torno do 6º PO quando há diminuição do débito (inicialmente 1.000 ml/dia). Tão breve ocorra estabilização metabólica e hemodinâmica, nutrição parenteral deve ser iniciada, sendo suspensa quando a ingestão via oral for superior a 1.500 Kcal/dia.

Parâmetros clínicos. Mesmo na ausência de complicações taquicardia leve é observada. A temperatura pode ficar próxima a 38°C nos primeiros 10 dias apesar da ausência de sepse. A diurese costuma ser elevada (2.500 ml/24h) nos primeiros 3 dias. O trânsito intestinal é re-estabelecido pelo 5º PO ocorrendo diarreia. Persistência além de 5 dias, com coprocultura negativa, autoriza o uso de loperamida.

Sondas e Drenos. Mesmo em uma CRS de pequeno porte múltiplas sondas e drenos limitam o conforto e a mobilidade do paciente. Sonda vesical de demora é removida após a retirada do CPD. Utilizado em casos de ressecção frênica ou peritonectomia diafragmática o dreno torácico costuma diminuir sua drenagem em torno do 5º PO quando, na ausência de complicações, o balanço hídrico diário deve estar negativo. Um volume inferior a 2 ml/kg/dia é adequado para sacá-lo. O débito inicial dos drenos abdominais chega à cerca de 500

ml/dia. Todo dreno com débito >100 ml/24h deve ser mantido. Sua retirada deve ser feita quando o conteúdo for puramente linfático (amarelo citrino). Caso volume ou aspecto não for o habitual, exames específicos devem ser realizados.

Fisioterapia Respiratória e Motora. Fisioterapia respiratória e motora deve ser iniciada precocemente.

Controle da Dor. O uso de CPD diminui o catabolismo muscular e o íleo pós-operatório. Sua utilização deve ficar restrita a UTI e a retirada guiada pelas provas de coagulação. Pelo risco de acentuar um possível dano renal induzido pela quimioterapia e potencializar o risco de sangramento digestivo, os AINEs devem ser evitados.

Profilaxia de Eventos Tromboembólicos e Sangramento Digestivo. A coagulopatia dilucional pode ser responsável por sangramento e óbito pós-operatório. Até o 5º PO apenas medidas não farmacológicas (compressor pneumático intermitente) devem ser utilizadas. Heparina não fracionada, 5.000 UI subcutânea de 12/12h, é iniciada no 6º PO e ajustada após 48h. Profilaxia para LAMG deve ser realizada.

Reposição volêmica. Um estado hiperdinâmico com vasodilatação sistêmica e perda de líquido para terceiro espaço é frequente. No PO imediato, taquicardia sinusal de até 140 bpm, pode ser secundária a depleção do volume intravascular ou ao estado hiperdinâmico. Perda líquida superior a 5 litros/dia é possível e a reposição volêmica deve ser judiciosa, orientada por monitorização hemodinâmica invasiva e sem o uso excessivo de cristaloides. A sobrecarga hídrica retarda a remoção dos drenos e aumenta o risco de complicações. O balanço

hídrico deve ser mantido o mais próximo possível da neutralidade fazendo uso de coloides, incluindo albumina.

Ventilação. Pacientes sem complicações geralmente são extubados nas primeiras 24h pós-operatórias. Insuficiência respiratória no PO precoce é geralmente causada por edema pulmonar não cardiogênico.

Exames laboratoriais. Acidose metabólica (hiperlactemia) e distúrbio hidroeletrólítico (hiponatremia, hipocalemia, hipomagnese-mia) são frequentes no PO imediato. Devido à tubulopatia relacionada à hipertermia, hipofosforemia transitória e grave, entre 2º e 3º PO, ocorrem apesar da sua reposição. Os leucócitos costumam diminuir progressivamente até o 12º PO (**figura 1**). O uso da proteína C reativa é útil no seguimento PO. As plaquetas diminuem até o 3º ou 4º PO. As provas hepáticas demonstram citólise moderada sem colestase.

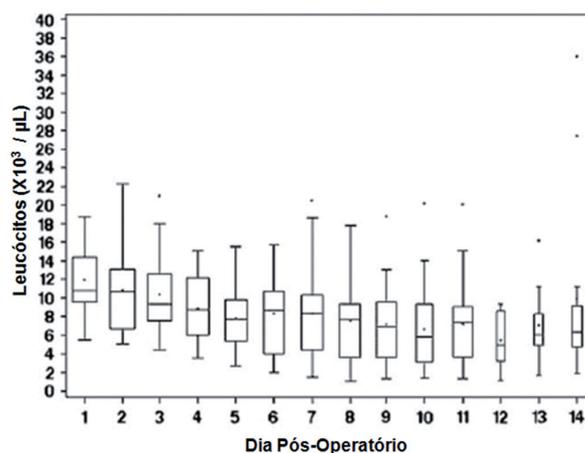


Figura 1. Evolução dos leucócitos em casos não complicados de CRS e HIPEC (adaptado de Elias 2009).

Complicações

Disfunções e/ou complicações após CRS + HIPEC são a regra e estão relacionadas ao estado físico do paciente e extensão da citorrredução. Séries não selecionadas reportam taxas de complicação global em torno de 45% (30 – 74%).

Aproximadamente 25% (12 – 54%) das complicações são maiores, e exigem a realização de procedimento invasivo ou falência de órgão/sistema necessitando suporte em UTI. Reintervenção cirúrgica ocorre em 10 – 15% dos pacientes e a mortalidade global fica entre 2 – 4%.

As complicações podem ser decorrentes do procedimento cirúrgico em si, da quimioterapia e/ou hipertermia. A descrição de um padrão típico é difícil, pois podem ser mistas e numerosas. Além das complicações habituais do paciente crítico cirúrgico (atelectasia, derrame pleural, pneumonia, TVP/TEP, arritmia, IAM, ITU, IR, infecção de sítio operatório, infecção de cateter etc.) três complicações merecem destaque: fístula, sangramento e toxicidade sistêmica do quimioterápico.

Fístula. A fístula gastrointestinal é responsável por importante morbidade. Deiscência anastomótica ou em ¼ das vezes perfuração distante das linhas de sutura ocorrem entre 3,9 e 34% dos pacientes. Quanto maior a citorrredução e o número de anastomoses maior o risco. Sua ocorrência tende a ser mais tardia que o habitual (10^o PO). Todos os pacientes com piora clínica sem causa aparente devem ser investigados já que sinais clássicos de peritonismo nem sempre estão presentes devido à imunossupressão.

Sangramento. O sangramento no sítio operatório em citorrreduções extensas é frequente e pode ser volumoso. Qualquer combinação dos seguintes sinais e sintomas pode ser a manifestação de hemorragia intra-abdominal:

drenagem de conteúdo sanguinolento ou francamente hemorrágico pelos drenos, sangramento pela ferida operatória, dificuldade ventilatória, distensão e hipertensão abdominal, e mesmo choque. A suspeita de sangramento em sítio operatório requer comunicação imediata entre o intensivista e a equipe cirúrgica. Trombocitopenia (<50.000/ml) demanda transfusão de 1 unidade de plaquetas / 10kg de peso mesmo na ausência de sangramento ativo.

Toxicidade Sistêmica do Quimioterápico. A extensão da doença peritoneal, a duração da cirurgia e o(s) antineoplásico(s) utilizado(s) estão associados à supressão medular. Na ausência de complicações associadas, o uso de filgrastima não é indicado. Caso a contagem de neutrófilos seja inferior a 500/mm³ medidas de isolamento e controle da temperatura devem ser instituídas. A neutropenia febril deve ser tratada conforme diretriz específica.

Abreviações

AINEs – antiinflamatórios não esteróides
CPD – cateter peridural
CRS – cirurgia citorrredutora
HIPEC – quimioterapia intraperitoneal hipertérmica
IAM – infarto agudo do miocárdio
IR – insuficiência renal
ITU – infecção do trato urinário
LAMG – lesão aguda da mucosa gástrica
PO – pós-operatório
TEP – tromboembolismo pulmonar
TVP – trombose venosa profunda

ABSTRACT

Regardless of primary or secondary origin, the commitment of the peritoneum by neoplastic disease was long considered a pre-terminal medical condition. Having as a principle that the peritoneal involvement is a localized and not systemic extent of neoplastic disease, this paradigm has been broken. Through a multimodal approach (CRS and HIPEC) the goal of the treatment is no longer palliative. This strategy is applied in selected cases of Pseudomyxoma peritonei, peritoneal mesothelioma and colorectal, ovarian, gastric origin carcinomas among others. The volume of peritoneal disease at the beginning and end of cytoreduction are independent prognostic factors for survival.

KEYWORDS: *Colorectal Neoplasms; Drug Therapy; Pseudomyxoma Peritonei; Peritoneum.*

REFERÊNCIAS

1. Sugarbaker, PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995 Jan;221(1):29-42.
2. Elias D, Di Pietrantonio D, Boulet T, Honore C, Bonnet S, Goere D, et al. "Natural history" of complete cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Apr;35(4):434-8.
3. Ahmed S, Oropello JM. Critical care issues in oncological surgery patients. *Crit Care Clin.* 2010 Jan;26(1):93-106.
4. Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Toxicity and mortality of cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei – A report of 103 procedures. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Mar;32(2):186-90.
5. Baratti D, Kusamura S, Laterza B, Balestra MR, Deraco M. Early and long term postoperative management following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Gastrointest Oncol.* 2010 Jan 15;2(1):36-43.

Recebido em: 20/08/2013

Aprovado em: 20/09/2013

Conflito de interesses; nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Vinicius Gava

Endereço: Rua Germano Petersen Júnior, 629

Porto Alegre - RS - CEP 90520-002

vvgava@yahoo.com.br

Telefone: (51) 3345-0200

Manejo da dor no paciente com doença oncológica: orientações ao médico residente

Pain management in patients with oncological disease: guidance to the resident doctor.

*Patrícia Mineiro de Oliveira¹
Lilian Cristine Teixeira Trindade²*

RESUMO

Durante o período de residência, o médico muitas vezes atende pacientes com patologias oncológicas que estão vivenciando uma crise álgica. Pela pouca formação acadêmica no manejo da dor, no momento do atendimento surgem dúvidas quanto à prescrição mais adequada. Entender os mecanismos fisiopatológicos da dor, suas características e possibilidades terapêuticas melhora muito o atendimento ao paciente com dor. Este artigo de revisão busca servir como guia básico para orientar o manejo da dor nos pacientes oncológicos.

DESCRITORES: *Manejo da dor; Qualidade de Vida.*

Oliveira PM, Trindade LCT. Manejo da dor no paciente com doença oncológica: orientações ao médico residente. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 298-304, out./dez. 2013.

Trabalho realizado no Hospital Erasto Gaertner. Curitiba, Paraná, Brasil.

1. Médica Residente em Radioterapia do Hospital Erasto Gaertner de Curitiba (PR).

2. Médica do Serviço de Cuidados Paliativos e Controle de Dor do Hospital Erasto Gaertner de Curitiba (PR).

INTRODUÇÃO

Independentemente da área de atuação na residência médica, certamente o médico residente irá atender algum paciente portador de doença oncológica vivenciando uma crise álgica. E tão logo inicie o atendimento, surgem as dúvidas sobre prescrição analgésica com opioides, possibilidade de efeitos colaterais graves, posologia das drogas, ajuste e interações medicamentosas, entre outras. Objetivando servir como guia prático básico para o manejo da dor nos pacientes com doença oncológica, esta revisão sucinta fornece elementos baseados em evidências de como manejar a dor nos pacientes com patologias oncológicas.

A prevalência de dor nos pacientes com câncer tem aumentado significativamente com o passar do tempo⁽¹⁾. Cerca de 90% dos pacientes com câncer têm dor crônica⁽²⁾. Estima-se que 42% dos pacientes com câncer são submetidos a analgesia inadequada. Isto acontece dentre outros fatores por barreiras profissionais, como falta de conhecimento das doses apropriadas e efeitos colaterais além do mito sobre dependência e tolerância⁽³⁾. Especialistas em dor estimam que uma grande porcentagem dos pacientes com câncer evoluem para óbito antes de atingir um bom controle de dor, apesar da disponibilidade das ferramentas para tal⁽⁴⁾. Existe opiofobia entre pacientes e entre a classe médica; as regras governamentais para prescrição de opioides são rígidas e complexas e há pouco treinamento no manejo da dor⁽²⁾. Existem ainda questões legais e políticas no que diz respeito à disponibilidade de opioides com custo acessível aos pacientes.

A Associação Internacional para o estudo da dor, descreve-a como “uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada

com dano tecidual real ou potencial.”

O manejo individualizado da dor deve considerar seu início, tipo, localização, duração, intensidade, co-morbidades e percepção subjetiva da intensidade da dor referida pelo paciente.

Fisiopatologia da dor

Para compreender a fisiopatologia da dor, entende-se que toda lesão tecidual, seja qual for sua origem (física, térmica ou química) é seguida de uma reação inflamatória. Isso resulta na liberação de substâncias químicas, tais como a Bradicinina, Histamina, Prostaglandinas e íons H⁺, que excitam as terminações nervosas livres presentes no sistema nervoso periférico (SNP). O impulso elétrico é conduzido pelas fibras nervosas, C e A-Delta, à medula espinhal e encaminhado para a região do tronco cerebral, tálamo, estruturas do sistema límbico e áreas corticais. No tálamo, a informação dolorosa é localizada espacialmente e projetada em estruturas do sistema límbico e cortical. Nas conexões efetuadas entre o impulso doloroso com estruturas do sistema límbico é atribuídas à dor o caráter emocional de sofrimento e desconforto. A atuação desses sistemas em conjunto resulta na interpretação do processo doloroso e suas respostas. Há que se considerar que o sistema nociceptivo tem sua atividade modulada pelo sistema supressor da dor que é composto por elementos neuronais da medula espinhal, tronco encefálico, tálamo, estruturas subcorticais, córtex cerebral e SNP. A ativação do sistema supressor da dor aumenta a síntese de neurotransmissores (encefalinas e serotoninas), que por meio de tratos descendentes são projetados na substância cinzenta da medula espinhal e de tratos ascendentes para estruturas encefálicas exercendo atividade inibitória

sobre os componentes do sistema nociceptivo. O sistema supressor de dor é continuamente ativado por estímulos que alcançam o sistema nervoso central (SNC) durante a vida diária normal e também é ativado pela dor e por aspectos emocionais e cognitivos ainda não completamente conhecidos.

Para um bom tratamento da dor oncológica é necessário, acima de tudo, conhecer sua classificação. A dor pode ser didaticamente dividida em dois tipos: dor nociceptiva, que representa injúria tecidual, e dor neuropática, que diz respeito à lesão ou alteração no sistema nervoso. Nos pacientes com câncer prevalece a dor mista.

A dor nociceptiva compreende dor somática e visceral e ocorre diretamente por estimulação química ou física de terminações nervosas normais é resultado de danos teciduais mais comuns e frequentes nas situações inflamatórias, traumáticas e invasivas, ou isquêmicas. A mensagem de dor viaja dos receptores de dor (nociceptores), nos tecidos periféricos, através de neurônios intactos. Já a dor neuropática resulta de alguma injúria a um nervo ou de função nervosa anormal em qualquer ponto ao longo das linhas de transmissão neuronal, dos tecidos mais periféricos ao SNC. Durante a anamnese dirigida, deve se buscar características da dor para classificá-la corretamente e correlacioná-las à patologia do paciente. Assim, pode-se prosseguir à fase de tratamento.

Tratamento da dor

Várias são as possibilidades de tratamento e controle da dor em oncologia. Antes do início do tratamento, além de saber o tipo e a intensidade da dor, é necessário analisar as queixas do paciente, repercussão psicológica e limitações impostas pela dor. Além da anamnese,

podemos utilizar instrumentos validados para a análise da dor. Um dos instrumentos mais usados para a análise da intensidade da dor é a escala visual analógica (figura 1). É um instrumento de fácil utilização e grande relevância para nortear a escolha terapêutica. Ela permite classificar a dor em leve, moderada e intensa e seu uso evita descrições individualizadas com termos sem padronização muitas vezes utilizados pelos profissionais de saúde⁽⁴⁾. A partir dessa análise e da sintomatologia predominante do paciente, escolhe-se a terapêutica. Pacientes idosos ou em fase final de doença podem não conseguir precisar o nível de dor. Sabe-se que a dor não diminui na fase final da doença. Caso haja algum registro prévio este poderá servir como parâmetro. É importante também analisar alterações comportamentais sugestivas de dor ou incômodo nesses pacientes. A informação dos cuidadores é muito importante.

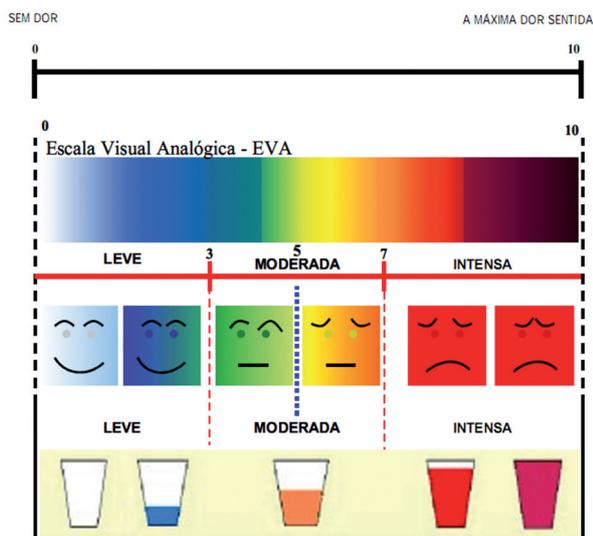


Figura 1. Escala visual analógica de dor.

A terapêutica baseia-se nos critérios da organização mundial de saúde (OMS) que tem como base a analgesia por via oral, com horários fixos, medicação de resgate nas crises dolorosas, e escolha de tipo de medicação baseados

na escada analgésica.

Para dor considerada leve a moderada pode-se usar uma droga não opioide, por exemplo, um analgésico simples ou uma droga anti-inflamatória não-esteróide (AINE), associada a alguma droga adjuvante a depender da necessidade do paciente. Se o não opioide estiver sendo usado na posologia correta e o paciente não tiver alívio da dor, inicia-se o uso de um opioide fraco. Se mesmo a união de opioide fraco e medicação adjuvante não aliviar a dor do paciente, passa-se a usar um opioide forte (**figura 2**). São consideradas medicações adjuvantes: anti-inflamatórios, antidepressivos, anti-convulsivantes, anestésicos locais, corticoides.

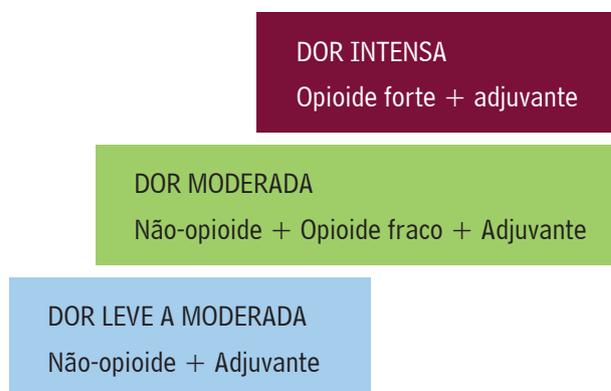


Figura 2. Escada analgésica – OMS 1982

Apesar de extremamente útil como guia terapêutico inicial para o tratamento dos pacientes com câncer, os critérios da OMS foram pouco revistos desde sua formulação em 1986. A morfina oral, opioide forte de primeira escolha, provê alívio da dor em cerca de 80% dos pacientes. No entanto, novas drogas como a metadona, oxicodona, hidromorfona e diferentes vias de uso do fentanil devem ser incluídas na escada analgésica associadas a técnicas intervencionais⁽⁴⁾. Estudos recentes mostram um campo promissor na terapia com vetores virais

na modulação da cascata nociceptiva⁽²⁾.

As necessidades individuais para analgesia variam enormemente. Não há dose limite para morfina. Sua dose deve ser titulada baseando-se no alívio da dor e na tolerância dos efeitos colaterais. A dosagem e escolha do analgésico e co-analgésicos devem ser definidas de acordo com as características da dor do paciente. O uso de um escalonamento analgésico deve ser individualizado com prescrição adequada de drogas de suporte para prevenção e tratamento dos efeitos adversos dos opioides. Se necessário pode-se utilizar estratégias não farmacológicas para controle de dor como radioterapia ou bloqueio neural. Sempre que possível os pacientes com dor por patologias oncológicas devem ser acompanhados em serviços específicos para melhor controle de seus sintomas e tratamento multidisciplinar da dor.

Informar o paciente sobre o tratamento também é uma valiosa ferramenta, pois elimina o medo da dependência e melhora a adesão terapêutica. É necessário prevenir o início da dor utilizando as medicações prescritas no horário correto. Um esquema analgésico deve ser de fácil entendimento ao paciente e seus cuidadores. Nele deve haver sempre uma medicação de resgate para uma possível crise álgica. Avaliar a necessidade diária de uso da medicação de resgate é fundamental na titulação da dose fixa correta.

Muitos pacientes referem não querer usar a morfina oral, pois creem que se tornarão adictos a ela. Eles devem ser informados que o risco de torna-se dependente de opioide é muito baixo em pacientes com câncer⁽⁵⁾. Preconceitos sobre dependência podem resultar em dor não controlada. Todas essas questões podem ser facilmente resolvidas se houver comunicação efetiva entre médico e paciente.

A dor pode ser pouco relatada pelos pacientes, pois pode haver diferenças culturais, de adequação de linguagem ou medo de dependência de opioides. Essas barreiras podem ser vencidas através da educação dos pacientes com relação à dor quando forem informados do seu diagnóstico. O seguimento e manejo da dor devem ser feitos em centros de cuidados paliativos e dor oncológica.

Baseado no exposto, o médico residente pode utilizar uma sequência de análise para nortear sua escolha terapêutica. Inicialmente questiona-se ao paciente sobre as características da dor. Referência sobre irradiação da dor, sensação de choque ou parestesia confere à dor características neuropáticas. Se a dor for considerada confinada ao local do tumor, ela pode ser considerada como nociceptiva. Nesta fase pode-se considerar o uso ou não de coanalgésicos na prescrição. Outra ferramenta fundamental para os profissionais que se deparam com paciente com dor é a avaliação da intensidade da dor. Pode-se usar a escala visual analógica como instrumento de análise. Reforça-se neste momento a necessidade de adequação de linguagem ao entendimento do paciente. Estas informações norteiam em que nível da escada analgésica a prescrição deve ser feita.

Em atendimentos de emergência, pode não ser possível a avaliação correta das medicações em uso, porém nos episódios de crise algica para definir a posologia da medicação de resgate é preciso ter como base o tipo de opioide que o paciente utiliza e seus coanalgésicos. A crise algica é uma agudização transitória da dor que acontece no contexto de uma dor relativamente bem controlada. A depender das respostas do paciente na anamnese o resgate medicamentoso correto será prescrito para a

crise algica e a medicação pode ser ajustada para evitar novas crises se as agudizações estiverem frequentes. É preferível que seja utilizada a escada analgésica como base para a escolha medicamentosa do ajuste terapêutico.

No contexto do acompanhamento ambulatorial dos pacientes com dor por patologias oncológicas, é imprescindível avaliar possíveis características que possam contribuir para o quadro doloroso do indivíduo. Sintomas depressivos estão presentes em grande parte dos pacientes com dor oncológica. Além disso, há uma alteração no equilíbrio familiar, nos cuidadores e pessoas que convivem com o paciente em questão. A inclusão de psicoterapeutas no manejo da dor auxilia muito a melhora do paciente e sua adesão terapêutica por conseguinte.

Em grande parte dos países em desenvolvimento, o manejo da dor é feito pelo oncologista clínico, radio oncologista ou cirurgião oncológico e não por anesthesiologistas ou especialistas em dor. Um tratamento interdisciplinar da dor incluindo médico, enfermeiros, fisioterapeutas e psicólogos pode melhorar a eficácia e os resultados para o paciente⁽⁴⁾. Um trabalho da associação médica japonesa mostra que boa parte dos oncologistas tem noções erradas sobre o tratamento da dor e que sentem que seu conhecimento para o tratamento da dor é insuficiente. Além disso cerca de 50% alegam estar muito ocupados para prover cuidados paliativos aos pacientes. Isso ressalta a importância de melhorar o conhecimento médico básico sobre analgesia e a necessidade de centros integrados para cuidados paliativos nos hospitais oncológicos⁽⁶⁾.

A OMS estima que 5,5 milhões de pessoas no mundo não recebem ou recebem tratamento mínimo para dor oncológica. Permitir que

os médicos façam workshops sobre dor pode melhorar o conhecimento e as tomadas de decisão no controle da dor, porém a maioria dos médicos ainda não tem a oportunidade de realizar um treinamento adequado para tratar a dor oncológica e prover cuidados paliativos⁽⁶⁾.

CONCLUSÃO

Infelizmente, a despeito das estatísticas e trabalhos mostrando a relevância do tema, o manejo da dor em pacientes com câncer ainda não é considerado como componente dos cuidados oncológicos formais.

Diante do exposto, fica clara a necessidade de incentivar a academia médica no ensino do manejo terapêutico da dor, tanto durante a faculdade quanto durante a residência, haja vista sua importância e prevalência.

Fundamentar-se em guias validados, procurar atualizar-se e, principalmente, colocar-se à disposição para prescrever individualmente para cada paciente e para cada vivência dolorosa é praticar a boa medicina. O tratamento da dor é considerado adequado quando existe congruência entre o nível de dor referida e adequação da terapêutica prescrita.

É dever do médico buscar aprender e realizar as melhores práticas terapêuticas objetivando sempre o melhor para os pacientes. O ensino do manejo da dor deve ser curricular na formação médica. O trabalho multidisciplinar individualizado a cada doente é fundamental. Certamente a atualização do conhecimento permitirá que os cuidados ao paciente com câncer tenham êxito e melhorem sua qualidade de vida.

ABSTRACT

During the period of residence, the doctor often sees patients with oncologic diseases that are experiencing a pain crisis. By little academic training in pain management at the point of care questions arise as to the most appropriate prescription. Understanding the pathophysiology of pain, its characteristics and therapeutic possibilities greatly improves patient care in pain. This review article seeks to serve as a basic guide management of pain in cancer patients guide.

KEYWORDS: *Pain management; Quality of Life.*

REFERÊNCIAS

1. Ogboli-Nwasor E, Makam J, Yusufu L. Evaluation of knowledge of cancer pain management among medical practitioners in a low resource setting. *J Pain Res.* 2013;6:71-7.
2. Handy CR, Krudy C, Boulis N. Gene therapy: a potential approach for cancer pain. *Pain Res Treat.* 2011;2011:987597.
3. Rana S, Gupta R, Chaudhary P, Khurana D, Mishra S, Bhatnagar S. Cancer pain management: basic information for the young pain physician. *Indian J Palliat Care.* 2011 May;17(2):127-30.
4. Menezes CNB, Silva EF, Passareli-Carrazzoni P, Silva JA. A percepção de dor a partir da visão de médicos e estudantes universitários. *Rev Dor (São Paulo).* 2006 Jul-Set; 7(3):809-18.
5. Yamaguchi T, Narita M, Morita T, Kizawa Y, Matoba M. Recent Developments in the Management of Cancer Pain in Japan: Education, Clinical Guidelines and Basic Research. *Jpn J Clin Oncol.* 2012 Dec;42(12):1120-7.
6. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain.* 2007 Feb;127(3):199-203.
7. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 2005 Mar;114(1-2):29-36.
8. Chang VT, Janjan N, Jain S, Chau C. Update in Cancer Pain Syndromes. *J Palliat Med.* 2006 Dec;9(6):1414-34.
9. Foley KM. How well is cancer pain treated? *Palliat Med.* Jul;25(5):398-401.
10. Pigni A, Brunelli C, Gibbins J, Hanks G, Deconno F, Kaasa S, et al. Content development for European Guidelines on the use of opioids for cancer pain: a systematic review and expert consensus study. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Oct;76(10):833-43.
11. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2012 Oct;23 Suppl 7:vii139-54.
12. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 2005 Mar;114(1-2):29-36.
13. Thapa D, Rastogi V, Ahuja V. Cancer pain management – current status. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011 Apr;27(2):162-8.
14. Urch CE, Dickenson AH. Neuropathic pain in cancer. *Eur J Cancer.* 2008 May;44(8):1091-6.
15. Leppert W. Pain management in patients with cancer: focus on opioid analgesics. *Curr Pain Headache Rep.* 2011 Aug;15(4):271-9.
16. Schneider G, Voltz R, Gaertner J. Cancer Pain Management and Bone Metastases: An Update for the Clinician. *Breast Care (Basel).* 2012 Apr;7(2):113-120.
17. Edrington J, Sun A, Dodd M, Wong C, Padilla G, Paul S, Miaskowski C. Barriers to Pain Management in a Community Sample of Chinese American Patients with Cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2009 Apr;37(4):665-75.
18. Margarit C, Juliá J, López R, Anton A, Escobar Y, Casas A, et al. Breakthrough cancer pain – still a challenge. *J Pain Res.* 2012;5:559-66.
19. Christo PJ, Mazloomdoost D. Cancer Pain and Analgesia. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Sep;1138:278-98.

Recebido em: 25/08/2013

Aprovado em: 10/10/2013

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Patrícia Mineiro de Oliveira

Endereço: Rua Dr. Ovande do Amaral, 201, Jardim das Américas, Curitiba, Paraná. CEP: 81520-060. Fone: (41) 3361-5000 – Setor de Radioterapia
pmineiro@lpcc.org.br

Pilomatricoma calcificado na região abdominal: relato de caso

Abdominal calcified pilomatricoma: case report

Gustavo de Souza Arantes Ferreira¹

Ricardo Hohmann Camina²

Luiz Martins Colaço³

Fernando Issamu Tabushi⁴

Benur Polonio⁵

RESUMO

Apresenta-se um relato de caso de paciente masculino, de 57 anos, que apresentava uma lesão elevada de pele e subcutâneo com 6cm de extensão, localizada em hipocôndrio esquerdo. Foi submetido a excisão sob anestesia local. O exame anatomopatológico revelou pilomatricoma. Apresenta-se a raridade do caso pela localização, faixa etária, tamanho da lesão e uma revisão da literatura sobre o tema.

DESCRIPTORIOS: *Pilomatrixoma; Neoplasias; Estudos de Casos.*

Ferreira GSA, Camina RH, Colaço LM, Tabushi FI, Polonio B. Pilomatricoma calcificado na região abdominal: relato de caso. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 305-308, out./dez. 2013.

INTRODUÇÃO

Os pilomatricomas são neoplasias que se originam das células epiteliais dos folículos pilosos, se apresentando geralmente como uma lesão superficial no tecido subcutâneo, sendo a

imensa maioria dos casos de caráter benigno⁽¹⁾.

A presença de tumores cutâneos calcificados tem sido relatada desde a antiguidade, com relatos de tumores de consistência pétreas sendo relatados por Galeno em 200 a.C., e

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

1. Médico Residente de Cirurgia do Aparelho Digestivo do HC-UFPR.

2. Médico Residente Patologia do HC-UFPR.

3. Professor Adjunto de Patologia da UFPR.

4. Cirurgião Aparelho Digestivo do Hospital Vita Curitiba

5. Cirurgião do Aparelho Digestivo do HC-UFPR.

posteriormente por Ambroise Paré em 1585.

O primeiro trabalho completo a esse respeito foi realizado por Malherbe e Chenantais em 1880, com a descrição dos epitelomas calcificantes, inicialmente considerados tumores das glândulas sebáceas⁽²⁾. Em 1922, Dubreuilh e Cazenave descreveram as características histológicas típicas deste tipo de neoplasia, tais como a presença de células sombra e ilhas de células epiteliais⁽⁴⁾. O termo pilomatrixoma foi criado por Forbis e Helwig em 1961, para refletir a relação entre a origem dos tumores e os folículos pilosos, sendo posteriormente alterado para pilomatricoma, considerado etimologicamente mais correto⁽²⁾.

A manifestação clínica mais comum dos pilomatricomas é como uma lesão subcutânea nodular solitária, indolor, com a mesma coloração da pele adjacente ou possivelmente com um leve tom azulado/avermelhado, localizada em topografia de cabeça e pescoço. O seu tamanho médio é de 1 cm, raramente ultrapassando 3 cm. Existem relatos de casos raros de lesões com mais de 5 cm (pilomatricomas gigantes), podendo estar localizadas em tronco e membros. Existem também relatos de lesões apresentando áreas de ulceração ou perfuração, constituindo um diagnóstico diferencial de carcinomas escamocelulares, basocelulares, sarcomas de pele e linfomas cutâneos^(3,5,8).

Os pilomatricomas ocorrem com maior frequência nas duas primeiras décadas de vida, sendo que 60-80% dos casos ocorrem nessa faixa etária. Desta forma, os pilomatricomas são raramente considerados como diagnóstico diferencial em tumores cutâneos de paciente acima de 60 anos^(1,3). Em uma revisão de 140.000 tumores de pele realizada em 1973, os pilomatricomas representavam 0,12% dos casos⁽⁴⁾. Os pilomatricomas são mais comuns em

indivíduos do sexo feminino, ocorrendo em uma proporção 2:1 com relação ao sexo masculino⁽⁶⁾. Estima-se que em 2-10% dos casos, ocorre a presença de múltiplas lesões. Existem relatos relacionando a ocorrência de múltiplos pilomatricomas com diversas síndromes, tais como distrofia miotônica, Síndrome de Turner e Síndrome de Gardner⁽⁵⁾.

Embora o diagnóstico dos pilomatricomas seja em geral clínico, exames de imagem, tais como a ultrassonografia e a ressonância magnética, podem ser utilizados como ferramentas diagnósticas⁽⁷⁾.

O aspecto microscópico dos pilomatricomas geralmente inclui uma cápsula bem-delimitada de tecido conjuntivo. Em seu interior, o arranjo celular apresenta uma progressão morfológica que varia conforme a idade da lesão. As células basaloides, que são células matriciais que não se diferenciaram em um folículo piloso, se arranjam em "ilhas" de células com citoplasma escasso e múltiplas mitoses, geralmente encontradas na periferia da lesão e dando origem a uma intensa reação de corpo estranho, com a presença de células gigantes e calcificações distróficas. À medida que estas células sofrem a maturação, perdem o seu núcleo por cariólise, formando as células sombra (Shadow cells) eosinofílicas, que se localizam no centro das ilhas celulares⁽⁹⁾.

A transformação maligna dos pilomatricomas é um evento raro, sendo registrados menos de 20 casos na literatura mundial^(2,10).

RELATO DE CASO

Paciente de sexo masculino, de 57 anos, apresentava no exame físico uma massa endurecida, indolor à palpação, de 10 cm de diâmetro em hipocôndrio esquerdo (**figura 1**). Quando interrogado, o paciente afirmou já apresentar

a lesão a cerca de 5 anos e desejar a remoção da mesma. O paciente foi então submetido à ressecção completa da lesão sob anestesia local (figura 2).

Apresentou boa evolução, sendo acompanhado no ambulatório por 6 meses. O estudo histológico da lesão demonstrou a presença de várias características típicas de pilomatricoma, tais como a presença de células sombra, depósitos de material eosinofílico e agregados de células matriciais basaloides (figura 3).

DISCUSSÃO

Por serem lesões geralmente encontradas em jovens e crianças, os pilomatricomas, quando se manifestam em indivíduos de idade mais avançada, podem constituir um desafio diagnóstico. Esse desafio se torna maior devido às diferentes apresentações clínicas dos pilomatricomas, podendo ocorrer ulceração ou perfuração das lesões. Além disso, os pilomatricomas apresentam graus variáveis de calcificação e ossificação, chegando mesmo a apresentar focos de eritropoese extramedular em seu interior^(3,4,5).

Relatamos um caso de apresentação clínica atípica de pilomatricoma, se apresentando como uma lesão subcutânea de consistência pétrea em região abdominal de um homem de 57 anos.

Embora a sua apresentação clínica mais comum seja como uma lesão em topografia de cabeça e pescoço em indivíduos nas duas primeiras décadas de vida, os pilomatricomas constituem um diagnóstico diferencial a ser considerado nos tumores de subcutâneo em diferentes faixas etárias e em diferentes regiões do corpo. Como os exames de imagem raramente são elucidativos, a confirmação diagnóstica é realizada na maioria dos casos através do estudo anatomopatológico da lesão^(2,3).



Figura 1. Pilomatricoma, hipocôndrio esquerdo.

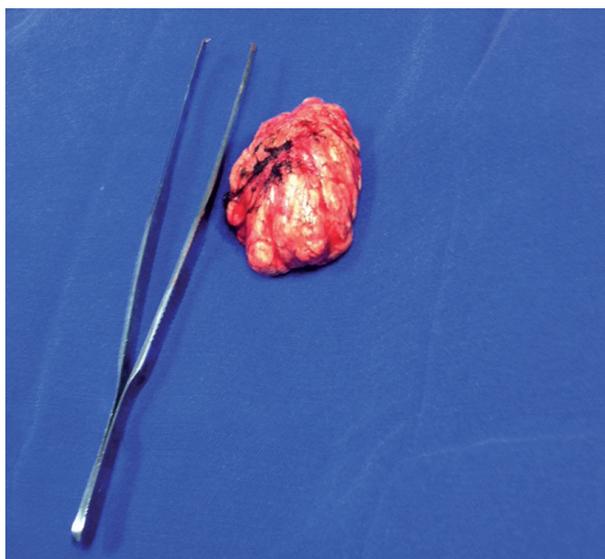


Figura 2. Pilomatricoma, peça operatória.

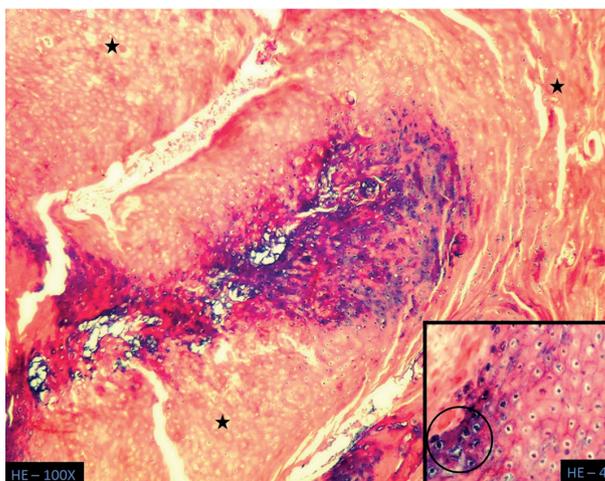


Figura 3. Pilomatricoma, células basalóides na porção central e células fantasmas (asterisco).

ABSTRACT

We present a case report of a 57-year-old male with a 6cm skin tumor at left abdominal flank. It was resected with local anesthesia. Histology confirmed pilomatricoma. It was a rare case considering gender, age and size of the tumor. This diagnosis should be considered especially when the patient has skin tumors.

KEYWORDS: *Pilomatricoma; Neoplasms; Case Studies.*

REFERÊNCIAS

1. Alli N, Güngör E, Artüz F. Perforating pilomatricoma. *J Am Acad Dermatol.* 1996 Jul;35(1):116-8.
2. Behnke N, Schulte K, Ruzicka T, Megahed M. Pilomatricoma in elderly individuals. *Dermatology.* 1998;197(4):391-3.
3. Guinot-Moya R, Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Pilomatricoma. Review of 205 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011 Jul 1;16(4):e552-5.
4. Julian CG, Bowers PW. A clinical review of 209 pilomatricomas. *J Am Acad Dermatol.* 1998 Aug;39(2 Pt 1):191-5.
5. Lan MY, Lan MC, Ho CY, Li WY, Lin CZ. Pilomatricoma of the head and neck: a retrospective review of 179 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Dec;129(12):1327-30.
6. Lozzi GP, Soyer HP, Fruehauf J, Massone C, Kerl H, Peris K. Giant pilomatricoma. *Am J Dermatopathol.* 2007 Jun;29(3):286-9.
7. Masih S, Sorenson SM, Gentili A, Seeger LL. Atypical adult non-calcified pilomatricoma. *Skeletal Radiol.* 2000 Jan;29(1):54-6.
8. Nadershah M, Alshadwi A, Salama A. Recurrent giant pilomatricoma of the face: a case report and review of the literature. *Case Rep Dent.* 2012;2012:197273.
9. Solivetti FM, Elia F, Drusco A, Panetta C, Amantea A, Di Carlo A. Epithelioma of Matherbe: new ultrasound patterns. *J Exp Clin Cancer Res.* 2010 May;29(42):2-7.
10. Kumarana N, Azmya A, Carachi R, Raine PA, Macfarlane JH, Howatson AG. Pilomatricoma – accuracy of clinical diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2006 Oct;41(10):1755-8.

Recebido em: 16/07/2013

Aprovado em: 22/09/2013

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Benur Polonio

Rua dos Araças, 200

CEP 83327-118 Pinhais-PR

benurpolonio7@gmail.com

Doença de Crohn com acometimento exclusivo gástrico, uma forma rara de manifestação: relato de caso

Crohn's disease with gastric e exclusive involvement, a rare form of expression: a case report

Guilherme Vasconcellos Sella¹

Helcio Kazuhiro Watanabe²

Derek William da Silva³

Diego Robson Silva⁴

Vanessa Fernanda Frederico Munhos⁵

RESUMO

A doença de Crohn (DC) é uma afecção de origem desconhecida, caracterizada por acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Somente 5% dos pacientes com a doença têm acometimento gastroduodenal. Existem poucos estudos sobre o tratamento dessas manifestações da doença. O envolvimento gastroduodenal foi inicialmente relatado por Gottlieb em 1937 e é considerado raro, com incidência de 0,5 a 13% em estudos retrospectivos. O relato aborda um caso raro realizado através de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, ao qual o paciente foi submetido e revisão da literatura da manifestação da doença de Crohn, com acometimento exclusivamente gástrico, tratada através de conduta cirúrgica, sem necessidade de tratamento farmacológico e sem presença de recidiva e complicações até a data de confecção do relato.

DESCRITORES: *Doença de Crohn; Doenças Inflamatórias Intestinais; Estudos de Casos.*

Sella GV, Watanabe HK, Silva DW, Silva DR, Munhos VFF. Doença de crohn com acometimento exclusivo gástrico, uma forma rara de manifestação: relato de caso. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 309-314, out./dez. 2013.

Trabalho realizado no Hospital Regional Dr. João de Freitas, de Arapongas, Paraná, Brasil.

1. Especialista em Cirurgia Geral, Cirurgia de Trauma, Endoscopista pela SOBED, Hospital Regional João de Freitas. Arapongas/PR.

2. Especialista em Cirurgia Geral, Hospital Regional João de Freitas. Arapongas/PR.

3. Acadêmico de Medicina, Interno, Hospital Regional João de Freitas. Arapongas/PR.

4. Residente em Cirurgia Geral, Hospital Regional João de Freitas. Arapongas/PR.

5. Residente em Cirurgia Geral Avançada, Hospital Regional João de Freitas. Arapongas/PR.

INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais podem ocorrer em todas as faixas etárias e representam sério problema de saúde. Atingem preferencialmente pessoas jovens, muitas vezes de forma bastante grave. Trabalhos retrospectivos sobre a epidemiologia das doenças inflamatórias intestinais, sobretudo a partir de 1980, mostraram uma tendência mundial para o aumento de sua incidência^(9,10).

Segundo literatura atual na conceituação mais ampla, a doença inflamatória intestinal corresponde a qualquer processo inflamatório envolvendo o trato gastrointestinal, seja ele agudo ou crônico⁽¹¹⁾. Dentre as principais formas, encontram-se a Doença de Crohn e a Retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI), que apesar de serem doenças distintas, compartilham aspectos clínicos, epidemiológicos e possivelmente, fatores etiológicos comuns⁽¹²⁾. O curso clínico, cujas manifestações principais são diarreia, dor abdominal e sangramento retal, caracterizam-se por períodos de remissão e exacerbação que podem ser acompanhados de complicações dos mais diversos tipos.

A Doença de Crohn tem este nome em homenagem ao médico que a descreveu em 1932. A distinção entre a Doença de Crohn e a RCUI é realizada por meio de exames como colonoscopia com biópsia, e a principal diferença é que a RCUI é uma inflamação da mucosa restrita ao reto e cólon, muitas vezes acompanhada de úlceras⁽¹³⁾.

Já a Doença de Crohn caracteriza-se por inflamação crônica de uma ou mais partes do tubo digestivo e pode acometer desde a boca até o reto e o ânus^(1,2), passando pelo esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso.

Existem relatos de acometimento da vesícula biliar⁽⁴⁾ e do pâncreas⁽³⁾, embora freqüentemente

se localize no segmento ileocólico^(5,6,10).

Existem três formas principais de apresentação: inflamatória, fistulosa e fibroestenotante¹.

Doença de Crohn exclusiva do esôfago é rara. Somente 5% dos pacientes com doença têm acometimento gastroduodenal. Existem poucos estudos sobre o tratamento dessas manifestações da doença. O envolvimento gastroduodenal foi inicialmente relatado por Gottlieb em 1937, é considerado raro, com incidência de 0,5 a 13% nos estudos retrospectivos de pacientes sintomáticos com doença ileocolônica submetidos à endoscopia digestiva alta ou seriografia^(8,11-13).

Como consequência da natureza e da sintomatologia da doença de Crohn argumenta que ela pode criar um impacto negativo na auto-imagem, prejudicando as relações familiares e amizades^(12,14). Esses autores sugerem que o tratamento não deveria focalizar apenas os sintomas físicos da doença, mas também incluir atenção a fatores psicológicos, que, se medidos por ferramentas apropriadas, podem sugerir novas modalidades de tratamento.

Nos pacientes assintomáticos ou em remissão que nunca foram submetidos a tratamento cirúrgico, não há indicação para qualquer tratamento. As recomendações para intervenção medicamentosa ou cirúrgica são indicadas conforme localização da doença, intensidade da apresentação, resposta à terapia medicamentosa pregressa e do diagnóstico de complicações^(15,17).

O presente estudo tem como objetivo: apresentar um relato caso de doença de Crohn, com acometimento exclusivo gástrico. Forma rara de manifestação da doença, tratada através de conduta cirúrgica, sem presença de recidiva ou complicações até a confecção do relato.

As informações contidas neste trabalho

foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, ao qual o paciente foi submetido e revisão da literatura.

RELATO DE CASO

Anamnese e exame físico

Paciente M.P.S., 40 anos de idade, sexo masculino, cor branca, natural e procedente de São Pedro do Ivaí, deu entrada no Hospital Regional João de Freitas em Arapongas, Paraná, no dia 19/11/2012, queixando-se de excruciante dor na região epigástrica há aproximadamente 10 dias que se iniciava após ingestão de laticínios. Refere perda de 10 kg em 10 dias. Tabagista há 40 anos e etilista social. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, estável hemodinamicamente, afebril, anictérico, acianótico, eupneico, eucárdico e desnutrido.

O abdômen apresentava-se plano, indolor a palpação superficial, doloroso a palpação profunda na região epigástrica, sem massas palpáveis ou visceromegalias. Ao hemograma do dia 19/11/2012 apresentava como alteração leucocitose sem desvio a esquerda (leuco: 17.000mm³). O paciente relata ainda pirose nos últimos 4 anos, que cessava com antiácidos a base de bicarbonato, episódios recentes de amigdalites tratadas com antibióticos e AI-NES. Nenhum precedente familiar compatível com doença inflamatória intestinal.

Exames subsidiários

Paciente deu entrada no HRJF no dia 19/11/2012. Com hemograma do dia 10/11/2012 que apresentou como alteração leucócitos de 13.900mm³. E Proteína C reativa de 29,00 mg/L. Além de estudo anatomopatológico de material gástrico realizado no dia 16/11/2012 em

outra unidade de saúde que evidenciou borda de úlcera gástrica com epitélio fúndico/oxintoantral, crônico ativo com hiperplasia foveolar e epitelial com atipias de natureza reativa, pesquisa de *Helicobacter Pylori* negativo, não sendo observado neoplasias nos cortes examinados.

Foi solicitado no HRJF Tomografia Computadorizada de Abdômen no dia 19/11/2012 com cortes axiais de 5 mm e utilizando contraste que evidenciou proeminente espessamento parietal difuso do antrogástrico caracterizado como inespecífico. O paciente foi internado para investigação medicado com sintomáticos e mantido em jejum. O paciente foi submetido a uma Endoscopia Digestiva Alta que evidenciou esôfago sem alterações estruturais, estômago com presença de coágulos escuros e vermelhos em moderada quantidade que prejudicou avaliação de parte do corpo e do fundo gástricos. No corpo e no antro se estendendo por toda pequena, grande curvatura e incisura angularis, iniciando-se logo abaixo da cárdia, estendendo-se até o piloro, presença de lesão úlcero-infiltrativa com comprometimento da parede anterior e posterior gástrica, com infiltração do bulbo duodenal justapilórico de limites mal definidos, não sendo possível definir suas reais dimensões. Levantada a hipótese de tumor gástrico e colhido material para biópsia. Sem presença de granulomas.

Diagnóstico

Foi indicada cirurgia no dia 20/11/2012, pela epigastralgia intensa, que não cessava com o uso de opioides ou analgésicos. Além da severa síndrome consuptiva.

Conduta Cirúrgica

O paciente foi encaminhado para



Figura 1. Produto da gastrectomia total no pós-operatório, com presença de espessamento fibroso da parede, ulcerações com comprometimento da parede anterior e posterior e coágulos.

laparotomia exploradora no dia 20/11/2012, que evidenciou espessamento difuso da parede gástrica e linfonodos palpáveis.

Realizada gastrectomia total com linfadenectomia a D2 com esplenectomia e reconstrução em “Y” de Roux do trânsito intestinal.

O resultado do estudo anatomopatológico evidenciou gastrite erosiva acentuada extensa, com espessamento fibroso da parede, presença de discretas células com atipia em meio ao infiltrado inflamatório misto, sem presença de granulomas. No duodeno não se observaram alterações e a biópsia do baço evidenciou congestão da polpa vermelha.

Evolução

O paciente após a recuperação anestésica foi encaminhado à unidade de terapia intensiva para os cuidados pós-operatórios, onde foi mantido em dieta zero com sonda nasogástrica aberta, medicamentos sintomáticos e correção hidroeletrólítica. Encontrava-se estável hemodinamicamente, afebril, eupneico, eucárdico, anictérico, acianótico e manteve-se em bom estado geral.

No terceiro dia pós operatório no hemograma apresentou acentuada leucocitose com desvio a esquerda, além de uma redução da

série vermelha, corrigida com medidas gerais. Realizada uma radiografia de tórax onde foi evidenciada hipotransparência na base de hemitórax esquerdo e pneumoperitônio. Foi iniciado uso de ceftriaxona que reverteu o quadro infeccioso do paciente.

No terceiro DPO foi liberada a dieta líquida leve. O paciente recebeu alta hospitalar no nono DPO após o tratamento da infecção pulmonar.

Prognóstico e acompanhamento

O paciente encontrasse em acompanhamento ambulatorial sem restrições para as atividades cotidianas e alimentação compatível com a faixa etária. Não apresenta alterações intestinais, febre, síndrome consuptiva, ou sinais inflamatórios. Sem sinais de recidiva ou complicações até a confecção do relato.

DISCUSSÃO

O que corroborou para o fechamento do diagnóstico ale dos sinais e sintomas clínicos^(1,19) e a exclusão de diagnósticos diferenciais foram as características endoscópicas da Doença de Crohn gástrica que são semelhantes aos da doença mais distal que incluem inflamação, nódulos, ulceração profunda e espessamento

da parede gástrica. Apenas uma minoria dos pacientes com a doença (10-30%) apresenta granulomas em biópsias gástricas⁽¹⁶⁾.

A conduta cirúrgica adotada neste caso foi justificada pela forte síndrome consuptiva e suspeita de neoplasia gástrica, a qual não pôde ser excluída por meio de tomografia computadorizada e da endoscopia digestiva, além da dor excruciante apresentada pelo paciente^(1,2,17).

De acordo com a literatura o tratamento cirúrgico é indicado naqueles pacientes com sangramento maciço, estenoses, fistulização extensa e alta suspeita de neoplasia, o qual ocorre em 10 a 40% dos casos^(1,2,16-19).

A gastrectomia total com a ressecção a D2 foi não só curativa como a mais segura, pois

é a mais efetiva no tratamento da neoplasia gástrica e Doença de Crohn com acometimento gastroduodenal em pacientes que apresentam potencial curativo^(17,19).

O tratamento clínico com derivados 5-ASA, corticoides, antibióticos, imunossuppressores e agentes Anti-TNF não nos proporcionariam uma resposta terapêutica satisfatória que reverteria o quadro já de grande evolução e nem excluiria a possibilidade de doença neoplásica^(16,18).

Após a cirurgia houve a possibilidade de se realizar o diagnostico diferencial das neoplasias gástricas (linfoma e adenocarcinoma), sífilis, tuberculose, lesão caustica e vasculites^(1,3,4,9,11), ao qual foram descartadas por exames clínicos, laboratoriais e histológicos.

ABSTRACT

Crohn's disease (CD) is a syndrome of unknown origin, characterized by focal involvement, asymmetrical transmural any portion of the digestive tract, from mouth to anus. Only 5% of patients with the disease have gastroduodenal involvement. There are few studies on the treatment of these manifestations of the disease. The gastroduodenal involvement was first reported in 1937 by Gottlieb and is considered rare, affecting 0.5 to 13% by retrospective studies. The report discusses a rare case conducted by reviewing the medical records, interviews with the patient, photographic record of diagnostic methods, to which the patient has undergone and literature review of the manifestation of Crohn's disease with gastric involvement exclusively treated by conduct surgery without the need for pharmacological treatment and without the presence of recurrence and complications until the date of preparation of the report.

KEYWORDS: *Crohn's Disease; Inflammatory Bowel Diseases; Case Studies.*

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 711, de 17 de dezembro de 2010. Dispõe sobre protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – doença de Crohn. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0711_17_12_2010.html.
2. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2009 Feb;104(2):465-83.
3. Gschwantler M, Kogelbauer G, Klose W, Bibus B, Tscholakoff D, Weiss W. The pancreas as a site of granulomatous inflammation in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1995 Apr;108(4):1246-9.
4. Post AB, Van Stolk R, Broughan TA, Tuthill RJ. Crohn's disease of the gallbladder. *J Clin Gastroenterol*. 1993 Mar;16(2):139-42.
5. Fielding JF, Cooke WT. Peptic ulceration in Crohn's disease (regional enteritis). *Gut*. 1970 Dec;11(12):998-1000.
6. Fielding JF, Toye DK, Beton DC, Cooke WT. Crohn's disease of the stomach and duodenum. *Gut*. 1970 Dec;11(12):1001-6.
7. Nugent FW, Richmond M, Park SK. Crohn's disease of the duodenum. *Gut*. 1977 Feb;18(2):115-20.
8. Levine MS. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *Radiol Clin North Am*. 1987 Jan;25(1):79-91.
9. Oberhuber G, Püspök A, Oesterreicher C, Novacek G, Zauner C, Burghuber M, et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1997 Mar;112(3):698-706.
10. Souza MH, Troncon LE, Rodrigues CM, Viana CF, Onofre PH, Monteiro RA, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do Sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2002 Abr-Jun;39(2):98-105.
11. Lanna CCD, Ferrari MLA, Carvalho MAP, Cunha AS. Manifestações articulares em pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa. *Rev Bras Reumatol*. 2006 Jun;46(supl. 1):45-51.
12. Drossman DA. Presidential address: Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Psychosomatic Med*. 1998 May-Jun;60(3):258-67.
13. Veronesi JF. Inflammatory bowel disease. *RN*. 2003 May;66(5):38-45; quiz 46.
14. Knutson D, Greenberg G, Cronau H. Management of Crohn's Disease – a practical approach. *Am Fam Physician*. 2003 Aug 15;68(4):707-14.
15. Hanauer SB, Sandborn WJ; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2001 Mar;96(3):635-43.
16. Tseng TC, Chang YT, Wong JM. Education and imaging. *Gastrointestinal: Gastric Crohn's disease*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Oct;22(10):1690.
17. Mottet C, Juillerat P, Gonvers JJ, Michetti P, Burnand B, Vader JP, et al. Treatment of gastroduodenal Crohn's disease. *Digestion*. 2005;71(1):37-40.
18. Mottet C, Juillerat P, Pittet V, Gonvers JJ, Michetti P, Vader JP, et al. Upper Gastrointestinal Crohn's Disease. *Digestion*. 2007; 76(2):136-40.
19. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. An Audit of Gastroduodenal Crohn Disease: Clinicopathologic Features and Management. *Scand J Gastroenterol*. 1999 Oct;34(10):1019-24.

Enviado em: 08/10/2013

Aprovado em: 06/11/2013

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Vanessa Fernanda Frederico Munhoz

Hospital Regional João de Freitas

Rodovia PR 218, km 01 - CEP 86702-670 - Arapongas/PR

vffm84@yahoo.com

Subluxação atlantoaxial em um paciente com espondilite anquilosante: relato de caso.

Atlantoaxial subluxation in a patient with ankylosing spondylitis: report of a case

Laura Giovanella¹
Luciana Schmidt¹
Valderilio Feijó Azevedo²

RESUMO

O objetivo deste artigo é o de relatar um caso de paciente masculino de 36 anos, portador de espondilite anquilosante, que desenvolveu subluxação atlantoaxial como complicação grave articular axial. Uma análise e revisão da literatura desta rara manifestação foi realizada com a descrição.

DESCRITORES: *Espondilite Anquilosante; Subluxação Atlantoaxial; Cervicalgia; Dor crônica.*

Giovanella L, Schmidt L, Azevedo VF. Subluxação atlantoaxial em um paciente com espondilite anquilosante: relato de caso. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 315-318, out./dez. 2013.

Trabalho realizado no ambulatório de Espondiloartrites do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

1. Estudantes de graduação em Medicina da Universidade Federal do Paraná.
2. Professor Adjunto de Reumatologia da Universidade Federal do Paraná.

INTRODUÇÃO

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica e sistêmica de etiologia desconhecida^(1,2,3). Tem associação significativa com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27^(4,5). Inicia-se na segunda ou terceira década de vida principalmente em indivíduos do sexo masculino. Acomete esqueleto axial (articulações sacroilíacas), articulações periféricas e ênteses^(1,4,5). A prevalência é de 0,1 a 0,2%, podendo alcançar até 1% da população^(3,5).

Subluxação (SLAA) ou luxação atlantoaxial (LAA) é uma incomum complicação da EA^(6,7,8) com prevalência estimada de 6,8 a 21% na forma de LAA anterior^(9,10). Tem provável formação na lise das inserções ósseas do ligamento transversal devido ao processo inflamatório de longo prazo^(11,12). Além de dor e de deformidade local, acometimento neurológico também pode ocorrer⁽¹³⁾.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 36 anos, artesão/carente, HLA B27 positivo, encaminhado ao Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Curitiba na primeira metade de 2010 com diagnóstico de EA há 4 anos. Nesta ocasião apresentava limitação funcional importante da coluna, caracterizando coluna em bambu. O tratamento proposto em 2006 baseou-se em anti-inflamatório não esteroideal e miorrelaxante, o qual proporcionou alívio mínimo da dor e pouco ou nenhum impacto na evolução da doença. Em 2009 iniciou cervicalgia de forte intensidade, com contratura da musculatura cervical mais pronunciada à direita e posição antiálgica do pescoço, impossibilitando-o de trabalhar e de exercer demais atividades. Esta dor foi evolutivamente se tornando mais pronunciada e incapacitante, manejada com

anti-inflamatórios não esteroidais, miorrelaxantes, opióides e análogos do GABA com melhora discreta da dor. O paciente não apresentou manifestações extra-articulares ou artrites periféricas, redução da capacidade de expansão do tórax e nem acometimento neurológico. Uma tomografia computadorizada cervical de abril de 2010 mostrou alterações degenerativas entre o eixo e o processo odontoide, eixo retificado, alguns osteófitos incipientes e calcificações ligamentares, fusão das articulações interapofisárias, abaulamento discal da segunda à sexta vértebra cervical, obliterando a coluna líquórica, sem compressão significativa da medula espinhal. Uma ressonância magnética da coluna cervical de junho de 2010 mostrou perda difusa dos espaços articulares nos arcos vertebrais posteriores e costovertebrais, ou seja, anquilose difusa, associada à calcificação dos ligamentos longitudinais e à atrofia moderada da musculatura paravertebral profunda, sugerindo EA de evolução crônica. Outra ressonância magnética, de novembro de 2010, apresentou progressão dos achados prévios

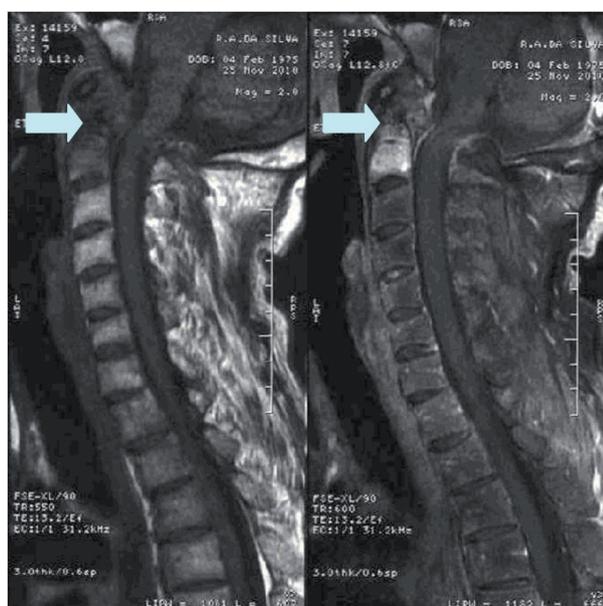


Figura 1. RM (Nov/2010) demonstrativa de subluxação atlantoaxial.

com alterações morfológicas e redução na amplitude do canal raquidiano na junção craniocervical por osteófitos posteriores ao processo odontoide, além de erosões neste. Demonstrou-se discreta compressão medular neste nível. Frente a esses achados, o paciente foi encaminhado para avaliação cirúrgica pelas equipes de neurocirurgia e de ortopedia.

DISCUSSÃO

A evolução da EA muitas vezes resulta em calcificação dos elementos posteriores dos ligamentos da coluna vertebral⁽¹⁴⁾, predispondo à fratura vertebral^(14,15) e à luxação ou subluxação atlantoaxial. Postulações do mecanismo envolvido na SLAA foram sugeridas, já que não há ainda um estudo histológico desta lesão, e incluem entesite do ligamento transverso e formação de pannus periodontoide, levando à fraqueza e à instabilidade atlantoaxial^(11,12).

A SLAA pode ser vista como uma das complicações neurológicas da EA^(8,11) e pode ser o primeiro sinal desta patologia^(8,16). Na maioria das vezes, porém, ocorre em fases posteriores⁽¹²⁾. Graves complicações neurológicas, representadas por danos à medula espinhal e até mesmo a morte, são raras e o reconhecimento precoce da SLAA é importante para evitá-las^(8,10,11). O nosso paciente apresentou obliteração da coluna liquórica espinhal com sinal sugestivo de leve compressão medular tardiamente ao diagnóstico, corroborando com a literatura.

A subluxação atlantoaxial é um acontecimento reconhecido na EA, porém ocorre mais frequentemente no cenário de grandes traumas^(12,14). A forma de dano à coluna vertebral na AR e na EA é bastante distinto. Na AR a coluna cervical é a mais agredida, enquanto que, na EA, a lombar. A injúria cervical na EA é mais grave e comumente manifesta-se como dor no

pescoço e movimentação cervical limitada, neuropatia ou distúrbio sensitivo⁽¹⁵⁾. O nosso paciente apresentou cervicalgia importante com grande redução da mobilidade cervical, todavia sem sinais de comprometimento neurológico, motor ou sensitivo. Há descrição do comprometimento atlantoaxial em outras espondiloartrites com acometimento axial, como é o caso da Artrite Reativa⁽¹⁶⁾.

Embora não haja diretrizes cirúrgicas estabelecidas para o tratamento da SLAA, a cirurgia é indicada em pacientes com comprometimento neurológico e dor cervical intratável^(8,12,17). O nosso paciente, apesar de não apresentar mielopatia cervical, mostrou-se com cervicalgia intratável clinicamente, já que a resposta a analgésicos simples, anti-inflamatórios e opioides não foi expressiva. Em pacientes assintomáticos, mesmo com evidencia radiológica de instabilidade cervical a indicação cirúrgica é controversa. Em algumas situações pode ser recomendada uma artrodese profilática⁽¹²⁾. O tratamento cirúrgico não foi indicado no nosso caso, visto as péssimas condições de cuidado do paciente, hoje residente em casa assistencial.

CONCLUSÃO

A luxação ou subluxação atlantoaxial pode preceder os sinais característicos da EA, porém o mais comum é que apareça durante a evolução dessa doença. Apesar de ser uma manifestação atípica, é extremamente importante que o seu diagnóstico seja feito precocemente, com o objetivo de evitar danos subsequentes à medula espinhal e acometimento neurológico. O diagnóstico preciso também é responsável pelo adequado tratamento clínico e, se necessário, correta indicação cirúrgica, revertendo o quadro de dor cervical e melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

ABSTRACT

The purpose of this article is to report a case of a 36 year old male patient, suffering from ankylosing spondylitis, who developed atlantoaxial subluxation as a serious complication axial joint. An analysis and review of the literature of this rare demonstration was held with the description.

KEYWORDS: *Spondylitis, Ankylosing; Atlantoaxial Subluxation; Neck Pain; Chronic Pain.*

REFERÊNCIAS

1. Shinjo SK, Gonçalves R, Gonçalves CR. Measures of Clinical Assessment in Patients with Ankylosing Spondylitis: Review of Literature. *Rev Bras Reumatol.* 2006 Set-Out; 46(5):340-46.
2. Torres TM, Ciconelli RM. Outcome Measures in Ankylosing Spondylitis. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46(supl.1):52-9.
3. Ferreira ALM, Alvarenga CQM, Barcelos GF, Polito ETL. Ankylosing Spondylitis. *Rev Bras Reumatol.* 2008 Jul-Ago;48(4):243-7.
4. AL Gallinaro, Ventura C, Barros PD, Gonçalves CR. Espondiloartrites: Análise de uma série brasileira comparada a uma grande casuística ibero-americana (estudo RESPONDIA). *Rev Bras Reumatol.* 2010 Sep-Oct;50(5):581-9.
5. Kataria RK, Brent LH. Spondyloarthropathies. *Am Fam Physician.* 2004 Jun 15;69(12):2853-60.
6. Sampaio-Barros PD, Conde RA, BonWglioli R, Bertolo MB, Samara AM. Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies. *Rheumatol Int.* 2006 Oct;26(12):1143-6.
7. Chien JT, Chen IH, Lin KH. Atlantoaxial rotatory dislocation with hypoglossal nerve palsy in a patient with ankylosing spondylitis: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Jul;87(7):1587-90.
8. Breda L, Palazzi C, de Michele G, De Sanctis S, Chiarelli F. Spontaneous atlantoaxial subluxation as a presenting manifestation of juvenile ankylosing spondylitis in a female HLA-B27-negative patient. *Eur J Pediatr.* 2005 Jul;164(7):455-7.
9. Meijers KA, van Voss SF, Francois RJ. Radiological changes in the cervical spine in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1968 Jul;27(4):333-8.
10. Ramos-Remus C, Gomez-Vargas A, Guzman-Guzman JL, Jimenez-Gil F, Gamez-Nava JI, Gonzalez-Lopez L, et al. Frequency of atlantoaxial subluxation and neurologic involvement in patients with ankylosings pondylitis. *J Rheumatol.* 1995 Nov;22(11):2120-5.
11. Chen WS, Lee HT, Tsai CY, Chou CT. Severe Atlantoaxial Subluxation in Early Ankylosing Spondylitis. *J Clin Rheumatol.* 2010 Oct;16(7):353.
12. Lui NL, Inman RD. Atlanto-axial subluxation as the initial manifestation of spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2011 Jul;78(4):415-7.
13. Souza MC, Fernandes EA, Jones A, Lombardi I Jr, Nattour J. Assessment of cervical pain and function in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011 Jun;30(6):831-6.
14. Liang CL, Lu K, Lee TC, Lin YC, Chen HJ. Dissociation of Atlantoaxial Junction in Ankylosing Spondylitis: Case Report. *J Trauma.* 2002 Dec;53(6):1173-5.
15. Albert GW, Menezes AH. Ankylosing spondylitis of the craniovertebral junction: a single surgeon's experience. *J Neurosurg Spine.* 2011 Apr;14(4):429-36.
16. Melsom RD, Benjamin JC, Barnes CG. Spontaneous atlantoaxial subluxation: an unusual presenting manifestation of Reiter's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1989 Feb;48(2):170-2.
17. Cornejo NM, Villagrán MG, Pucci MP, Ibaceta RS. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Coluna/Columna.* 2009;8(1):94-8.

Recebido em: 28/06/2013

Aprovado em: 10/11/2013

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Correspondência:

Valderílio Feijó Azevedo

Endereço para correspondência:

Rua Lamenha Lins 1110 ap 11a

Rebouças. Curitiba-PR

Email: valderilio@hotmail.com

Expressões médicas: falhas e acertos

Medical expression: failures and hits

Simônides Bacelar,¹
Carmem Cecília Galvão,²
Elaine Alves³
Paulo Tubino⁴

Bacelar S, Galvão CC, Alves E, Tubino P. Expressões médicas: falhas e acertos. *Rev. Med. Res., Curitiba*, v.15, n.4, p. 319-323, out./dez. 2013.

Reabilitação de doença. É desaconselhável escrever: “Realizar os procedimentos necessários à promoção da saúde e à prevenção, diagnóstico, tratamento e *reabilitação das doenças* de maior prevalência”. “Estabelecer diagnóstico, prognóstico, tratamento, *reabilitação* e prevenção das *doenças* cardiovasculares.” Exercício físico aplicado à prevenção e *reabilitação das doenças* crônico-degenerativas.” “Tratamento e reabilitação de doenças cardiopulmonares” e usos semelhantes. Nesses casos, a expressão correta é *reabilitação do doente*, não da doença. Correções: Realizar os procedimentos necessários à promoção da saúde, prevenção, diagnóstico e tratamento *das doenças* de maior prevalência e *reabilitação do paciente*. Estabelecer diagnóstico, prognóstico, tratamento e prevenção *das doenças* cardiovasculares, assim como proceder à *reabilitação dos doentes*. Exercício físico aplicado à prevenção *das doenças* crônico-degenerativas e à *reabilitação* dos enfermos.

Tratamento de doenças cardiopulmonares e *reabilitação dos indivíduos vitimados*.

Rebater – rebatimento. São comuns, na linguagem médica, usos como: “rebater o cólon”, “rebatimento do cólon”, rebater retalhos”, “rebater a pele”, “rebatimento do periósteo descolado”, “exposição e rebatimento do platisma” e semelhantes, no sentido de afastar, pôr fora do campo cirúrgico principal, dobrar de modo que a estrutura fique fora do campo de acesso cirúrgico. O uso tornou legítimo esses sentidos em cirurgia. Contudo, afastar e afastamento constituem melhores recursos de expressão nesses casos. Rebater, em rigor, significa afastar com violência, bater novamente, usos no sentido de ímpeto agressivo. Esse termo procede do verbo bater, e este, do latim vulgar *battere*, bater, dar pancadas, lutar, brigar. Em cirurgia, a delicadeza na manipulação dos tecidos e órgãos contraria a aceitação de rebater e outros

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.

derivados. Abduzir e abdução são bons nomes para esse uso. Apesar de comumente serem utilizados na linguagem médica para indicar afastamento de membros ou segmentos destes para fora da linha média (abdução da coxa, abduzir o cotovelo), em rigor, esses nomes indicam simples afastamento. Do latim *abducere*, afastar, desviar; de *ab*, afastamento, e *ducere*, conduzir. Todavia, em latim, esses nomes também eram usados para indicar roubo, rapto, expulsão, o que também passou para o português. Na linguagem jurídica, abdução significa rapto com violência (Ferreira, 2004).

Regra geral. Redundância. Toda regra é uma generalização (E. Martins, Manual de redação e estilo, 1997). Também “norma geral” pode ser redundância. Por vezes, substituem-se por, *regra básica, princípios gerais, regras fundamentais*. Mesmo regras ou normas específicas ou especiais indicam procedimento comum (ou geral) correlato a vários assuntos. Por exemplo: regras gramaticais, normas éticas do prontuário do paciente, regras de técnica cirúrgica. Frequentemente, pode-se dizer apenas regra ou norma (por exemplo: normas de redação, por normas gerais de redação), ou mencionar *principais regras, principais normas, instruções gerais, dispositivos gerais, em regra*. Embora sejam utilizáveis expressões como “regra básica” ou “regra fundamental”, “princípios gerais”, essencialmente por motivo de ênfase, em alguns casos, podem ser questionadas se houver concepção de que toda regra é uma base, ou seja, um princípio fundamental, um fundamento. O nome regra já informa que é fundamento, base ou princípio, como se vê nos dicionários.

Rehidratação. Erro gráfico. Correto: reidratação. Também se escrevem: hiperidratação,

desidratação (*v. h mudo*). Há também outros casos a considerar. São grafias corretas preferenciais: hiperidratação, *subidratação, hipoidratação, normoidratação*, desidratação (em letras itálicas formas que inexistem nos dicionários). Grafias corretas, mas *não preferenciais*: sub-hidratação, hipo-hidratação, normo-hidratação. Grafias *errôneas* (não usar): hiperhidratação, hiperhidratação, subhidratação, subhidratação, hipo-hidratação, hipo hidratação, normohidratação, normo hidratação, desidratação. || O mesmo ocorre com as formas verbais. Corretas: hiperidratar, hipoidratado, subidratado. Subidrataram (ou sub-hidrataram) o paciente. Hipoidratei (ou hipo-hidratei) o doente. || Notórios profissionais das letras *preconizam* a formação de palavras com uso de afixos adequados e que forem absolutamente necessárias à boa comunicação. Isso é feito frequentemente: *supermãe, miniconferência, reoperado*. Os dicionaristas não registram muitos desses nomes assim formados porque as combinações seriam tantas que os dicionários seriam superfluamente volumosos. Bons gramáticos recomendam as formas *sem hífen*, pois quase sempre este causa confusão. A eliminação do *h* às vezes causa estranheza, mas é português de primeiro time. Com o uso, essas formas de elisão passam a ficar familiares. É o que ocorre com desidratação, hiperidratado (são errôneas as formas desidratação e hiperhidratado). Não constam muitos nomes científicos nos dicionários, visto que estes ficariam muitíssimos mais volumosos. Estes devem constar nos léxicos especializados. Não é correto usar afixos separadamente porque não são palavras, mas componentes de palavras (há raros casos de exceção). Assim, não se escrevem: glândula supra renal, ultra sonografia, hipo hidratado, super hidratado, sub hidratar, gastro enterite.

Recuperação anestésica. São erronias, por serem ambigüidades, expressões como “alta após recuperação anestésica”, “sala de recuperação anestésica”, “recuperação anestésica satisfatória”. É o paciente que se recupera, não o anestésico ou a anestesia. Pode-se dizer recuperação pós-anestésica ou pós-anestesia (do paciente). Ambigüidade ou duplo sentido é vício de linguagem e deve ser evitado nos relatos científicos formais. Recuperar a anestesia é o mesmo que reanestesiar o doente.

Recklinghausen – doença de Von Recklinghausen. De Frederick von Recklinghausen (1833–1910), patologista alemão (Stedman, 1996). Mais adequado: doença de Recklinghausen, como consignam Fortes & Pacheco (1968). Em outras línguas, também se omite a preposição von. Cardenal (1958) registra *enfermedad de Recklinghausen*, Stedman (ob. cit.), *Recklinghausen's disease*. Na língua inglesa, a repetição prepositiva (of von) é evitada pelo uso do genitivo ou pelo uso do nome antes do substantivo como expressão adjetiva: *von Willebrand's disease*, *von Kossa stain*. A partícula von é preposição equivalente a de em português e escreve-se com inicial minúscula. Dizer doença de *von Recklinghausen* equivale à repetição *de de*. Assim, grafar Von, com inicial maiúscula, é impróprio, apesar da indicação de nobreza da preposição *von* em alemão. Seria como escrever João Da Silva ou Pedro De Oliveira. *Recklinghausen* ou *Rechlinghausen* são erros gráficos.

Respirador – ventilador. Muitos dicionários registram como respirador, e não como ventilador, o aparelho usado para respiração mecânica. Entretanto, do ponto de vista semântico, ventilador é termo mais exato, dado que tal aparelho ventila, ou seja, produz fluxo

de ar, mas não respira, como o faz o paciente. Por conseguinte, são termos próprios: aparelho de ventilação, ventilação mecânica, ventilador mecânico, respiração assistida (apenas auxiliada pelo ventilador), respiração controlada (com ritmo imposto pelo ventilador).

Risco de vida – perigo de vida. São censuráveis expressões destes gêneros: “Corre-se risco de vida”, “salvo iminente perigo de vida”, em lugar de: risco à vida, risco para a vida, risco (ou perigo) de morte, risco de morrer, risco (perigo) de perder a vida ou, em casos de maior precisão, explicar as circunstâncias de risco ou de perigo. Em alguns dicionários, risco de vida e risco de morte são expressões equivalentes (Aulete, 1980; Houaiss, 2001; Academia de Ciências de Lisboa; Moraes, 1813), e o larguíssimo uso dessa expressão a torna legítima, por constituir fato da língua. A interpretação pode ser diferente. A construção *risco de vida* pode ser explicada com forma elíptica de risco de perder a vida ou pelo horror à palavra morte (Cipro Neto, 2003, p. 151). Mas, em rigor, risco significa possibilidade de perigo. Não se diz, por exemplo, “risco de viver”, “risco de cura”, “risco de sucesso”, “risco de saúde”. Ainda que “perigo de vida” seja expressão abundantemente difundida, perigo para a vida, perigo de morte e risco de morte, risco de falecimento, risco de óbito, ou risco à vida, risco à saúde são expressões exatas, lógicas e mais adequadas à linguagem culta e, assim, à científica. Além disso, não parece congruente que risco de vida e risco de morte, expressões de sentidos opostos, signifiquem a mesma coisa. Sem embargo, em casos de transcrições de textos de lei, de norma ou similares, é conveniente relatar *risco de vida* se assim estiver escrito. É estranhável dizer “minha vida corre risco de morte”. É mais apropriado

indicar que um ser vivo tem risco de morrer. Decerto, pode-se até conceber “risco de vida” em referência ao risco de geração de uma vida em condições indesejáveis – como possível fruto de adultério, por exemplo.

Rotura – rutura – ruptura. Todas essas formas estão dicionarizadas e se encontram na literatura médica. Do latim *ruptura* (Aurélio, 2004), *ruptura* configura-se como a melhor forma por ser mais próxima ao étimo latino. Contudo, há nítida preferência, na classe médica, por *rotura* (J. Rezende, Linguagem médica, 1992). *Rutura* não está registrado no Vocabulário Ortográfico da Acad. Bras. de Letras ou em bons dicionários com o Aurélio, o Houaiss, o Michaelis, o Aulete e outros, mas aparece no dicionário UNESP (Borba, 2004). Seu raro registro em dicionários, indica que é forma não-preferencial e, assim, convém não usá-la. Pelo exposto, diz-se, por exemplo, *rotura ou ruptura da bolsa amniótica*. Sinônimos: *disrupção, rompimento*.

Sacrococcígeno – teratoma sacro-coccígeno. Há, na literatura médica, trechos como “Recomenda-se o sítio sacrococcígeno. para a realização da anestesia epidural”, “Remoção de teratoma sacrococcígeno”, “cisto sacrococcígeno”. *Sacrococcígeno* significa relativo à formação do sacro e do cóccix, uma vez que *-geno* indica nascimento, origem, como em *patógeno* (que origina doença), *cancerígeno* (que origina câncer), *endógeno* (de origem interna). É, assim, de uso errôneo no sentido de *sacrococcígeo*, isto é, relativo ao conjunto ósseo sacro e cóccix. *Teratoma sacrococcígeo* é a nomenclatura normal. Do grego *kokkuks, kokkugós*, cuco (espécie de pássaro); do latim *coccyx* (cuco), *coccygis*, (do cuco), devido à semelhança do osso cóccix

com o bico do cuco. Daí, os afixos *cocci-* ou *coc-cig-* e *coccigo-*, que formam nomes como cóccige (o mesmo que cóccix), *coccígeo*, *cocccéfalo*, *cocccigestomia*, *coccígeoanal*, *coccígeopúbico*, *cocccigomorfa*, *cocccigotomia* –, nomes registrados no Houaiss (2001).

Sacroiliíte – sacroileíte. Ambos são nomes equivalentes e estão nos dicionários e na literatura médica, o que lhes dá legitimidade e livre uso no sentido de inflamação da articulação sacroilíaca. *Sacroileíte* tem melhor formação vocabular que *sacroiliíte*. Em rigor literal, *sacroileíte* significa inflamação em *uma* das articulações sacroilíacas e *sacroiliíte*, em *ambas*, já que *ileum* deu o afixo *-ile-* e seu plural *ilium*, o afixo *-ili-*. Pode-se mesmo dizer que *sacroiliíte* bilateral é redundância, o que não ocorre com *sacroileíte* bilateral. O VOLP (Academia, 2004) ponderadamente dá apenas *sacroileíte*. A permuta de número não é estranha ao nosso idioma. Vários nomes que representam o plural em latim passaram para o português como singular, como *ferramenta, bactéria, ementa*. Mas não se pode rejeitar *sacroiliíte*. É preciso considerar que esse nome conforma-se melhor a *ílio*, nome consagrado do osso em nosso idioma, e é o que consta na Terminologia Anatômica da Sociedade Brasileira de Anatomistas. De *ílio*, faz-se o termo *iliíte* (*ílio + ite*), daí, *sacroiliíte*. No conceito dos médicos, em geral, *ileíte* significa inflamação do íleo, segmento intestinal, como se vê nos dicionários. Outra forma de escolher o melhor uso é buscar a forma mais utilizada no idioma. *Sacroiliíte* apresenta-se, em português, como nome um pouco mais freqüente na páginas de busca da Internet, talvez pela influência do inglês *sacroiliitis* (o dicionário Garnier (2002) dá *sacroiliíte*, como procedente do inglês *sacroiliitis* e só averba esse

termo). Na CID-10 (2002) só há sacroiliite (assim, com a grafia errônea, sem o acento diacrítico regular no primeiro i). O Stedman (2006) traz as duas formas com o mesmo significado. A etimologia pode ser ilustrativa, embora nem sempre determine o melhor uso de uma palavra, tendo em vista que os significados de muitos termos mudam através do tempo. Do grego *eileon* (είλεον), toca, covil, especialmente de animais que se enrolam, de *eilein* (είλειν), enrolar, em analogia à forma do intestino delgado, que passou para o latim como *ileos* ou *ileus* (Houaiss, 2001). De seu plural *ilia*, *ilium*, *ilhargas*, *flancos* (Ferreira, 1996), procedem *ílio* ou *ílion*, parte do osso íliaco. De *ileum*, procede *íleo*, parte do intestino delgado. Por ser *ilia*, *ilium* plural de *ileum*, *ileei* (Houaiss, 2001; Lewis & Short, 1975), *justifica-se ileíte em relação ao osso*, pela forma *singular*. Em cultismos da área médica do séc. XIX em diante, por exemplo, *ileum* é usado tanto para designar o intestino, assim como o osso (Houaiss, ob. cit.). Existe na linguagem médica o termo *ileolombar*. Em inglês, há *ileosacral*, termo correspondente a *iliosacral* em português com grafia irregular por *iliosacral*. A Terminologia Anatômica dá *ílio*, nome do osso, este, portanto, preferencial, e *íleo* para designar uma parte do intestino delgado. Podemos também avaliar o problema pela formação adequada dos afixos. Os prefixos latinos, por norma, terminam em *i*, daí *ili-* é formação mais apropriada que *ile-*. É interessante acrescentar que a designação *ilium* em osteologia foi introduzida por Vesalius em 1543 e assim preservada pela *Nomina Anatomica* (Sociedade, 2001). Tomou-se esse nome por talvez por duas razões. Como acepção de “osso torcido” ou por designar *flancos* pela situação regional do osso (Rezende, 2004). Pelo que se expõe, parece difícil escolher o melhor termo,

pois ambos apresentam amplo grau de legitimidade. Contudo, é recomendável *sacroileíte*, tendo em vista um forte motivo: ser a forma *oficial* constante no VOLP, isto por amor à padronização ortográfica e por ser esta a norma legal. Outra opção: *sacrocoxite* (Garnier, 2002).

Sangue vivo. Expressão coloquial, que deve ser escrita entre aspas: “O pólipolo retal isolado, benigno, é a causa mais comum de “sangue vivo” nas evacuações” (G. de Medeiros, in: Murahovschi: *Pediatria*, p. 444). Sangue vivo configura gíria médica no sentido de sangue arterial, sangue oxigenado, frequentemente melhores termos no sentido técnico e científico. Também se diz *sangue rutilante* por analogia ao seu vermelho brilhante, resplandecente, citilante. Não é necessário dizer “vermelho rutilante”, pois o termo indica que é vermelho. Do latim *rutilantis*, de *rutilare*, tingir de vermelho-brilhante, afogueado (Houaiss, 2001). Em latim, *rutilus*, significa de cor vermelha afogueada. Daí, a denominação de *rutílio* para um minério de cor vermelha. Em seu dicionário, L. Rey (2003) refere-se a *sangue vermelho-brilhante em relação ao sangue arterial*. Sangue vivo tem valor metafórico de sangue azul, sangue frio, sangue quente, sangue de Cristo (vinho), sangue novo, denominações que não poderiam ter caráter técnico-científico por serem figurativos e não exatos como deve ser, de regra, uma expressão científica. Sangue vivo é expressão consagrada, mesmo em medicina e não se há de classificar essa denominação de errada. Mas por amor à perfeição e à exatidão dos termos médicos, quando não for adequado dizer sangue arterial, ou, quem sabe, oxigenado, pode-se dizer sangue rutilante, em lugar de sangue vivo, especialmente em comunicações científicas formais.

MUSEU DA HISTÓRIA DA MEDICINA

HISTORY OF MEDICINE MUSEUM

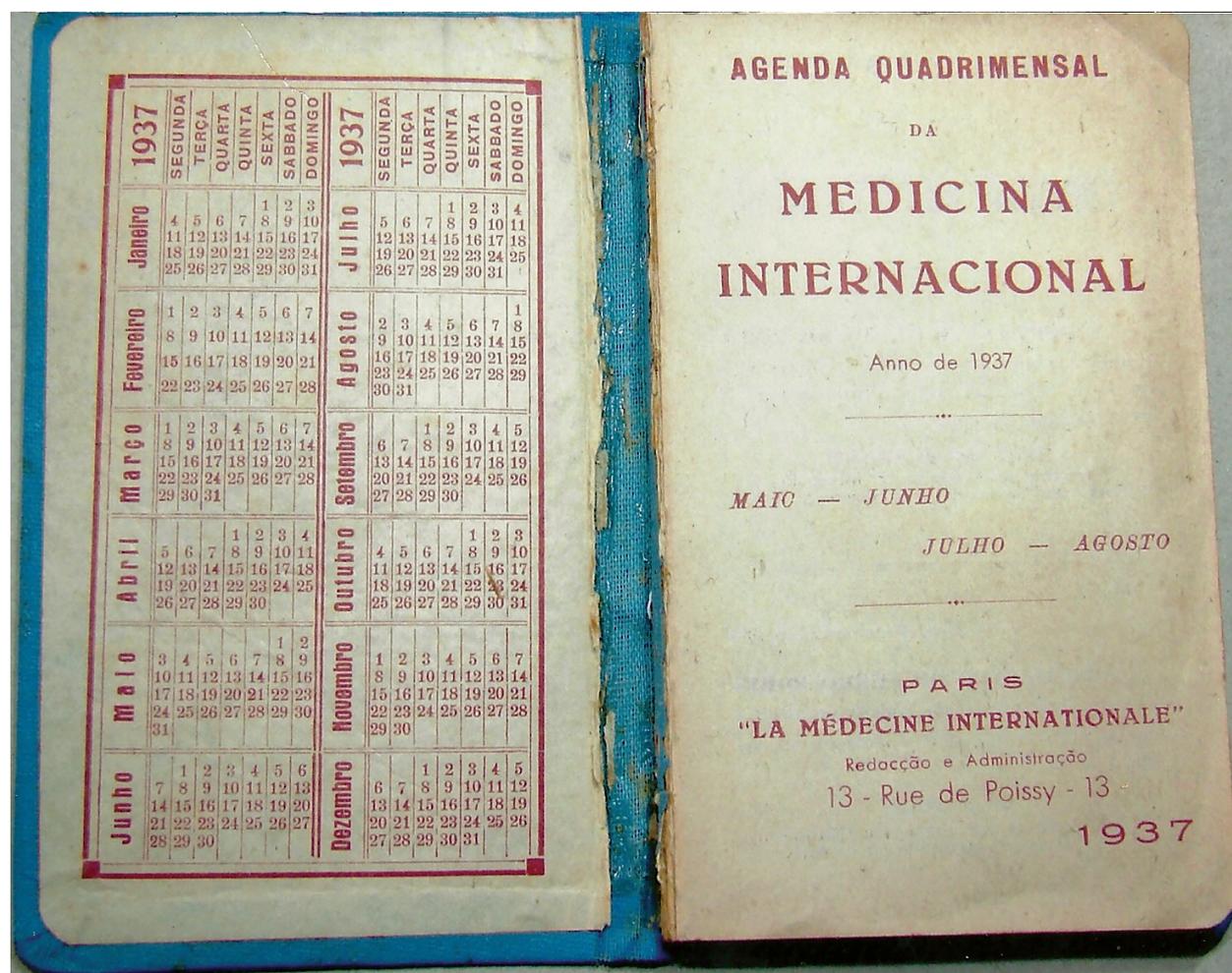
Livreto de agendamento médico

Medical notebook

Wittig EO. *História da Medicina. Rev. Med. Res., Curitiba, v.15, n.4, p. 324-325, out./dez. 2013.*

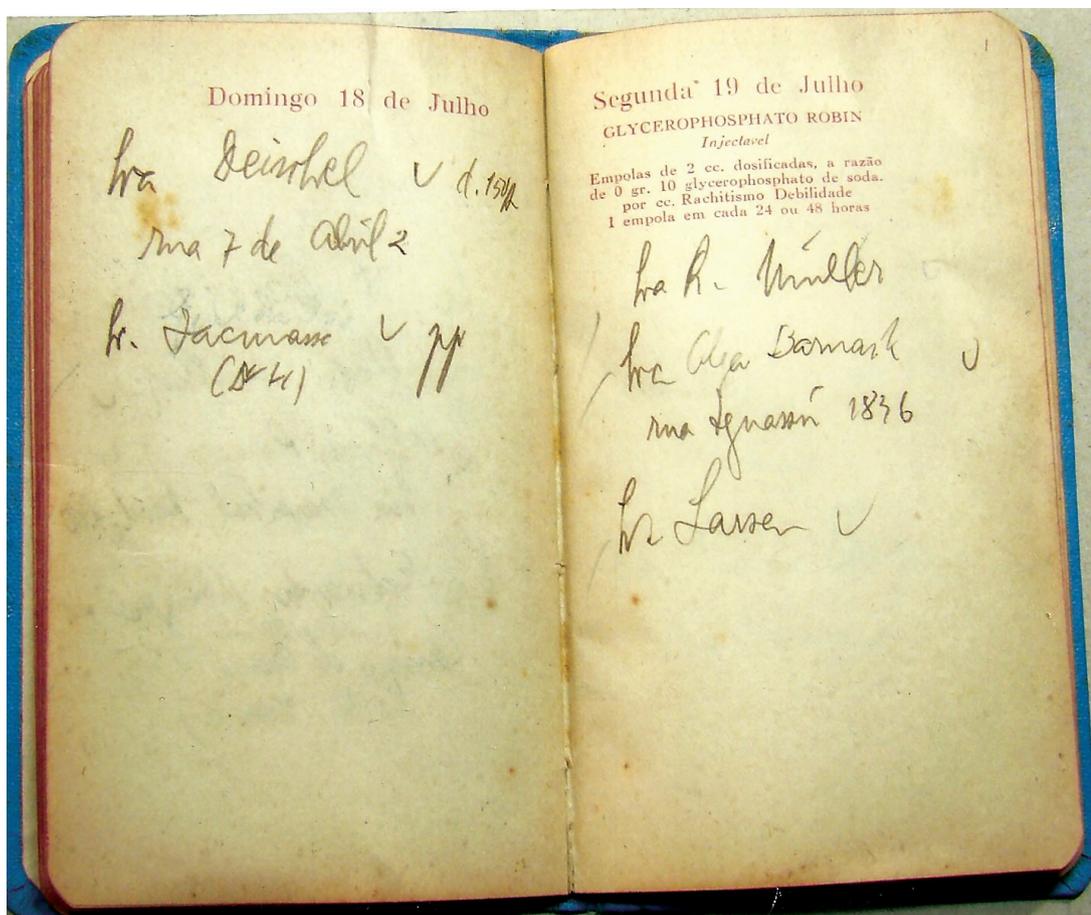
DESCRITORES: *História da Medicina, Museu de Medicina, Livreto, agendamento médico.*

KEYWORDS: *History of Medicine, Medicine Museum, annotation, notebook.*



* Diretor do "Museu de História da Medicina" da Associação Médica do Paraná.

Prof. Adjunto (apos.) de Neurologia do Curso de Medicina no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.



Doação do livreto: Família Meyer e família Baptistine, herdeiros e continuadores do Hospital, de 1975 a 1999, quando encerrou suas atividades.

Pequenos blocos de anotações, em livreto, eram antigamente ofertados por empresas laboratoriais na linha da Medicina e Medicamentos, como também hoje ainda o fazem.

Este exemplar foi impresso em Paris, e distribuído em 1937 ou há 75 anos, em Curitiba.

O agendamento seguia uma certa padronização de confecção, semelhante a dos promovidos na Europa. Salienta-se, o formato do livreto: calendário anual, quadrimensal e folhas em branco na parte final, para uso de anotações médicas, pessoais ou registro de consultas. Algumas informações e propaganda de medicação eram acrescentadas.

Este pequeno apensado pertenceu ao médico Dr. Jorge Meyer Filho, nascido em 1889.

Residente em Curitiba, iniciou seus estudos em medicina na Alemanha. Foi proprietário da “Casa de Saúde São Francisco”, localizada na Rua São Francisco (ex “Rua dos Alemães”), o mais antigo hospital particular de Curitiba (1928-2005).

Nas páginas de anotações, vemos que as informações estão escritas em língua alemã, país da origem de seus antepassados.

PARA DOAÇÕES E CORRESPONDÊNCIAS:

Secretaria da AMP

Rua Cândido Xavier, 575, Curitiba – PR | CEP 80240-280.

Telefone (41) 3024-1415 – Fax 3242-4593

email: amp@amp.org.br

Visite no Portal da Associação: www.amp.org.br

CERMEPAR - COREMES do Paraná

Instituições com Residência Médica no Paraná – Sistema CNRM/MEC

REDE DE ASSISTÊNCIA A SAÚDE METROPOLITANA

Rua Dom Pedro I, 65 – Jardim Independência
87113-280 – SARANDI – PR.
Telefone: (44) 3264-8800 / 3264-8874 – fax: (44) 3264-8817
E-mail: residencia@redemetropolitana.org.br
Coordenador da COREME: Dr. Marco Aurélio Beloto de Souza
Representante dos médicos residentes: Renê Chateaubriand Leonel

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DOS CAMPOS GERAIS WALLACE THADEU DE MELLO E SILVA

Alameda Nabuco de Araújo, 601
84031-510 – PONTA GROSSA – PR.
Telefone: (42) 3219-8888 – Fax: (42) 3219-8882
e-mail: hospitalrpg@sesa.pr.gov.br
Coordenador da COREME: Dr. Gilberto Baroni
Representante dos médicos residentes: Dra. Talita Magalhães Sansoni

HOSPITAL DO CORAÇÃO DE LONDRINA

Rua Paes Leme, 1351
86010-610 – LONDRINA – PR.
Telefone (43) 3315-2000
e-mail: residencia@hospcoracao.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Pedro Alejandro Gordan
Representante dos médicos residentes: Dr. Felipe Alves Brugnolo

FOZ DO IGUAÇU PREFEITURA

Rua Adoniran Barbosa, 380
85864-380 – FOZ DO IGUAÇU – PR.
Telefone: (45) 3521-1975
Coordenador da COREME: Dr. Roberto de Almeida

CLÍNICA HEIDELBERG

Rua Padre Agostinho, 687, Bigorrihlo
80435-050 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3320-4900 – Fax: (41) 3320-9439
e-mail: heidelberg@onda.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Roberto Ratzke

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: hsalet@terra.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Eduardo Frederico Borsarini Felipe

CRUZ VERMELHA BRASILEIRA – FILIAL DO PARANÁ

Avenida Vicente Machado, 1310 – Batel
80420-011 – Curitiba – PR
Fone: (41) 3016-6622/3017-5258 – Fax (41) 3017-5261
E-mail: coremhcv@cruzvermelhpr.com.br
Coordenador da COREME: Dr. James Skinovsky
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Flavio Panegalli Filho

HOSPITAL DO CÂNCER DE CASCAVEL – UOPECCAN

Rua Itaquatiaras, 769 – Santo Onofre
85806-300 – Cascavel – PR
Fone: (45) 2101-7000 – Fax: (45) 2101-7005
e-mail: administração@uopecan.org.br
Coordenador da COREME: Felipe Sedrez dos Santos
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Sérgio Roberto Cortez da Silva

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: hospj@uol.com.br
Coordenador da Coreme: Dr. Roberto Frederico Koch

HOSPITAL CARDIOLÓGICO COSTANTINI

Rua Pedro Collere, 890, Vila Isabel
80320-320 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3013-9267 – Fax: (41) 3244-7093
E-mail: fundacao@fundacaofcostantini.org.br
Coordenador da COREME: Dr. Sérgio Gustavo
Representante dos Residentes: Drª Fabiane Fernandes Schmitt

HOFTALON - HOSPITAL DE OLHOS

Rua Senador Souza Naves, 648-A – Centro
86010-170 – Londrina – PR
Telefone: (43) 3375-9500 – Fax: (43) 3322-0433
E-mail: resimed@hoftalon.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Rui Barroso Schimiti
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Tiago Vinicius Sakumoto

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 / www.corpoclinicohbj.med.br
Coordenador da COREME: Dr. Carlos Henrique Ferreira Camargo

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
Coordenador da COREME: Dr. Angelo Luiz Tesser

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
Coordenador da COREME: Dr. Nelson Ravaglia de Oliveira

HOSPITAL DO TRABALHADOR – FUNPAR

Av. República Argentina, 4406, Novo Mundo
81050-000 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3212-5710 – Fax: (41) 3212-5709
Email: hosptrab@sesa.pr.gov.br
Coordenador da COREME: Dr. Ivan Augusto Collaço

SOCIEDADE HOSPITALAR 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 / www.angelinacaron.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Carlos José Franco de Souza
Representante dos médicos residentes: Dra. Mariana Pamio Singer

HOSPITAL E MATERNIDADE SANTA BRÍGIDA

Rua Guilherme Pugsley, 1705, Água Verde
80620-000 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3017-2100, ramal 644 - Fax: (41) 3017-2160
Email: corehmsb@yahoo.com.br / residencia@hmsantabrigida.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Claudio Wiens
Representante dos médicos residentes: Dra. Bruna Gottardi

HOSPITAL EVANGÉLICO DE LONDRINA

Av. Bandeirantes, 618, Jardim Ipiranga
86015-900 – Londrina – PR
Telefone: (43) 3378-1326 – Fax: (43) 3324-7772
Email: diretoriamedica@aebel.org.br
Coordenador da COREME: Dr. Paulo Adilson Herrera
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Abel Esteves Soares

HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRÍNCIPE

Rua Des. Motta, 1070, Rebouças
80250-060 – Curitiba – PR
Telefones: (41) 3310-1202/1203 – Fax: (41) 3225-2291
Email: ensino@hpp.org.br / bruna.camilo@hpp.org.br
Coordenador da COREME: Dr. Antonio Ernesto da Silveira
Representante dos Médicos Residentes: Dr^a Ligia Maria Hademann Esser

HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS

Rua Alcides Munhoz, 433, Mercês
80810-040 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3240-6639 Fax: (41) 3240-6500
Email: centrodeestudos@hns.org.br
Coordenador da COREME: Dr. Christiano Marlo Paggi Claus
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Carlos Eduardo da Silva

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NOSSA SENHORA DA LUZ

Rua Rockfeler, 1450 – Rebouças - 80030-130 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3320-3558
Email: academica.santacasa@pucpr.br
Coordenador da COREME: Dr. Luiz Carlos Sava

HOSPITAL SÃO VICENTE – FUNEF

Av. Vicente Machado, 401, Centro - 80420-010 Curitiba – PR
Telefone: (41) 3111-3175/3111-3009 – Fax: (41) 3111-3019
E-mail: medicos@funef.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Geraldo Alberto Sebben
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Tiago Kuchnir M. de Oliveira

HOSPITAL SANTA CASA 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
Coordenador da COREME: Dr. Luiz Carlos Sava
Representante dos médicos residentes: Dr. Mauricio Montemezzo

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO IO CAJURU

Avenida São José, 300, Cristo Rei
80350-350 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3271-3009 / 3271-2991 – Fax: (41) 3262-1012
E-mail: academica.huc@pucpr.br
Coordenador da COREME: Dra. Giana Silveira Giostri
Representante dos Médicos Residente: Dr. André de Oliveira Arruda

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ

Av. Tancredo Neves, 3224, Santo Onofre
85804-260 – Cascavel – PR
Telefone: (45) 3321-5277 – Fax: (45) 3326-3752
Email: residenciaunioeste@yahoo.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Marcelo Pontua Cardoso
Representante dos residentes: Dr. Eduardo Rodrigues da Silva

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA

Rua Des. Otávio do Amaral, 337, Bigorrihlo - 80730-400 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3240-5486 – Fax: (41) 3335-7172
E-mail: coremehuec@hotmail.com
Coordenador da COREME: Dr. Flamarion dos Santos Batista
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Paulo Eduardo Dietrich Jaworski

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
Coordenador da COREME: Dr^a Denise Akemi Mashima

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@lpcc.org.br / ensino@lpcc.org.br
Coordenador da COREME: Dr. Giovanni Zenedin Targa

Representante dos médicos residentes: Dr. Andrea Petruzzello

HOSPITAL DO CÂNCER DE LONDRINA

Rua Lucilla Ballalai, 212, Jardim Petrópolis
86015-520 – Londrina – PR
Telefone: (43) 3379-2613 – Fax: (43) 3379-2696
E-mail: diretoriaclinicaicl@yahoo.com.br / www.hcl.org.br
Coordenador da COREME: Dr. José d'Oliveira Couto Filho
Supervisores: Dr. Jorge Mali Junior e Anselmo Nunes Duarte Junior
Representante dos médicos residentes: Dr. Gustavo de Assis Gobetti

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 / www.inc-neuro.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Ricardo Ramina

MATERNIDADE E CIRURGIA NOSSA SENHORA DO ROCIO

Rua Rocha Pombo, 1080
83601-350 – Campo Largo – PR
Fone: (41) 2103-2515/2103-2521 – Fax (41) 2103-2503
E-mail: sandraf@hospitalnsdorocio.com.br / coreme@hospitalnsdorocio.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Samir Ale Bark
Representante dos médicos residentes: Dr. Ricardo Nascimento Riet

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MARINGÁ

Rua Santos Dumont, 555, Zona 03
87050-100 Maringá – PR
Telefone: (44) 3027-5607 – Fax (44) 3027-5799
E-mail: coreme@santacasamaringa.com.br
Coordenador da COREME: Dr. Cesar Orlando Peralta Bandeira
Representante dos Médicos Residentes: Dr^a Maria Isabel Leszczynski

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PONTA GROSSA

Av. Dr. Francisco Burzio, 774, Centro
84010-200 – Ponta Grossa – PR
Telefone: (42) 3026-8099 – Fax: (42) 3026-8002
E-mail: coreme@scmpg.org.br
Coordenador da COREME: Dr. Rafael Pinto Rocha
Representante dos médicos residentes: Dr. Wagner Crensiglova

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

Av. Mandacaru, 1590, Jardim Canadá
87080-000 Maringá – PR
Telefones: (44) 3011-9096 / 3011-9119
e-mail: coreme@uem.br / ereis2@uem.br / edreis2@gmail.com
Coordenador-Presidente da COREME: Dr. Hilton José Pereira Cardim
Encarregado da COREME: Dr. Edgar dos Reis
Representante dos Médicos Residentes: Dr. José Eduardo Brasileiro Piffer Tomasi Baldez Silva

HOSPITAL SÃO LUCAS

Av. João Gualberto, 1946 - 80030-001 – Curitiba – PR
Telefone: (41) 3013-5910 – Fax: (41) 3013-6610
e-mail: nicepparana@terra.com.br
Coordenador da COREME: Dra Adriana Buechner de Freitas Brandão
Representante dos Médicos Residentes: Dr. Marcio Barreto

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS

Rua Mendes Leitão, 2806, Centro
83005-150 - São José dos Pinhais – PR
Telefone (41) 3381-5850
E-mail:www.adolfo.bareiro@sjp.pr.gov.br
lucem.org / adolfo@lucem.org
Coordenador da COREME: Dr. Adolfo Oscar Giggiberger Barreiro
Representante dos médicos residentes: Dra. Bianca di Pinatti

(* Dados atualizados até o primeiro semestre de 2013.

As instituições devem promover a atualização cadastral enviando e-mail para cermpar@crmp.org.br

ISSN 2237-7131



CRM-PR
CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DO PARANÁ

www.crmpr.org.br