

GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

Conselho de Administração

Adriano Massuda (presidente)
Carlos Eduardo Nery Paes (superintendente)
Arlindo Nelson Ritter
Ana Lúcia Ribeiro da Silva (MPOG)
Alzira de Oliveira Jorge
Juliana da Silva Pinto Carneiro

Conselho Fiscal

Paulo Ricardo de Souza Cardoso - STN
Jarbas Barbosa da Silva Júnior
Arinaldo Bom m Rosendo

Diretoria

Carlos Eduardo Nery Paes (Diretor-Superintendente)
Gilberto Barichello (Diretor Administrativo e Financeiro)
Neio Lúcio Fraga Pereira (Diretor Técnico)

Gerentes dos Hospitais

Hospital Nossa Senhora da Conceição S.A.

Administração
Claudiomiro Ambrosio

Pacientes externos
Robinson Menezes do Amaral

Unidades de Internação
Paulo Ricardo Bobek

Saúde Comunitária
Claunara Schilling Mendonça

Serviços de Diagnóstico e Tratamento
Gilberto Bandeira Lang

Hospital Cristo Redentor S.A.

Administração
Marco Antonio dos Santos
Unidades de Internação
João albino Potrich

Hospital Fêmeina S.A.

Administração
Leandro pires Barcellos
Unidades de Internação
Sérgio Galbinski

Hospital Criança Conceição

Administração
Mauro Rosa de Paula
Unidades de Internação
Lauro Luis Hagemann

REVISTA DO
GHC
Momento &
Perspectivas em Saúde

Volume 26 - Número 1 - JANEIRO / JUNHO 2013

Publicação técnico-científica do Grupo Hospitalar Conceição, sociedade anônima de capital fechado com controle acionário da União Federal e ligada à Gerência de Ensino e Pesquisa - GEP/GHC - COREME. **A Revista do GHC - Momento & Perspectivas em Saúde**, tem como escopo divulgar a experiência técnico-científica dos profissionais do GHC, estimular a divulgação de pesquisas das áreas médicas e difundir conhecimentos, de qualquer origem, que contribuam para aperfeiçoar o momento e desenvolver tendências de melhoria das perspectivas para a saúde no País.

Editores

Alberto Salgueiro Molinari
André Galvão
Leo Limberger

Conselho Editorial

Airton Stein	Lauro Hagemann
Balduino Tschiedel	Marília Gerhardt de Oliveira
Charly F. Camargo	Paulo R.S. Silva
Cristiane Valle Tovo	Pedro Pimentel Filho
Edelvis Vieira Rodrigues	Rafael Moraes
Edmundo Lima Zagoury	Raul Pruinelli
José Luiz Pedrini	Romeu Warken
Júlio Baldisserotto	Sérgio Antonio Sirena
Justo S. Lobato Leivas	Sérgio M. Espinosa
Emílio Moriguchi (PUCRS)	Vera Lúcia Pasini
Jorge Luiz de Lima Hetzel (FFFCMPA)	Maria Inês Schmidt (UFRGS)
Noé Zamel (Canadá)	Leo Doncatto (ULBRA)
George L. Irvin III(USA)	Alberto Bujardon (CUBA)

CORRESPONDÊNCIA: os trabalhos para publicação e as revistas em permuta devem ser encaminhadas para "Revista do GHC - Momento & Perspectivas em Saúde" Revista Técnico-Científica do GHC - Serviço de Editoria - COREME - Av. Francisco Trein, 596 - CEP 91350-200 - Porto Alegre - RS Brasil - Telefone: (51) 3357.2056

SUMÁRIO

EDITORIAL

A pesquisa como ferramenta no desenvolvimento de habilidades na formação do médico residente.

Alberto Salgueiro Molinari.....06

ARTIGOS ORIGINAIS

Perfil dos pacientes hospitalizados por tuberculose no hospital da Criança Conceição

Bianca Roschildt Pinto, Carolina Chaves Taffarel, Marília Gemelli Eick, Priscila Coelho Amaral

.....07

Aspectos epidemiológicos e sobrevida em pacientes com neoplasia de vesícula biliar atendidos no Grupo Hospitalar Conceição

Miriam De Toni, Nury Jafar Abboud Filho, Enilde Guerra

.....17

Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por tumefação na região submandibular em um hospital terciário

Otávio Cunha, Raul Pruinelli, Vinicius Grando Gava, Lucas Torelly Fillipi, Andre Porfirio

.....22

Correlação entre o bacterioscópico e o bacteriológico do aspirado traqueal em pneumonias associadas à ventilação mecânica – um estudo transversal

Thiela Jaqueline Lemos Gama Freitas, Liliane Souto Pacheco, André Luiz Machado Da Silva

.....25

Incidência de nefropatia e preditores de insuficiência renal associados ao uso de Polimixina B

Carolina Magáli Beckmann, Ennio Paulo Rocha, Fabio Fernandes Cardoso, Mauricio Friedrichs, Denise Bruhn De Castro Klaus

.....33

Prevalência de hiperferritinemia em uma população de pacientes com glicemia de jejum alterada e Diabetes Mellitus Tipo 2

Marilu Araujo Stumm*;Paloma Dias Da Cruz;Vinicius Sabedot Soares,José Luiz Möller Flores Soares;Mariana Palazzo Carpena

.....40

Perfil de usuárias de anticoncepcional oral combinado em uma unidade de saúde e seus conhecimentos sobre o método

Elisa Menezes, Mariana Herter, Ailton Stein

.....46

Qualidade do acompanhamento realizado aos pacientes com diabetes mellitus em um serviço de atenção primária à saúde

Luciane Galdino Macolmes, Ney Gyrão

.....51

RELATO DE CASO

Tumor filoides borderline gigante de mama na gestação: Relato De Caso

Guilherme Marodin Lomando, Andrea Pires Souto Damin

.....61

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA DO GHC

.....65

EDITORIAL

A pesquisa como ferramenta no desenvolvimento de habilidades na formação do médico residente

A vocação do Grupo Hospitalar Conceição - (GHC), há muitos anos é voltada para a assistência, ensino e pesquisa e como tal tem contribuído para a sociedade e para os órgãos públicos, na elaboração de diretrizes desde a saúde básica como nas áreas específicas e de alta complexidade médica. Desde 2011 agregamos um novo instrumento de ensino na formação dos médicos residentes, ao definir como obrigatório a produção de um artigo de pesquisa, para publicação em revista médica, como requisito para a sua certificação.

A participação dos médicos preceptores e da COREME do GHC no fomento, apoio administrativo, científico e financeiro para estes estudos, já podem ser avaliados a partir desta edição.

Os artigos aqui apresentados são parte deste projeto que começa a colher seus resultados. Muitas das produções foram apresentadas para publicação em outras revistas médicas nacionais e estrangeiras. Muitas foram encaminhadas para esta editoria e considerados adequados para a sua publicação.

Neste número selecionamos para publicação artigos que estudam aspectos epidemiológicos de doenças comuns como a tuberculose, as neoplasias de vesícula biliar e os tumores da região submandibular. Definir o perfil das usuárias de anticoncepcional oral em pacientes vinculados a rede de saúde básica em um serviço de atenção primária bem como o feed-back da percepção da qualidade do acompanhamento realizado em pacientes com diabetes mellitus nestas unidades permitirão medir a intervenção desta atividade nesta população. Isto objetiva melhorar a eficiência do atendimento nesse serviço.

Das áreas clínicas de internação do Hospital Nossa Senhora da Conceição, vem um artigo que demonstra a correlação entre o achado do aspirado traqueal e as pneumonias em pacientes em ventilação mecânica. Outro demonstra a incidência de nefropatia em usuários de Polimixina B, e em outro a prevalência de hiperferritinemia em pacientes diabéticos.

O grande passo para a melhoria do ensino da residência médica com esta ferramenta, já foi dado e a editoria da Revista do GHC-Momento e Perspectivas em Saúde está exultando com este resultado. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):06-06)

Boa leitura!
Alberto Molinari

PERFIL DOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSE NO HOSPITAL DA CRIANÇA CONCEIÇÃO

Profile of Hospitalized Patients with Tuberculosis at Hospital of Criança Conceição

Bianca Roschildt Pinto*, Carolina Chaves Taffarel*, Marília Gemelli Eick*, Priscila Coelho Amaral**

RESUMO

Introdução: A tuberculose (TB) é um importante problema de saúde pública. Em pediatria, o diagnóstico desta doença é difícil, pois a clínica é variada. **Objetivo:** Traçar o perfil dos casos novos de TB do HCC no período de junho de 2007 a dezembro de 2011. **Métodos:** estudo retrospectivo dos casos notificados, através do formulário do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período supracitado. **Resultados:** Dos 65 casos novos de TB do estudo, 37 (56,9%) eram meninos, 53 (81,6%) de cor branca, 23 (35,4%) tinham de 1 a 4 anos de idade e 35 (53,8%) procediam de Porto Alegre. O sítio mais acometido foi o pulmão com 22 casos (33,8%). O número de co-infectados TB - HIV no estudo foi 7 (10,8%). **Conclusão:** Apesar do aumento do número de diagnóstico de TB no HCC no período analisado, o mesmo não ocorreu no município de Porto Alegre. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):07-16)

Descritores: perfil - criança - tuberculose

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a major public health problem. In pediatrics, the diagnosis of this disease is difficult because the clinic is varied. **Objective:** To determine the characteristics of new TB cases of HCC in the period June 2007 to December 2011. **Methods:** A retrospective study of cases reported through the form of the National Notifiable Diseases (SINAN) during the stated period. **Results:** Of the 65 new cases of TB in the study, 37 (56.9%) were boys, 53 (81.6%) were Caucasian, 23 (35.4%) had 1-4 years of age and 35 (53, 8%) from Porto Alegre. The commonest site was the lung with 22 cases (33.8%). The number of TB co-infected with HIV - in the study was 7 (10.8%). **Conclusion:** Despite the increase in the number of TB diagnosis in HCC in the analyzed period, the same was not true in the city of Porto Alegre. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):07-16)

Key words: profile - tuberculosis- children.

* Médica Residente do PRM de Pediatria HNSC

** Médica Preceptora do PRM de Pediatria HNSC

Endereço para correspondência: Priscila Coelho Amaral, Avenida Francisco Trein, 596, CEP 91350-200, bairro Cristo Redentor, Porto Alegre/ RS.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), evidenciada em ossos humanos desde o período Neolítico, continua sendo um problema grave a nível mundial, matando cerca de 3 milhões de pessoas por ano. É umas das patologias mais estudada nos seus aspectos biológico, epidemiológico, diagnóstico, terapêutico e profilático.

Dados históricos relatam que Robert Koch descobriu o microorganismo responsável pela tuberculose, que posteriormente viria a ser batizado de bacilo de Koch, em 24 de março de 1882, data esta que passou a ser assinalada como Dia Mundial da Tuberculose. Em 1908, os cientistas Albert Calmette e Camille Guérin conseguiram isolar uma cepa do bacilo da tuberculose para produzir culturas vivas atenuadas a serem usadas como vacina. A cepa recebeu o nome de Bacilo Calmette-Guérin, de onde surgiu o nome "BCG". Foi aplicada pela primeira vez em crianças em 1921. No ano de 1927, Arlindo de Assis deu início à vacinação anti-TB no Brasil com a vacina BCG desenvolvida por ele na Liga Brasileira Contra a Tuberculose, a partir da cepa Moreau. Somente em 1944 foi inventado o primeiro antibiótico, a estreptomicina, produzida a partir da garganta de uma galinha.⁽¹⁾

Na década de 80 com o surgimento da pandemia de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), iniciou-se também a coinfeção entre TB e o Vírus do HIV, na África, esta relação tornou-se mais evidente, com o aumento da incidência de TB em pessoas com a SIDA.⁽²⁾

Estudos na África subsaariana mostraram taxas de co-infecção em crianças de 11% a 64% e, na Índia, de 2% a 68%. Um estudo realizado no Brasil avaliando a notificação de TB em crianças, encontrou associação com HIV em 1,6%, no período de 1989 a 1993, e de 12% em 2000, na cidade do Rio de Janeiro. Mas estudos de acompanhamento clínico em coortes de crianças infectadas pelo HIV demonstraram percentual de co-infecção com a TB bem superior: 38,8%, no ano de 1994, em São Paulo e 27,1%, no Espírito Santo, em 2004, neste último com confirmação de TB em 77% dos casos.⁽²⁾

Mesmo com todos os esforços do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNTC) que tem como diretrizes a busca de casos, diagnóstico precoce e adequado, tratamento até a cura com o intuito de interromper a cadeia de transmissão e evitar possíveis adoecimentos, o Brasil está em 19º lugar no ranking dos países em números de casos; 108º lugar em incidência. Em 2010 a tuberculose foi a 3ª causa de mortes por doenças infecciosas e a 1ª

causa de mortes dos pacientes com SIDA.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o percentual estimado de TB em menores de 15 anos de idade varia de 3 a 25% em diferentes nações. De acordo com Cobert et al, o Brasil teve 23.520 casos de TB em crianças de 0 a 14 anos de idade, representando 20% do total de casos, enquanto outros estudos realizados no Brasil estimaram 15% para o mesmo período.^(3,4)

No âmbito pediátrico o diagnóstico desta patologia apresenta especificidades pelo fato da apresentação clínica, na maioria das vezes, não ser tão característica como se apresenta nos adultos.

Transmissão

A transmissão do *mycobacterium tuberculosis* (m. tuberculosis) ocorre através da via respiratória, por meio de perdigotos, que são gotículas de muco transmitidas pelo ar que contém m. tuberculosis, além de outros tipos de micobactéria, como o bovis e o africanum. As partículas infectantes, que são as partículas de Wels, expelidas através da tosse de doentes com TB pulmonar ativa, são inaladas e alcançam os alvéolos.

A transmissão da TB em crianças geralmente ocorre através da tosse de adultos bacilíferos, pois as crianças são consideradas paucibacilíferas. Os bacilos são escassos nas secreções endobrônquicas dessas crianças e a tosse não tem força suficiente para colocar em suspensão partículas infectadas.^(5,7,9)

Patogenia

A primo-infecção tuberculosa, também conhecida como complexo primário ou complexo de Ghon, ocorre quando os bacilos se multiplicam dentro dos alvéolos e atingem o parênquima pulmonar e os linfonodos, originando um foco pulmonar e um ganglionar respectivamente, levando a formação do granuloma ou tuberculoma. Geralmente ocorre fibrose desse complexo primário levando a formação do caseum.^(5,7)

À medida que aumenta a população bacteriana nos alvéolos, passa a haver uma reação orgânica, às custas da imunidade celular, que estabelece a imunidade própria da doença e a hipersensibilidade. Em paralelo, vem estabelecendo-se a imunidade adquirida que leva o hospedeiro a suplantar a agressão da primo-infecção.⁽⁷⁾

Os bacilos continuam se multiplicando, atingem os vasos linfáticos e sanguíneos e dessa forma se disseminam para vários tecidos do corpo, principalmente para pulmão, cérebro, rins e ossos. Esses bacilos podem permanecer inativos em diversos ór-

gãos por tempo indeterminado.

Na maioria das pessoas a imunidade celular que se desenvolve 2 a 12 semanas após a infecção juntamente com a hipersensibilidade tecidual, inibe a progressão da infecção. Porém, condições que afetam a imunidade, predisõem à doença tuberculosa e a disseminação da mesma, por isso que apenas 5% dos indivíduos que são infectados desenvolvem a doença.^(5,7)

Tuberculose Pulmonar Primária

A TB pulmonar primária é a apresentação mais comum da patologia em crianças.^(5,6,7,9,10) Seu marco de referência é uma grande linfadenite regional com um pequeno foco pulmonar. Esses linfonodos hilares podem continuar aumentando e causar obstrução, hiperinsuflação e atelectasia, alterações denominadas de colapso-consolidação.⁽⁵⁾

A apresentação da doença em crianças costuma ser insidiosa e as manifestações clínicas variadas.^(5,9) Cerca de metade das crianças não tem sintomas e as que tem são leves, sendo que os mais comuns são tosse persistente, dispnéia, febre geralmente moderada e vespertina, sudorese noturna, irritabilidade, cansaço, inapetência, perda ou dificuldade de ganho ponderal.^(5,6,9,10)

Dentre as alterações radiológicas encontradas estão as opacidades parenquimatosas, as linfonomegalias, as atelectasias, o padrão miliar e o derrame pleural.⁽¹⁰⁾ A confirmação diagnóstica é feita pelo isolamento do m. tuberculosis.

Associados a TB pulmonar primária, podem ocorrer os derrames pleurais, geralmente localizados e unilaterais.⁽⁵⁾

As complicações da TB pulmonar primária são incomuns, porém graves. A forma progressiva ocorre quando o foco primário aumenta e forma uma caverna com inúmeros bacilos. Existe uma forma de reativação, mais comum em adolescentes e adultos, com manifestações clínicas mais intensas e também com formação de caverna.^(5,9,10)

Tuberculose Disseminada Ou Miliar

A forma mais significativa da TB disseminada é a doença miliar, que ocorre quando um grande número de bacilos é liberado pela via sanguínea ou linfática, causando doença em um ou mais órgãos. A TB miliar é uma doença grave, que ocorre em 1% dos casos, mais comum em lactentes, desnutridos e imunossuprimidos. Tem manifestações clínicas variáveis, dependendo da quantidade de bacilos liberados do foco primário, do local em que se alojam e da adequação da resposta imune do hospedeiro.⁽⁵⁾

A instalação da doença é lenta e gradual, a

disseminação é pouco sintomática e a radiografia de tórax é normal. Porém, com a evolução da doença ocorre piora do quadro respiratório, surge linfadenopatia generalizada e hepatoesplenomegalia e as alterações radiológicas pulmonares mostram lesões tipo tubérculos, por isso chamadas de padrão miliar. O comprometimento de múltiplos órgãos é comum na TB miliar, principalmente nos casos de doença avançada, com surgimento de meningite em cerca de 30% dos casos.^(5,9)

Tuberculose Extrapulmonar

As apresentações extrapulmonares da TB são comuns em crianças, ocorrendo em cerca de 20 a 35% dos casos, sendo que as mais frequentes são: ganglionar periférica, pleural, óssea e meningoencefálica.^(5,9,10) Outras apresentações menos comuns são: pericárdica, gastrointestinal (peritonite e enterite tuberculosas), genitourinária e cutânea.⁽⁵⁾

A TB pleural é mais comum em jovens, causa dor torácica (tipo pleurítica), sintomas súbitos, como febre, tosse seca, perda de peso, anorexia e dispneia. O diagnóstico é feito por baciloscopia, cultura do líquido pleural, mas principalmente por biópsia, devendo-se fazer diagnóstico diferencial com pneumonia.^(5,9)

Cerca de 10% a 20% das formas extrapulmonares da TB na infância tem manifestação óssea, comprometendo principalmente a coluna vertebral, mais comumente a coluna torácica baixa e a lombar, causando dor e deformidades.^(5,7,9,10) A TB vertebral, também denominada Mal de Pott é responsável por cerca de 50% dos casos de TB óssea e o diagnóstico é feito por biópsia.^(5,9,10)

Tuberculose Linfonodal Ou Ganglionar

A TB ganglionar ou linfonodal superficial, também denominada de estrófulo é a principal forma de TB extrapulmonar em crianças e as principais cadeias ganglionares acometidas são as cervicais. Esses linfonodos comprometidos são endurecidos, fixos, bem definidos, aderentes entre si e aos planos profundos, indolores a palpação, unilaterais, podendo evoluir para flutuação e fistulização espontânea.^(5,7,9,10)

Sinais e sintomas sistêmicos geralmente estão ausentes, exceto em imunodeprimidos, em que o acometimento ganglionar tende a ser bilateral, associado com piora do estado geral.^(5,9)

A manifestação da doença ocorre 6 a 9 meses após a infecção inicial, com adenomegalias de evolução lenta, superior a três semanas.^(5,7) Com a progressão da infecção, pode haver infecção dos linfonodos e progressão para caseação e necrose.⁽⁵⁾

O diagnóstico é feito por biópsia ganglionar, com confirmação histopatológica e bacteriológica.^(5,9,10) É comum a suspeita em casos de adenomegalia que não responderam ao uso de antibióticos.⁽⁷⁾ Se necessário, deve-se fazer diagnóstico diferencial com doença da arranhadura do gato, tularemia, brucelose, toxoplasmose, paracoccidiodomicose, tumor, cisto, higroma cístico, infecção piogênica e linfadenite.^(5,10)

Tuberculose Meningoencefálica

A TB meningoencefálica é a complicação mais grave e potencialmente fatal na infância, atingindo principalmente crianças de 6 meses a 4 anos e responsável por 3% dos casos de TB em pacientes não infectados pelo HIV e 10% em pacientes infectados.^(5,9,10) Essa forma de apresentação de TB origina-se da formação de uma lesão caseosa metastática no córtex cerebral ou nas meninges que se desenvolve durante a disseminação linfo-hematogênica da infecção primária. O tronco cerebral é o local mais comprometido, responsável pelas lesões dos nervos cranianos oculomotor, abducente e facial.⁽⁵⁾

O exsudato, resultante da agressão da doença, causa inflamação, obstrução, infarto do córtex cerebral e interfere no fluxo normal do líquido levando à hidrocefalia comunicante.⁽⁵⁾ Essa combinação de vasculite, infarto, edema cerebral e hidrocefalia resulta em dano grave.

Geralmente a meningite por TB tem evolução lenta, porém em lactentes e crianças pequenas, além da doença ser mais frequente, a progressão é rápida.^(5,10)

A evolução da TB meningoencefálica é dividida em 3 estágios:⁽⁵⁾

1 - O primeiro estágio dura de 1 a 2 semanas e caracteriza-se por sintomas inespecíficos como febre, cefaléia, irritabilidade, inapetência, sonolência, mal estar e queda do estado geral.^(5,7,9,10)

2 - No segundo estágio as manifestações são súbitas, com características como letargia, rigidez de nuca, convulsões, sinais de Kernig e Brudzinski, hipertonia, vômitos, fotofobia, paralisias de nervos cranianos (óptico, oculomotor, troclear, abducente e facial) e sinais neurológicos focais.^(5,7,9,10) Se ocorrer de forma acelerada, ocorre hidrocefalia, hipertensão intracraniana e vasculite. Algumas crianças não têm sinais de irritação meníngea, mas tem sinais de encefalite, como desorientação, transtornos de movimento e comprometimento da fala.⁽⁵⁾

3 - Já o terceiro estágio é marcado por coma, hemiplegia ou paraplegia, hipertensão, postura em decerebração, deterioração de sinais vitais e morte.^(5,7,10)

Em cerca de 60% dos casos há associação com doença pulmonar.⁽⁹⁾ O prognóstico depende do estágio da doença no momento do diagnóstico e da idade da criança. O diagnóstico é difícil, porque em cerca de 50% dos casos o teste cutâneo tuberculínico (TCT) não é reator e a radiografia de tórax é normal.⁽⁵⁾ O exame mais importante para o diagnóstico é o exame do líquido cerebroespinal, que mostra líquido citrino, com pleocitose, com predomínio de linfócitos, glicorraquia baixa e proteinorraquia elevada.^(5,7,10) A pesquisa de bacilo álcool ácido resistente (BAAR) no líquido é positiva em 5 a 20% dos casos e a cultura do líquido para *M. tuberculosis* é positiva em 50% dos casos.^(5,10) Os exames de imagem, como a tomografia e a ressonância cerebral, mostram alterações sugestivas de edema e isquemia cerebral.⁽⁵⁾

Outra manifestação dessa forma de TB é o tuberculoma, uma massa tumoral cerebral, geralmente única, localizada na base do crânio, perto do cerebelo. Os sintomas clínicos mais comuns são decorrentes da hipertensão intracraniana devido ao processo expansivo.^(5,10)

Tuberculose e HIV

A epidemia do HIV nos países endêmicos para TB tem acarretado aumento significativo desta última.⁽⁹⁾ A infecção pelo HIV aumenta a morbimortalidade da TB, sendo que a letalidade chega a 20%.^(5,9,10) A apresentação clínica da TB em soropositivos é influenciada pelo grau de imunossupressão, sintomas de febre e perda de peso são mais frequentes do que tosse.^(5,7,10) Geralmente a doença é mais grave e as apresentações pulmonares atípicas, extrapulmonares e disseminadas são mais frequentes.

Todas as crianças com TB também devem ser testadas para coinfeção pelo HIV, pois é frequente a descoberta de infecção pelo HIV durante o diagnóstico de TB.^(5,9) O diagnóstico de TB nas crianças infectadas pelo HIV é muito complicado, pois a reatividade ao teste cutâneo pode estar ausente. A confirmação por cultura é difícil e as manifestações clínicas são similares a outras infecções relacionadas ao HIV.⁽⁵⁾ Portanto os critérios clínicos, radiológicos e epidemiológicos de TB em crianças soropositivas são similares aos critérios utilizados para as demais crianças, exceto pelo teste tuberculínico que é considerado reator se maior que 5 milímetros (mm).^(5,7)

É necessário fazer o diagnóstico diferencial com outras doenças oportunistas, tais como linfomas, micobacterioses atípicas e micoses (como histoplasmose e criptococose).⁽⁹⁾

Deve-se priorizar o tratamento da TB nos pacientes infectados pelo HIV devido às interações

entre os antirretrovirais e os tuberculostáticos.⁽¹⁰⁾

Tuberculose Em Recém-Nascidos

Em recém-nascidos a TB é classificada em congênita e perinatal, sendo transmitida na gravidez, no parto ou no período neonatal. Na TB congênita a transmissão ocorre por disseminação hematogênica, ingestão de líquido amniótico, secreções genitais ou colostro. Embora seja rara, é uma patologia com alto risco de parto prematuro e com alta mortalidade.⁽⁹⁾

A forma mais comum de TB em recém-nascidos é a perinatal, a transmissão ocorre geralmente por meio do contato do recém-nascido com adultos com TB pulmonar bacilífera, principalmente em recém-nascidos de mães com TB pulmonar ativa. A apresentação clínica é similar à sepse ou a outras infecções congênitas, com febre, letargia ou irritabilidade, alterações hematológicas, disfunção respiratória, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, distensão abdominal, vômitos, diarreia, icterícia, convulsões, inapetência, pouco ganho de peso e alta mortalidade.^(5,9)

A suspeita diagnóstica surge em infecções sem melhora aos tratamentos antimicrobianos, história materna ou familiar compatível. O teste cutâneo torna-se positivo após cerca de 3 meses. Cultura positiva para BAAR no aspirado gástrico confirma o diagnóstico.⁽⁵⁾ A radiografia de tórax mostra um padrão milar em cerca de metade dos casos e a ultrassonografia abdominal pode mostrar nódulos hepáticos e esplênicos.⁽⁹⁾

Diagnóstico

A literatura reconhece a grande dificuldade de se estabelecer o diagnóstico da tuberculose na infância pela impossibilidade, na maioria dos casos, de se comprovar a doença por bacterioscopia. Isso se deve principalmente a dificuldade de se obter escarro pela expectoração, especialmente nas crianças menores.^(7,8) Desse modo, o diagnóstico da tuberculose na infância ocorre baseado em critérios como: história clínica, achados radiológicos, história epidemiológica de contato com adulto tuberculoso e através da leitura e interpretação do teste tuberculínico.^(7,8,10)

A pesquisa do m. tuberculosis deve ser sempre tentada através do exame de escarro nas crianças maiores capazes de expectorar ou através do lavado gástrico nas crianças menores.^(7,8) O lavado gástrico é um importante método para o diagnóstico bacteriológico da tuberculose infantil. Porém, a taxa de isolamento em cultura pelo método de Löewstein-Jensen de m. tuberculosis é baixa, variando de 20 a

52%, devido principalmente a falta de padronização do método.⁽⁸⁾

A localização mais comum da tuberculose na infância é pulmonar. As manifestações clínicas são muito variadas e os sintomas mais comuns são tosse seca, febre baixa e vespertina, sudorese noturna, cansaço, dispnéia, emagrecimento e dificuldade de ganho ponderal, hemoptise é rara.⁽⁸⁾

Freqüentemente se admite a possibilidade de TB pulmonar em pacientes com pneumonias de evolução lenta que não se resolvem com o uso de antibióticos para germes comuns.^(7,8,9,10) Outro dado importante nesses casos é a dissociação clínico-radiológica, ou seja, a persistência ou piora da imagem radiológica, enquanto ocorre melhora clínica da criança.⁽⁹⁾ Entre os achados radiográficos mais sugestivos da tuberculose pulmonar estão as linfonodomegalias mediastinais, unilaterais, hilares e paratraqueais direitas. Quanto aos focos de consolidação, são opacidades parenquimatosas de aspectos nodulares, localizadas em ápices pulmonares, principalmente em lobo superior direito. Durante sua evolução, podem progredir para cavitação e disseminação. Outras alterações também encontradas são atelectasias, infiltrados micronodulares difusos de padrão milar e derrames pleurais.^(7,9,10)

Em adolescentes, na maioria das vezes, os achados radiológicos são semelhantes aos de adultos com infiltrados pulmonares nos terços superiores, cavidades e disseminação brônquica.⁽¹⁰⁾

A prova tuberculínica, realizada através do teste cutâneo tuberculínico de Mantoux é a injeção intradérmica de 0,1 ml de derivado protéico purificado (PPD) que provoca uma induração local. A leitura do teste se faz 72 horas após sua aplicação. Várias condições são anergisantes ao teste tuberculínico, como desnutrição proteico-calórica, imunodeficiências congênitas ou adquiridas, neoplasias, tuberculose disseminada, viroses, uso de imunossupressores, vacinação prévia com vírus vivos, edemas, erros técnicos na aplicação ou na leitura do teste.⁽⁵⁾

A principal dificuldade na interpretação do teste tuberculínico consiste em diferenciar pessoas que foram infectadas pela TB de indivíduos que foram vacinados com BCG.^(7,8) Isso ocorre porque a infecção é causada pelo m. tuberculosis e a vacina BCG é resultante da inoculação do m. bovis, o que pode influenciar na reação tuberculínica por reação cruzada. Tabela I.

Tabela I - Sistema de pontuação para diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes - MS. BR. 2011

Quadro clínico radiológico		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico*	Estado nutricional
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas 15 pts	Adenomegalia hilar ou padrão miliar Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pts	Próximo, nos últimos dois anos 10 pts	≥ 5mm em não vacinados com BCG; vacinados 2 anos; imunossuprimidos ou ≥ 10mm em vacinados 2 anos 15 pts	Desnutrição grave 5 pts
Assintomático ou com sintomas < 2 semanas 5 pts	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas 5 pts	Ocasional ou negativo 0 pts	0 - 4mm 0 pts	0 pts
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal			

Nota: pts = pontos; esta interpretação não se aplica a revacinados em BCG.

Interpretação:	Maior ou igual a 40 pontos Diagnóstico muito provável	30 a 35 pontos Diagnóstico possível	Igual ou inferior a 25 pontos Diagnóstico pouco provável
----------------	--	--	---

Fonte: Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde 2011.

O teste cutâneo tuberculínico é considerado negativo se a induração for menor que 5mm e positivo nas seguintes situações:^(5,7)

- induração entre 5 e 10mm: em crianças contactantes de doente tuberculoso, com manifestações clínicas da doença, com radiografia de tórax alterada e compatível com a doença e em crianças imunodeprimidas ou infectadas pelo HIV.

- induração entre 10 e 15mm: em crianças contactantes de doente tuberculoso, moradores ou viajantes de regiões de alta prevalência, doentes crônicos e crianças menores de 4 anos.

- induração superior a 15 mm: em crianças acima de 4 anos.

A confirmação da TB pulmonar ocorre através da coleta de escarro para pesquisa direta de

BAAR e cultura de *m. tuberculosis* através de 3 amostras de escarro de crianças capazes de escarrar e lavado gástrico também em 3 amostras em crianças menores. A positividade das culturas é baixa e culturas negativas não excluem o diagnóstico. Devido à dificuldade da confirmação da suspeita de tuberculose na maioria das crianças, o diagnóstico baseia-se principalmente na forte suspeita, ou seja, na história de contato com doente tuberculoso, assim como pelo TCT positivo e radiografia de tórax compatível.^(7,8) Porém, o diagnóstico de certeza ocorre através da identificação do bacilo.^(7,8) Essa identificação é feita principalmente por baciloscopia ou cultura de escarro, líquido pleural, aspirado brônquico, lavado bronco-alveolar, lavado gástrico, líquido e urina. Em alguns casos também é feita a identificação por biópsia de tecidos.

Diante da dificuldade de diagnóstico de tuberculose pulmonar na infância, foi elaborado um sistema de pontuação.(Tabela I) No Brasil, foi baseado em outros sistemas já descritos na literatura, atribuindo-se, arbitrariamente, pontos a variáveis que o senso comum e a prática consagraram como sugestivos de tuberculose, uma vez que não existe padrão-ouro para esse diagnóstico na infância. O sistema de pontuação descrito está contido nas normas de controle da tuberculose do Ministério da Saúde.^(8,9) Quando a pontuação for igual ou superior a 30 deve-se iniciar o tratamento para tuberculose e quando for inferior a 30 deve-se prosseguir a investigação e tentar a coleta de secreções para exame bacteriológico.⁽⁹⁾ (Tabela II)

Tabela II - Esquema básico para adultos e adolescentes

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20kg a 35kg	2 comprimidos	2
		36kg a 50kg	3 comprimidos	
		> 50kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75*	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg ou 2 comprimidos de 150/75*	4
		36kg a 50 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100mg ou 3 comprimidos de 150/75*	
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75*	

Fonte: Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde 2011

Esquema para meningoencefalite para crianças (<10 anos)

Utilizar o esquema básico para crianças, prolongando-se a fase de manutenção por sete meses. Associar corticosteróide Prednisona oral (1 – 2

mg/kg/dia) por quatro semanas ou dexametasona intravenoso nos casos graves (0,3 – 0,4 mg/kg/dia) por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subseqüentes.(Tabela III e IV)

Tabela III - Esquema para meningoencefalite para adultos e adolescentes

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20kg a 35kg	2 comprimidos	2
		36kg a 50kg	3 comprimidos	
		> 50kg	4 comprimidos	
7 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75*	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg ou 2 comprimidos de 150/75*	7
		36kg a 50 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100mg ou 3 comprimidos de 150/70*	
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75*	

Fonte: Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde 2011.

Tabela IV - Esquema básico para crianças (<10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do doente			
		Até 20kg	>21kg a 35kg	>36kg a 45kg	> 45kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
2 RHZ Fase de Ataque	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
4 RHZ Fase de manutenção	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

Fonte: Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde 2011.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo descritivo, transversal, retrospectivo. Realizado no Hospital da Criança Conceição(HCC) no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Foram colhidos dados de prontuário e da ficha de notificação do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), e foi consultado o programa Tabnet da Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul no período entre junho de 2007 e dezembro de 2011.

Ao total foram analisadas 65 fichas de casos novos. As variáveis avaliadas incluíam: idade, sexo, cor da pele, procedência, sítio da doença e resultado de exame anti- HIV. Distribuiu-se os resultados em

tabelas, confeccionadas no programa excel, após analisados pelo programa spss 12.0 que comparavam: número de casos e sítio da doença por idade, número de casos por cor da pele, número de casos por resultado do exame de anti- HIV, número de casos por cidade e bairro do município de Porto Alegre, número de casos novos notificados no HCC por ano versus número de casos novos no município de Porto Alegre por ano.

RESULTADOS

Dos 65 casos do estudo, 28(43,1%) eram meninas e 37(56,9%) eram meninos. Quando avaliada a cor da pele 11 (16,9%) foram declara-

das de cor negra, 53 (81,6%) crianças declaradas de cor branca e 1 (1,1%) criança parda. A faixa etária de zero a 14 anos foi assim distribuída: 8 (12,3%) menores de 1 ano, 23 (35,4%) de 1 a 4 anos, 18 (27,7%) 5 a 9 anos, 16 (24,6%) maior ou igual a 10 anos. Quando comparados o sítio de tuberculose versus idade obteve-se o seguinte resultado expressado no Quadro I.

Quadro I - sítio de tuberculose versus idade

Sítio da Doença	<1a	1 a 4 a	5 a 9 a	>= 10 a
Cutânea	0	0	1	0
Ganglionar	1	5	1	2
Hepática	0	0	1	1
Meningo	2	4	1	0
Miliar	3	1	2	4
Pleural	1	2	6	3
Pleural e Pericárdio	0	0	0	1
Pulmonar	0	11	6	5

Referente a procedência dos pacientes 35 (53,8%) eram de Porto Alegre, 22 (33,8%), eram da Região Metropolitana e 8 (12,4%) correspondiam a outros municípios do Rio Grande do Sul. Dos 35 pacientes moradores de Porto Alegre, 6 (17%) moravam no bairro Rubem Berta, 5 (14%) no Bom Jesus, 3 (9%) no Sarandi, 2 (6%) no Passos das Pedras, 2 (6%) no Protásio Alves, 2 (6%) no Agronomia, 2 (6%) no Santa Teresa, 1 (3%) no Serraria, 1 (3%) no Aparício Borges, 1 (3%) no Cascata, 1 (3%) no Cavallhada, 1 (3%) no Floresta, 1 (3%) no Jardim Carvalho, 1 (3%) no Mário Quintana, 1 (3%) no Lomba do Pinheiro, 1 (3%) no Medianeira, 1 (3%) no Partenon, 1 (3%) no Passo da Areia e 1 (3%) no Restinga.

O sítio mais acometido foi o pulmão: 22 casos (33,8%), seguidos de 12 casos de tuberculose pleural (18,5%), 10 casos de tuberculose miliar (15,4%), 9 casos de tuberculose ganglionar (13,8%), 7 casos de meningotuberculose (10,8%), 2 (3,1%) casos de tuberculose hepática, 1 (1,5%) caso de tuberculose congênita, 1 (1,5%) caso de tuberculose cutânea e 1 (1,5%) caso de tuberculose pericárdica e pleural.

Na análise dos resultados dos exames de anti-HIV, o número de co-infectados na amostra do estudo foi de 7 casos (10,8%). Dos casos restantes

46 (70,8%) eram não reagentes e 12 (18,4%) não realizaram o exame.

Durante o período avaliado, foram notificados 315 casos novos de tuberculose no município de Porto Alegre, sendo 65 do HCC. Tais resultados estão divulgados no Quadro II.

Quadro II - notificados 315 casos novos de tuberculose no município de Porto Alegre, sendo 65 do HCC

	Nº PUA casos novos	Nº HCC casos novos	Razão de casos PUA / casos HCC
2007	55	8	14,54%
2008	71	14	21,43%

DISCUSSÃO

O HCC por se tratar do único hospital geral pediátrico do estado do Rio Grande do Sul, acaba recebendo pacientes de diversas cidades do Estado. A sua maioria interna através do serviço de emergência. No ano de 2011 foi responsável por 9.792 internações. Destas, 14 tiveram diagnóstico de tuberculose.⁽¹¹⁾

Está localizado na zona norte do município de Porto Alegre, o que explica o maior número de atendimentos desta região: dos 65 casos analisados, 13 são moradores de bairros localizados nesta região e 15 de municípios da região metropolitana ao norte de Porto Alegre.

O número de casos novos de TB do HCC no período que compreendeu o estudo apresentou um aumento a partir de 2008, e manteve-se praticamente igual nos demais anos. O mesmo não ocorreu no município de Porto Alegre, onde o número de casos novos está em decréscimo desde 2009.

A predominância do sexo masculino, a faixa etária e o sítio da doença mais acometido estão em concordância com a literatura.^(3,5,12)

Em relação à investigação de co-infecção TB/HIV, Kritski et al.^(12,13) salientam a necessidade que em todos os casos de TB infantil seja realizada a pesquisa de antecedentes nas transfusões sanguíneas e fatores de risco para SIDA entre os pais, as crianças e adolescentes. Porém o teste sorológico para HIV deve ser realizado em todos os casos suspeitos de TB e com o consentimento familiar. A co-infecção com o HIV neste estudo representou 7 casos (10,6%) da amostra. Os dados sobre esse assunto são escassos, e variam de acordo com a população estudada, sugerem que em centros onde há a existência de um serviço de referência pediátrica para acompanhamento da infecção por HIV há uma maior correlação.⁽³⁾

CONCLUSÃO

Mesmo havendo um decréscimo no número de casos novos de TB no município de Porto Alegre e até mesmo no Estado do Rio Grande do Sul, o mesmo não é notado no HCC. Explicações possíveis para tal fato seriam:

1) A zona norte da capital e municípios arredores possuiriam piores condições sócio-econômicas favorecendo o adoecimento por TB.

2) Faz-se mais diagnóstico por se tratar de um hospital geral pediátrico.

3) O grande número de atendimentos realizados no HCC contribuiria para um maior número de diagnósticos.

4) Seria a população atendida no HCC oriunda de região endêmica de TB no município de Porto Alegre.

A TB em crianças e adolescentes é uma doença de difícil diagnóstico. Faltam estudos que abordem a epidemiologia desta doença nesta faixa etária, e a coinfeção TB/HIV. A criação de protocolos de atendimentos, junto com o aperfeiçoamento de novos escores clínicos poderiam ser agentes facilitadores no manejo inicial desta doença, assim como novos estudos seriam primordiais para determinar o perfil epidemiológico e ações de saúde pública nesta população.

Agradecimentos:

As autoras agradecem a Dra Maria da Glória Accioly Sirena, médica do núcleo de epidemiologia do HNSC e a Sra. Vânia Hirakata consultora em estatística do Grupo Hospitalar Conceição.

REFERÊNCIAS

1. HIJJAR MP, GERHARDT G, TEIXEIRA GM, PROCÓPIO MJ. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2007;41(Supl. 1):50-58.
2. VAN-DÚNEM JCVD, ALVES R. A co-infecção tuberculose e HIV na infância. *Pulmão RJ* 2009; Supl 1:S28-S34.
3. MATOSTP, KRITSKI AL, NETTO AF. Aspectos epidemiológicos da tuberculose em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro. *Jornal de Pediatria* 0021-7557/12/88-04/335.
4. CORBETT EL, WATT CJ, WALKER N, MAHER D, WILLIAMS BG, RAVIGLIONE MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 2003;163:1009-21.
5. STARKE J R, MUNOZ F M. Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). In: Nelson, ed. *Tratado de Pediatria*. 18 st ed. RJ e SP: Elsevier, 2009: 1242-1257.
6. ADAMS L V, STARKE J R. Tuberculosis disease in children. *Up To Date* 2012; 1-25.
7. SANT ANNA C C. Tuberculose na criança. *Jornal de Pediatria* 1988; 74 – Supl 1: S69-S75.
8. SANT ANNA C C, MOURGUES L V, FERRERO F, BALANZAT A M. Diagnóstico e terapêutica da tuberculose infantil: uma visão atualizada de um antigo problema. *Jornal de Pediatria* 2002; 78 – Supl 2: S205-S214.
9. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde 2011.
10. III Consenso Brasileiro de Tuberculose. Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2009; vol 35 no10.
11. Site do GHC: <http://www.ghc.com.br/default.asp?idMenu=2&idSubMenu=3>
12. MACIEL ELN, MARTINATO AC, BANDEIRA CFR, TONINI MS, DIETZE R, RAMOS MC. O perfil epidemiológico da tuberculose em crianças e adolescentes menores de 15 anos na grande Vitória, Brasil, no período de 1990-2001. *Cadernos Saúde Coletiva*, Rio De Janeiro, 2006 14 (1): 81 - 94.
13. KRITSKI, AL, CONDE M, DE SOUZA GRM. Tuberculose do ambulatório à enfermaria. 2ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. 303p.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E SOBREVIDA EM PACIENTES COM NEOPLASIA DE VESÍCULA BILIAR ATENDIDOS NO GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO.

Epidemiologic Aspects And Survival In Patients With Neoplasms Of Gallbladder Treated In Hospital Group Conceição

Miriam De Toni*, Nury Jafar Abboud Filho*, Enilde Guerra**

RESUMO

O Câncer de vesícula é o quinto tumor maligno mais comum do aparelho digestivo e a neoplasia maligna mais comum da árvore biliar nos EUA. É uma patologia agressiva que atinge seu ápice em pacientes na sexta e sétima décadas de vida. No Brasil não se encontra entre os cânceres mais frequentes e tem sido ainda pouco descrito e diagnosticado. A colelitíase é considerada fator de risco, a qual seria responsável por um processo de inflamação crônica com conseqüente formação de displasia-adenocarcinoma.

O objetivo deste trabalho é avaliar os aspectos epidemiológicos e sobrevida dos pacientes no Grupo Hospitalar Conceição - GHC de Porto Alegre com neoplasia de vesícula biliar em seu exame anatomopatológico. O estudo será do tipo observacional, retrospectivo, descritivo-analítico de fonte secundária (análise de prontuário e banco de dados do sistema informatizado do Grupo Hospitalar Conceição). Foram analisados os casos de neoplasia de vesícula biliar no período de 01/01/2007 a 31/12/2011 dos hospitais Cristo Redentor, Fêmina, da Criança Conceição e Nossa Senhora Conceição, todos localizados na cidade de Porto Alegre- RS, Brasil.

Cinquenta e cinco neoplasias de vesícula biliar foram encontradas no período e formaram nossa amostra. Foram incluídas 38 mulheres e 17 homens (69,1 versus 30,9%). A idade média foi de 63,98% ($\pm 13,25$) ao diagnóstico cirúrgico da neoplasia. 96,4% eram da raça branca e 3,6% das demais. O anatomopatológico evidenciou: 94,5% (52 casos) como adenocarcinoma de vesícula, 2 casos com adenoescamoso e 1 linfoma maligno.

Quase a totalidade dos pacientes é da raça branca em nosso estudo (96,4%), confirmando o achado nos Estados Unidos e na África, onde as mulheres negras apresentam baixa incidência (1,6:100.000) dessa neoplasia.^{2,14,15} Há relação direta entre litíase e câncer de via biliar na nossa série (77,5% dos pacientes). Houve relação da sobrevida destes pacientes com o estágio de sua neoplasia. Considerando-se a data de coleta dos dados como a data de desfecho observou-se: T1 com 50% (3/6) dos pacientes vivos, T2 com 33,3% (4/12) e T3 com nenhum sobrevivente (0/23). Comparando-se a sobrevida do grupo T1 com o T3 e do T2 com o T3 encontramos significância estatística com p significativo (0,017 e 0,05 respectivamente). (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):17-21)

Descritores: cancer de via biliar, carcinoma de vesícula, neoplasia de via biliar

*Médicos Residentes do PRM de Cirurgia Geral do HNSC

**Cirurgiã e Preceptora do PRM de Cirurgia Geral do HNSC

ABSTRACT

The bladder cancer is the fifth most common malignancy of the digestive tract and the most common malignancy of the biliary tract in the USA . It is an aggressive disease that reaches its apex in patients in the sixth and seventh decades of life. In Brazil is not one of the most frequent cancers and has been poorly described and diagnosed . Cholelithiasis is considered a risk factor , which would be responsible for a process of chronic inflammation with consequent formation of dysplasia–adenocarcinoma. .The objective of this study is to evaluate the epidemiological aspects and patient survival in Conceição Hospital Group(GHC) - Porto Alegre(Brazil) with cancer in his gallbladder from pathology exam. The study is descriptive - analytic observational , retrospective , secondary source (analysis of medical records and database of the computerized system the Conceição Hospital) . Cases of cancer of the gallbladder were analyzed in the period from 01/01/2007 to 31/12/2011 from all four hospitals of Conceicao Hospital Group, all located in the city of Porto Alegre-RS,Brazil. Fifty-five neoplasms were found in the gallbladder and formed our sample period. 38 women and 17 men (69.1 versus 30.9 %) were included . The mean age was 63.98 % ($\pm$ 13.25) to the surgical diagnosis of neoplasia . 96.4 % were caucasians: 94.5 % (52 cases) the pathologic results confirm adenocarcinoma of the gallbladder , 2 cases with adenosquamous and 1 lymphoma.

Almost all patients are Caucasians in our study (96.4 %) , confirming the finding in the United States and Africa , where black women have low incidence (1,6:100.000). There was a relationship with cholelithiasis and cancer in this serie(77,5%). There was a relationship of patient survival with the stage of their cancer . Considering the date of data collection as the outcome date was observed: T1 50% (3/6) of the surviving patients , T2 in 33.3 % (4/12) and T3 with no survivors(0/23). Comparing the survival of the group T1 with T3 and T2 to T3 were no significant differences in the mean p (0.017 and 0.05 respectively) . (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):17-21)

Key words: bladder cancer, malignancy of the biliary tract

INTRODUÇÃO

O Câncer de vesícula é uma patologia agressiva que atinge seu ápice em pacientes na sexta e sétima décadas de vida. É o quinto tumor maligno mais comum do aparelho digestivo nos EUA⁽¹⁻⁴⁾. É reconhecido como a neoplasia maligna mais comum da árvore biliar nos Estados Unidos. No Brasil não se encontra entre os cânceres mais frequentes e tem sido ainda pouco descrito e diagnosticado.

Apesar do grande progresso no tratamento das neoplasias do trato alimentar, o carcinoma da vesícula biliar tem sido uma exceção. O câncer da vesícula biliar representa de 0,76 a 1,2% de todas as neoplasias. Apresenta uma alta taxa de mortalidade, pois na maioria das vezes o paciente apresenta sintomas inespecíficos e já se encontra em estádios mais avançados no seu diagnóstico. A doença é encontrada em 1% a 2% das peças de colecistectomia e o diagnóstico feito de forma incidental no momento da colecistectomia em aproximadamente um terço dos casos⁽⁵⁻⁸⁾.

A maior incidência de neoplasia maligna de vesícula biliar ocorre em mulheres. Apresenta também uma grande variação étnica, sendo que, populações de países como Chile, Bolívia, México, além de índios americanos possuem uma elevada mortalidade por esta moléstia. Já na Europa, encontra-se uma incidência caracteristicamente menor. Como fatores de risco, pode-se citar como o principal, a presença de colelitíase, a qual seria responsável por um processo de inflamação crônica com conseqüente formação de displasia-adenocarcinoma, sendo este risco ainda mais elevado quando há presença de cálculos acima de 3cm. Constitui também fator de risco para o câncer de vesícula biliar, a vesícula em porcelana - pela extensa calcificação da parede - e a presença de pólipos - pela progressão adenoma-adenocarcinoma.^(9,10)

Também se observa, que a presença de alterações histológicas podem estar associadas ao câncer de vesícula. Apesar da escassez de estudos, a obesidade e o IMC elevado, sobretudo graus II e III, e a multiparidade, apresentam-se presentes nos pacientes com câncer de vesícula biliar e podem constituir risco também. Alguns estudos demonstraram um aumento na incidência em pacientes portadores crônicos de *Salmonella* sp. ou de *Helicobacter pylori*, supostamente pela degradação dos ácidos biliares induzidos por estas bactérias.⁽¹⁻⁴⁾

Mais de 90% dos casos são representados por um padrão histológico de adenocarcinoma, que podem ser caracterizados em papilar, tubular, mucinoso. O carcinoma anaplásico, o escamoso e o ade-

noescamoso são os tipos menos comuns⁽¹⁻⁴⁾.

O objetivo deste trabalho é avaliar os aspectos epidemiológicos e a sobrevida dos pacientes no Grupo Hospitalar Conceição - GHC de Porto Alegre com neoplasia de vesícula biliar em seu exame anatomopatológico.

MÉTODOS

O estudo será do tipo observacional, retrospectivo, descritivo-analítico de fonte secundária (análise de prontuário e banco de dados do sistema informatizado do Grupo Hospitalar Conceição). Foram analisados os casos de neoplasia de vesícula biliar no período de 01/01/2007 a 31/12/2011 dos hospitais Cristo Redentor, Fêmina, da Criança Conceição e Nossa Senhora Conceição, todos localizados na cidade de Porto Alegre- RS, Brasil.

Os casos foram selecionados no banco de dados do serviço de patologia, adicionando-se à amostra todo o paciente que possuía em seu anatomopatológico "neoplasia de vesícula". Analisou-se sexo, idade, raça, associação com litíase biliar, estadiamento anatomopatológico e sobrevida. Foi utilizado para estadiamento a sétima edição do manual AJCC/TNM. Não foi levado em consideração em nosso trabalho, o tipo de cirurgia realizado, apenas o estágio T da vesícula biliar. A sobrevida global foi medida a partir do dia da operação até a morte ou o último dia de seguimento no retorno médico, considerando-se "vivo" o paciente que fez sua última consulta até 90 dias da data da coleta dos dados no prontuário.

As curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste log-rank. Todas as estatísticas foram realizadas pelo software SPSS 17.

RESULTADOS

Foram avaliadas as colecistectomias realizadas entre 01/01/2007 a 31/12/2011 totalizando-se 60 meses de avaliação. Cinquenta e cinco neoplasias de vesícula biliar foram encontradas no período e formaram nossa amostra. Foram incluídas 38 mulheres e 17 homens (69,1% versus 30,9%). A idade média foi de 63,98% ($\pm 13,25$) ao diagnóstico cirúrgico da neoplasia. 96,4% eram da raça branca e 3,6% das demais. O anatomopatológico evidenciou: 94,5% (52 casos) como adenocarcinoma de vesícula, 2 casos com adenoescamoso e 1 linfoma maligno. (Figura 1)

A litíase biliar foi avaliada considerando-se

os exames de imagem encontrados no prontuário do paciente pré-cirurgia. Quarenta pacientes (72 % da amostra) apresentaram essas informações. Destes 77,5% (31/40) apresentaram litíase e 22,5% (9/40) não apresentaram.

Por revisão de prontuário obtivemos a informação do desfecho de 82%(41/55) destes pacientes sendo os demais considerados como perda de seguimento. Ao final da análise sete pacientes (17,1%) estavam vivos e em 34 pacientes (82,9%) foi constatado o óbito. (Figuras 2 e 3)

Estadiamos os pacientes utilizando apenas a variável T (tumor primário) do manual AJCC/TNM. A maioria dos pacientes da amostra foi T3 (56,4%) seguidos pelo T2 (27,3%) e T1 (12,7 %). Um paciente foi classificado como TX.

Comparamos a sobrevida destes pacientes com relação ao estágio de sua neoplasia. Considerando-se a data de coleta dos dados como a data desfecho observou-se: T1 com 50% (3/6) dos pacientes vivos, T2 com 33,3% (4/12) e T3 com nenhum sobrevivente. Comparando-se a sobrevida do grupo T1 com o T3 e do T2 com o T3 encontramos significância estatística com p significativo (0,017 e 0,05 respectivamente).(Figura 4)

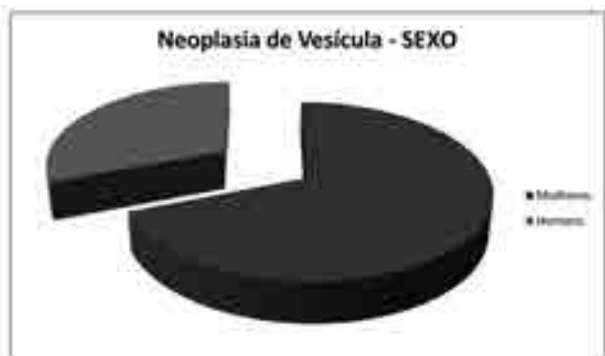


Figura 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo

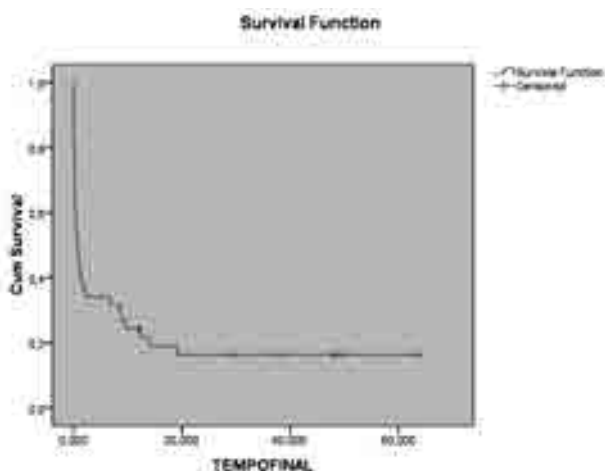


Figura 2 - Sobrevida global dos pacientes ao final da coleta dos dados. Menos de 20% encontram-se vivos.

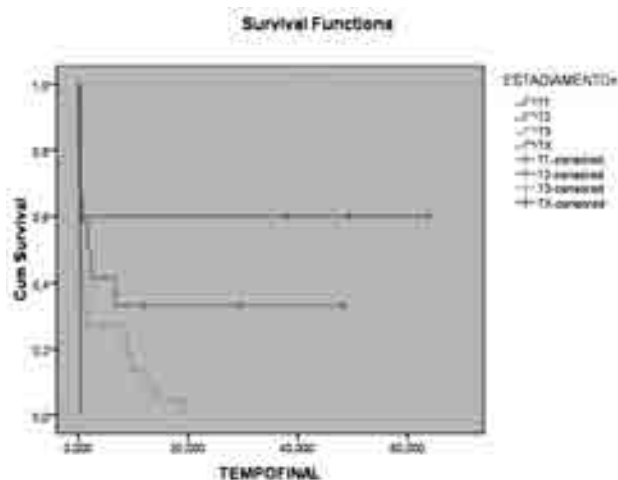


Figura 3 - Gráfico de Kaplan-Meier mostrando a sobrevida em meses para cada estágio T.

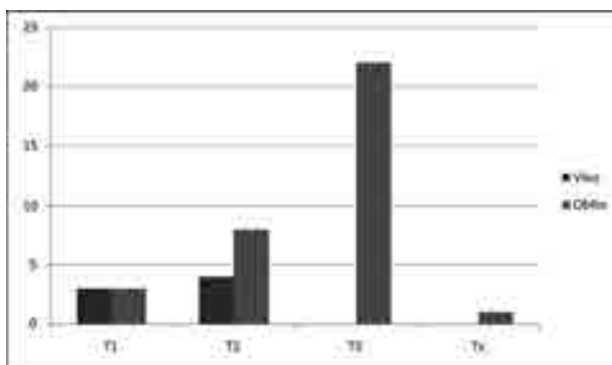


Figura 4 – Sobrevida do grupo por estágio da doença(variável N)

DISCUSSÃO

Durante nosso trabalho realizamos revisão de prontuário dos pacientes com neoplasia de vesícula biliar. Encontramos 69,1 % da amostra do sexo feminino. A literatura nos mostra predominância em mulheres com uma relação de 2:1 a 3:1.⁽¹⁻³⁾ Em algumas populações nativas americanas, a incidência de câncer da vesícula biliar é anormalmente elevada entre mulheres e alcança a proporção de 21:100.000 índias americanas. No México, a incidência é elevada e corresponde a 8,5:100.000. No nosso estudo a predominância de câncer de vesícula foi em mulheres brancas com idade média de 63,98 anos, o que condiz com os dados epidemiológicos mundiais.

Na literatura a incidência de câncer da vesícula biliar aumenta com a idade e em ambos os sexos, e atinge o ápice na sétima década.^(1,2,3,4) A idade do paciente tem relação com a neoplasia. No estudo de Torres e colaboradores, 86,9% dos pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma apresentavam

idade superior a 50 anos, e 71,7%, idade superior a 60 anos.⁽³⁾

Quase a totalidade dos pacientes é da raça branca em nosso estudo (96,4%). As mulheres negras nos Estados Unidos e na África apresentam baixa incidência (1,6:100.000) dessa neoplasia.^(2,14,15)

Em algumas populações nativas americanas, a incidência de câncer da vesícula biliar é anormalmente elevada entre mulheres e alcança a proporção de 21:100.000 índias americanas. No México, a incidência é elevada e corresponde a 8,5:100.000.

CONCLUSÃO

Quase a totalidade dos pacientes é da raça branca em nosso estudo (96,4%), confirmando o achado nos Estados Unidos e na África, onde as mulheres negras apresentam baixa incidência (1,6:100.000) dessa neoplasia.^{2,14,15} Há relação direta entre litíase e câncer de via biliar na nossa série (77,5% dos pacientes). Houve relação da sobrevivência destes pacientes com o estágio de sua neoplasia. Considerando-se a data de coleta dos dados como a data desfecho observou-se: T1 com 50% (3/6) dos pacientes vivos, T2 com 33,3% (4/12) e T3 com nenhum sobrevivente (0/23). Comparando-se a sobrevivência do grupo T1 com o T3 e do T2 com o T3 encontramos significância estatística com p significativo (0,017 e 0,05 respectivamente).

REFERÊNCIAS

1. TORRES OJM, MACEDO EL, NUNES PMS, PICCIANI ERG, BARBOSA Jr JB, DIETZ UA. Câncer da vesícula biliar. *Rev Bras Med* 2000; 57:602-14.
2. DONOHUE JH, NAGOMEY DM, GRANT CS, ET AL.: Carcinoma of the gallbladder. *Arch Surg*; 1990; 125: 237-41.
3. TORRES OJM, CALDAS LRA, AZEVEDO RP, PALACIO RL, RODRIGUES MLS, LOPES JAC. Colelitíase e câncer de vesícula biliar. *Rev Col Bras Cir* 2002;29: 88-91.
4. TAZUMA S, KAJIYMA G. Carcinogenesis of malignant lesions of the gallbladder. *Langenbeck's Arch Surg* 2001; 386:224-9.
5. GOUGIORTIS S, KOCHER HM, SOLAINI L, YAROLLAHI A, TSIAMBAS E, SALEMIS NS. Gallbladder cancer. *Am J Surg* 2008; 196(2):252-64.
6. MEIRELLES-COSTA AL, BRESCIANI CJ, PEREZ RO, BRESCIANI BH, SIQUEIRA SA, CECCONELLO I. Are histological alterations observed in the gallbladder precancerous lesions? *Clinics* 2010; 65(2):143-50.
7. WOOD R, FRASER LA, BREWSTER DH, GARDEN OJ. Epidemiology of gallbladder cancer and trends in cholecystectomy rates in Scotland, 1968-1998. *Eur J Cancer* 2003; 39(14):2080-6.
8. MILLER G, JAMA JIN WR. Gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(3):306-12.
9. SHETH S, BEDFORD A, CHOPRA S. Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1402-10.
10. RODRIGUES-FERNADEZ A, GOMEZ-RIO M, MEDINA- BENITEZ A, ET AL. Application of modern imaging methods in diagnosis of gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 2006; 93:650-64.
11. TSUCHIYA Y. Early carcinoma of the gallbladder: macroscopic features and sonography findings. *Radiology* 1991; 179:171-5.
12. KIM SJ, LEE JM, LEE JY, ET AL. Analysis of enhancement pattern of flat gallbladder wall thickening on MDCT to differentiate gallbladder cancer from cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:765-71.
13. GORE RM, SHELHAMER RP. Biliary tract neoplasms: diagnosis and staging. *Cancer Imaging*. 2007;7:S15-23.
14. MEKEEL KL, HEMMING AW. Surgical Management of gallbladder carcinoma: A review. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1188-93.
15. ORTH K, BEGER HG. Gallbladder carcinoma and surgical treatment. *Langenbeck's Arch Surg* 2000; 385:501-8.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO POR TUMEFACÇÃO NA REGIÃO SUBMANDIBULAR EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

The epidemiological profile of patients undergoing surgery for swelling of the sub-mandibular region in Conceição Hospital Group

Otávio Cunha*, Raul Pruinelli**, Vinicius Grando Gava***, Lucas Torelly Fillipi*, Andre Porfirio*

RESUMO

Objetivo: Verificar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos à cirurgia por tumefação da região submandibular no Grupo Hospitalar Conceição. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo com revisão de prontuário eletrônico dos pacientes operados de 2005 a 2011. Foram definidos como casos as peças anatomopatológicas identificadas como glândula submandibular ou tumor da região submandibular, de pacientes inicialmente diagnosticados com tumefação de região submandibular sem outros sintomas associados. **Resultados:** Em um período de sete anos, foram identificados 67 pacientes. Destes, 10 (14,93%) apresentaram patologia maligna e 57 (85,07%) patologia benigna. As duas principais patologias benignas foram a inflamação crônica e o adenoma pleomórfico, e as principais patologias malignas foram o carcinoma adenóide cístico e a metástase de carcinoma espinocelular. **Conclusão:** O perfil dos pacientes atendidos no Grupo Hospitalar Conceição por tumefação na região submandibular é diferente daquele apresentado na literatura norte-americana e semelhante ao de outras séries da literatura brasileira, predominando as patologias benignas. Faltam estudos prospectivos para esclarecer a questão e embasar conduta expectante para pacientes selecionados. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):22-24)

Descritores: glândulas salivares; cirurgia; epidemiologia

ABSTRACT

Objective: To investigate the epidemiological profile of patients undergoing surgery for swelling of the submandibular region in Conceição Hospital Group. **Methods:** Observational retrospective review of electronic medical records of patients operated from 2005 to 2011. Cases were defined as pathological parts identified as the submandibular gland or tumor of the submandibular region of patients initially diagnosed with swelling of the submandibular region with no other associated symptoms. **Results:** Over a period of seven years, 67 patients were identified. Of these, 10 (14.93%) had malignant disease and 57 (85.07%) benign. The two main pathologies were benign pleomorphic adenoma and chronic inflammation, and malignancies were the primary adenoid cystic carcinoma and squamous cell carcinoma metastasis. **Conclusion:** The profile of patients treated at the Conceição Hospital for swelling in the submandibular region is different from that presented in American literature and similar to other series of Brazilian literature, predominantly benign pathologies. There are insufficient prospective studies to clarify the issue and to base expectant management for selected patients. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):22-24)

Key words: submandibular gland, surgery, epidemiology

* Médicos Residentes do Programa de Oncologia Cirúrgica do GHC

** Supervisor dos PRM em Cirurgia Geral e Oncologia Cirúrgica do GHC e TCBC/RS

*** Mestre em Cirurgia Geral e Preceptor do PRM de Oncologia Cirúrgica do GHC

Endereço: Serviço de Oncologia Cirúrgica do Hospital N. S. da Conceição
Av. Francisco Trein 596, Porto Alegre / RS - CEP 91350200.

INTRODUÇÃO

A literatura é controversa quanto à predominância de alterações benignas ou malignas nos tumores da região submandibular. A literatura norte-americana apresenta prevalência de 43% de lesões benignas em tumores de glândula submandibular(1). Em função disso, a conduta inicial frente a um aumento isolado da glândula é a ressecção, como conduta diagnóstica e terapêutica(2). Por outro lado, séries brasileiras sugerem que a maioria dos tumores da região submandibular são benignos(3,4,5,6). Estima-se que perfil dos pacientes atendidos no Grupo Hospitalar Conceição (GHC) também é diferente daquele apresentado na literatura norte-americana. O GHC é um grupo de quatro hospitais e realiza 16% dos atendimentos pelo Sistema Único de Saúde em Porto Alegre, com 60.000 internações por ano.

MÉTODOS

Estudo observacional retrospectivo com revisão de prontuário eletrônico dos pacientes operados de 2005 a 2011, com objetivo de verificar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes submetidos à cirurgia por tumefação da região submandibular no GHC.

Foram definidos como casos, as peças anatomicopatológicas identificadas como glândula submandibular ou tumor da região submandibular, de pacientes inicialmente diagnosticados com tumefação na região submandibular sem outros sintomas associados. Foram excluídos pacientes com diagnóstico prévio de neoplasia maligna encaminhados para investigação de tumor cervical.

RESULTADOS

Em um período de sete anos, foram identificados 67 pacientes. Destes, 10 (14,93%) apresentaram patologia maligna e 57 (85,07%) patologia benigna. As duas principais patologias benignas foram a inflamação crônica e o adenoma pleomórfico (Quadro 1), e as principais patologias malignas foram o carcinoma adenoide cístico e a metástase de carcinoma espinho-celular (Quadro 2). 44% dos pacientes eram do sexo masculino e 56% do sexo feminino.

Quadro 1- Tipos histopatológicos benignos

Tipo histopatológico	%	n
SIALADENITE CRÔNICA COM OU SEM LITASE	49	28
ADENOMA PLEOMÓRFICO	33	19
GLÂNDULA SALIVAR NORMAL	4	2
HIPERPLASIA LINFOIDE EM LINFONODO	4	2
LIPOMA	2	1
CISTO LINFOEPITELIAL	2	1
SCHWANNOMA	2	1
FASCEITE NODULAR	2	1
CISTO BRANQUIAL	2	1
INFLAMAÇÃO COM NECROSE CASEOSA EM LINFONODO	2	1
Total	100	57

Quadro 2- Tipos histopatológicos malignos

Tipo histopatológico	N	%
METÁSTASE DE CEC	3	30
CARCINOMA ADENOIDE CÍSTICO	3	30
LINFOMA	1	10
PARAGANGLIOMA AGRESSIVO	1	10
CEC COM INVASÃO DA GL	1	10
CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO	1	10
TOTAL	10	100

DISCUSSÃO

Os pacientes atendidos no GHC por tumor da região submandibular são, em sua maioria, portadores de inflamação crônica da glândula ou adenoma pleomórfico. O perfil é semelhante ao apresentado em uma série brasileira de 93 pacientes(3) em 10 anos: 19% de glândulas com patologia maligna e 81% com patologia benigna, com outra série de 30 pacientes(4) e 80% com neoplasia benigna; 34 pacientes(5) em 10 anos, sendo 70,5% com doença benigna; e 47 pacientes(6) em 29 anos com 78,7% de lesões benignas. Esses resultados são diferentes da literatura norte-americana. Uma das maiores séries na literatura, com 235 pacientes em 35 anos, e que embasa a conduta preconizada pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN), sugere que a maioria dos tumores da glândula submandibular são malignos.

Uma possível explicação é que os casos avaliados no estudo americano tenham sido pré-selecionados de modo a excluir pacientes com inflamação crônica da glândula. No entanto, mesmo uma seleção por exame citopatológico sugestivo de malignidade apresentaria um número significativo de

casos benignos. A predominância de lesões benignas permite aventar a hipótese de tratamento não cirúrgico em doentes assintomáticos ou oligossintomáticos.

Quando se considera observar pacientes com tumor da região submandibular, uma questão a considerar é a disponibilidade de exame diagnóstico adequado para excluir câncer. O exame citopatológico é pouco sensível na detecção de neoplasia maligna. Outra questão é a possível malignização de neoplasias benignas. Optar por conduta expectante exige que a doença em questão tenha baixo risco de malignização. A maior parte das neoplasias benignas foi adenoma pleomórfico, cuja malignização é tida como baixa, em torno de 10%(7). No entanto, há relatos de até 25% de transformação maligna em adenomas pleomórficos(8) Além disso, quando ela ocorre, o prognóstico é muito ruim.

CONCLUSÃO

O perfil dos pacientes atendidos no Grupo Hospitalar Conceição por tumefação na região submandibular é diferente daquele apresentado na literatura norte-americana, e semelhante ao de outras séries da literatura brasileira, predominando as patologias benignas. Faltam estudos prospectivos para esclarecer a questão e embasar conduta expectante para pacientes selecionados.

REFERÊNCIAS

1. SPIRO, RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg.* 1986;Jan-Feb;8(3):177-84.
2. PFISTER GD ET AL. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guideline Head and Neck ver1. 2012 pMs 25.
3. OLIVEIRA FA ET AL. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol.* 2009;Dec;3(4):271-5.
4. VARGAS, PA ET AL. Salivary gland tumors in a brazilian population: a retrospective study of 124 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2002;57(6):271-76.
5. FONSECA, FP ET AL. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *J Oral Maxillofac Pathol* 2012; 114(2)230-39.
6. ITO FA ET AL. Salivary gland tumors in a brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:533-6.
7. ROBBINS, SL. Fundamentos de patologia estrutural e funcional. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
8. NOURAEI SA ET AL. Carcinoma ex benign pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Plast Reconstr Surg.* 2005;Oct;116(5):1206-13.

CORRELAÇÃO ENTRE O BACTERIOSCÓPICO E O BACTERIOLÓGICO DO ASPIRADO TRAQUEAL EM PNEUMONIAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA – UM ESTUDO TRANSVERSAL

Correlation Between Culture And GRAM Stain Tracheal Aspirates In Ventilator-Associated Pneumonia – A Cross-Sectional Study

Thiela Jaqueline Lemos Gama Freitas*, Liliane Souto Pacheco**, Renato Cassol Ferreira da Silva***, André Luiz Machado da Silva****, Diego Rodrigues Falci****

RESUMO

Objetivo: Avaliar a concordância entre a coloração Gram e a cultura de amostras de aspirado traqueal.

Métodos: Um estudo transversal, conduzido na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brasil. Pacientes com diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), de acordo com as definições do Centers of Disease Control and Prevention, entre Janeiro de 2010 e Outubro de 2011, foram selecionados a partir do banco de dados do Serviço de Controle de Infecção. As informações microbiológicas foram obtidas do laboratório. Testes de concordância estatística foram usados. **Resultados:** Foram avaliados 262 espécimes. A média de idade era 60 anos. A duração mediana de ventilação mecânica foi de 9,5 dias; a mortalidade hospitalar foi de 65,64%. As etiologias mais encontradas foram: *Acinetobacter baumannii* (27,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,9%) e *Staphylococcus aureus* (14,4%). Nos pacientes com PAV por *P. aeruginosa*, 4 (6,7%) tinham um bacterioscópico sem Bacilo Gram Negativo (BGN); similarmente, nas PAV por *S. aureus*, 3 (7,7%) tinham uma coloração Gram sem Cocos Gram Positivos (CGP). Uma concordância moderada do bacterioscópico CGP com PAV por *S. aureus* e Diplococos Gram Negativos com PAV por *A. baumannii* foram observadas – um coeficiente de correlação Kappa (k) de 0.48 (CI 95% 0.37-0.60) e de 0.41 (CI 95% 0.29-0.54). Paciente exposto a antibióticos, 48 horas antes da coleta da amostra, tinha uma tendência a diminuir a correlação entre a coloração Gram CGP e PAV por *S. aureus*; neste subgrupo, a correlação era boa (k=0.38; CI 95% 0.21-0.55). O uso prévio de antibióticos não tinha modificado significativamente as outras relações. **Conclusão:** O encontro de CGP e DGN na coloração Gram somente foi de correlação moderada com culturas por *S. aureus* e *A. baumannii*. A ausência de CGP poderia prontamente excluir PAV por *S. aureus*, e isso poderia diminuir terapia antimicrobiana desnecessária. Entretanto, em um ambiente com alta prevalência de PAV por *A. baumannii*, a coloração Gram não é confiável para excluir essas etiologias. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):25-32)

Descritores: Coloração Gram, pneumonia associada à ventilação mecânica, PAV, correlação.

* Médica-Residente de Infectologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC)

** Médica-residente do Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário de Santa Maria

*** Médico Infectologista do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar HNSC

****Médico Infectologista do Serviço de Infectologia HNSC

ABSTRACT

Objective: To evaluate the agreement between Gram stain and culture from tracheal aspirate samples. **Methods:** A cross-sectional study conducted at a intensive care unit of Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brazil. Patients with ventilator-associated pneumonia (VAP) diagnosis between January 2010 and October 2011 were selected from the infection control service database. VAP was assigned according to Centers of Disease Control and Prevention definitions. Microbiological information was obtained from the laboratory. Agreement statistic tests were used. **Results:** The 262 specimens were evaluated. Patients mean age was 60 years. Median duration of mechanical ventilation was 9.5 days; hospital mortality was 65.64%. More frequently found single-agent aetiologies of VAP were: *Acinetobacter baumannii* (27.9%), *Pseudomonas aeruginosa* (22.9%) and *Staphylococcus aureus* (14.4%). In patients with *P. aeruginosa* VAP, 4 (6.7%) had a Gram stain without Gram-negative bacilli (GNB); likewise, in *S. aureus* VAP, 3 (7.7%) had a Gram stain without Gram-positive cocci (GPC). A moderate agreement between GPC Gram stain and *S. aureus* VAP, e Gram-negative diplococci (GND) Gram stain and *A. baumannii* VAP were observed – kappa (k) correlation coefficient 0.48 (CI 95% 0.37-0.60) e 0.41 (CI 95% 0.29-0.54). Patient exposure to antibiotics, 48 hours before sample collection, had a tendency to decrease the correlation between GPC Gram stain and *S. aureus* VAP; in this subgroup, correlation was fair (k=0.38; CI 95% 0.21-0.55). Previous antibiotic use had not changed significantly other correlations. **Conclusions:** Finding of GPC or GND in Gram stain was only moderately correlated with *S. aureus* and *A. baumannii* cultures. The absence of GPC could steadily exclude *S. aureus* VAP, particularly when sample was collected before antibiotic use; this could diminish unnecessary antimicrobial therapy. However, in a setting of high incidence of *A. baumannii* VAP, Gram stain is not reliable to exclude this aetiology. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):25-32)

Key words: Gram stain, ventilator-associated pneumonia, VAP, correlation

INTRODUÇÃO

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é uma infecção grave e de alta morbimortalidade ⁽¹⁾. Colabora para aumento do tempo de internação e os custos relacionados a ela. Estima-se que a PAV seja responsável por 25% dos casos de infecções nosocomiais dos pacientes internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) e que sejam responsáveis por 50% dos antibióticos prescritos empiricamente na UTI ⁽²⁾. Estas taxas são estimadas, pois, dependem, dentre outros fatores, do tipo de critério diagnóstico utilizado.

A PAV ocorre 48 a 72 horas após intubação orotraqueal ^(1,3,4,5). É usualmente causada por bactérias, podendo ser, em menor frequência, polimicrobianas, e raramente causadas por vírus ou fungos em pacientes imunocomprometidos ⁽³⁾. Patógenos comuns incluem bacilos Gram negativos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, e diplococos Gram negativos, como *Acinetobacter* sp, muitas vezes com grau elevado de resistência bacteriana ^(3,6). Em nosso hospital, conforme o relatório gerado pelo serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH), eles são responsáveis por cerca de 90% dos casos, sendo que se somados *Acinetobacter* spp e *Pseudomonas* spp respondem por cerca 70% dos mesmos ⁽⁷⁾. Infecção por germes Gram positivos, tais como estafilococos resistentes a meticilina e enterococos resistentes a vancomicina, tem aumentado de incidência, especialmente nos Estados Unidos, onde ocupam o segundo lugar como germes causadores de infecções nosocomiais ⁽³⁾. No Hospital Nossa Senhora da Conceição, são responsáveis por menos de 10% das PAV ⁽⁷⁾.

O diagnóstico de PAV é baseado na associação de critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos, utilizados pelo CDC e adaptados pela ANVISA, conforme relatado no Quadro 1 ^(1,4,5).

O diagnóstico etiológico requer cultura de secreção oriunda da via aérea inferior que pode ser obtida de forma não invasiva (aspirado endotraqueal) ou de forma invasiva (lavado broncoalveolar e escovado protegido). De acordo com a ANVISA, necessita-se pelo menos um dos seguintes critérios: crescimento de microrganismo em cultura de líquido pleural; sangue (sem outro sítio de infecção aparente); ou de material proveniente do trato respiratório inferior ⁽¹⁾.

Sabe-se, no entanto, que estes achados não são exclusivos de pneumonia ^(1,6). A presença de secreção purulenta aspirada das vias aéreas de um paciente sob ventilação mecânica pode ser originá-

ria da orofaringe, seios paranasais ou estômago. A febre pode estar relacionada a um sítio infeccioso ou inflamatório extrapulmonar ou decorrer de uma transfusão de sangue ou reação à droga. Um infiltrado pulmonar pode ser devido à insuficiência cardíaca congestiva, tumor, derrame pleural, aspiração química ou hemorragia pulmonar. A associação de febre e infiltrado pulmonar podem ter como causa a atelectasia e a embolia pulmonar.

De acordo com estudos publicados, a acurácia do diagnóstico clínico de PAV quando comparada com achados histopatológicos compatíveis é pobre ⁽⁸⁾. Utilizando-se o CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), baseado em critérios semelhantes aos do CDC, obtém-se uma sensibilidade de 46% e uma especificidade de 60%, sendo que com o isolamento de um microrganismo no aspirado traqueal, a especificidade dos achados pode chegar a 100% ⁽⁹⁾.

Tendo em vista o aumento da frequência de germes multi-resistentes e pan-resistentes envolvidos e também ao fato de que um tratamento empírico inadequado diminui ainda mais as chances de sobrevivência do paciente, é necessário um conhecimento amplo sobre a prevalência dos germes no hospital, seu perfil de sensibilidade e, também, torna-se imperativo que métodos diagnósticos ágeis estejam disponíveis. A coloração de Gram das amostras obtidas pelo aspirado traqueal poderiam ser úteis neste sentido, já que são liberadas antes do resultado da cultura do mesmo material. Esta coloração identifica bactérias em um esfregaço e determina, a partir das características que estas bactérias adquirirem, se elas são gram-negativas ou gram-positivas, demonstrando sua morfologia e também sua disposição no espaço ⁽³⁾. Assim, a partir desse exame, poderia se inferir qual é o germe potencialmente causador da infecção. Em posse do tipo de morfologia presente no aspirado, mesmo que seja mais sensível que específico, a terapia poderia ser direcionada evitando uso irracional de antibióticos que contribui sobremaneira para a pressão seletiva de bactérias cada vez mais resistentes ⁽⁷⁾. Porém os dados sobre a correlação deste exame com os resultados dos culturais são escassos e conflitantes ^(10,11). Em um estudo, que verificou a eficácia de uma estratégia baseada em critérios de gravidade e no exame de Gram de amostras do trato respiratório inferior demonstrou uma correta identificação e um manejo adequado em mais de 80% dos pacientes em ventilação mecânica com suspeita de PAV ⁽⁹⁾. Porém, outros estudos demonstram pouca utilidade dos resultados do Gram, tanto para diagnóstico da PAV quanto para previsão do resultado da cultura ^(10,11). Tetenta et al encontraram uma sensibilidade de

Quadro 1- Diagnóstico clínico, laboratorial e radiológico utilizados pelo CDC e adaptados pela ANVISA

Crítérios Clínicos e Laboratoriais	Crítérios Radiológicos
a) Pelo menos 1 dos seguintes achados:	Pelo menos um dos seguintes achados no Raio-X de tórax:*
Febre > 38°C sem outra causa conhecida	- infiltrado novo, progressivo ou persistente,
Leucocitose (>12000) ou leucopenia (<4000)	- consolidação
Alteração do estado mental em indivíduos com mais de 70 anos de idade	- cavitação
b) Pelo menos 2 dos seguintes:	
Novo escarro purulento, ou mudança no caráter do escarro, ou alteração na consistência ou da quantidade do escarro, ou aumento da aspiração de secreções	
Tosse nova ou sua piora, ou dispneia, ou taquipnéia	
Alterações na ausculta pulmonar (roncos ou estertores)	
Piora da troca gasosa (dessaturação de O ₂ – PaO ₂ /FiO ₂ < 240 – aumento da demanda de oxigenioterapia ou de ventilação mecânica)	

* 2 ou mais Raios-x de tórax com um dos critérios acima. Se ausência de doenças cardíacas e pulmonares (ex. DPOC, Edema Pulmonar, Síndrome da Angústia Respiratória Aguda), uma imagem do pulmão é aceitável.

68% e uma especificidade de 72% da presença de Gram positivos para o diagnóstico de pneumonia *S. aureus*; com um valor preditivo negativo (VPN) de 80% e um valor preditivo positivo (VPP) de 59%, revelando que em 20% dos casos em que o exame de bacterioscópico não apresentou morfologia compatível com *S. aureus* houve crescimento dessa bactéria⁽¹¹⁾.

Considerando as dúvidas que ainda persistem nessa temática, este estudo tem como objetivo avaliar os resultados dos exames de aspirado traqueal obtidos de pacientes com diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica, verificando se existe ou não correlação entre o resultado do bacterioscópico e o resultado do bacteriológico. Desta forma avaliaremos a confiabilidade do uso desse método como um preditor da etiologia da PAV. Além disso, buscaremos avaliar a influência de antibioticoterapia utilizada 48 horas antes da coleta do material e tempo de ventilação mecânica na correlação entre os dois exames.

MÉTODOS

Foram incluídos todos os indivíduos que desenvolveram PAV durante internação na UTI do HNSC, durante o período de janeiro de 2010 e outubro de 2011, e que tiveram coletado o aspirado traqueal no momento do diagnóstico de PAV. A amostra foi obtida a partir do banco de dados fornecidos pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), sendo o diagnóstico desta infecção baseada nos critérios CDC/ANVISA. As informações microbiológicas foram adquiridas do laboratório de microbiologia. Os dados coletados eram: características do aspirado traqueal (identificação das morfologias através da coloração Gram, avaliação qualitativa do número de leucócitos e células epiteliais, cultura através do sistema VITEK 2, e quantidade de Unidades Formadoras de Colônias - UFC), sexo, idade, tempo de ventilação mecânica, exposição prévia à antibioticoterapia e desfecho.

Foram excluídos pacientes cujos aspirados eram caracterizados como de má qualidade (com muitas células epiteliais e poucos leucócitos) e que não preenchiam os critérios para diagnóstico de PAV.

Os dados obtidos foram analisados pelo programa JMP versão 9⁽¹²⁾. Foi utilizado o teste Kappa para medir as correlações: entre a coloração Gram (Bacilo Gram Negativo - BGN, Diplococo Gram Negativo - DGN, e Cocos Gram Positivo - CGP) e o microrganismo isolado específico (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus*

aureus); análise de subgrupos com teste qui-quadrado para aferir se fatores de risco como tempo de ventilação mecânica e exposição prévia aos antibióticos influenciariam os resultados do GRAM e bacteriológico, e se a presença de concordância entre os dois exames teria influência sobre o desfecho⁽¹²⁾.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HNSC sob o número 08752912.5.0000.5530.

RESULTADOS

Houve um total de 262 episódios de PAV em 258 pacientes avaliados, sendo que havia cada um de 6 destes pacientes que apresentaram 2 episódios no período do estudo.

A média de idade foi em torno de 60 anos, variando entre 17 e 96 anos. Os pacientes masculinos representaram 60,3% (158) da amostra. O tempo de ventilação mecânica apresentou uma mediana de 9,5 dias. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 65,64%.

As etiologias mais frequentemente encontradas foram: *Acinetobacter baumannii* (27,86%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,9%) e *Staphylococcus aureus* (14,4%).

A concordância geral encontrada entre os bacterioscópicos e os bacteriológicos foi um coeficiente de correlação Kappa (K) de 0,31 (CI 95% 0,24-0,38), que representa uma correlação fraca. Uma concordância moderada foi encontrada entre CGP e *S. aureus* e DGN e *A. baumannii* – K=0.48 (CI 95% 0.37-0.60) e K=0.41 (CI 95% 0.29-0.5), respectivamente. A correlação da morfologia BGN com *P. aeruginosa* foi pobre: K=0.15 (CI 95% 0.08-0.21). Dos pacientes com PAV por *P. aeruginosa* (60), somente 4 (6,67%) apresentavam bacterioscópico sem BGN. Entretanto, a presença de BGN não foi específica de PAV por *Pseudomonas aeruginosa*: em 136 (70,83%) bacterioscópicos com BGN, a cultura não revelou esta bactéria. Semelhante situação ocorre com as PAVs por *Staphylococcus aureus*, sendo somente 3 (7,69%) destas com ausência de CGP no bacterioscópico; porém esta morfologia também não foi específica para presença de *S. aureus* na cultura: 47 (56,6%) bacterioscópicos com CGP e cultura respectiva negativa para *S. aureus*. Quanto ao bacterioscópico negativo e cultura positiva para *A. baumannii* e a sua relação inversa, não se acharam resultados importantes.

O uso prévio de antibióticos nas últimas 48h antes da PAV ocorreu em 68,32% (179) dos episódios. Nos pacientes com PAV por *Staphylococcus*

aureus e com CGP no bacterioscópico, sem o uso prévio de antibiótico, ocorreu um Kappa de 0,51 (CI 95% 0,34-0,67), versus 0,38 (CI 95% 0,21-0,55) quando houve uso. Para as PAVs por *Acinetobacter baumannii* com presença de DGN, o Kappa encontrado foi de 0,38 (CI 95% 0,10-0,65) sem uso contra 0,42 (CI 95% 0,28-0,55) com o uso. Em relação à *Pseudomonas aeruginosa* com bacterioscópico BGN, a ausência do uso de antibióticos evidenciou um Kappa de 0,08 (CI 95% 0,02-0,19), e com uso, 0,18 (CI 95% 0,10-0,25).

Não houve influência significativa do tempo de ventilação mecânica na concordância entre os exames bacterioscópico e bacteriológico. Da mesma forma, a concordância entre os exames não influenciou no desfecho dos pacientes.

DISCUSSÃO

Encontramos em nosso estudo uma média de idade de 60 anos. Diante desse dado podemos avaliar que ele corresponde à realidade do nosso país, cuja expectativa de vida vem aumentando nos últimos anos, refletindo-se em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Os pacientes nessa faixa etária possuem um organismo mais vulnerável, tanto pela própria imunidade que já está deficiente, como por apresentar um maior número de fatores de risco e comorbidades crônicas que contribuem para declínio de sua saúde.

A população masculina correspondeu a 60,3% da amostra, taxa similar a de outras UTI.

A média do tempo de ventilação mecânica ao que os pacientes foram expostos foi uma mediana de 9,5 dias. Consideramos esse tempo curto, principalmente tendo-se ciência da prevalência alta que encontramos de PAV por *Acinetobacter baumannii*, uma bactéria que geralmente é encontrada em pacientes com tempo de ventilação mais prolongada. Uma potencial explicação para este achado está na composição da microbiota hospitalar do HNSC, onde *Acinetobacter* e *Pseudomonas* estão entre os principais causadores de infecção hospitalar. São patógenos com fácil disseminação horizontal, e persistência no ambiente, o que favorece a infecção cruzada dentro da UTI. A taxa de mortalidade foi de 65,64%, um índice muito elevado e que pode ser explicado por esses pacientes estarem mais doentes, tanto pelo fator idade como pelas comorbidades que possuem. Além disso, podemos pensar que o uso amplo de antibióticos não adequados poderia contribuir para esse achado.

Uma limitação de nosso estudo foi não avaliar a gravidade dos pacientes. Isso poderia ter sido feito, através do uso de escores como APACHE, SOFA e SAPS, usando uma estratificação por graus

de gravidade, e avaliar sua influência sobre as concordâncias estudadas. Esse tópico poderia ser avaliado em trabalhos futuros.

Encontramos uma prevalência elevada de gram-negativos não-fermentadores (*Acinetobacter* e *Pseudomonas*) na amostra, como já mencionado. Já a prevalência de microrganismos gram-positivos (GP) é baixa aqui em nosso meio, condizente com que foi encontrado no estudo, e diferente do que ocorre em UTI dos hospitais de países desenvolvidos. O predomínio de Gram-negativos (GN) se deve a vários fatores de risco sob os quais os pacientes em ventilação mecânica são submetidos, entre os principais: a intubação, o uso de sonda nasogástrica ou entérica, ou de aspiração de secreções, a colonização dos circuitos dos ventiladores, além da idade avançada e pacientes com alteração da acidez do estômago⁽¹⁾.

A concordância geral obtida entre o bacterioscópico e o bacteriológico foi fraca, e diante disso, o teste de coloração Gram em geral não oferece um nível elevado de confiabilidade para o diagnóstico etiológico de PAV. Deve-se ressaltar, entretanto, a correlação moderada do DGN (K=0,41) com as culturas positivas para *Acinetobacter baumannii*; este é um dado novo, que pela alta prevalência da infecção por essa bactéria, pode ser aferido nesse estudo. Nos ambientes hospitalares onde há uma elevada prevalência de *A. baumannii*, como ocorre em nosso meio, poderia se considerar a presença de DGN como preditor de PAV por esta bactéria. Além do *Acinetobacter baumannii*, houve uma moderada concordância (K=0,48) entre coloração Gram CGP com cultural positivo para *Staphylococcus aureus*, resultado este semelhante a outros estudos, demonstrando a utilidade deste achado específico⁽¹³⁾.

Nós encontramos somente 3 bacterioscópicos que não apresentavam bactérias de 39 aspirados traqueais em que houve crescimento de *Staphylococcus aureus*. Esse dado é uma grande vantagem desse estudo, pois indica a utilidade do bacterioscópico de poder excluir PAV por *S. aureus* quando ausência de CGP. Porém, achamos que esse benefício deve ser individualizado para cada hospital, de acordo com a microbiota local. Isto porque diante de uma prevalência mais elevada dessa bactéria em outros hospitais, pode-se incorrer em terapia inadequada não oferecendo empiricamente drogas ativas contra esse germe, o que pode contribuir para maior mortalidade. É importante mencionar que a presença de CGP não foi específica para PAV causada por *S. aureus*, pois 56,6% das PAVs com essa morfologia no bacterioscópico apresentaram o crescimento de outras bactérias. Dessas afirmações pode-se concluir que o Gram, quando não apresenta CGP, poderia excluir essa etiologia, mas sua presen-

ça pouco contribui para o diagnóstico.

Obtemos um resultado similar ao do CGP para as PAVs por *Pseudomonas aeruginosa*; em somente 4/60 delas houve a ausência de morfologia de BGN no bacterioscópico. Desta forma, a ausência de BGN também poderia ser útil para excluir pneumonias por esta bactéria.

Em outros estudos, resultados semelhantes aos nossos foram encontrados. Albert et al. avaliaram a correlação da coloração Gram com cultural de 705 amostras de aspirado traqueal (355) e lavado broncoalveolar (350) de pacientes com suspeita de PAV; foram encontrados 11% de espécimes sem bactérias no bacterioscópico com crescimento de bactérias Gram-positivas patogênicas⁽¹⁴⁾. Além disso, foi calculado em 93% o valor preditivo negativo (VPN) para esse teste, avaliando somente o aspirado traqueal. Kopelman obteve uma amostra de 227 lavados broncoalveolares (LBA) e avaliou a concordância do bacterioscópico com bacteriológico desse material, além da sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e valor preditivo negativo⁽¹⁵⁾. Ele encontrou o valor de 10.8% desses espécimes com nenhum CGP na coloração Gram e com cultura quantitativa positiva para CGP e um VPN de 89%; e 28,2% de LBAs com nenhum BGN e presença de bactérias com esta morfologia na cultura final, além de VPN de 71.8%. Os autores concluem que mesmo que esses resultados aparentem ser úteis, se a descontinuação de terapia antibiótica ocorresse baseada neles, mais de 10% das PAVs por CGP e 25% das PAVs por BGN seriam cobertas com terapia inadequada e com isso, poderiam ter um maior risco de morbidade e mortalidade. Tetenta et al. realizaram um estudo com 136 amostras de aspirado traqueal de pacientes com diagnóstico de PAV, correlacionando a coloração Gram com cultural⁽¹¹⁾. Obteve-se 20% de aspirados com ausência de Gram-positivos no bacterioscópico e o crescimento de *S. aureus* em cultura. Além disso, a presença de CGP no bacterioscópico também não foi específica para *S. aureus* (24 com CGP em 86 aspirados com cultural negativo para essa bactéria), dado semelhante ao que encontramos. Eles concluíram que este teste não é confiável para excluir ou confirmar PAVs por esse microrganismo.

Observamos que o uso prévio de antibióticos ao diagnóstico de PAV pouco ou nada influenciou nas correlações entre o bacterioscópico e o bacteriológico, principalmente para *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. Acreditamos que isso tenha ocorrido provavelmente pela ampla prescrição de antibióticos empíricos anteriormente à internação na UTI e na admissão, o que certamente provoca pressão seletiva, aumentando a chance de isolamento de bactérias multirresistentes, nota-

damente as do gênero *Acinetobacter* e *Pseudomonas* – as mais frequentes causadoras de PAV. Da mesma forma, comorbidades e características dos pacientes, como tempo de internação e gravidade, podem interferir nesse aspecto.

Os estudos que avaliaram essa variável não conseguiram mostrar resultados diferentes dos nossos. O'Horo et al. buscaram avaliar a utilidade do bacterioscópico nas PAV através de uma metanálise de 24 estudos que estudaram a correlação da coloração Gram com cultural⁽¹³⁾. Não houve diferença entre uso ou não de antibióticos na sensibilidade e especificidade do exame, calculadas nos estudos. Fica ressaltada a limitação a cerca do assunto e atribuem ao fato de não ter havido a avaliação do tipo e o espectro da antibioticoterapia, ou a sua duração; mas mesmo com essa limitação, eles acham que o uso de antibióticos pré ou durante o tratamento poderia influenciar negativamente nas correlações. Tetenta et al. relatam em seu estudo que o uso prévio de antibióticos 2 dias antes da coleta do aspirado não apresentou efeito com significância estatística sobre a acurácia do resultado da coloração Gram, ou quando este teste mostrou organismos com morfologia do *S. aureus*, ou quando a cultura revelou esta bactéria⁽¹¹⁾.

O tempo de ventilação não influenciou significativamente na concordância do bacterioscópico com bacteriológico. Sabe-se que na UTI-HNSC a frequência de germes causadores de PAV pouco se altera com mais tempo de ventilação, estando os GN não-fermentadores implicados na etiologia desde os primeiros dias de ventilação mecânica.

O desfecho não foi influenciado pela concordância entre os dois exames. É prática médica da unidade oferecer terapia empírica ampla, compreendendo os maiores causadores de PAV, independentemente do resultado do Gram. Dessa forma, é de pouca importância para a definição da terapia o bacterioscópico, ficando a sua correlação com o bacteriológico irrelevante para a estratégia terapêutica, e conseqüentemente o desfecho final.

CONCLUSÃO

Os dados demonstraram uma correlação fraca entre o bacterioscópico e o bacteriológico, quando consideradas as etiologias mais frequentes, colocando uma ressalva importante quanto a sua valorização nas decisões clínicas. Entretanto, o exame mostrou utilidade no afastamento de determinadas hipóteses: a coloração Gram pôde excluir pneumonias associadas à ventilação mecânica por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, quando da ausência de CGP e BGN, respectivamente. Além

disso, diante do encontro de uma concordância moderada entre presença de DGN no bacterioscópico e cultural positivo para *Acinetobacter baumannii*, este teste poderia ser útil para direcionar a antibioticoterapia para essa bactéria, em ambientes com alta prevalência dela.

Houve algumas limitações no estudo. As observações não foram padronizadas, pois o estudo é retrospectivo baseado nas informações do laboratório e nas registradas em prontuário médico. Além disso, não foram avaliados os critérios de gravidade apresentada pelos pacientes quando chegavam à UTI. Através dessa inclusão, poderia haver melhor avaliação da influência da concordância do bacterioscópico com bacteriológico sobre a taxa de mortalidade e desfecho. Também não foram analisados a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo, pois a nossa amostra incluía somente pacientes com PAV, não tendo outro grupo de pacientes sem doença para cálculo desses parâmetros – que nos dariam mais informações com significado clínico para interpretação adequada do teste.

Podemos concluir que, apesar de não ser um preditor confiável na etiologia de PAV, o bacterioscópico pode ser importante na exclusão de determinadas etiologias, poupando terapias desnecessárias. O uso judicioso de antimicrobianos é fundamental dentro de uma estratégia de uso racional de recursos e limitação da pressão seletiva para resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

1. PNEUMONIA hospitalar. In: CURSO básico de controle de infecção hospitalar. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2000. Caderno B 1, p. 21-34. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoB.pdf>>. Acesso em: 15 de janeiro e 8 de dezembro de 2012.
2. NIEDERMAN, M.S.; CRAVEN, D.E.; BONTEN, M.J. American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA): Guideline for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, Mineola – NY – USA, v. 171, n. 4, p. 388- 416, Feb. 2005.
3. MANDELL, G. L.; DOUGLAS JR., R. Gordon; BENNETT, J. E. Principles and practice of infectious diseases. 7th. ed. Philadelphia : Elsevier, 2010. V. 1, p. 23 - 45/891 - 916 .
4. VENTILATOR – Associated Pneumonia (VAP) Event. In Device – Associated Events. Atlanta – Geórgia – USA: Centers for Disease Control and Prevention, 2012. p 1-13. Disponível em <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>, acessado em 15 de janeiro de 2012.
5. NATIONAL Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*, USA, 2004; 32:470-485
6. NIEDERMAN, M. S., The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Resp Care*. Mineola – NY – USA. V. 50, n. 6, June 2005.
7. GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO. Programa de controle de infecções hospitalares – relatório anual de infecções hospitalares. 2010 e 2011. Porto Alegre, Brasil.
8. TEJERINA, E. et al.: Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: comparison of autopsy findings. *J Crit Care*, Madrid - Spain, 2010, v. 25: p. 62–68.
9. BLOT, F. et al. Value of gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. Villejuif, France, V. 162, P. 1731–1737, 2000.
10. TETENTA, S.; METERSKY, M.L. Tracheal aspirate gram stain has limited sensitivity and specificity for detecting *Staphylococcus aureus*. *Respirology*, Farmington, Connecticut, USA, 2011 Jan; v.16, n.1, p. 86-89.
11. VEINSTEIN, A; BRUN-BUISSON, C; DERRODE, N; ALVAREZ, A; PINSARD, M; ROBERT, R; BLOT, F. Validation of an algorithm based on direct examination of specimens in suspected ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2006 May, 32(5), p. 676-83
12. CANTOR, A.B.. Sample Size Calculations for Cohen's Kappa, *Psychological Methods*, Vol 1, No. 2, pp 150 - 153. 1996
13. O'HORO C. J. et al. Is the Gram stain useful in the microbiologic diagnosis of VAP? A meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, August 2012; 55(4): 551-61.
14. ALBERT et al. Utility of Gram stain in the clinical management of suspected ventilator-associated pneumonia – secondary analysis of a multicenter randomized trial. *Journal of Critical Care*, 2008 vol 23, 74-81.
15. KOPELMAN T. R. Can empiric broad-spectrum antibiotics for ventilator-associated pneumonia be narrowed based on Gram's stain results of bronchoalveolar lavage fluid. *The American Journal of Surgery* 192 (2006) 812–816.

INCIDÊNCIA DE NEFROPATIA E PREDITORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL ASSOCIADOS AO USO DE POLIMIXINA B

Impact Of Nephropathy Predictors And Renal Failure Associated With The Use Of Polymyxin B

Carolina Magáli Beckmann*, Ennio Paulo Rocha*, Fabio Cardoso Fernandes*, Mauricio Friedrichs*, Denise Bruhn de Castro Klaus**

RESUMO

Introdução: O Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) apresenta alta taxa de infecções nosocomiais por bactérias multirresistentes, por isso incluiu o uso de polimixina B ao protocolo do tratamento de pneumonia nosocomial. O fato ascendeu o alerta sobre os riscos de seu uso, pela chance do desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA). **Objetivos:** determinar a incidência de IRA após o uso de Polimixina B e os fatores de risco que podem estar relacionados. **Resultados:** 117 pacientes utilizaram a droga em questão. Observamos 47% dos pacientes com idade > 60 anos. Em 58% dos pacientes eram relatadas mais de duas patologias crônicas. Fatores contribuintes para o desenvolvimento de IRA estiveram presentes na seguinte proporção: 39,3% uso de contraste, 52,1% internação em UTI, 70,9% uso de outras drogas nefrotóxicas. **Conclusões:** a ocorrência de IRA após o uso de polimixina B foi encontrada em 39,3% da população estudada, desses 9,4% evoluíram com a necessidade de hemodiálise. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):33-39)

Descritores: polimixina B, insuficiência renal

ABSTRACT

Introduction: The HNSC shows high rate of nosocomial infections by multiresistant bacteria, based on that, it included the use of polymyxin B to the treatment of nosocomial pneumonia protocol. The fact reached the warning about the risks of their use, special in the risk of developing acute renal failure (ARF). **Objectives:** To determine the incidence of ARF after use Polymyxin B and the risk factors that may be related. **Results :** 117 patients used the drug in question . We observed 47% of patients with age > 60 years. In 58 % of patients were reported more than two chronic diseases . Contributing factors for the development of ARF were present in the following proportions : 39.3 % use of contrast , 52.1 % ICU admission , 70.9 % use other drugs causing nephrotoxicity. Conclusion : the occurrence of ARF after use of polymyxin B was found in 39.3 % of the study population , 9.4% of these progressed to the need for hemodialysis. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):33-39)

Key Words: polymyxin B , renal failure

*Médicos residentes do PRM de Medicina Interna do HNSC

**Médica Nefrologista do HNSC

Correspondências :Rua Francisco Trein, 596- Serviço de Medicina Interna

INTRODUÇÃO

O Hospital Nossa Senhora da Conceição apresenta rotineiramente uma alta taxa de infecções nosocomiais por bactérias multirresistentes. Devido a isso tornou-se mais freqüente o uso de antibióticos hora esquecidos, como a polimixina B, sendo ela inclusive, incorporada ao protocolo do tratamento de pneumonia nosocomial em nossa instituição. Por esse motivo a quantidade de pacientes que fazem uso da droga aumentou, ascendendo o alerta sobre os riscos de seu uso, diga-se principalmente a nefropatia. Estudos antigos evidenciavam altas taxas de nefropatia associada à polimixina B. Novos estudos trouxeram dados demonstrando menor injúria renal. A polimixina B foi reincorporada ao arsenal terapêutico pela falta de outras opções tendo em vista aos agentes multirresistentes isolados.

Em 2011 foi iniciado o projeto de pesquisa com intenção de verificar a incidência de nefropatia relacionada à polimixina B em nossa população. Os dados foram alarmantes, mostrando incidência de 42,7% de nefropatia associada ao antibiótico. Devido ao importante impacto desse achado em contraponto com a literatura recente, iniciamos esse projeto com objetivo de reproduzir o trabalho realizado, verificando se houve manutenção nas estatísticas relacionadas a nefropatia, tentando excluir alguns vieses encontrados no trabalho anterior.

O relato de uma infecção causada por bactéria resistente data da década de 50 ⁽¹⁾. A prevalência desses patógenos vem aumentando desde a década de 90 e tornando-se uma ameaça global à saúde pública ⁽²⁾. Embora tenham sido desenvolvidos novos antibióticos para o tratamento de bactérias gram-positivas multi-resistentes(MDR) ⁽³⁾, o mesmo não ocorre com o tratamento das bactérias gram-negativas MDR, para as quais não há drogas novas em desenvolvimento ^(4,5). Na busca de fármacos a serem utilizados, reintroduziu-se ao arsenal terapêutico as Polimixinas, agente em desuso desde a década de 70 pela sua importante toxicidade, mas que atualmente se tornou tratamento de última linha para enterobactérias MDR ⁽⁶⁾, uma vez que a resistência a esta droga ainda é incomum. ⁽⁷⁾ O uso das polimixinas traz como principal preocupação a importante incidência de nefrotoxicidade relatada na literatura das décadas de 60 e 70. Contudo, estudos mais recentes apresentam uma taxa consideravelmente menor deste paraefeito, com incidência relatada em torno de 14 a 22% ⁽⁸⁻¹¹⁾, o que nos remete a importância de confirmação dessa evidência com uma amostra robusta de pacientes. Além disso, diversos trabalhos citam a importância de individuali-

zar o contexto clínico de cada paciente identificando os fatores de risco para o desenvolvimento de nefropatia, assim talvez podendo prevenir complicações em alguns casos ^(11, 12).

As infecções por microorganismos multirresistentes se tornaram uma das grandes preocupações nos grandes centros de saúde. A prevalência destas bactérias cresceu de forma exponencial na última década, trazendo como consequência o aumento da morbidade e mortalidade no meio hospitalar, assim como aumento significativo dos gastos financeiros para essas instituições.

No Hospital Nossa Senhora da Conceição, esse quadro é uma realidade diária, com identificação freqüente de *Pseudomonas* e *Acinetobacter* multi-resistentes. A polimixina B, antibiótico que vinha em desuso desde a década de 70, pela importante ocorrência de para efeitos, em especial a nefrotoxicidade e a neurotoxicidade, ressurgiu como terapia de última linha.

A relação entre o uso de polimixina B e o desenvolvimento de insuficiência renal tem se revelado bem menos significativa nos estudos mais recentes, ao contrário do encontrado na literatura da década 70 ^(8, 11), no entanto os trabalhos envolviam um número pequeno de pacientes.

O projeto de pesquisa desenvolvido em 2011 apresentou dados de incidência de nefropatia superiores aos trabalhos da década de 70. Damos continuidade ao projeto tendo em vista a importância tanto institucional quanto para a comunidade científica de contar com uma amostra fortemente representativa quanto a que pode ser obtida em nossa instituição, tendo em vista o uso rotineiro de polimixina B, inclusive adotada como antibiótico de escolha nos escalonamentos do tratamento de pneumonia hospitalar. Além disso, caso voltem a se confirmar os números obtidos anteriormente, a avaliação dos fatores de risco associado pode auxiliar no desenvolvimento de medidas que visem menor dano aos pacientes.

Portanto, consideramos este projeto de pesquisa de grande significância para nossa instituição, estabelecendo com mais clareza a incidência de nefrotoxicidade pela Polimixina B e os fatores de risco que predispõe a essa complicação.

O objetivo principal deste trabalho é retificar a incidência e os fatores de risco associados ao desenvolvimento de nefropatia em pacientes em uso de Polimixina B. Como objetivos secundários, serão verificadas as taxas de mortalidade associada à nefropatia em pacientes internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição, no período de janeiro 2012 a julho de 2012 comparando com os dados encontra-

dos no ano anterior e aqueles descritos na literatura além de identificar a taxa de mortalidade associada à nefropatia e fatores de risco, assim como elementos que determinem pior prognóstico associados ao desfecho primário.

MÉTODOS

O estudo será realizado de forma observacional e retrospectiva, através de pesquisa em prontuário eletrônico dos pacientes que receberam a Polimixina B no HNSC no período de janeiro 2012 a julho 2012, observados os critérios de inclusão e de exclusão.

Revisaremos o prontuário de cada paciente e identificaremos para o estudo as seguintes variáveis: idade, sexo, peso, altura, tempo de internação, internação em UTI, tempo de UTI, presença de comorbidades, uso de drogas nefrotóxicas, uso de contraste, sitio de infecção, mortalidade, alta hospitalar, reinternação em 30 dias. Em relação à Polimixina B identificaremos o tempo de uso, e em relação à nefropatia avaliaremos os níveis de creatinina e a necessidade de hemodiálise. As comorbidades incluídas na ficha de pesquisa para marcação durante a coleta de dados incluem HAS, DM, ICC, DPOC, tabagismo, Cardiopatia isquêmica, asma, hepatopatia crônica, AVC, demência, mieloma múltiplo, câncer, amiloidose, HIV, IRC, doença tireoidiana. Os fármacos considerados nefrotóxicos para simplificação e padronização foram vancomicina, aminoglicosídeos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e anfotericina.

Critérios de inclusão: internação no Hospital Nossa Senhora da Conceição, prescrição de polimixina B em prontuário eletrônico entre janeiro e julho de 2012, idade maior que 18 anos.

Critérios de exclusão: pacientes em hemodiálise antes do início do tratamento com polimixina B, menores de 18 anos, pacientes que utilizaram polimixina por dois ou menos dias.

O desfecho primário será caracterizado por aumento da creatinina sérica em 2x o valor de base. Considerando os dados encontrados no projeto anterior onde a incidência de nefropatia encontrada foi de 42,7%, foi calculado o tamanho amostral ($p < 0,05$ e poder do estudo de 80%) de 107 pacientes.

Os desfechos secundários serão a associação das comorbidades, internação em UTI, tempo de uso de polimixina B com a incidência de insuficiência renal, além de reinternação e morte. Tentare-

mos identificar quais dos fatores pesquisados tem implicação na ocorrência de insuficiência renal.

Aspectos Éticos:

O projeto de pesquisa foi encaminhado através da plataforma Brasil para análise dos aspectos éticos da pesquisa.

Os participantes envolvidos não serão submetidos a nenhuma intervenção ou mesmo expostos a qualquer risco. Os pesquisadores garantem o sigilo dos dados pessoais confidenciais ou que, de algum modo, possam provocar constrangimentos ou prejuízos ao sujeito de pesquisa. Os formulários preenchidos serão arquivados em banco de dados de forma confidencial no Serviço de Medicina Interna do HNSC, sob responsabilidade dos pesquisadores. Não há necessidade de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), visto que não haverá identificação dos pacientes, as informações serão retiradas diretamente de prontuário eletrônico, a partir do registro no hospital, sem entrevista ao paciente. O estudo é retrospectivo, portanto o paciente envolvido já terá seu tratamento com o antibiótico encerrado, o que anula qualquer chance de intervenção sobre o tratamento ou sobre os participantes do estudo.

RESULTADOS

Entre janeiro e julho de 2012 duzentos e quinze (215) pacientes tiveram a droga polimixina B prescrita em prontuário eletrônico. Sessenta e nove ⁽⁶⁹⁾ pacientes foram excluídos inicialmente da análise, pois fizeram uso de polimixina B por dois ou menos dias. Vinte e nove pacientes foram excluídos por insuficiência renal dialítica antes da prescrição da polimixina.

No total foram analisados os dados de 117 pacientes, desses 46% (54 pacientes) foram do sexo feminino (63) e 53% (63 pacientes) do sexo masculino. A maioria da população analisada tem idade superior a sessenta anos (47%- 65 indivíduos). Se distribuídos em faixas etárias encontramos 34,2% dos pacientes com idade maior de setenta anos, 20,5% entre 41 e 50 anos e 17% entre 51 e 60 anos. Ainda quanto a característica da população observamos 37,6% de pacientes com peso entre 46 e 60Kg, 36,8% entre 61 e 80Kg e 12,8% com mais de 80 Kg. Na página seguinte seguem os Quadros 1 e 2 com a descrição detalhada sobre os itens avaliados diretamente na pesquisa de prontuário.

Quadro 1 – características epidemiológicas da população que usou Polimixina B

Características da População que utilizou Polimixina B	
Sexo	Masculino 53,8% (63 pacientes) Feminino 46,2% (54 pacientes)
Idade	18-30 anos 7,7% (9 pacientes) 31-40 anos- 7,7% (9 pacientes) 41- 50 anos- 20,5% (24 pacientes) 51- 60 anos- 17,1% (20pacientes) 61-70 anos- 12,8% (15 pacientes) >70 anos -34,2% (40 pacientes)
Peso	<45 Kg - 11,1% (13 pacientes) 46-60 Kg - 37,6% (44 pacientes) 61-80 Kg- 36,8 % (43 pacientes) > 80 Kg -12,8% (15 pacientes) Sem peso relatado 2 pacientes
Doenças crônicas	Nenhuma comorbidade- 1,7%(2 pacientes) Uma comorbidade-40,2% (47 pacientes) 2 ou 3 comorbidades- 35% (41 pacientes) >3 comorbidades- 23% (27 pacientes)

Quadro 2 – Tempo de uso da Polimixina B e frequência que usaram mais de uma vez

Características do Uso de Polimixina B	
Tempo de uso	Até 3 dias- 10,3% (12 pacientes) 4-7dias- 29,9% (35 pacientes) 8-14dias- 41,9% (49 pacientes) 15-21dias- 11,1% (13 pacientes) >21dias- 6,8% (8 pacientes)
Uso repetido (prescrição da droga em mais de uma ocasião da internação)	20,5% (24 pacientes)

DISCUSSÃO

Analisando o perfil de comorbidades um dado importante chama atenção, apenas 1,7% dos pacientes não apresentavam diagnóstico relatado em prontuário de comorbidades / patologias crônicas. Os itens pesquisados foram: a- em 35% pacientes (41 indivíduos) eram relatadas duas ou três patologias das acima listadas; b- em 23% (27 indivíduos) havia relato de mais de três patologias crônicas e em 40,1% (47 indivíduos) relatava-se apenas uma patologia crônica.

Fatores que podem ter contribuído para o desenvolvimento de insuficiência renal também foram pesquisados. O uso de contraste esteve presente em 39,3% dos pacientes, a internação em UTI ocorreu em 52,1% dos pacientes e o uso de outras drogas nefrotóxicas foi encontrado em 70,9% dos pacientes.

Quanto ao tempo de uso de Polimixina B prescrito a maior porcentagem de pacientes utilizou polimixina B por um período entre 8-14 dias (41%), seguido de pacientes que usaram a droga por 4-7 dias (29%), ou entre 15-21 dias (11,1%). Alguns pacientes, durante a mesma internação, fizeram uso da droga por mais de uma vez (20,5%).(Quadro 2)

A descoberta dos antimicrobianos – a partir da identificação da atividade antibacteriana das sulfas (primeiros quimioterápicos) e penicilinas (primeiros antibióticos) – é reconhecida como um dos grandes avanços da humanidade. A partir dessa descoberta, foi possível modificar o curso inexorável de muitas doenças graves, como a tuberculose e endocardite bacteriana. O grande benefício levou ao emprego freqüente e inadequado de antimicrobianos. O uso em infecções não sensíveis, esquemas inadequados e em infecções não bacterianas, terminou por gerar resistência microbiana. Isso porque microorganismos possuem capacidade de desenvolver mecanismos de defesa. Infelizmente, a velocidade de produção de novos antimicrobianos não acompanha a de surgimento de cepas resistentes. A partir dessa situação, foram reutilizadas drogas antes em desuso, como é o caso da polimixina B. Sempre que se inicia o uso de uma droga – ou se reinicia o uso de uma droga antiga - existe uma preocupação grande com os efeitos adversos da mesma. A OMS define como reação adversa “qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, a qual se manifesta após administração de doses normalmente utilizadas no homem”. Em relação a polimixina B, a principal preocupação ocorre em relação à nefrotoxicidade que abrange alterações renais, funcionais ou estruturais, decorrentes da ação do medicamento, e pode se manifestar por diversas síndromes: insuficiência renal aguda, insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica e tubulopatias. De toda forma, lesões renais são responsáveis por aumento do tempo de internação hospitalar, morbidades significativas e mesmo aumento da mortalidade. Dessa forma, é muito importante o conhecimento acerca das drogas nefrotóxicas, para que se possam ser instituídas medidas preventivas, assim como acompanhamento rigoroso dos pacientes durante o tratamento.

Também foram avaliados como desfecho primário, o óbito, ocorrido ao final da internação em 40,7% dos pacientes que fizeram uso de polimixina

B e reinternação em trinta dias ocorrida em 12%. A maioria dos pacientes que fizeram uso de polimixina B, tiveram internação prolongada (maior de 21 dias) 84,6% (99 indivíduos).

Com relação aos desfechos morte e reinternação, nos pacientes que desenvolveram insuficiência renal encontramos associação da necessidade de hemodiálise e óbito 72,7% (8 pacientes) p 0,27, porém o desenvolvimento de insuficiência renal não dialítica não correlacionou-se com maior mortalidade (47,8% óbitos -22 pacientes - versus 52,2% altas hospitalares - 24 pacientes).

A internação em UTI relacionou-se com óbito naqueles que desenvolveram IRA em 41% (25 pacientes) p 0,035. Outras variáveis como tempo de uso de polimixina B, sexo, idade não demonstraram em nosso trabalho, associação com mortalidade naqueles que desenvolveram IRA.(Quadro 3 e 5)

Possivelmente os resultados do trabalho tenham sido prejudicados devido ao pequeno número bruto de pacientes que desenvolveram IRA após uso de polimixina B, apesar do percentual expressivo, 46 indivíduos correspondendo a 39,3% da população estudada. Além disso, os pacientes incluídos mostraram-se uma população muito doente, somando várias co-morbidades, tempo prolongado de internação, percentual de uso de drogas nefrotóxicas e contraste em números importantes, dificultando relacionar somente o uso de polimixina B ao desenvolvimento de IRA.(Quadro 4)

Dentre os pacientes que desenvolveram insuficiência renal 47% fizeram uso de droga nefrotóxica (p 0,08), 58,7% fizeram uso de contraste (p 0,001), e 49,2% estiveram internados em UTI (p 0,023).

Como relatado em outros trabalhos, também encontramos associação de maiores pesos com desenvolvimento de insuficiência renal. Daqueles indivíduos que desenvolveram insuficiência renal 66,7% apresentavam peso maior de 80 Kg. Sexo e idade não mostraram relação com o desenvolvimento de insuficiência renal após uso de Polimixina B.

Quadro 3 – Incidência de nefropatia relacionado ao uso de Polimixina B
Quadro 3 – Incidência de nefropatia relacionado ao uso de Polimixina B

Quadro 3 – Incidência de nefropatia relacionado ao uso de Polimixina B

Incidência de nefropatia relacionado ao uso de Polimixina B	
Insuficiência Renal após uso de polimixina B	39,3% (46 indivíduos)
Hemodiálise após uso de polimixina B	9,4% (11 indivíduos)
Tempo de uso de polimixina B e insuficiência renal	Até 3 dias- 16,7% (2 pacientes) 4-7dias- 28,6% (10 pacientes) 8-14dias- 38,8% (19 pacientes) 15-21dias- 50% (4 pacientes) >21dias- 39,3% (46 pacientes)
Uso repetido de Polimixina B e IRA	54,2% (13 pacientes)

Quadro 4 – Relaciona número de comorbidades e desenvolvimento de IRA após usar Polimixina B

Número de Comorbidades	Desenvolvimento de IRA após uso de Polimixina B (p 0,409)
Nenhuma comorbidade	50%(2 pacientes)
Uma comorbidade	36,2% (17 pacientes)
2 ou 3 comorbidades	48,8% (20 pacientes)
>3 comorbidades	29,6% (8 pacientes)

Quadro 5 – Incidência de nefropatia relacionado ao uso de Polimixina B de acordo com idade, sexo e peso

Variável	Desenvolvimento de IRA após uso de Polimixina B
Idade	
18-30 anos	11,1% (1 paciente)
31-40 anos	33,3 (3 pacientes)
41- 50 anos	45,8% (11 pacientes)
51- 60 anos	45% (9 pacientes)
61-70 anos	33,3% (5 pacientes)
>70 anos	42,5% (17 pacientes)
Sexo	
Feminino	42,9% (27 pacientes)
Masculino	35,2% (19 pacientes)
Peso	
<45 Kg	15,4% (2 pacientes)
46-60 Kg	36,4% (16 pacientes)
61-80 Kg	46,5 % (20 pacientes)
> 80 Kg	53,3% (46 pacientes)

CONCLUSÕES

Como desfecho principal, pesquisamos a ocorrência de insuficiência renal nos pacientes que usaram polimixina B. Mediante o número total de pacientes incluídos, 117 indivíduos, detectamos a ocorrência de insuficiência renal em 39,3% da população estudada (46 indivíduos), desses 9,4% (11 indivíduos) evoluíram com a necessidade de hemodiálise. Esse dado foi semelhante ao encontrado no projeto de pesquisa realizado no ano anterior (10), porém contradiz estudos recentes (8,11) e reafirma as conclusões dos primeiros estudos envolvendo polimixina B.

Conforme a característica da população, a gravidade encontrada foi maior em nosso estudo, quando comparada com os estudos de Mendez e Kalas(8,11), considerando gravidade os seguintes itens: necessidade de UTI, patologias crônicas e tempo de internação, possivelmente justificando a maior incidência de insuficiência renal nesse trabalho. Embora o número de co-morbidades não tenha se mostrado linearmente associado ao desenvolvimento de insuficiência renal, houve tendência a elevação quando somam-se patologias, resultado talvez prejudicado pelo número total de pacientes incluídos.

REFERÊNCIAS

1. BARBER M. Staphylococcal infections due to penicillin-resistant strains. *British Medical Journal*. 1947.
2. Infectious Diseases Society of America. Bad bugs, no drugs. 2004.
3. GRUNDMANN H, AIRES-DE-SOUSA M, BOYCE J ET AL. Emergence and resurgence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* 2006; 368: 874-85.
4. RAHAL JJ. Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006; 43(S) 2: 95-9.
5. LIVERMORE DM. The need for new antibiotics. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10 (S) 4: 1-9.
6. VAARA M. Polymyxins and their novel derivatives. *Curr Opin Microbiol* 2010; 13 (5): 357-81.
7. NATION RL, LI J. Colistin in the 21st century. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22 (6): 535-43.
8. FALAGAS ME, KASIAKOU SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. *Crit Care* 2006; 10:27.
9. OUDERKIRK JP, NORD JA, TURETT GS, KISLAK JW. Polymyxin B nephrotoxicity and efficacy against nosocomial infections caused by multiresistant Gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:2659-62.
10. KLAUS, DC, BAHLLIS, LF; SILVA, DL; Nefropatia Associada ao Uso de Polimixina B em um Hospital Terciário, ANUÁRIO - PRODUÇÕES CIENTÍFICAS DO GHC - 2010/2011
11. MENDES CA, CORDEIRO JA, BURDMANN EA. ; Prevalence and risk factors for acute kidney injury associated with parenteral polymyxin B use. *Ann Pharmacother*. 2009 Dec;43(12):1948-55. Epub 2009 Nov 3.
12. KUBIN CJ, ELLMAN TM, PHADKE V, HAYNES LJ, CALFEE DP, YIN MT. ; Incidence and predictors of acute kidney injury associated with intravenous polymyxin B therapy. *J Infect*. 2012 Jul;65(1):80-7. Epub 2012 Feb 2.

PREVALÊNCIA DE HIPERFERRITINEMIA EM UMA POPULAÇÃO DE PACIENTES COM GLICEMIA DE JEJUM ALTERADA E DIABETES MELLITUS TIPO 2

Prevalence Of Hyperferritinemia In A Population Of Patients With Altered Fasting Glucose And Type 2 Diabetes Mellitus

Marilu Araujo Stumm*;Paloma Dias da Cruz*;Vinícius Sabedot Soares*,José Luiz Möller Flores Soares**; Mariana Palazzo Carpena**

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de hiperferritinemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM₂) e Glicemia de (GJ) alterada. Métodos: Estudo transversal com coleta de dados de prontuários dos pacientes em atendimento no ambulatório de cirurgia bariátrica do HNSC, no período de junho de 2008 a outubro de 2012, com diagnóstico de DM₂ ou GJ alterada. O valor calculado para a amostra, visando p valor < 0,05 foi de 243 pacientes, com precisão estimada de 6%. **Resultados:** Obtivemos 155 pacientes que preenchiam o critério de inclusão. Destes, 100 (64,5%) tinham diagnóstico de DM e 55 (35,5%) apresentavam GJ alterada. A prevalência de hiperferritinemia foi de 44,5%. Quando analisados separadamente o grupo de pacientes com DM₂ e o grupo com GJ alterada, a prevalência foi de 42% e 49,1%, respectivamente, sem diferença estatística significativa (p = 0,395). Conclusão: Observou-se elevada prevalência de hiperferritinemia em pacientes com DM₂ ou GJ alterada na população do nosso estudo. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):40-45)

Descritores: hiperferritinemia, diabetes, glicemia de jejum alterada

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of hyperferritinemia in type 2 diabetic patients or with altered fasting glucose. Methods: Transversal study with data collection from patient's medical files of bariatric surgery ambulatory, from june 2008 to october 2012, diagnosed with type 2 diabetes mellitus or altered fasting glucose. The calculated sample size was 243 patients, with estimated precision of 6%. **Results:** 155 patients filled the inclusion criteria. 100 (64,5%) had diagnosis of diabetes mellitus and 55 (35,5%) had altered fasting glucose. The prevalence of hyperferritinemia was 44,5%. When the two groups were analysed separately, the prevalence was 42% and 49,1%, respectively, with no statistical significance (p=0,395). Conclusion: We found high prevalence of hyperferritinemia in patients with diabetes mellitus type 2 or altered fasting glucose in our study. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):40-45)

Key Words: Hyperferritinemia, Type 2 diabetes, altered fasting glucose

* Médicos residentes de Medicina Interna do HNSC

** Preceptores do PRM de Medicina Interna do HNSC

Correspondência: Marilu Stumm – Rua Domingos Crescêncio, 280, Apto 905, Santana, Porto Alegre, RS, 90650-090.

INTRODUÇÃO

A hipótese de associação entre sobrecarga sistêmica de ferro e alterações no metabolismo da glicose deriva inicialmente da relação observada entre hemocromatose hereditária e diabetes⁽¹⁾. A associação da concentração elevada da ferritina com diabetes, mesmo com os níveis abaixo dos tipicamente associados à hemocromatose hereditária, é relatada em estudos observacionais⁽²⁾. Fumeron e colaboradores mostraram a elevação da ferritina e da transferrina em pacientes normoglicêmicos como preditores independentes para o surgimento de GJ alterada e diabetes, após três anos de seguimento⁽³⁾. Outro grande estudo prospectivo envolvendo mulheres saudáveis mostrou que reservas elevadas de ferro (caracterizada por concentração elevada de ferritina) estão associadas com risco aumentado de DM₂, independentemente de outros fatores de risco conhecidos⁽⁴⁾. Estudos recentes também evidenciam correlação entre dietas com elevadas concentrações de ferro, particularmente carne vermelha, com elevação das reservas de ferro corporal e desenvolvimento de diabetes⁽⁵⁾.

Embora o mecanismo exato do diabetes induzido pelo ferro seja incerto, sugere-se que seja mediado basicamente por disfunção de células beta pancreáticas, gerando resistência e deficiência insulínicas, além de disfunção hepática⁽²⁾. A compreensão da patogenia dessa condição advém principalmente de estudos animais relacionados à hemocromatose; em ratos, o excesso de ferro associado ao estresse oxidativo é responsável por apoptose das células pancreáticas com redução da produção de insulina⁽⁶⁾. A importância central do ferro na fisiopatologia da doença é explicada pela propriedade de oxidação e redução do ferro, essencial para suas funções metabólicas, mas que também possibilita sua participação na formação de produtos oxidantes lesivos às células⁽⁷⁾.

Mesmo que a história natural dos estados pré-diabéticos (GJ alterada e tolerância reduzida à glicose) seja variável, aproximadamente em 25% dos pacientes é diagnosticado diabetes mellitus após 3 a 5 anos⁽⁸⁾.

A possibilidade de intervenção precoce motiva a busca por novos marcadores bioquímicos que auxiliem na detecção de pacientes em risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus⁽⁹⁾. A elevação da ferritina em pacientes ainda sem diabetes poderia constituir um importante marcador na avaliação de pacientes em risco de desenvolvê-lo.

MÉTODOS

O presente estudo teve delineamento transversal realizando uma consulta retrospectiva dos prontuários dos pacientes para acesso a exames realizados no atendimento de rotina do ambulatório de avaliação pré-operatória de cirurgia bariátrica do HNSC. Foram buscados em prontuário os níveis séricos de ferritina nos pacientes com DM₂ e com GJ alterada (definida por GJ entre 100 e 126mg/dL), buscando estabelecer a presença ou ausência de hiperferritinemia nesta população. Foi usado como ponto de corte para hiperferritinemia um valor de 150µg/dL para mulheres e 300µg/dL para homens. Os seguintes parâmetros laboratoriais também foram pesquisados: hemoglobina glicada (HbA1C), hematócrito e hemoglobina, TGO, TGP, GJ alterada, creatinina, uréia, triglicerídeos, colesterol total, HDL-c e LDL-c. Também foi anotado o registro do valor de índice de massa corporal (IMC) de cada paciente constante no prontuário. A seleção de pacientes foi guiada pelos seguintes critérios de inclusão: pacientes do sexo masculino e feminino acima dos 18 anos de idade, atendidos no ambulatório de Avaliação Pré-Operatória de Cirurgia Bariátrica da Medicina Interna do HNSC, no período de 1º de junho de 2008 até 30 de outubro de 2012, com diagnóstico de DM₂ ou GJ alterada.

Como critérios de exclusão, selecionamos a presença de infecção ativa detectada ou presumida, internação hospitalar em qualquer instituição nos últimos 30 dias anteriores à realização dos exames laboratoriais, diagnóstico prévio ou atual de neoplasia, doença hepática ou insuficiência renal crônica (taxa de filtração glomerular estimada segundo equação MDRD <60 mL/min/1.73 m² por no mínimo três meses), anemia de qualquer etiologia (Hb <12g/dL para mulheres e <13g/dL para homens); O valor calculado para a amostra, visando p valor < 0,05 foi de 243 pacientes, para uma precisão estimada de 6%.

Os dados referentes aos valores de ferritina foram apresentados como variável categórica, ou seja, a presença ou ausência de hiperferritinemia. Os demais parâmetros laboratoriais foram apresentados como variáveis discretas. As variáveis simétricas foram representadas com média e desvio-padrão. As variáveis assimétricas, com mediana e intervalo interquartil.

A análise estatística utilizou o teste do qui-quadrado para definir a relação entre variáveis categóricas. Aplicou-se o teste t de Student para definir a relação entre o desfecho categórico e as variáveis quantitativas. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado

para determinar a normalidade da distribuição das variáveis. Para determinar correlação entre variáveis assimétricas foi utilizado o teste de Spearman. O processamento e análise de dados foram realizados através da ferramenta Excel e do software SPSS versão 17.0.

RESULTADOS

Após revisão dos prontuários, foram encontrados 199 pacientes que preenchiam os critérios de inclusão do estudo. Destes, foram excluídos 44 pacientes: 22 pacientes por anemia, 16 por hepatopatia, 4 por insuficiência renal, 2 por internação nos últimos 30 dias (1 destes também com doença hepática) e 1 por neoplasia.

A amostra do estudo correspondeu a 155 pacientes. Destes, 100 (64,5%) tinham diagnóstico de DM₂ e 55 (35,5%) apresentavam GJ alterada. A prevalência de hiperferritinemia foi de 44,5%. Quando analisados separadamente o grupo de pacientes com DM e o grupo com GJ alterada, a prevalência foi de 42% e 49,1%, respectivamente, sem diferença estatística significativa ($p = 0,395$).

A população analisada apresentava 132 (85,2%) pacientes do sexo feminino e 23 (14,8%) do sexo masculino, média etária de $45,6 \pm 8,99$ anos, IMC médio de $51,22 \pm 8,69$ kg/m². A mediana de ferritina foi de 155 ng/mL (p25-75 84,6-272 ng/mL), a de glicemia de jejum foi de 122 mg/dL (p25-75 106-166,5 mg/dL) e a de HbA1c foi de 6,8% (p25-75 6,0-8,55%).

A média de colesterol total sérico foi de $212,5$ mg/dL $\pm 40,83$ mg/dL, a de LDL-c de $129,46$ mg/dL $\pm 35,51$ mg/dL e a de HDL-c de $45,5$ mg/dL $\pm 11,87$ mg/dL. A mediana dos níveis de triglicerídeos foi de 157 mg/dL (p25-75 115-209 mg/dL) (Tabelas I e II).

Quando definida dislipidemia como presença de concentrações séricas de HDL-c <40 mg/dL ou LDL-c >100 mg/dL ou triglicerídeos >150 mg/dL, encontrou-se a prevalência de 90,2% (138 pacientes). Esta condição não apresentou correlação com a presença de hiperferritinemia ($p = 0,466$) (Tabela III). No entanto, ao se analisar individualmente as frações do perfil lipídico, encontrou-se correlação positiva entre ferritinemia e níveis de triglicerídeos ($p = 0,011$), LDL-c (subgrupo sexo feminino, $p = 0,045$) e colesterol total (subgrupo sexo feminino, $p = 0,003$) (Tabela IV).

Da amostra total, apenas 16,8% dos pacientes faziam uso de estatina. O uso desta medicação não apresentou correlação com a presença de hiperferritinemia ($p = 0,854$) (Tabela III).

Viu-se que o grupo de pacientes com hiperferritinemia apresentou maiores níveis de GJ ($p = 0,022$) e de HbA1c ($p = 0,024$) (Figuras I e II). Os níveis de ferritina se correlacionaram positivamente com os níveis de GJ ($p = 0,031$), mas não com os níveis de HbA1c ($p = 0,111$) (Tabela IV).

Quadro 1- dados epidemiológicos por sexo, pelo uso de medicamentos e porcentagem da amostra com alterações no ferro, dislipidemia e presença de diabete e alteração na GJ alterada.

Características	n (%)
Idade, anos (média $\pm$ DP)	45,61 ($\pm 8,99$)
Sexo	
Feminino	132 (85,2)
Masculino	23 (14,8)
DM:	100 (64,5)
GJ ALTERADA	55 (35,5)
Hiperferritinemia	69 (44,5)
Dislipidemia	138 (90,2)
Medicamentos	
Estatina	26 (16,8)
Omeprazol	13 (8,4)
Corticóide	4 (2,6)
Complexo vitamínico	2 (1,3)
Sulfato ferroso	1 (0,6)

Quadro 2 – Resultados dos exames avaliados expressos pela média ou mediana e desvio padrão

Características	média ($\pm$ DP), mediana (p25-75)
Ferritina (ng/mL)	155 (84,6-272)
GJ ALTERADA (mg/dL)	122 (106-166)
HbA1c (%)	6,8 (6-8,5)
IMC (kg/m ²)	51,22 ($\pm 8,7$)
Colesterol total (mg/dL)	212,5 ($\pm 40,8$)
Colesterol LDL (mg/dL)	129,5 ($\pm 35,5$)
Colesterol HDL (mg/dL)	45,5 ($\pm 11,9$)
Triglicerídeos (mg/dL)	157 (115-209)
PAS (mmHg)	140,8 ($\pm 24,8$)
PAD (mmHg)	86 ($\pm 13,8$)
Hb (g/dL)	13,8 ($\pm 1,02$)
Creatinina (mg/dL)	0,73 ($\pm 0,15$)
Uréia (mg/dL)	31,6 ($\pm 9,2$)
TGO (U/L)	23,9 ($\pm 7,9$)
TGP (U/L)	26 (20-34)

Quadro 3 - relação da presença de hiperferritinemia com DM₂, GJ alterada, dislipidemia e /ou o uso de estatina

Características	Presença de Hiperferritinemia (%)	p
DM ₂	42	0,395
GJ ALTERADA	49,1	
Dislipidemia	43,5	0,466
Uso de estatina	46,2	0,854

Quadro 4 - relação da presença de hiperferritinemia com colesterol e triglicerídeo sérico em relação ao sexo

Correlação com Hiperferritinemia	p
Amostra total (n = 153)	
Colesterol total	0,05
Colesterol HDL	0,529
Colesterol LDL	0,201
Triglicerídeos	0,011*
Sexo feminino (n = 130)	
Colesterol total	0,003*
Colesterol HDL	0,687
Colesterol LDL	0,045*
Triglicerídeos	0,063

DISCUSSÃO

O estudo da interação entre proteínas de fase aguda, em especial a ferritina, relacionando-se com o estresse oxidativo e interferindo com a secreção insulínica, bem como o aspecto genético, com loci gênicos comuns entre a hiperferritinemia e o diabetes mellitus, é ainda pouco estudado⁽⁹⁾. Dentre os estudos pesquisados, mesmo aumentos moderados de ferritinemia, abaixo dos níveis de corte para hemocromatose, parecem estar associados com maior risco para diabetes^(3,11). Fumeron et al. apresentaram dados correlacionando os níveis glicêmicos com hiperferritinemia, demonstrando maior prevalência do aumento da ferritina nos pacientes diabéticos e com GJ alterada⁽³⁾. O presente estudo foi consoante com a literatura, demonstrando uma maior prevalência de hiperferritinemia nos nossos pacientes diabéticos ou com glicemia de jejum alterada, em comparação com o valor esperado na população geral. Hsu et al. demonstraram maior prevalência de hiperferritinemia entre mulheres com GJ alterada⁽¹²⁾. Nossa população foi composta por uma maioria de mulheres,

mas o estudo não teve poder estatístico suficiente para demonstrar a mesma diferença.

No nosso trabalho, encontrou-se níveis de GJ alterada e de HbA1c significativamente mais elevados em sujeitos com hiperferritinemia quando comparados com aqueles com ferritinemia considerada normal. Estes dados corroboram achados de estudos prévios^(12,13). (Figuras 1 e 2)

A população avaliada no presente estudo caracterizou-se por elevada prevalência de dislipidemia (90,2%). A correlação positiva dos níveis de triglicerídeos com os níveis de ferritina também foi observada em estudos prévios na população européia e sul-coreana, bem como a correlação inversa com a concentração de HDL-c^(11,12,14). Vari e colaboradores apontam em seu estudo apenas correlação inversa da concentração sérica de HDL-c com a de ferritina, não observando resultado estatisticamente significativo para os níveis de triglicerídeos⁽¹⁵⁾. Em nosso estudo ainda foi significativa, em mulheres apenas, a correlação direta dos níveis de LDL-c e colesterol total com ferritinemia. Essas correlações sustentam a hipótese de que a hiperferritinemia exerce um papel na gênese não apenas do diabetes mellitus, mas também da Síndrome Metabólica^(14,15) e suas alterações relacionadas ao metabolismo dos lipídeos.

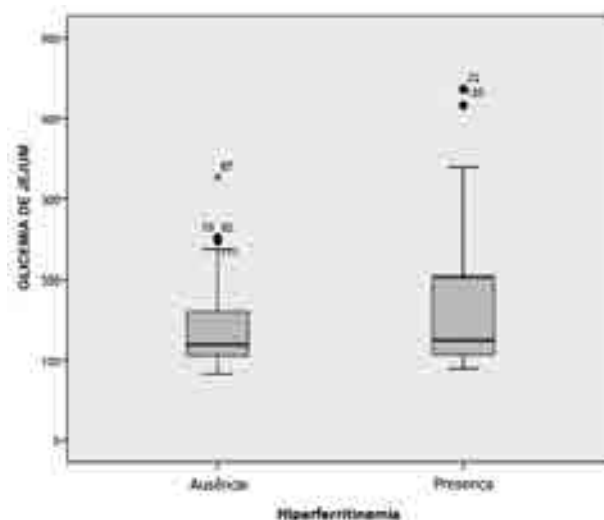


Figura 1 – Distribuição dos valores de glicemia de jejum nos 2 grupos

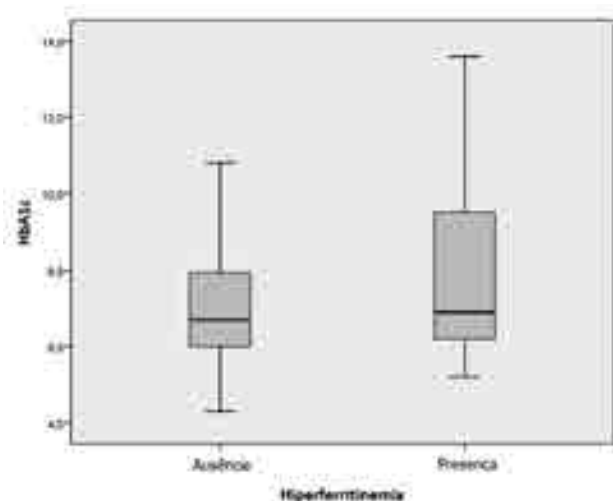


Figura 2 – Distribuição dos valores de HbA1c nos 2 grupos

A hipótese levantada em nosso estudo, apesar de avaliada em trabalhos internacionais, não havia sido abordada ainda na população brasileira. Dekker LH et al encontraram achados conflitantes comparando populações de nacionalidades diferentes⁽¹⁶⁾. Contudo, há limitações em nosso estudo. A amostragem foi insuficiente pelo número limitado de registros de consultas até o presente momento. Os achados referem-se a uma população com predominância do sexo feminino, dislipidemia e obesidade, podendo estar relacionado não apenas ao diabetes mellitus, mas à Síndrome Metabólica. Além disso, o aumento dos níveis séricos de ferritina, visto que esta é uma proteína de fase aguda, pode não ser representativo de sobrecarga de ferro. Mais estudos são necessários para determinar com maior precisão o real valor desta condição em nossa população.

CONCLUSÕES

Observou-se elevada prevalência de hiperferritinemia em pacientes com diabetes mellitus ou GJ alterada na população do presente estudo, semelhante ao observado em estudos anteriores^(12,13). A análise do perfil lipídico (triglicerídeos independente do sexo, bem como colesterol total e LDL-c apenas em mulheres) com os níveis de ferritina sugere provável associação. Foi encontrada, ainda, presença de aumento significativo das concentrações séricas de GJ alterada e de HbA1c no grupo com hiperferritinemia, demonstrando uma provável correlação entre sobrecarga de ferro e alteração do metabolismo da glicose.

Glossário de abreviações:

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

HNSC: Hospital Nossa Senhora da Conceição

TGO: Transaminase Glutâmico Oxaloacética

TGP: Transaminase Glutâmico Pirúvica

HDL-c: Fração de colesterol de alta densidade

LDL-c: Fração de colesterol de baixa densidade

GJ: Glicemia de jejum

IMC: Índice de massa corporal

REFERÊNCIAS

1. MCCLAIN DA, ABRAHAM D, ROGERS J, BRADY R, GAULT P, AJIOKA R, KUSHNER JP. High prevalence of abnormal glucose homeostasis secondary to decreased insulin secretion in individuals with hereditary haemochromatosis. *Diabetologia* 49:1661–1669, 2006.
2. ACTON RT, BARTON JC, PASSMORE LV, ADAMS PC, SPEECHLEY MR, DAWKINS FW, SHOLISNKY P, REBOUSSIN DM, MCLAREN GD, HARRIS EL, BENT TC, VOGT TM, CASTRO O. Relationships of serum ferritin, transferrin saturation, and HFE mutations and self-reported diabetes in the Hemochromatosis and Iron Overload Screening (HEIRS) study. *Diabetes Care* 29:2084–2089, 2006.
3. FUMERON F, PÉAN F, DRISS F, BALKAU B, TICHET J, MARRE M, GRANDCHAMP B. Ferritin and transferrin are both predictive of the onset of hyperglycemia in men and women over 3 years. *Diabetes Care* 29:2090–2094, 2006.
4. JIAN R, MANSON JE, MEIGS JB, MA J, RIFAI N, HU FB. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. *JAMA* 291:711–717, 2004.
5. SWAMINATHAN S, FONSECA VA, ALAM MG, SHAH SV. The role of iron in diabetes and its complications. *Diabetes Care* 30:1926–1933, 2007.
6. COOKSEY RC, JOUIHAN HA, AJIOKA RS, HAZEL MW, JONES DL, KUSHNER JP, MC-CLAIN DA. Oxidative stress, beta-cell apoptosis, and decreased insulin secretory capacity in mouse models of hemochromatosis. *Endocrinology* 145:5305–5312, 2004.
7. HALLIWELL B, GUTTERIDGE JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Meth Enzymol* 186:1–85, 1990.
8. NATHAN DM, DAVIDSON MB, DEFRONZO RA, ET AL. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30:753.
9. WU H, YU Z, QI Q, LI H, SUN Q, LIN X. Joint analysis of multiple biomarkers for identifying type 2 diabetes in middle-aged and older Chinese: a cross-sectional study. *BMJ Open* 1:1–8, 2011.
10. RAJPATHAK S. N, WYLIE-ROSETT J, GUNTER

- M. J, NEGASSA A, KABAT, G. C, ROHAN T. E. ET AL. Biomarkers of body iron stores and risk of developing type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 11, 2009, 472–479.
11. MONTONEN J, BOEING H, STEFFEN A, LEHMANN R, ET AL. Body iron stores and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study. *Diabetologia* 2012; 55:2613-2621.
12. HSU CC ET AL. Increased Ferritin Concentrations Correlate with Insulin Resistance in Female Type 2 Diabetic Patients. *Ann Nutr Metab* 2012;61:32–40.
13. FORD ES, COGSWELL ME. Diabetes and Serum Ferritin Concentration Among U.S. Adults. *Diabetes Care* 22 :1978–1983, 1999
14. LEE BK, KIM Y, KIM YIL. Association of serum ferritin with metabolic syndrome and diabetes mellitus in the South Korean general population according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008. *Metabolism Clinical and Experimental* 60 (2011) 414–420
15. VARI IS, BALKAU B, KETTANEH A, ET AL. Ferritin and Transferrin Are Associated With Metabolic Syndrome Abnormalities and Their Change Over Time in a General Population. *Diabetes Care* volume 30, number 7, July 2007.
16. DEKKER LH, NICOLAOU M, VAN DER ADL, ET AL. Sex Differences in the Association Between Serum Ferritin and Fasting Glucose in Type 2 Diabetes Among South Asian Surinamese, African Surinamese, and Ethnic Dutch. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23172974>.

PERFIL DE USUÁRIAS DE ANTICONCEPCIONAL ORAL COMBINADO EM UMA UNIDADE DE SAÚDE E SEUS CONHECIMENTOS SOBRE O MÉTODO

Profile Of Combined Oral Contraceptive Users In A Primary Care Unit And Their Knowledge Of The Method

Elisa Menezes*, Mariana Herter**, Airton Stein***

RESUMO

Apesar da disponibilidade de métodos contraceptivos, a incidência de gravidez não planejada ainda é elevada em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento. O anticoncepcional oral é um método que exige que as usuárias estejam bem instruídas em relação ao uso correto da medicação e manejo de situações que possam afetar sua eficácia. O presente estudo teve por objetivo descrever o perfil das usuárias de anticoncepcional oral em uma Unidade de Saúde e seus conhecimentos sobre o método. As mulheres do presente estudo referiram utilização do método de barreira em 19% das situações em que houve esquecimento do uso de anticoncepcional oral. Conclui-se que existem falhas de conhecimento sobre o método anticoncepcional oral, o que é um dos fatores que contribui para a gravidez não planejada. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):46-50)

Descritores: Anticoncepção; Planejamento Familiar; Conhecimento.

ABSTRACT

Despite the availability of methods of contraception, the incidence of unplanned pregnancy is still high around the world, mainly in developing countries. The oral contraceptive is a method that requires that users are well trained in the proper use of medication and handling of situations that could affect its effectiveness. The present study aimed to describe the profile of users of oral contraceptive in Divina Providência Primary Care Unit and their knowledge of the method. Women of the present study have reported the use of condom in 19% of the situation in which they have forgotten to use the oral contraceptive. In conclusion, it is highlighted that there are pitfalls with regards to knowledge of contraceptive use which is a contributory to unplanned pregnancy. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):46-50)

Key words: Contraception; Family Planning; Knowledge

*Residente em Medicina de Família e Comunidade(GHC)

**Preceptora da Residência Médica de Medicina de Família e Comunidade da Escola de Saúde Pública de Porto Alegre

*** Coordenador do Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde do GHC, Professor de Saúde Coletiva da UFCSPA e ULBRA

INTRODUÇÃO

Planejamento familiar é um conjunto de ações que engloba o direito de todos os cidadãos à informação, à assistência especializada e ao acesso aos recursos que os permitam optar livre e conscientemente por ter ou não ter filhos¹. Planejar o tamanho da família, o número de filhos desejados e o espaçamento entre eles, sem discriminação, coerção ou violência são um direito garantido pela Constituição Nacional de 1982,³. Dentro da área médica, é uma das mais importantes atividades preventivas⁴.

No Brasil a prevalência do uso de métodos contraceptivos é relativamente alta, representada principalmente pela laqueadura tubária e pela pílula anticoncepcional, utilizadas por 40% e 21% das mulheres respectivamente⁵. Por outro lado, apesar da alta prevalência do uso de contraceptivo, ainda há um percentual significativo de gestações não planejadas e abortamentos provocados⁶. Segundo dados da Pesquisa Nacional de Demografia em Saúde, realizada em 1996, 50% das mulheres que foram mães entre 1990 e 1995 não planejaram a gestação⁷. A falta de informação e de apoio para a utilização dos métodos contraceptivos são alguns dos motivos que levam a estas gestações⁸.

O anticoncepcional oral (ACO) é um método contraceptivo que requer autonomia. Para isto, é preciso que as usuárias estejam muito bem instruídas com relação ao uso correto da medicação e manejo adequado das situações que podem diminuir a eficácia do método. A equipe de saúde tem um papel fundamental neste sentido e deve estar capacitada para fornecer as informações necessárias às usuárias.

As ações de saúde de uma equipe em atenção primária devem estar de acordo com a realidade da população. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi descrever o perfil das usuárias de ACO da Unidade de Saúde Divina Providência (USDP) e seu conhecimento sobre este método.

MÉTODOS

O presente estudo caracterizou-se com o delineamento descritivo. Foi realizado na Unidade de Saúde Divina Providência (USDP) – uma das doze

unidades do Grupo Hospitalar Conceição (GHC). A USDP fica localizada na Zona Norte do município de Porto Alegre e tem aproximadamente 4.700 usuários cadastrados. Conta com uma equipe multidisciplinar composta por médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, dentistas, técnicos em saúde bucal, psicólogo, assistente social, administrativo e agentes comunitários de saúde, além de residentes e estagiários. A coleta dos dados foi realizada por meio de entrevista realizada pela residente da unidade em mulheres que passassem por consulta médica e preenchessem os critérios de inclusão (quais sejam estar em uso de anticoncepcional oral e não estar gestante).

O questionário continha questões sobre características sociais e demográficas, aspectos relacionados ao planejamento familiar e adesão ao uso de anticoncepcional oral. Algumas questões visavam avaliar o conhecimento sobre o uso correto e algumas particularidades do método, como a ocorrência de efeitos colaterais.

Após a coleta de dados, as participantes foram solicitadas a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A amostra consecutiva no período de março a novembro de 2012 totalizou 53 pacientes. Os dados foram digitados no programa Excel e analisados no programa SPSS 17.0. Foi realizada análise descritiva dos dados, em que as variáveis categóricas foram apresentadas percentuais e as variáveis contínuas a média e o desvio padrão.

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

Participaram deste estudo 53 mulheres com idades entre 16 e 39 anos. Quase 70% das mulheres tinham até 25 anos de idade, tendo a média de 24 anos e desvio padrão de 6,5 anos. Sessenta e seis por cento se disseram solteiras e 32% casadas. Mais da metade das mulheres (58%) não tinha filhos. Mais da metade também (51%) referiu trabalhar fora e 20,8% apenas estudavam. A maioria das mulheres (57%) se disseram católicas e 26,4% relataram não ter nenhuma religião. A maior parte delas (62,4%) tinha escolaridade de até o ensino médio incompleto (figura 1).



Figura 1. Distribuição do grau de escolaridade

O tempo de uso do anticoncepcional oral (ACO) variou de dois meses a 24 anos, com média de uso de aproximadamente sete anos e desvio padrão de 5,8 anos. Desta amostra, 41,3% das mulheres nunca interrompeu o uso do ACO. Das que pararam, 17% foi por desejo de engravidar e 10,3% por gravidez não planejada. Outros motivos citados foram ocorrência de efeitos colaterais, orientação

médica, dificuldade de acesso e ausência de atividade sexual no momento. Estão relacionados na tabela 1 os ACO que as pacientes referiram estar em uso no momento da entrevista. A maior parte (67,3%) utilizava a combinação de levonorgestrel 0,15mg e etinilestradiol 0,03mg, mesma formulação do ACO disponibilizado gratuitamente nas unidades de saúde do GHC.

Tabela 1. Anticoncepcionais em uso

	n	%
Levonorgestrel 0,15mg+Etinilestradiol 0,03mg	35	67,3
Ciproterona 2mg+Etinilestradiol 0,035mg	7	13,5
Levonorgestrel 0,1mg+Etinilestradiol 0,02mg	1	1,9
Gestodeno 0,75mg+Etinilestradiol 0,02mg	1	1,9
Trifásico:		
6 drágeas - Levonorgestrel 0,05mg+Etinilestradiol 0,03mg	5	9,6
5 drágeas - Levonorgestrel 0,75mg+Etinilestradiol 0,04mg		
10 drágeas - Levonorgestrel 0,125mg+Etinilestradiol 0,03mg		
Levonorgestrel 0,25mg+Etinilestradiol 0,05mg	2	3,8
Gestodeno 0,06mg+Etinilestradiol 0,015mg	1	1,9
Total	53	100

Quando questionadas sobre o que fariam caso a menstruação não ocorresse no intervalo entre as cartelas, 86,5% responderam que procurariam o serviço de saúde. No caso de esquecimento do comprimido do dia anterior, 65,4% tomaria o comprimido esquecido imediatamente após perceber a falha. A maioria (75,5%) escolheu a alternativa que sugeria

utilizar método de barreira até o final da cartela, caso houvesse falhas durante o ciclo, entretanto quase 19% julgaram que o uso de preservativo era necessário apenas no dia em que se esqueceu de tomar o ACO. Em torno de 35% não saberia o que fazer no caso de apresentar vômitos logo após a ingestão da pílula ou não sabia dizer se um quadro de diarreia

interferiria na eficácia do ACO.

Quase 19% julgaram correta a afirmativa que dizia ser necessário fazer um “descanso” do ACO após determinado tempo de uso e 7,5% acreditam que o ACO protege de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST). Mais de 77% desconheciam o efeito protetor do ACO nas neoplasias de ovário e endométrio e quase 38% acreditam que sangramento durante a cartela significa que o ACO não está funcionando.

O ganho de peso foi identificado por 88,7% das mulheres como o principal efeito colateral possível, seguido por náuseas e dor mamária com cerca de 53% cada. Oitenta e três por cento desconhecem o efeito de elevação da pressão arterial e 92,5% desconhecem o efeito trombogênico dos ACO.

O médico foi a fonte de informação mais frequente para as usuárias de ACO com 96,2% e a família apareceu em segundo lugar com 64,2% (ver tabela 3).

Por fim, mais de 90% acreditam que os ACO são seguros e eficazes.

Tabela 1. Anticoncepcionais em uso

	%
Médico	96,2
Família	64,2
Bula	54,7
Amigos	39,6
Enfermeiro	37,7
Internet	32,1
Farmacêutico	20,8

DISCUSSÃO

Diante dos dados apresentados, percebe-se que ainda há bastante desconhecimento em relação aos anticoncepcionais orais, tanto em relação ao uso correto, quanto em relação às outras características do método.

As respostas às questões sobre uso correto dos ACO foi favorável na maioria dos casos, mas com um percentual considerável de respostas incorretas e dúvidas, o que é bastante preocupante uma vez que o uso correto da medicação é fundamental para a efetividade do método.

Apenas 20,8% das mulheres da amostra sabiam que os ACO podem diminuir o risco de alguns tipos de câncer, como ovário e endométrio. Um estudo semelhante realizado em Oregon com pacientes na sala de espera de consultórios de obstetrícia revelou que menos de 15% das entrevistadas sabiam do efeito protetor dos ACO para câncer de endomé-

trio e apenas 28% sabiam do efeito protetor para câncer de ovário.⁹ Um outro estudo da Yale University Health Services constatou que entre 80 e 95% das mulheres entrevistadas desconheciam a diminuição do risco de câncer de ovário e endométrio com uso de ACOs.¹⁰

Chamou atenção o percentual de 37,7 das pacientes que responderam como verdadeira ou não souberam responder a afirmativa “Sangramento no meio da cartela significa que o ACO não está funcionando”. Provavelmente estas pacientes desconhecem a ocorrência de spotting, que é um evento relativamente comum e em nada interfere na efetividade do ACO.

Com relação às fontes de informação buscadas pelos pacientes, a mais utilizada foi o médico (96,2%), e a bula foi citada por 54,7% das mulheres. Este foi um ponto considerado positivo, pois estas são fontes fidedignas de informação. Entretanto, apenas 37,7% das entrevistadas já recorreram ao enfermeiro e 20,8% ao farmacêutico para esclarecimento de suas dúvidas, percentual abaixo do esperado no contexto da APS onde temos equipes constituídas por estes profissionais que não estão sendo reconhecidos como fontes de informação a serem procuradas. Também chamou a atenção o alto percentual de pacientes que buscou informações com familiares e amigos: 64,2% e 39,2%, respectivamente. Este fato é relevante, pois as informações estão sendo frequentemente transmitidas por leigos, que nem sempre têm a informação correta. Além disso, este dado reforça a importância da orientação a ser dada aos pacientes, uma vez que essas informações seguidamente são repassadas a outras pessoas. Uma limitação do nosso estudo é o tamanho da amostra. Foi presumido que as mulheres entrevistadas representam as pacientes que usualmente consultam na USDP.

Outra limitação do trabalho foi o questionário utilizado na pesquisa, que não é um instrumento validado. Em vista disso, diversos motivos podem ter levado às respostas erradas além da falta de conhecimento do assunto, como interpretação incorreta das perguntas e não entendimento das perguntas, apesar de ter sido utilizada linguagem o mais acessível possível.

CONCLUSÃO

As mulheres entrevistadas neste estudo demonstraram algumas falhas importantes em seus conhecimentos sobre os ACO. Este estudo foi realizado no contexto da APS, onde ações de educação sobre anticoncepção e planejamento familiar

são extremamente importantes e merecem um lugar de destaque. Cabe aos profissionais de saúde desenvolver estratégias de educação em saúde mais efetivas, empenhar mais tempo nas consultas para orientar as pacientes em uso de ACO e até mesmo de outros métodos contraceptivos, indicar às pacientes as outras possíveis fontes de informações a serem buscadas por elas nos momentos de dúvida e enfatizar que dentro da equipe da Unidade de Saúde existem outros profissionais capacitados, além do médico, que podem esclarecer e orientar sobre anticoncepção. Claramente, materiais educativos direcionados aos pacientes podem contribuir para este processo e devem estar disponíveis aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde do Brasil. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/cidadao/visualizar_texto.cfm?idtxt=285. Acesso em 20 outubro 2012.
2. PINTO IA. Planejamento familiar. Generalidades, aspectos demográficos, políticos e sociais. In: Tratado de Ginecologia (H. Halbe, ed.), vol. 1, pp. 309-407. São Paulo: Editora Rocca, 1987
3. CN (Congresso Nacional), 1988. Constituição da República Federativa. São Paulo: Imprensa Oficial do Estado.
4. DUARTE GA. Perspectiva masculina quanto a métodos contraceptivos. Cad. Saúde Pública, 1998, vol.14, suppl.1, p.S125-S130
5. BEMFAM (Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil)/DHS (Programa de Pesquisas de Demografia e Saúde Macro International Inc.), 1997. Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde: Brasil, 1996. Rio de Janeiro: BEMFAM.
6. TAVARES LS, LEITE IC, TELLES FSP. Necessidade insatisfeita por métodos anticoncepcionais no Brasil. Rev. bras. epidemiol., Jun 2007, vol.10, no.2, p.139-148
7. DUNCAN BB, SCHMIDT MI, GIUGLIANI ERJ ET AL. Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências, 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2004
8. Ministério da Saúde do Brasil. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ae_2006.pdf. Acesso em 15 outubro 2012
9. PICARDO CM, NICHOLS M, EDELMAN A, JENSEN JT. Women's knowledge and sources of information on the risk and benefits of oral contraception. J Am Med Womens Assoc. 2003;58:112-116
10. PEIPERT JF, GUTMANN J. Oral contraceptive risk assessment: a survey of 247 educated women. Obstet Gynecol. 2006;108:1417-1422

QUALIDADE DO ACOMPANHAMENTO REALIZADO AOS PACIENTES COM DIABETES MELLITUS EM UM SERVIÇO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Quality monitoring performed to patients with diabetes mellitus in a primary health care service

Luciane Galdino Macolmes*, Ney Gyrão**

RESUMO

Introdução: O diagnóstico precoce e o acompanhamento da DM devem ser realizados na atenção primária. O bom controle metabólico, através de um acompanhamento efetivo, mostra a redução significativa das complicações crônicas. O SSC – GHC escolheu em 2002 problemas de HAS, DM e fatores de riscos para doenças cardiovasculares (DCV) como prioridades, tendo como resultado a implantação de uma ação programática (AP). Isto serviu como estímulo para este trabalho, já que o serviço em especial a US SESC não conhece a qualidade do acompanhamento prestado aos pacientes diabéticos através dos valores da hemoglobina glicada. **Métodos:** Estudo transversal realizado de janeiro a junho de 2012 através da aplicação de um instrumento nos registros/ prontuários dos pacientes diabéticos cadastrados na ação programática da US SESC. **Resultados:** Foram analisados os registros e prontuários de 254 cadastrados. Destes 241 pacientes apresentavam registros de suas glicemias de jejum, 116 (48%) apresentavam valores menores que 126 mg/dl e 126 (52%) apresentavam valores superiores a 126 mg/dl. A HbA1c não foi encontrada nos registros de 33 pacientes (13%). Dentre os 221 pacientes, 112 (50,6%) deles apresentavam um controle adequado da hemoglobina glicada. A HbA1c havia sido coletada há mais de 1 ano em 69 pessoas (31,2%) e há menos de 1 ano em 152 (68,8%) dos pesquisados. HAS estava presente em 179 diabéticos (70,5%). A pressão arterial alvo (menor ou igual a 130/80 mm/Hg) para o paciente com HAS e DM havia sido atingido em 78 pessoas (43,6%). No último ano, não foram encontrados registros de TA nos prontuários de 33 (18,4%) diabéticos e hipertensos. **Conclusão:** A equipe deve criar estratégias a fim de identificar um maior número de pacientes diabéticos. O acompanhamento dos mesmos demanda o uso de protocolos, atualização da equipe, conhecimento da realidade local e do paciente. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):51-50)

Descritores: Diabetes mellitus, Hipertensão arterial sistêmica, hemoglobina glicada, atenção primária

ABSTRACT

Introduction: Early diagnosis and monitoring of diabetes should be undertaken in primary care. Good metabolic control through effective monitoring, shows the significant reduction of chronic complications. The SSC - GHC in 2002 chose problems of hypertension, diabetes and risk factors for cardiovascular disease (CVD) as priorities, resulting in the implementation of a program activity (PA). This served as a stimulus for this work, since the service especially the U.S. SESC does not know the quality of monitoring provided to diabetic patients. **Methods:** Cross-sectional study conducted from January to June of 2012 through the application of an instrument in the records / charts of diabetic patients registered in the U.S. SESC programmatic action. **Results:** We analyzed the medical records of 254 records and registrations. 241 patients who had their record fasting glucose, 116 (48%) had levels less than 126 mg / dl and 126 (52%) had levels greater than 126 mg / dl. The HbAc1 was not found in the records of 33 patients (13%). Among the 221 patients, 112 (50.6%) patients had adequate control of glycated hemoglobin. The HbAc1 had been collected for more than 1 year in 69 people (31.2%) and less than 1 year in 152 (68.8%) of respondents. Hypertension was present in 179 diabetics (70.5%). The goal

blood pressure (less than or equal to 130/80 mm / Hg) for patients with hypertension and DM was achieved in 78 people (43.6%). Last year, there were no records of TA in the charts of 33 (18.4%) diabetic and hypertensive. **Conclusion:** The team must strategize to identify a greater number of diabetic patients. The monitoring of diabetic patients demand the use of protocols, update staff, local knowledge and patient. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):51-60)

Key words: Diabetes mellitus, Hypertension, glycated hemoglobin, primary care

* Médica Residente da Unidade SESC - SSC/GHC

**Médico - MFC da Unidade de Saúde Sesc – SSC

Endereço : Rua Lima e Silva 757 apt 1712 Porto Alegre, Brasil, 90050-101

E-mail: luciane.macolmes@yahoo.com.br; Telefone: 55 51 8496-6074

INTRODUÇÃO

As transições demográfica, nutricional e epidemiológica identificadas no século passado, determinaram um grande aumento das doenças crônicas não transmissíveis. As mesmas assumiram um papel importante e preocupante para os governantes devido ao fato de serem altamente prevalentes, de alto custo social e grande impacto na morbimortalidade da população¹. A diabetes mellitus (DM), exemplo dessa situação, hoje se apresenta como epidemia mundial representando um desafio para os sistemas de saúde em todo mundo¹.

Atualmente o Ministério da Saúde estima que 11% da população com idade igual ou maior de 40 anos tenham DM. Em 2025 existirá cerca de 11 milhões de diabéticos no Brasil, aumento de 100% em relação ao ano de 2000. Estudo realizado em nove capitais brasileiras estima prevalência de 8% de diabéticos nas pessoas entre 30 a 69 anos, assim como 8% da população com intolerância a glicose 2. A prevalência estimada de DM na população para Porto Alegre fica em torno de 9%².

Cerca de 50% dos indivíduos com DM tipo II não sabem ter a doença, tendo o diagnóstico quando já apresentam complicações micro e macro vasculares^{3,4,5}. Diversos estudos mostram os benefícios da intervenção precoce dada à alta morbimortalidade^{6,7}.

O diagnóstico precoce, bem como acompanhamento e tratamento podem facilmente ser realizados na atenção primária. O bom controle metabólico, através de um acompanhamento efetivo, mostra a redução significativa das complicações crônicas^{8,9}.

O Hiperdia foi desenvolvido com objetivo de permitir o monitoramento dos pacientes atendidos e cadastrados na rede ambulatorial do Sistema único de Saúde e gerar informações para aquisição, liberação e distribuição dos medicamentos; além de dados epidemiológicos para realização de ações preventivas¹⁰.

No DM, a hiperglicemia persistentemente prolongada é bastante nociva ao organismo. Existe estreita relação entre níveis elevados de glicose no sangue e surgimento de complicações^{11, 12}. A dosagem da hemoglobina glicada (HbA1c) tem papel fundamental na monitorização dos pacientes diabéticos^{13,14}, já que a mesma retrata o controle glicêmico dos últimos três meses.

A possibilidade de associação entre HAS e DM é da ordem de 50% e requer manejo concomitante, já que são os principais fatores de riscos associados ao aumento da mortalidade e morbidade

decorrentes das doenças não transmissíveis 24.

O serviço de saúde comunitária escolheu em 2002, no campo da saúde do adulto, os problemas de HAS, DM e fatores de riscos para doenças cardiovasculares (DCV) como prioridades, tendo como resultado a implantação de uma ação programática (AP). Já que a existência de uma AP e de um sistema de informação organizado aumenta a chance de controle das doenças crônicas. A AP possui 2633 diabéticos cadastrados para acompanhamento, o que corresponde a uma cobertura de 41% da estimativa de DM no território sob sua responsabilidade. Um protocolo assistencial foi publicado para dar suporte técnico às equipes multiprofissionais de saúde nos rastreamento, diagnóstico e acompanhamento de pessoas com DM. Foi iniciado em 2011, um estudo longitudinal, com duração de quatro anos. Tendo como objetivo contribuir na educação da equipe, melhorando a qualidade do atendimento ao usuário com DM.

O Serviço de Saúde Comunitária (SSC) realiza acompanhamento rotineiro de seus pacientes diabéticos, mas não se sabe a qualidade deste acompanhamento através dos índices glicêmicos (hemoglobina glicada). Isto motivou a realização deste trabalho.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado através da análise do controle glicêmico e pressórico dos pacientes com DM cadastrados na ação programática HAS/DM da US SESC.

Os dados foram coletados de janeiro à junho de 2012, através de um instrumento de coleta de dados. O instrumento com dados a serem coletados conta com sete questões sobre controle glicêmico e pressórico dos pacientes cadastrados na AP. O questionário foi preenchido pela própria pesquisadora através da revisão dos prontuários dos pacientes e exames retirados pelo sistema de informações do GHC.

O banco de dados foi digitado em uma planilha Excel e conferido com os instrumentos originais da coleta. Depois de terminado o controle de qualidade foi realizado a análise de consistência e coerência. Os resultados do banco de dados foram analisados estatisticamente pela planilha eletrônica Microsoft Excel.

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética do GHC, cadastrada e aprovada na Plataforma Brasil, através do CAAE: 02028212.7.0000.5530.

RESULTADOS

Foram analisados os registros e prontuários de todos os pacientes cadastrados na ação progra-

mática para DM (254 inscritos).

Entre os 254 pacientes com DM cadastrados na ação programática, 157 (61,8%) eram mulheres e 97 (38,1%) homens (Figura 1).



Figura 1 - Proporção de homens e mulheres inseridos na AP

Destes 254 pacientes, 6 deles (2,4%) tinham diabetes do tipo I e 248 (97,6%) DM do tipo II.

A média da última glicemia de jejum dos pacientes diabéticos foi de 150 mg/dl. A maior glicemia de jejum encontrada foi de 422 mg/dl e a menor foi de 44 mg/dl. Sendo que dos 254 cadastrados, 13 (5,1%) pacientes não tiveram nenhum resultado de glicemia de jejum encontrado em seus registros.

Entre os 241 pacientes que apresentavam

registro de suas glicemias de jejum, 116 (48%) apresentavam valores menores que 126 mg/dl e 126 (52%) apresentavam valores superiores a 126 mg/dl (Figura 2).

A glicemia de jejum havia sido coletada há menos de 1 ano em 182 (75,5%) pacientes, enquanto 59 (24,5%) diabéticos coletaram o exame há mais de 1 ano. Dentre os diabéticos com glicemia de jejum > 126 mg/dl, 28 (14,3%) deles apresentavam valores do exame coletado há mais de 1 ano.



Figura 2 - Controle da última glicemia de jejum

A HbA1c não foi encontrada nos registros de 33 pacientes (13%). O menor valor de HbA1c encontrado foi 4,5% e o maior foi de 15,2% . A média da HbA1c entre os 221 pacientes foi de 7,4% .

Dentre os 221 pacientes, 112 (50,6%) deles apresentavam um controle adequado da hemoglobina glicada, isto é, igual ou inferior a 7%; enquanto 49,4% (109 pessoas) não tinham uma hemoglobina glicada no alvo (Figura 3).



Figura 3 - Controle da hemoglobina glicada

Destes 109 pacientes com HbA1c fora da meta, 45 (41,3%) deles são homens. Quando analisado os 221 pacientes, a HbA1c havia sido coletada há mais de 1 ano em 69 pessoas (31,2%) e há menos de 1 ano em 152 (68,8%) dos pesquisados. O

valor deste exame havia sido coletado há mais de 1 ano em 36 (30,3%) das 119 pessoas descompensadas e em 33 (29,5%) dos 112 compensadas. Dos 69 pacientes que coletaram a HbA1c há mais de 1 ano, 51% são descompensados (Figura 4).

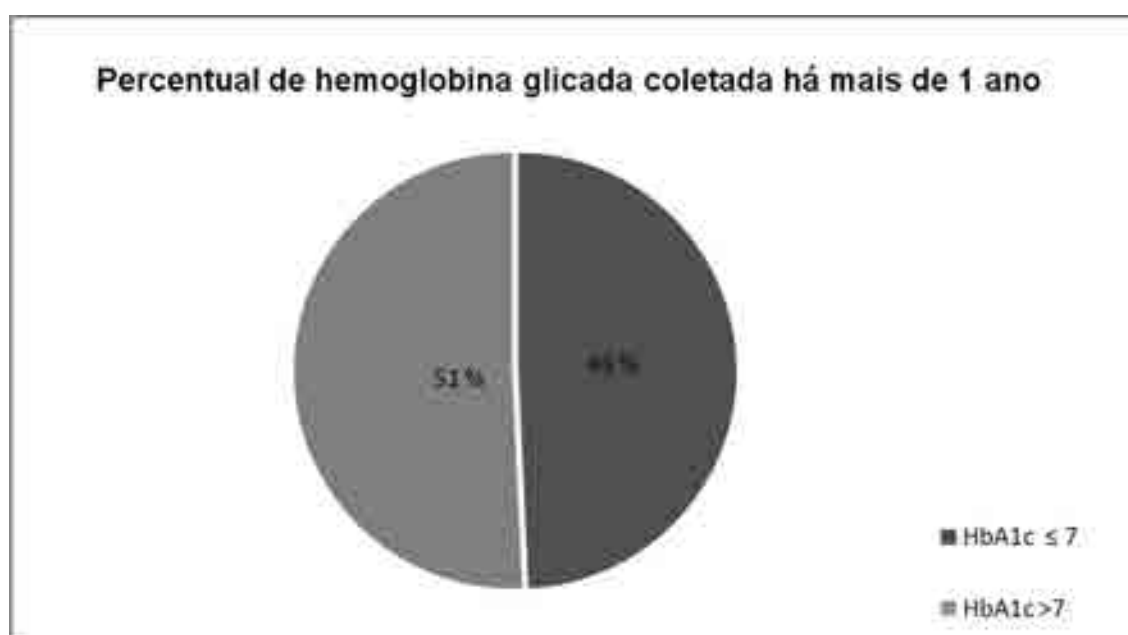


Figura 4 - Percentual de hemoglobina glicada coletada há mais de um ano

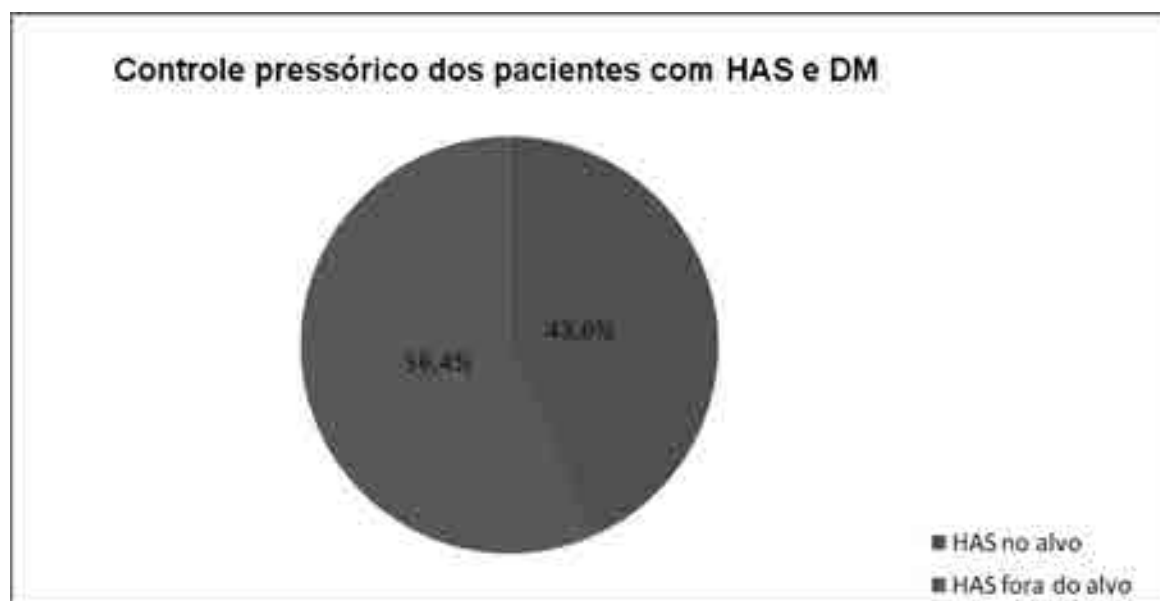


Figura 5 - Controle pressórico dos pacientes com HAS e DM

O número de pacientes diabéticos com hemoglobina glicada fora da meta e com HAS é de 82 pacientes, isso significa dizer que 45,9% dos pacientes diabéticos e com HAS possuem uma DM sem o

controle adequado. O valor de cadastrados com DM, com uma HbA1c fora da meta e valores pressóricos inadequados é de 42 pacientes, isso significa 16,5% do total de pessoas inseridas na ação programática – (Figura 6) DISCUSSÃO

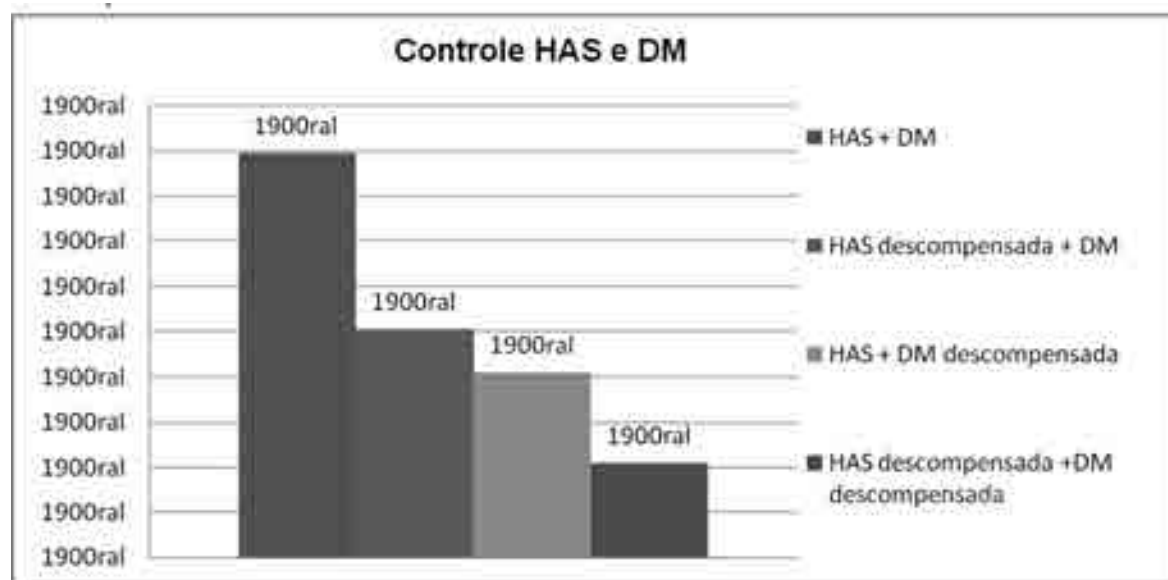


Figura 6 - Controle HAS e DM

A população atendida pela US SESC é cerca de 5449 usuários. A prevalência estimada de DM na população para Porto Alegre fica em torno de 9% 2. O SSC-GHC utiliza o índice de 8 %, assim deveríamos ter 436 pacientes cadastrados na ação programática, para que fosse alcançado 100% de cobertura dos pacientes diabéticos. A vantagem de um diagnóstico precoce é evidente, a fim de elevar o número de 254 pacientes com DM cadastrados na ação programática, ações de vigilância e protocolos devem ser utilizados.

O diagnóstico geralmente ocorre após os 40 anos de idade e a associação com excesso de peso e história familiar de DM é frequente. Os custos diretos para atenção com pessoas com diabetes variam, dependendo do local de 2,5% a 15% dos gastos mundiais em saúde 1.

De acordo com o Protocolo do SSC-GHC, o rastreamento para diabetes deverá ser realizado em todo paciente com mais de 45 anos ou que tenha sobrepeso associado a fatores de risco. Esses critérios (fatores de risco) são sedentarismo, história familiar de DM, HAS, HDL <40 mg/dl para homens e abaixo de 50 mg/dl para mulheres, triglicerídeos >150 mg/dl, história de diabetes gestacional, macrosomia ou história de aborto de repetição, uso de medicamentos hiperglicemiantes, mulher com síndrome dos ovários policísticos, glicemia intermediária e história de doença cardiovascular. Pessoas com mais de 45 anos devem realizar glicemia de jejum a cada três. Rastreamento mais frequente (um a três anos), ou antes, dos 45 anos, ou realizar TTG com 75 g de glicose em pacientes: com presença de dois ou mais componentes da síndrome plurimetabólica, pessoas com mais de 45 anos com dois ou mais fatores de risco, DM gestacional. O rastreamento anual é sugerido nas situações de pré-diabetes, presença de complicações compatíveis com diabetes mellitus, HAS e doença coronariana. Segundo ADA não há benefício de rastreamento de DM na população geral, por isso priorizamos o rastreamento seletivo 17. Cerca de 50% da população com diabetes não sabe que são portadores da doença, por isso a importância do rastreamento em pacientes assintomáticos com fatores de risco 4,5. Quanto ao rastreamento da glicemia de jejum, pessoas com glicemia <100 mg/dl devem seguir sendo avaliados conforme faixa etária e fatores de risco. Segundo a ADA, paciente com glicemias intermediárias entre 100 e 126 mg/dl devem repeti-lo anualmente 17. Se glicemia >126 mg/dl confirmar diagnóstico e iniciar tratamento 17. O SSC- GHC recomenda solicitar TTG 75 g (teste de tolerância oral à glicose) e HbA1c (hemoglobina glicada) aos pacientes com intolerância e que te-

nham mais de 45 anos e dois fatores de riscos para diabetes. Se TTG ≥ 200 mg/dl e/ou HbA1c $\geq 6,5\%$ esta confirmado o diagnóstico. Se resultados de TTG ≥ 140 mg/dl e <200 mg/dl e/ou HbA1c $\geq 5,7\%$ e <6,4% identifica-se um caso de pré diabetes e devemos iniciar na APS um processo de educação e autocuidado. Uma glicemia maior que ≥ 126 mg/dl deverá ser repetida para confirmação do diagnóstico e iniciado tratamento e processo de educação.

A diferença entre homens e mulheres cadastradas contribuiu com o relato de diversos estudos onde fica evidente que eles acessam menos os serviços de atenção primária à saúde, apesar de padecerem mais de doenças crônicas 26. Diversos fatores culturais e de gênero contribuem para esta diferença 26. A atenção primária deve buscar estratégias a fim de incentivar o vínculo das unidades de saúde com o gênero masculino.

A glicemia de jejum apresenta pouco valor em relação ao controle da glicemia do paciente com DM, sendo a hemoglobina glicada referência para verificar esse controle. A glicemia de jejum é utilizada no diagnóstico da patologia. A HbA1c esta diretamente relacionada com as complicações microvasculares do diabetes tipo 2. A HbA1c reflete os níveis glicêmicos dos últimos três meses, sendo mais confiável que a glicemia de jejum para o controle e mudança do manejo 13. Na US SESC, 13% dos pacientes cadastrados na ação programática não possuem nenhum registro de hemoglobina glicada o que torna o acompanhamento ineficaz, já que o médico não possui parâmetros para realizar modificações do tratamento, nem sabe o real prognóstico do paciente. Entre os 221 pacientes que tinham registros da HbA1c, cerca de 50% deles apresentavam um bom controle da DM, visto que nestes a HbA1c encontrava se igual ou inferior a 7%. Estes pacientes certamente terão menor chance de desenvolver complicações microvasculares em relação aos outros 132 pacientes que não possuem nenhum registro de HbA1c ou valores superiores a 7%.

A meta glicêmica é uma HbA1c $\leq 7\%$, que está associada à redução de complicações microvasculares no futuro 14. Não existem evidências que confirmem benefício do controle glicêmico nas complicações macrovasculares, embora o controle glicêmico (HbA1c $\leq 7\%$) em pacientes recém diagnosticados com DM mostre redução infarto do miocárdio, mortalidade total e relacionada ao DM. A estratégia mais efetiva no controle das complicações macrovasculares parecem ser o controle glicêmico, a cessação do tabagismo, o controle pressórico e uso de AAS na prevenção secundária 9.

Uma meta de HbA1c >7% pode ser acei-

tável em alguns pacientes levando-se em conta a expectativa de vida e o risco de hipoglicemia 23. Quando HbA1c >7% e <8,5%, o tratamento deve ser incrementado com um antidiabético oral – sulfoniluréia, por exemplo. Valores >8,5% necessitam de tratamento com insulina 21.

Durante o acompanhamento, pacientes com HbA1c <7% deverão manter a conduta e acompanhamento conforme o risco cardiovascular. Caso os resultados de HbA1c não estejam dentro da meta solicitar novos exames a cada três meses, até que o tratamento alcance a meta.

Faz parte do acompanhamento exame anual com oftalmologista para paciente com alto risco cardiovascular, aqueles com menor risco e com exame de fundo de olho normal podem repeti-lo a cada 2 – 3 anos. Anualmente seus pés devem ser examinados por enfermeira ou médico. Realizar anualmente o exame de perfil lipídico, microalbuminúria, creatinina e ECG de repouso. Anualmente ser vacinado contra a influenza. Pelo menos uma vez devem ser vacinados contra o pneumococo, com reforço após os 65 anos.

Dentre os nossos 221 pacientes que possuem registros de HbA1c, 152 (50, 6%) deles têm exames de HbA1c realizados no último ano. Entretanto o protocolo para pacientes com DM descompensada e compensada não está sendo seguido adequadamente, visto que o valor da HbA1c havia sido coletado há mais de 1 ano em 36 (16, 3 %) dos descompensados. O protocolo do SSC - GHC prevê solicitar HbA1c a cada 6 meses nos paciente com bom controle glicêmico e cada 3 – 4 meses naqueles com mau controle.

A possibilidade de associação entre HAS e DM é da ordem de 50% e requer manejo concomitante, já que são os principais fatores de riscos associados ao aumento da mortalidade e morbidade decorrentes das doenças não transmissíveis 24. Na US SESC, a associação HAS/ DM foi de 70 %, bem acima do esperado pela literatura.

Verificar a pressão arterial em todas as consultas com objetivo de manter uma TA sistólica menor ou igual 130 mmHg e a diastólica menor ou igual a 80 mmHg, segundo o protocolo seguido pelo serviço. Segundo a pesquisa, 18% dos diabéticos com HAS, não tiveram sua TA registrada no último ano. Pacientes diabéticos e hipertensos com níveis pressóricos fora da meta totalizam 56 % dos que padecem das 2 patologias. Quando pensamos no total de pacientes inseridos na ação programática, vemos que 16% deles não estão obtendo controle adequado da HAS e da DM (tendo como parâmetro a HbA1c).

O controle glicêmico do paciente diabético, no entanto, depende de inúmeros fatores, alguns relacionados ao paciente, outros ao serviço de saúde e ainda outros relacionados à realidade social em que o cuidado se desenvolve 27. Idealmente, para a avaliação do impacto do cuidado, as intervenções em saúde deveriam ser desenvolvidas somente após o adequado conhecimento da realidade local 28. Tal não é o caso, particularmente em países em desenvolvimento, em que a preocupação em aumentar a cobertura dos serviços tem predominado sobre a preocupação com o resultado 29. A avaliação da situação atual do cuidado de pacientes diabéticos ao nível primário, portanto, torna-se elemento essencial para o estabelecimento de metas e condutas que atendam à população de forma efetiva. Tanto a literatura clínica quanto a epidemiológica enfatiza o uso da dieta e do exercício físico regular como medidas essenciais para o controle da glicemia e prevenção de complicações, mesmo em vigência de tratamento medicamentoso. Por outro lado, é bem conhecida a dificuldade de adesão a tratamentos que impliquem mudanças de comportamento. Há evidências na literatura de que o maior contato com serviços de saúde tem um efeito protetor sobre a saúde, estando relacionado a uma probabilidade menor de morrer por diabetes 27. Por outro lado, há estudos indicando que existe uma associação inversa entre nível socioeconômico e controle glicêmico 30. Sabe-se, porém, que equipes de saúde motivadas e trabalhando com metas definidas são capazes de otimizar até mesmo as condições mais precárias de cuidado 30 .

CONCLUSÃO

O acompanhamento do diabético deve ser realizado na atenção primária através do uso de protocolos e do conhecimento da realidade local. Um plano de metas deve ser traçado para cada um levando em conta o grau de controle da DM, fatores de risco associados, bem como a realidade e motivação do paciente.

O SSC-GHC possui protocolo atualizado, equipes que conhecem a realidade da população atendida, porém a US SESC não está obtendo índices adequados de acompanhamento ao paciente diabético. Falta ampliar o número de cadastrados na AP. Adequar o número de consultas de cada paciente conforme seu risco, bem como solicitar exames de glicemia jejum e hemoglobina glicada conforme orientações do protocolo do serviço. Aprimorar o cuidado ao paciente com DM e HAS, buscando atingir as metas de TA através da verificação da mesma durante as consultas e uso de fármacos. A equipe toda

deve interagir com o objetivo de manter um acompanhamento conforme o protocolo do serviço.

Glossário de abreviaturas

DM – Diabetes Mellitus

HbA1c – Hemoglobina glicada

HAS- Hipertensão arterial sistêmica

DCV- Doenças Cardiovasculares

AP- Ação Programática

SSC – Serviço de Saúde Comunitária

TA – Pressão arterial

GHC- Grupo Hospitalar Conceição

TTG- Teste de Tolerância Oral a Glicose

ADA- American Diabetes Association

APS- Atenção Primária à Saúde

IECA – Inibidores da enzima conversora de angiotensina

ARA II – Antagonistas do receptor de angiotensina

US – Unidade de Saúde

EQU – Exame qualitativo de urina

ECG - Eletrocardiograma

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da saúde. Secretária de atenção à saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus. Brasília : Ministério da saúde , cadernos de Atenção Básica,n.16, Série A. Normas e Manuais Técnicos, 2006. 64 p.
2. MALERBI D.A.E FRANCOL.J.;em nome do comitê Assessor para o estudo de prevalência de diabetes no Brasil.Multicenter study of the prevalence of Diabetes Mellitus and impaired GlucoseTolerance in the Urban Brazilian Population Aged 30- 69 Yr. Diabetes Care 15(11): 1509-1516, 1992.
3. TORQUATO M.T.C.G ET AL. Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in the Urban Brazilian Population aged 30- 69 Years in Ribeirão Preto (São Paulo) Med J.121(6) 2003.
4. HARRIS MI, EASTAM RG. Detection of um diagnosed diabetes mellitus: a us perspective. Diabetes Metab. Res Rer, 16:230-6, 2000.
5. ENGELGAU MM, NARAYANKMV, HERMAN WS. Screening for type 2 diabetes care, 23:1563-80, 2000 (med line).
6. Diabetes Prevention Program Research Group.Reduction of the incidence of type 2 Diabetes with life style intervention or metformin. N.England J.Med. 2002; 346(6):393-403.
7. TUOMILEHTO J. ; LINDSTROM J. ; ERIKSSON JG; VALLE TT; HAMALAINEN H.; HANNE PARIKKA P. ; ET AL.; for the finish Diabetes Prevention Program. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in the life style among subjects with impaired glucose tolerance N. England J.Med. 2001;344 (18): 1343-50.
8. UKPDS 33(UK Prospective Diabetes Study Group). Intensive blod- glucose control with suphonyureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet, 352:837-853, 1998.
9. UKPDS 38 (UK Prospective Diabetes Study Group). Light Blood Pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes . BMJ,317:703-13, 1998.
10. FERREIRA C.L.R.A. ET. AL. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede pública de saúde – análise a partir do sistema do Hiperdia Arq.Bras. Endocrinol.2009;53/1.
11. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização Brasileira sobre Diabetes. Versão atualizada. 2006 Disponíveis em: <<http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/atualiza-caodiabetes2006.pdf>>
12. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes, 2002. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2 2002. Disponível em: <[HTTP://www.diabetes.org.br/educacao/docs/consenso_atual_2002.pdf](http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/consenso_atual_2002.pdf)>
13. BEM A. F. ET. AL. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes mellitus J.Bras Pato Md.Lab. V42.n 3.p 185-191. Junho 2006.
- 14.SUMITA N.M. ET. AL. A importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas J.Bras Pato Md.Lab. V44.n 3. Junho 2008.
15. KLEINR., KLEIN BE,MOSS SE ET.AL. Relationship of hyperglycemia to the long incidence and progression of diabetic retinopathy.Arch Inter. Med.,1994; 154:2169.
16. BLASH LD,SELVI E., STEFFES M ET.AL. Poor glycemc control in diabetes and the risk of incidence chronic Kidney even the in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) Study .ArchInter Inter Med, 2008; 168:2440.
17. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus.Diabetes Care. Vol 27, suppl 1, january 2004.
18. American Diabetes Association Physical Activity/exercise and diabetes. Diabetes Care. Vol 27: S58-S62, suppl 1, january 2004.

19. LINDSTROM, JAANA; TUOMILEHTO, JAAKKO ET. AL. Prevention of type 2 diabetes melitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N .England J Med, vol 344, n 18 , may 3, 2001.
20. KLEIN S.SHEARD NF; PI SUNYER X; DALY A; WYLIE – ROSETI J,KULKARNI K.; CLARK NG. Weith management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, The North american asociation for the study of diabetes of obesity, and the american Society for clinical nutrition. Diabetes Care, 27:2067-2073, 2004.
21. Nathan, DM et. al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Diabetes Care, 32 (1), 193-203,2009.
22. SAENZ ANTONIO,FERNANDEZ- ESTEBAN IN-MACULADA, MATAIX ANGEL, AUSEJO SEGURA MONICA, ROQUÉ I FIGULS MARTA, MOHER DAVID. Metformin monotherapy for type 2 diabetes melitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. In The Cochrane Library, Issue7, Art. No. CD002966. DOI: 10.1002/14651858.CD002966. pub3.
23. American Diabetes Association. Standard of medical care in Diabetes – 2011. Diabetes Care 2011; 34. Suppl 1 , January 2011.
24. Protocolo - A organização do cuidado às pessoas com DM tipo II, em Serviço de Atenção Primária à Saúde; Ministério da Saúde, GHC, Gerência de Saúde Comunitária, 2012
25. Protocolo - A organização do cuidado às pessoas com HAS, em Serviço de Atenção Primária à Saúde; Ministério da Saúde, GHC, Gerência de Saúde Comunitária, 2012
26. FIGUEIREDO, W.S. Masculinidades e cuidado: diversidade e necessidades de saúde dos homens na atenção primária. 2008. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. Administration Press; 1985:256. 2008
27. DONABEDIAN A. Explorations in quality assessment and monitoring. The definition of quality and approach to its assessment. Ann Arbor: Health
28. COCHRANE AL. Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972.
29. HOFLOSS D, HJORT PF. Los servicios de salud: descubrir lo que no funciona e intentar arreglarlo. Foro Mundial Salud: 9, 1988.
30. KELLY WF, MAHMOOD R, KELLY MJ, ET AL. Influence of social deprivation on illness in diabetic subjects. Br Med J307: 1115-6.

TUMOR FILOIDES BORDERLINE GIGANTE DE MAMA NA GESTAÇÃO: RELATO DE CASO

Giant Borderline Phyllodes Breast Tumor In Pregnancy

Guilherme Marodin Lomando*, Andrea Pires Souto Damin**

RESUMO

O tumor filoides de mama é um tumor pouco frequente que se engloba dentro dos tumores fibroepiteliais da mama, com um vasto leque de apresentação clínica e comportamento biológico. Se classificam em benignos, borderline ou malignos, baseado em fatores histológicos. As formas menos agressivas ou benignas apresentam um comportamento similar ao dos fibroadenomas, já as malignas geralmente mostram um comportamento mais agressivo. O prognóstico deste tipo de tumor é favorável, com uma recorrência local de 15% e à distância de 5-10%. O tratamento se baseia na excisão cirúrgica da lesão, acompanhada de radioterapia e quimioterapia nas formas mais agressivas. Apresentamos um caso de tumor filoides borderline de mama gigante em uma paciente de 29 anos, gestante de 15 semanas. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):61-64)

Descritores: filoides, tumor de mama, borderline, gestação

ABSTRACT

The phyllodes breast tumor is an uncommon tumor that encompasses within fibroepithelial tumors of the breast, with a wide range of clinical and biological behavior. Are classified into benign, borderline or malignant, based on histological factors. The benign or less aggressive forms exhibit a behavior similar to fibroadenomas, since the malignant usually show a more aggressive behavior. The prognosis of this type of tumor is favorable with a local recurrence of 15% and at a distance of 5-10%. The treatment is based on surgical excision of the lesion, followed by radiotherapy and chemotherapy in more aggressive forms. We present a case of giant borderline phyllodes breast tumor in a patient 29 years old, 15 weeks pregnant. (Mom&Persp Saúde. 2013; 26(1):61-64)

Key words: phyllodes, breast cancer, borderline, pregnancy

* Médico residente do PRM em Ginecologia e Obstetria do HNSC.

**Preceptora do PRM de Mastologia do HNSC.

INTRODUÇÃO

Filoides é um tumor de mama raro, de crescimento rápido para grandes tamanhos, sendo extremamente raro durante a gravidez. Estes tumores podem ser classificados como benigno, borderline ou maligno⁽¹⁾. Até agora não há relato na literatura de um tumor filoides borderline na gravidez.

Atualmente, não há um consenso sobre a melhor forma de tratar tal doença. Dessa forma, é necessária a realização de mais estudos a respeito, visto que tais conclusões foram baseadas em poucos artigos, já que a incidência dessa doença é baixa.

Apresentação Do Caso

Paciente de 29 anos, sexo feminino, branca, gestante na 15ª semana de gravidez, apresentando uma grande massa na mama esquerda que vinha crescendo há 6 meses. A paciente tinha uma história prévia de osteossarcoma de mandíbula à esquerda, cinco anos antes (tratada com cirurgia, quimioterapia e radioterapia adjuvante).

Ao exame físico havia uma massa palpável saliente e endurecida ocupando todo o seio esquerdo. Não havia sinais de envolvimento cutâneo ou linfonomegalia axilar. (Figura 1) Na mama direita havia dois tumores palpáveis e móveis. (Figura 2) Ela não realizou estudo mamográfico por causa do tamanho do tumor.



Figura 1. Grande massa tumoral à esquerda.



Figura 2. Nódulos palpáveis em mama direita e grande massa tumoral à esquerda.

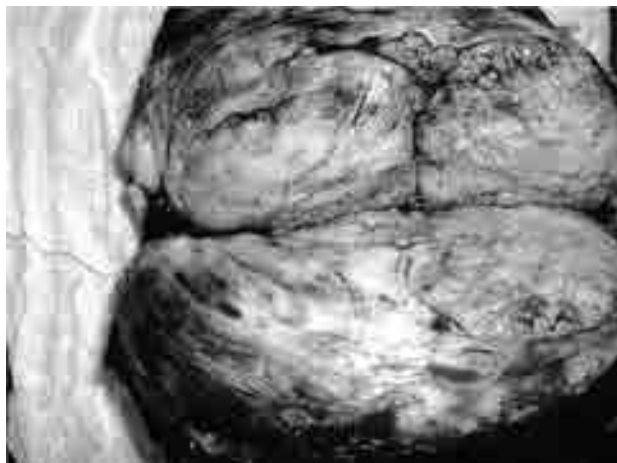


Figura 3. Análise macroscópica de Tumor Filoide Borderline da mama esquerda.

O exame de ultrassom das mamas evidenciou quatro nódulos na mama direita, sendo o maior medindo 5 cm de diâmetro. Na mama esquerda, havia massas confluentes com margens bem definidas, com ecotextura heterogênea, áreas císticas e reforço acústico posterior.

Foram realizadas em ambas as mamas core-biopsy guiada por ecografia. O estudo histológico correspondente revelou lesões fibroepiteliais bifásicas com componente estromal atípico que foram classificados como lesões borderline.

Após estes resultados, a paciente foi submetida à mastectomia sem dissecação axilar no lado esquerdo e tumorectomia na mama direita. A análise anatomopatológica da peça cirúrgica do seio esquerdo revelou um tumor necrótico de 20 x 10 cm, pesando 1508g (Figura 3). Na mama direita três nódulos arredondados foram encontrados, o maior

medindo 5,3 x 5,0 cm e o menor 1,5 x 1,0 cm. Todas as lesões apresentavam lesão fibroepitelial com atipias estromais acentuadas difusamente, margens de crescimento expansivas / infiltrativas e índice mitótico de 3 mitoses em 10 campos. O diagnóstico histopatológico foi de tumor filoides borderline em todas as lesões. As margens cirúrgicas estavam livres de tumor.

A paciente evoluiu com um pós-operatório sem complicações importantes. Realizou seu pré-natal em nosso serviço, sem intercorrências, desencadeando trabalho de parto ao completar 41 semanas de gestação, com nascimento de um menino no dia 07 de março de 2012. No momento segue em acompanhamento ambulatorial em nosso hospital com revisões a cada 3 meses.

DISCUSSÃO

Filoides são extremamente raros durante a gravidez. Há apenas oito casos notificados até esta data, todos classificados como malignos. Para aprimorar nosso conhecimento, relatamos aqui o primeiro caso de tumor filóide borderline durante a gestação. Não se sabe ainda se esses tumores são hormônio dependente. O objetivo do tratamento é realizar uma ressecção ampla com margens livres. O tratamento adjuvante para tumores filoides borderline ainda não está definida.

O tumor filoides antigamente chamado de cistossarcoma filodes, é uma neoplasia composta por elementos epiteliais e mesenquimais de comportamento bastante variável. Originalmente descrito por Johannes Muller, em 1838, tem apresentado um dilema diagnóstico e terapêutico para os médicos desde a sua descrição original. Tumores filoides borderline têm grande potencial de recidiva local. Eles representam aproximadamente 0,3 a 0,5% dos tumores de mama feminina e apresentam uma incidência de cerca de 2,1 por milhão ⁽¹⁾.

Os tumores filóides são classificados em benigno, borderline ou malignos, de acordo com as características de suas margens, número de mitoses e atipia celular do componente estromal. O diagnóstico de borderline é dado para aqueles tumores que não preencherem os critérios de uma ou outra categoria ⁽²⁾.

Este tumor corresponde entre 2 e 3% das neoplasias fibroepiteliais mamárias e acomete em geral pacientes entre 35 e 45 anos de idade. Apresenta-se como um nódulo mamário palpável, de crescimento rápido, podendo formar grandes massas com mais de 40cm de diâmetro. Raramente é bilateral. O tamanho e a agressividade da lesão não

têm relação com a classificação histopatológica ^(3,4,5).

Ao exame é geralmente identificado como uma nodulação volumosa, fibroelástica ou amolecida, bem delimitada, móvel e indolor. Seu diagnóstico pode ser feito através de PAAF ou core-biopsy e apresenta como diagnóstico diferencial patologias como o fibroadenoma, sarcoma, tumores fibroepiteliais e carcinoma de mama ⁽⁶⁾.

Histopatologicamente apresenta-se, à macroscopia como massa firme, amarelada ou de cor marrom, circunscrita e com variação de tamanho. As lesões volumosas podem apresentar hemorragia, necrose e degeneração mixóide. À microscopia, o tumor filóide é uma tumoração bifásica, com um componente estromal e outro epitelial. O supercrescimento estromal, pleomorfismo celular e maior índice mitótico são indicadores de malignidade ^(7,8).

Metástases à distância ocorrem em cerca de 5 a 10% dos casos de tumor filóide, sendo mais comuns em pulmão, ossos, coração, partes moles de pescoço, membros inferiores, pelve e cavidade oral. Linfadenopatia ocorre em 20% das pacientes ⁽⁹⁾.

Não há concordância quanto ao manejo das formas borderline e maligna, e ambos tratamentos, conservador e radical, estão sendo recomendados ⁽¹⁰⁾. Tem sido demonstrado que, após excisão simples a incidência da recorrência local em lesões benignas, formas intermediárias e tumores malignos é de 21%, 46% e 65%, respectivamente. No entanto, estes números são de 8%, 29% e 36%, respectivamente, após a excisão com margens amplas ^(11,12,13). Por isso alguns autores consideram que a excisão com 1-2 cm de margens livres é a cirurgia conservadora ideal para reduzir o risco de recorrência local ^(14,15).

A radioterapia pós-operatória é controversa, mas pode ser considerada nos casos de recidiva tumoral. Alguns autores, entretanto, recomendam a radioterapia adjuvante para os casos de tumor filóide maligno tratado com excisão ampla em cirurgia conservadora, já outros admitem o uso quando a ressecção tumoral ocorreu com margens inferiores a 1cm ou comprometidas ⁽⁶⁾.

A radioterapia pode ter um papel importante no tratamento do tumor filóide dependendo do número de recorrências, índice mitótico, volume tumoral, do estado das margens de ressecção e da expressão do p53 e Ki67. O papel dos tratamentos adjuvantes ainda não está provado e deve ser considerado caso a caso. É necessário um acompanhamento destes pacientes, pois existe um risco de metástase local e à distância ^(16,17,18).

O prognóstico é excelente nas formas be-

nignas. São obtidas taxas de cura de quase 100% em formas benignas e borderline tratados conservadoramente e com margens cirúrgicas seguras. As taxas de sobrevida livre de doença em 5 anos em formas malignas giram em torno de 60-80%^(19,20).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Relatar esse caso teve como propósito contribuir com a literatura, descrevendo uma patologia importante e rara em nosso meio.

O tumor filodes é uma patologia pouco frequente que afeta principalmente mulheres menores de 50 anos e seu tratamento de escolha atualmente é cirúrgico. O tratamento adjuvante para tumores filoides borderline ainda não está bem definido, bem como sua característica hormonal. Desta forma é necessário que sejam realizados novos estudos que contribuam na busca do tratamento ideal de pacientes com esta patologia.

REFERÊNCIAS

1. VERGINE M, PASTA V, REDLER A, SANTUCCI E, VASSELLI I, BALLELIO L, MONTI M. Cystosarcoma phylloides of breast: a rare diagnosis. *Annali Italiani di chirurgia* 2012;
2. ZISSIS CA, VASSILOPOULOU PP: the extent of surgery and prognosis of patients with phyllodes tumours of the breast. *Pathology International*, 2006; 56:309-14;
3. PARKER SJ, HARRIES S: Phyllodes tumors. *Postgrad MedJ*, 2001;77:428-23
4. SOUZA J, MARQUES E, GUATELLI C, GIRÃO D, QUEROZ T, GRAZIANO L, MACEDO M, IYAYASU H, CHOJNIAK R. Malignant phyllodes tumor of the breast: case report;
5. NOGUEIRA G, MATIAS R, VALDES O, RODRIGUEZ C. Tumores phyllodes de la mama. *rev Ciencias Médicas* 2011; 15:22-31;
6. CHAGAS CR, MENKE CH, VIEIRA RJS, BOFF RA. Tumor Filoide. *Tratado de Mastologia da SBM*, 2011. p. 745-47.
7. BARTH RJ: Histological features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumor. *Breast Cancer Res Treat*, 1999; 57:29-195;
8. TAN P-H, JAYABASKAR T, CHUAH K-L, LEE H-Y, TAN Y, HILMY M ET AL (2005) Phyllodes tumors of the breast the role of pathologic parameters. *Am J Clin Pathol* 123:529-540;
9. OLIVIA ORRIBO M., RAYSE RODRÍGUEZ R., LETICIA MELGAR V., FRANCISCO FERNÁNDEZ R., FRANCISCO JAVIER DE LA TORRE F. Tumores Phyllodes de mama: clínica, tratamiento y pronóstico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011; 76(6): 389 – 394;
10. UCHMAN P, SAMULAK D, WILCZAK M, MICHALSKA MM, MOJS E, SAJDAK S. Difficulties in diagnosing and treating phyllodes tumor of the breast – case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2011;32:111-3;
11. GUILLOT E, COUTURAUD B, REYAL F, CURNIER A, RAVINET J, LAÉ M ET AL. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J* 2011;17:129-37;
12. TAKENAKA M, TOH U, OTSUKA H, TAKAHASHI H, IWAKUMA N, KAKAGAWA S, FUJI T. Giant malignant phyllodes tumor – a case report; *Kurume medical journal*, 2011.58: 67-72;
13. LIN CC, CHANG HW, LIN CY, CHIU CF, YEH SP. The clinical features and prognosis of phyllodes tumors: a single institution experience in Taiwan. *Int J Clin Oncol. Pub Med* 2012 July 7;
14. KUMAR T, PATEL M, BHARGAVAN R, KUMAR P, KOTHARI K, BRAHMBHATT B: Largest Phyllodes Tumor. Case report and Review Article, 2011;2:141-144;
15. KHAN SA, BADVE S (2001) Phyllodes tumors of breast. *Curr Treat options Oncol* 2:139-147;
16. BELKACEMI Y, BOUSQUET G, MARSIGLIA H, RAY-COQUARD I, MAGNE N, ET AL. Phyllodes tumor of the breast. *Int J radiat Oncol* 2008; 70(2):492-500;
17. TSE GM, NIU Y, SHI HJ. Phyllodes tumor of the breast: an update. *Breast Cancer*. 2010;17(1):29-34. *Epub* 2009 May 12;
18. KIM YH, KIM GE, LEE JS, LEE JH, NAM JH, CHOI C, PARK MH, YOON JH. Hormone receptors expression in phyllodes tumors of the breast. *Anal Quant Cytol Histol*. 2012 Feb;34(1):41-8.
19. MACDONALD OK, LEE CM, TWARD JD, CHAPPEL CD, GAFFNEY DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer* 2006;107:2127-33.;
20. CONFAVREUX C, LURKIN A, MITTON N, BLONDET R, SABA C, RANCHÈRE D, SUNYACH MP, THIESSE P, BIRON P, BLAY JY, RAY-COQUARD I. . Sarcomas and malignant phyllodes tumors of the breast- A retrospective study. *Eur J Cancer* 2006; 42:2715-21;

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS NA REVISTA DO GHC “MOMENTO & PERSPECTIVAS EM SAÚDE”

A Revista do GHC - “*Momento & Perspectivas em Saúde*”, órgão oficial de divulgação técnico-científica do Grupo Hospitalar Conceição, tem como objetivo principal divulgar a experiência dos profissionais do GHC que atuam nas diversas áreas técnico-científicas. Desta forma estará difundindo conhecimentos que contribuam para aperfeiçoar e desenvolver a qualidade de saúde de nosso Estado e de nosso País. É uma publicação regular com periodicidade semestral, cuja tiragem impressa é de 500 exemplares e está disponível *online* no site <http://escola.ghc.com.br/index.php/publicacoes/87>.

A Revista aceita contribuições para publicações nas categorias : artigos originais, de revisão ou de atualização, relatos de casos e cartas aos editores, tanto de profissionais que atuam no GHC, quanto de profissionais externos, que remetam espontaneamente ou por solicitação de seus Editores e que expressem prioritariamente produção técnica e científica da área médica.

As colaborações deverão ser enviadas para :

Editor da Revista do GHC - “Momento & Perspectivas em Saúde”

COREME - Gerência de Ensino e Pesquisa - GEP

Rua Francisco Trein, 596 – Bloco H - 3º andar

91350-200 - Porto Alegre - RS

editoria-gep@ghc.com.br

Os artigos são de responsabilidade dos seus autores e é indispensável a aprovação pelo Conselho Editorial da Revista para sua publicação.

Instruções Gerais:

As instruções de ordem técnica se baseiam nas recomendações do Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (Grupo Vancouver, endereço eletrônico : [HREF="http://www.icmje.org/"](http://www.icmje.org/) § MACRO-BUTTON [HtmlResAnchor http://www.icmje.org](http://www.icmje.org/)) ou podem ser obtidas no **N Eng J Méd 1997;336(4);309-15** {*uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. “ International Committe of Medical Journal Editors” (ICMJE)* }. Os trabalhos que resultem de pesquisa que envolvam em seres humanos deverão vir encaminhados à Revista acompanhados pelo parecer e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o trabalho foi realizado. Esta determinação está em conformidade com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde, resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, publicada nos volumes 14(1), 15(2) e 16(1) da *Revista Momento & Perspectivas em Saúde*, disponíveis no site www.ghc.com.br/gepnet ou no <http://escola.ghc.com.br/index.php/publicacoes/87/89-revista-tecnico-cientifica-do-ghc>.

Os conceitos, fundamentações, dados, experiências, fontes de pesquisa e conclusões emitidos nos trabalhos assinados, são da exclusiva responsabilidade do(s) seu(s) autor(es). Todos os trabalhos encaminhados para publicação na Revista do GHC – Momento & Perspectivas, serão submetidos à revisão lingüística, metodológica e de formatação pelo conselho editorial ou por colaboradores experts convidados pelo editor.

Os trabalhos deverão ser digitados no Microsoft Word, em papel branco, tamanho ofício, espaço duplo, com margem em todos os lados de 30 mm e páginas numeradas em seqüência. Deverá ser enviada uma cópia original impressa e outra em CD, em um envelope para papel ofício e sem dobras. Recomenda-se a proteção do material com papelão com especial atenção para as fotografias, especialmente quando postadas. As páginas deverão ser numeradas no canto inferior direito, organizadas na seguinte ordem: *página-título(em português e inglês)*, *página do resumo e do abstract (incluindo os unitermos e key words)*, *texto propriamente dito*, *página de agradecimentos*, *referências bibliográficas*, *tabelas*, *figuras e fotos*, e *legendas*. Atrás da(s) figura(s) e fotos deverá constar à lápis, o nome do autor, o título reduzido, o número no texto e setas indicando a orientação do lado superior.

Autoria: Todas as pessoas nominadas como autor deverão responder pela autoria do artigo proposto e ter participado suficientemente do trabalho, para assumir responsabilidades pelo seu conteúdo e conclusões. Deve ter participado com contribuições substanciais durante os processos de concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos dados, de forma intelectualmente importante. Os autores devem explicar e

declarar eventuais conflitos de interesse.

Processo de avaliação e julgamento: Todos os manuscritos submetidos à Revista do GHC, que estiverem de acordo com estas instruções e com a política editorial da revista, serão analisados por dois revisores do conselho editorial, de reconhecida competência no assunto tratado, conforme o fluxograma da figura 1. O anonimato dos revisores está garantido durante todo o processo, assim como estes não tomarão conhecimento do(s) nome(s) do(s) autor(es). A decisão final sobre a aceitação ou rejeição dos manuscritos é tomada pelo editor e pelo menos 2 outros membros do conselho editorial.

Manuscritos recusados: *somente será devolvida ao(s) autor(es) cópia da versão original uma vez que a versão original impressa do manuscrito será arquivada na secretaria da editoria. Manuscritos recusados, mas com possibilidade de reformulação, poderão retornar, como um novo trabalho e serão submetidos a novo processo de avaliação e julgamento.*

Manuscritos aceitos: *o autor, referido como primeiro, receberá correspondência do editor informando da aceitação e edição em que será publicado o manuscrito. Neste momento o autor transfere implicitamente todos os direitos de cópia e reprodução do manuscrito, para a editoria da Revista do GHC – Momentos & Perspectivas em Saúde.*

A página título deverá conter o título em português e em inglês, o nome completo de todos os autores acompanhado de suas titulações, a instituição onde o trabalho foi realizado e o nome, endereço e telefone de um dos autores para correspondência e pedidos de separatas.

A página do resumo e abstract conterá o título em português e um resumo semi- estruturado do trabalho, contendo Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões, com 150 palavras no máximo, seguido de dois a cinco unitermos. Em página separada deverá anexado o título em inglês, o abstract que deve ser a tradução fiel do resumo para o idioma inglês, e de duas a cinco key words. Estes descritores deverão se basear na edição anual da BIREME/OPAS/OMS dos Descritores em Ciências da Saúde, no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>.

Na **terceira página** é iniciado o trabalho propriamente dito, e de acordo com as categorias :

Texto de artigo original – a organização de artigo nesta categoria inclui *Introdução, material e métodos, resultados e discussão(a conclusão pode estar no último parágrafo da discussão ou em separado)*. Na introdução deve conter os motivos que levaram a desenvolver o trabalho e uma revisão sucinta do assunto. Em material e métodos deve ser descrito com precisão a amostra ou população do estudo e os métodos desenvolvidos de forma que possam ser reproduzidos. Deve ser mencionado a aprovação da pesquisa no respectivo Comitê de Ética em Pesquisa. Os métodos estatísticos utilizados deverão estar explicitados neste espaço . Em resultados, estimula-se que sejam apresentados tabelas e figuras de forma auto explicativas, evitando repetição de dados. A discussão deve focar os aspectos novos e importantes do estudo, comparando-os com os de outros autores, as limitações do estudo, implicações clínicas relevantes e recomendações para estudos futuros. As conclusões deverão ser apresentadas no último parágrafo da discussão ou como um novo subtítulo, procurando sempre responder o objetivo definido na introdução.

Texto de artigo de revisão – esta categoria constitui uma revisão crítica sistematizada da literatura sobre determinado assunto devendo definir os procedimentos adotados, fontes e esclarecendo a delimitação e limites do tema e as conclusões do autor. Esta categoria se presta muito comumente para abrigar artigos encomendados pelos editores a experts, de experiência comprovada na área. As orientações para o preparo de artigos de revisão são as mesmas dos artigos originais, devendo incluir também *Resumo, Abstract, descritores e Key Words*.

Texto de relatos de casos – esta categoria destina-se a publicação de casos clínicos interessantes, que tenham sido devidamente estudados, e que apresentem alguma originalidade, curiosidade ou aspecto não convencional de determinada patologia ou condição clínica. As instruções para o seu preparo são as mesmas de um artigo original incluindo *Resumo, Abstract, descritores e Key Words*.

Cartas ao editor: categoria que visa discutir, comentar ou comunicar pesquisas originais, novidades na área da medicina de interesse para os leitores, ou artigos publicados *recentemente na Revista do GHC – Momento & Perspectivas em Saúde*. Podem ser utilizadas referências quando for adequado.

Referências Bibliográficas: ao final do trabalho citam-se, consecutivamente, as referências bibliográficas em ordem de aparecimento no texto, e numeradas por numerais arábicos entre parêntesis e de forma sobrescrita, conforme o exemplo a seguir : “ ...a paratireoidectomia é o único tratamento curativo aceito em hiperparatireoidismo primário⁽⁵⁾ especialmente neste momento em que o seu diagnóstico tornou-se seguro e de fácil definição⁽⁶⁻⁹⁾...”

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados baseados no “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” disponível no site <http://icmje.org>. Todos os autores deverão ser incluídos quando houver até 6 autores; quando houver sete ou mais deverá constar somente os três primeiros, seguidos de “et al”.

Exemplos de referências:

- artigo de periódico:

IRVIN GL III, PRUDHOME DL, DERISO GT et al. A new approach to parathyroidectomy. Ann Surg., 1994;219(5):574-581.

- livro:

MACHLEDER HI. Vascular disorders of the upper extremity. New York; Futura Publishing Co., 19893

- capítulo de livro:

Berger HJ, Zaret BL, Cohen LS. Cardiovascular nuclear medicine. In: Golberger E, ed. Textbook of clinical cardiology. 1st ed. St Louis: CV Mosby, 1982: 326-345.

- observação:

Até seis autores, citam-se todos; sete autores ou mais, citam-se os três primeiros seguidos de “et al”.

As tabelas e ilustrações vêm a seguir. As tabelas são numeradas em seqüência, com algarismos romanos, acompanhadas de enunciado. As ilustrações (gráficos, diagramas e fotos) são numeradas também consecutivamente com algarismos arábicos e referidas no texto como “figuras”. As fotos não podem exceder o número de seis por artigo, somente em preto e branco, e na medida de 10 x 15 cm. As legendas das ilustrações devem ser datilografadas/digitadas em folha à parte, respeitando a numeração contida no texto. A última página conterá os agradecimentos, quando for o caso.

Fluxograma de análise de um artigo:

