

REVISTA DO GHC

Momento & Perspectivas em Saúde

Revista Técnico-Ciêntifica do Grupo Hospitalar Conceição - ISSN 0102-9398

Editorial

Artigos Originais

Avaliação da Função Sexual de Pacientes Atendidas nos Ambulatórios de Ginecologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Gastrosquise.

Identificação de Câncer de Colo Uterino em Mulheres com Idade Igual ou Inferior à 25 anos.

Avaliação da Necessidade de Fechamento Cirúrgico do Canal Arterial após Tratamento Medicamentoso.

Relatos de Casos

Miopatia Induzida por Gencitabina em Paciente Submetido à Radioterapia Prévia - "Radiation Recall" - Relato de Caso e Revisão da Literatura.

Doença Meningocócica Invasiva Associada à Coagulopatia e Insuficiência Renal Aguda – Relato de Caso e Revisão da Literatura.

Linfoma de Jejuno: Uma Causa de Tumor Abdominal – Relato de Caso e Revisão da Literatura

Normas para a publicação da revista do GHC



HOSPITAL N.S. DA CONCEIÇÃO S.A. (Matriz)
HOSPITAL CRIANÇA CONCEIÇÃO
HOSPITAL CRISTO REDENTOR
HOSPITAL FÊMINA

GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

CNPJ 92.787.118/0001-20 - Av. Francisco Trein, 596 F.(51) 3357.2000 - Porto Alegre - RS - CEP. 91350-200
CNPJ 92.787.118/0004-72 - Rua Álvares Cabral, 653 F.(51) 3357.2000 - Porto Alegre - RS - CEP. 91350-250
CNPJ 92.787.118/0003-91 - Rua Domingos Rubbo, 20 F.(51) 3357.4100 - Porto Alegre - RS - CEP. 91040-000
CNPJ 92.787.118/0002-00 - Rua Mostardeiro, 17 F.(51) 3314.5200 - Porto Alegre - RS - CEP. 90430-001

Vinculados ao Ministério da Saúde - Decreto nº 99.244/90



GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

Conselho de Administração

Alberto Beltrame (presidente)
Adriana Denise Acker
Cleusa Rodrigues da Silveira Bernardo
Elvira Mariane Schulz
Paulo Roberto Vanderlei Rebello Filho
Rudiarmin Stranbuski Caldeira

Conselho Fiscal

Mauricio Cardoso Oliva - STN
Antônio Carlos Figueiredo Nardi
Arionaldo Bomfim Rosendo

Diretoria

Adriana Denise Acker (Diretora-Superintendente)
Ibanez Ferreira Filter (Diretor Administrativo e Financeiro)
Mauro Fett Sparta de Souza (Diretor Técnico)

Gerentes dos Hospitais

Hospital Nossa Senhora da Conceição S.A.

Administração

Carolina Ritter Ribeiro

Pacientes Externos

Alexandre Tesheiner Bessil

Unidades de Internação

José Accioly Jobim Fossari

Saúde Comunitária

Landia Maria Araújo Cunha

Serviços de Diagnóstico e Tratamento

Eduardo de Albuquerque Nunes Elsade

Hospital Cristo Redentor

Administração

Jeferson Luís Faria Oliveira

Unidades de Internação

Walter Henrique Broock Neto

Hospital Fêmina

Administração

Denise Maria Jornada Braga

Unidades de Internação

Eduardo Neubarth Trindade

Hospital Criança Conceição

Administração

Eliana Ferreira Bender

Unidades de Internação

Luiz Roberto Braun Filho



***Momento &
Perspectivas em Saúde***

Volume 32 - nº1 - Janeiro/Março - 2019

Publicação técnico-científica do Grupo Hospitalar Conceição, sociedade anônima de capital fechado com controle acionário da União Federal e vinculado ao Ministério da Saúde, coordenada editorialmente pela Comissão de Residência Médica do GHC (COREME - GHC), **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	Justo S. Lobato Leivas
Balduino Tschiedel	Lauro Hagemann
Carla Favero Hofmeister	Marília Gerhardt de Oliveira
Charly F. Camargo	Paulo R.S. Silva
Cristina Rosa Mazzaferro	Pedro Pimentel Filho
Cristiane Valle Tovo	Rafael Moraes
Edelves Vieira Rodrigues	Raul Pruinelli
José Luiz Pedrini	Rodrigo Argenta
Júlio Baldisserotto	Romeu Warken
Carlos Eduardo Poli de Figueiredo (PUCRS)	Sérgio Antonio Sirena
Jorge Luiz de Lima Hetzel (FFFCMPA)	Maria Inês Schmidt (UFRGS)
Alberto Bujardon (CUBA)	Leo Doncatto (ULBRA)
George L. Irvin III(USA)	Denise M. Carneiro-Plá (USA)

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

Os editores.....	06
------------------	----

ARTIGOS ORIGINAIS

Avaliação da Função Sexual de Pacientes Atendidas nos Ambulatórios de Ginecologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Eduarda Bombonato da Silva, Fernanda Pacheco de Faria, Luiza Schvartzman.....	07
---	----

Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Gastosquise. Taiana Vieira Dillenburg, Elinês Oliva Maciel, João Carlos Ketzer de Souza, João Vicente Bassols....	15
---	----

Identificação de Câncer de Colo Uterino em Mulheres com Idade Igual ou Inferior à 25 anos. Fabiane Remus, Isabelle Damian Prudencio, Maitícia Fernandes Hoppe, Margarete Ribeiro Duarte Rosa.....	23
---	----

Avaliação da Necessidade de Fechamento Cirúrgico do Canal Arterial após Tratamento Medicamentoso. Gabriel Zanatta, Juliana Chatkin de Oliveira, Michele Lopes dos Santos, Daniel Turik Chazan, Silvia Raquel Milman Magdaleno.....	30
--	----

RELATOS DE CASOS

Miopatia Induzida por Gencitabina em Paciente Submetido à Radioterapia Prévia - “Radiation Recall” - Relato de Caso e Revisão da Literatura. Felipe Sfoggia Carlotto, Camila Proner, Marcelo da Rosa Bortot, Francieli Pagliarim, Fernanda Tencaten Fenner, Juliana Lohmann Machado.....	35
--	----

Doença Meningocócica Invasiva Associada à Coagulopatia e Insuficiência Renal Aguda – Relato de Caso e Revisão da Literatura. Juliana Besutti, Fernanda Umpierre Bueno, Guilherme Unchalo Eckert.....	42
--	----

Linfoma de Jejun: Uma Causa de Tumor Abdominal – Relato de Caso e Revisão da Literatura. Camila Proner, Felipe Sfoggia Carlotto, Francieli Pagliarim, Marcelo da Rosa Bortot, Fernanda tenCaten Fenner, Luiz Felipe Peres Giesta.....	49
---	----

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA DO GHC	55
--	----

EDITORIAL

Nesta edição número 1, do volume 32 da Revista do GHC, apresentamos para sua leitura, os artigos de pesquisa, originais: **“Avaliação da função sexual de pacientes atendidas nos ambulatórios de ginecologia do hospital Nossa Senhora da Conceição”** do serviço de Ginecologia do Hospital Conceição ; **“Perfil epidemiológico dos pacientes com gastrosquise”** do serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital da Criança Conceição ; **“Identificação de câncer de colo uterino em mulheres com idade igual ou inferior à 25 anos”**, do serviço de Ginecologia do Hospital Conceição e **“Avaliação da necessidade de fechamento cirúrgico do canal arterial após tratamento medicamentoso”**, do serviço de Neonatologia do Hospital da Criança Conceição.

Os relatos de casos que aqui são apresentados descrevem três condições raras no seu diagnóstico ou apresentação que sempre são motivo de curiosidade e/ou fonte para aprendermos abordagens de patologias não tão frequentes que poderão ocorrer em qualquer momento das nossas atividades, e nesta edição o serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Conceição discute e apresenta nesta sessão de relatos de casos: **“Miopatia induzida por gencitabina em paciente submetido à radioterapia prévia – *Radiation Recall*”**, e **Linfoma de jejuno: uma causa de tumor abdominal** enquanto o serviço de Medicina Intensiva Pediátrica do hospital da Criança Conceição apresenta **“Doença meningocócica invasiva associada à coagulopatia e insuficiência renal aguda”**

Enfim, boa leitura a todos. (Mom&Persp Saúde 2019;32(1):06)

Os editores

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL DE PACIENTES ATENDIDAS NOS AMBULATÓRIOS DE GINECOLOGIA DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO

Evaluation of the Sexual Function of Patients from the Gynecology Outpatient Clinics of the Hospital Nossa Senhora da Conceição

Eduarda Bombonato da Silva*, Fernanda Pacheco de Faria*, Luiza Schwartzman**

RESUMO

A saúde sexual tem papel importante na longevidade das relações afetivas do indivíduo e envolve bem-estar geral, qualidade de vida, função sexual normal e relação sexual satisfatória. Disfunção sexual é definida como a incapacidade de participar do ato sexual com satisfação e tem alta prevalência entre os transtornos de sexualidade em todas as faixas etárias e é subdiagnosticada, seja por dificuldade de exposição da paciente ou por falta de investigação médica. Cerca de 45% de mulheres apresentam alguma queixa de disfunção sexual. Nas mulheres, as disfunções mais prevalentes são distúrbio sexual hipoativo (DHS), diminuição da lubrificação, anorgasmia e distúrbios dolorosos (dyspareunia, vaginismo e vulvodínea). O objetivo deste trabalho é de avaliar a função sexual de pacientes atendidas nos ambulatorios de Ginecologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC). A análise foi realizada por meio do questionário validado IFSF (Female sexual function index). Como objetivo secundário, houve avaliação do desejo das pacientes de que seus médicos Ginecologistas investiguem sua vida sexual.

(Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 07-14)

Descritores: Sexualidade, disfunção sexual feminina, *IFSF*

ABSTRACT

Sexual health plays an important role in the longevity of the individual's affective relationships and involves general well-being, quality of life, normal sexual function and satisfactory sexual intercourse. Sexual dysfunction is defined as the inability to participate in the sexual act with satisfaction and it has high prevalence among sexual disorders, in every age group and is under diagnosed by patient inability to talk about it or lack of medical research. About 45% of women have complains regarding sexual dysfunction. In women, the most prevalent dysfunctions are hypoactive sexual dysfunction (DHS), decreased lubrication, anorgasmia and painful disorders (dyspareunia, vaginismus and vulvodynia). The main objective of this study is to evaluate the sexual function of patients from the Gynecology out patient clinics of the Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC). Patients were evaluated with the validated IFSF questionnaire (female sexual function index). As a secondary goal, we have done an analysis of the desire of the patients regarding their gynecologists questioning about their sexual life.

(Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 07-14)

Key words: Sexuality, female sexual dysfunction, *IFSF*

* Médica residente do PRM de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC).

** Médica, Ginecologista e Obstetra do Serviço de Ginecologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC).

INTRODUÇÃO

O comportamento sexual tornou-se objeto de estudo empírico no século XX. Nos anos 1950 os estudos de Kinsey promovem uma ruptura da classificação nosológica médica de crimes e perversões sexuais para desenvolver inquéritos na população geral. As pesquisas sobre comportamento sexual no Brasil tiveram seu interesse aumentado após o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), uma vez que as mudanças sociais relacionadas à doença mobilizaram a comunidade acadêmica e se tornaram prioridade de pesquisa no campo sócio antropológico¹.

Até o presente momento, os estudos trazem enfoque maior sobre a sexualidade masculina, com uma intensa exposição da disfunção sexual masculina, o que levou a maior procura dos homens por consultas e por tratamentos. Esse movimento abriu caminhos para discussão sobre a sexualidade feminina, mas, apesar de haver cada vez mais estudos, ainda se conhece pouco sobre a epidemiologia das disfunções sexuais femininas (DSF) e, em comparação às masculinas, existem poucos tratamentos disponíveis¹.

A saúde sexual envolve bem-estar geral, qualidade de vida, identidade sexual estabilizada, função sexual normal e relação sexual satisfatória tendo papel importante na longevidade das relações afetivas e na saúde global do indivíduo². Nos últimos anos, as mulheres têm procurado, com mais frequência, solução para os problemas que interferem em sua qualidade de vida, em especial em relação à sexualidade^{3,4}.

Os estudos disponíveis para avaliação de qualidade sexual propunham um ciclo de resposta sexual com sequência linear e definida para ambos os sexos, o que já se sabe não ser igual. Os novos modelos de avaliação sugerem que na resposta sexual feminina existe um componente subjetivo^{1,4}. Em 1966 Masters e colaboradores caracterizaram a resposta sexual feminina pela primeira vez, e a descreveram em um conjunto de quatro fases: excitação, platô, orgasmo e resolução. Já Helen Kaplan, em 1974, sugere o desejo como um aspecto maior da função sexual. Surge então o

modelo trifásico: desejo, excitação e orgasmo, que é a base atual para classificação das disfunções sexuais femininas (DSF)⁴.

A disfunção sexual é definida como a incapacidade de participar do ato sexual com satisfação e é a categoria de maior prevalência entre os transtornos de sexualidade, tem alta prevalência em qualquer faixa etária e é subdiagnosticada, seja por inibição da paciente ou por falta de investigação médica^{3,5,6}.

Estima-se que em torno de 45% de mulheres e 30% de homens apresentem alguma queixa de disfunção sexual. Nas mulheres, as disfunções mais prevalentes são distúrbio sexual hipoativo (DHS), diminuição da lubrificação, anorgasmia e distúrbios dolorosos (dispareunia, vaginismo e vulvodínea)^{1,2,5}.

Os fatores de risco para as disfunções sexuais podem ser divididos em orgânicos, psicossociais e sócio demográficos com tendência para prevalência dos distúrbios de ordem psicossociais nas mulheres mais jovens, enquanto que as orgânicas atingem preferencialmente aquelas acima dos 40 anos⁷, uma vez que com o avançar da idade, as mudanças nos níveis hormonais e climatério podem trazer repercussões negativas. O grau de satisfação com o parceiro e a lubrificação vaginal inadequada influenciam de maneira significativa no desejo sexual e orgasmo^{3,8,9}.

Sabe-se que a resposta sexual feminina não pode ser medida objetivamente, uma vez que é avaliada em parâmetros qualitativos, por envolver quesitos como desejo (libido), excitação, orgasmo e satisfação, diferente da ereção e ejaculação, que são eventos físicos quantificáveis⁴. Além disso, ocorre frequentemente sobreposição de diagnósticos decorrente da variedade de fatores determinantes e mantenedores (orgânicos, psicogênicos, culturais, relacionais e sociais)².

Os métodos de avaliação subjetivos mostraram-se mais eficientes e reprodutíveis, com elevado grau de credibilidade e validade. Dentre eles, os questionários parecem capturar melhor os aspectos subjetivos e complexos da função sexual feminina por sua habilidade em avaliar os múltiplos componentes da resposta sexual².

Discutir sexualidade requer uma compreensão de que sua essência é multifatorial, logo exige que o profissional esteja capacitado para abordar e avaliar a paciente de forma holística e não somente centrado na doença. Na educação médica há um despreparo para abordagem deste tema pela formação deficiente nesta área para que se abordem os aspectos psíquicos e emocionais¹⁰.

A paciente, na consulta ginecológica, deve ser vista como um todo, uma vez que as queixas ginecológicas frequentemente estão associadas a alterações no âmbito da vida sexual. Alguns estudos mostram que, apesar das queixas das pacientes sobre esse assunto serem numerosas, muitos médicos ginecologistas sentem-se pouco à vontade para abordar a temática, o que é justificado pela sua formação deficiente nesta área^{5,10}.

Um estudo brasileiro realizado com aproximadamente 5000 médicos ginecologistas mostrou que menos de 50% investigam regularmente a saúde sexual das suas pacientes. Os resultados reforçam que quanto maior a insegurança sobre o assunto, menor a probabilidade de ser questionado em consulta e consequentemente menor a chance de ser oferecido tratamento específico⁵.

O presente estudo vem ao encontro dessa crescente demanda por parte das mulheres, que demonstram maior exigência e interesse em relação à qualidade de sua vida sexual, mostrando que há necessidade de se trazer à luz esse tema ainda pouco debatido entre a comunidade médica⁵.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional e descritivo - pesquisa analítica qualitativa - em que foram selecionadas pacientes com idade superior a 18 anos, atendidas nos ambulatórios de Ginecologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) e que desejaram participar do estudo. Pacientes com diagnóstico de neoplasia, com história de endometriose, com distopias genitais e as pacientes que não desejaram participar do estudo foram excluídas.

A coleta de dados teve início após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Após as consultas ginecológicas habituais, as médicas residentes integrantes da equipe selecionaram pacientes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Aquelas que concordaram em participar do estudo, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 3), foram submetidas ao questionário aplicado. As entrevistas foram realizadas em local privado, com a presença de uma das integrantes da pesquisa, sendo os dados fornecidos pelas pacientes mantidos em sigilo. Não houve necessidade de acesso ao prontuário eletrônico.

O questionário aplicado *IFSF* (Apêndice 1) é composto de 19 questões sobre a atividade sexual nas últimas quatro semanas, sendo que as pacientes selecionaram em cada questão uma das seis alternativas possíveis que melhor descreva sua situação. A alternativa 0 indica que não houve relação sexual e as outras variam de 1 a 5. Ao final do questionário, as pacientes foram indagadas a respeito de seu desejo de que a sexualidade seja discutida rotineiramente durante as consultas ginecológicas (Apêndice 2).

Conforme o questionário *IFSF*, as respostas são reunidas em seis grupos diferentes: Desejo itens 1 e 2; Excitação itens 3, 4, 5 e 6; Lubrificação itens 7, 8, 9, e 10; Orgasmo itens 11, 12 e 13; Satisfação itens 14, 15 e 16; Desconforto/Dor itens 17, 18 e 19 (Apêndice 1). Os escores dos grupos e a escala geral de escores do *FSFI* foram calculados como demonstrado na tabela 1. Para escores dos grupos, somam-se os escores individuais e multiplica-se pelo fator correspondente. Para obter o escore total da escala somam-se os escores para cada grupo. Deve ser observado que dentro dos grupos, um escore zero indica que a paciente relatou não ter tido atividade sexual nas últimas quatro semanas.

Escore dos grupos do FSFI – Quadro 1

Grupos	Questão	Varição do escore	Fator	Escore mínimo	Escore máximo
Desejo	1,2	1 – 5	0,6	1,2	6,0
Excitação	3,4,5,6	0 – 5	0,3	0	6,0
Lubrificação	7,8,9,10	0 – 5	0,3	0	6,0
Orgasmo	11,12,13	1 – 5	0,4	0	6,0
Satisfação	14,15,16	0 (ou 1) – 5*	0,4	0,8	6,0
Dor	17, 18, 19	0 – 5	0,4	0	6,0
Escore total				2,0	36

* Variação para o item 14 = 0-5; variação para os itens 15 e 16= 1-5.

Após a coleta, os dados foram revisados pelos pesquisadores e submetidos à análise estatística com auxílio do pacote estatístico SPSS 10.

O questionário *IFSF* é uma mensuração multidimensional da função sexual feminina. Valores de escores mais altos indicam melhor função sexual, sendo que o ponto de corte demonstrado durante o processo de validação para se definir boa função sexual é de 26,5 para o escore total e para os domínios específicos: 4,28 para desejo, 5,08 para excitação, 5,45 para lubrificação, 5,05 para orgasmo, 5,04 para satisfação e 5,51 para dor

11,12,13

Nesta pesquisa, foi realizada uma avaliação comparativa da escala entre os diferentes perfis (faixa etária, número de filhos, status menopausal e comorbidades associadas) e seus escores. Além disso, com objetivo de avaliar o tipo de disfunção sexual mais prevalente foi comparado o valor do escore entre os domínios.

RESULTADOS

Foram entrevistadas 26 pacientes com idade entre 21 e 52 anos, sendo a média de idade de 28,3 anos. Do total das pacientes, 88,5% encontram-se na menacme, sendo que dessas 39,1% estavam em uso de hormonioterapia (contracepção, fundamentalmente). A média da paridade foi de aproximadamente 2 filhos. A presença de comorbidades foi relatada por 34,6% das pacientes entrevistadas (Quadro 2).

Características da amostra – Quadro 2

	N	%
Faixa etária		
18 – 25 anos	3	11,53%
26 – 35 anos	10	38,46%
36 – 45 anos	7	26,92%
45 – 55 anos	6	23,07%
Paridade		
Nenhum	8	30,76%
1 a 2 filhos	13	50%
3 ou mais filhos	5	19,23%
Fase Biológica		
Menarca	23	88,5%
Menopausa	3	11,5%
Comorbidades		
Sim	9	34,6%
Não	17	65,4%
Hormonioterapia		
Sim	9	34,6%
Não	17	65,4%

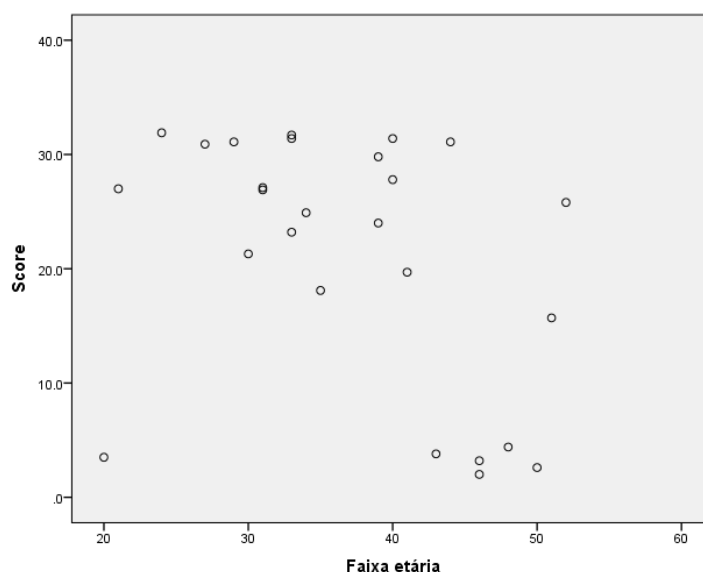
Presença de disfunção sexual – Quadro 3

	N	%
Escore < 26,5	14	53,8%
Escore > 26,5	12	43,2%

Considerando-se o ponto de corte do escore total de 26,5, a maioria das pacientes entrevistadas apresentou algum grau de disfunção sexual (Quadro 3). O valor médio do escore para cada domínio avaliado encontra-se descrito no quadro 4.

	<i>Escore médio</i>	<i>Ponto de corte</i>
Desejo	3,2	4,28
Excitação	3,4	5,08
Lubrificação	3,8	5,45
Orgasmo	3,1	5,05
Satisfação	4,1	5,04
Dor	3,3	5,51
<i>Escore médio de cada domínio - Quadro 4</i>		

Em relação a faixa etária, quando comparada ao valor do escore final, houve uma associação estatisticamente significativa entre o aumento da idade e valores menores de escore total. O número de filhos apresenta discreta relação negativa com o escore total, que não apresentou significância estatística (Quadro 5).



Quando analisado o estado menopausal, observou-se média de escores mais baixa nas pacientes em menopausa, porém não houve significância estatística devido ao pequeno número de pacientes neste grupo (Quadro 6).

	Faixa etária	Escore	
		Coefficiente de correlação	-0.445*
		Sig (2-tailed)	.023
		N	26
Sperman'sRho			
	Paridade	Coefficiente de correlação	-.091
		Sig (2-tailed)	.658
		N	26
*Correlação é significativa no valor de 0.05 (2-tailed). Quadro 5			

	N	Média de escores	Soma dos escores
Menacme	23	14.43	332.00
Menopausa	3	6.33	19.00
Total	26		
<i>Média de escores entre os dois grupos - Quadro 6</i>			

A presença de comorbidades não interferiu no valor médio do escore (Quadro 7).

Comorbidades	N	Média dos escores	Soma dos escores
Sim	17	13.26	225.50
Não	9	13.94	125.50
Total	26		
ExactSig. [2*(1-tailed Sig.)] .833 ^b - Quadro 7			

Sobre a avaliação pessoal, em que as paciente foram questionadas sobre o desejo de que o tema sexualidade seja abordado em consultas ginecológicas, a maioria das pacientes referiu vontade de que seja discutido (Quadro 8).

Abordagem do tema	
Sim	84,61%
Não	15,39%

Quadro 8

Além disso, quando questionadas a respeito da frequência em que este tema foi abordado, grande parte das pacientes refere que quase nunca ou poucas vezes foram questionadas a respeito (Quadro 9).

Frequência de questionamento – Quadro 9				
Quase nunca	Poucas	Algumas	Maioria	Quase sempre
38,4%	15,38%	23,07%	3,84%	19,23%

DISCUSSÃO

Wiegel e colaboradores validaram em 2005 o FSFI como um instrumento de diagnóstico para a disfunção sexual feminina, sendo este questionário o modo de avaliação da função sexual mais comumente utilizado na literatura^{13,14}. O escore ótimo foi definido como 26,5^{13,15}. Em nosso trabalho os resultados mostraram que de forma geral, o escore total das pacientes foi abaixo do ponto de corte (em 53,8% das pacientes), demonstrando um grau de disfunção sexual. Em relação aos domínios específicos, cujos pontos de corte foram descritos acima, os resultados encontrados foram de escores abaixo da média para todos os domínios, sendo que o domínio orgasmo apresentou a menor pontuação, dado que também é encontrado na literatura^{12,16}.

Com o avançar da idade, as mudanças nos níveis hormonais podem trazer repercussões negativas, tanto no nível biológico quanto psíquico, o que é desfavorável aos sistemas envolvidos na resposta sexual normal. A literatura mostra que há um aumento

das queixas sexuais em mulheres nas fases de pré e pós menopausa^{3,8,9}. Além disso, o grau de satisfação com o parceiro e a lubrificação vaginal inadequada influenciam de maneira significativa no desejo sexual e orgasmo. Os dados encontrados neste trabalho mostram-se de acordo com a literatura, uma vez que houve associação estatisticamente significativa entre o aumento da idade e valores menores de escore total.

Estudos mostram que pode haver um aumento de até três vezes a chance de disfunção sexual nas pacientes em pós-menopausa^{8,9,15}. Neste trabalho, quando avaliado separadamente o estado menopausal, não foi encontrado significância estatística, possivelmente pelo pequeno número de pacientes que se encontraram nesta fase durante a aplicação dos questionários.

Em relação ao número de filhos, 50% das pacientes tinha um a dois filhos e apesar dos dados não apresentarem significância estatística, existe uma correlação negativa entre a paridade e o valor final do escore. O número crescente de filhos parece aumentar a disfunção sexual, principalmente nos domínios de desejo e dor, como descrito por Cerejo e colaboradores em sua pesquisa de 2006⁴.

Doenças sistêmicas podem alterar a função sexual, assim como o uso de medicamentos para o tratamento dessas doenças. Neste trabalho, não encontramos relação positiva entre os dados de presença de comorbidades e diminuição do escore, o que pode estar relacionado ao baixo número de pacientes avaliadas.

Uma vez que o quadro de disfunção sexual é subdiagnosticado, tanto por falta de relato das pacientes quanto por falta de investigação do médico, um dos objetivos deste trabalho foi de avaliar o quanto estas pacientes foram investigadas durante suas consultas e qual o desejo de que este tema seja abordado. A maioria das pacientes refere que quase nunca ou poucas vezes foram questionadas sobre queixas referentes à saúde sexual. Essa falta pode estar relacionada com um desconhecimento das equipes médicas de como lidar com essas queixas, desconforto em realizar essa investigação ou por constrangimento^{3,5}. As pacientes

mostram-se, em sua maioria, favoráveis a discutir esse tema. Com os dados deste trabalho, mostramos que aproximadamente 85% das pacientes avaliadas desejam conversar sobre o assunto durante suas consultas de rotina.

Apesar disso, existem pacientes que não desejam que esse assunto seja abordado, representando, neste trabalho, 15% das pacientes entrevistadas. Esse dado mostra um fator associado à dificuldade de identificação das queixas possivelmente associadas à DSF.

CONCLUSÃO

Queixas sexuais envolvem inúmeros fatores que podem contribuir para condições de disfunção sexual, sendo um desafio avaliar o grau de satisfação sexual de mulheres. Há uma necessidade de que os médicos ginecologistas sejam melhor capacitados para abordar as pacientes sobre suas queixas sexuais.

Este estudo, ainda que com uma pequena amostra, teve seus achados compatíveis com a literatura, que mostra prevalência significativa das disfunções sexuais femininas, sendo boa parte delas subdiagnosticada.

Sugere-se que, associado a melhorias na formação médica e nas especializações relacionadas, haja prosseguimento de investigações no âmbito da sexualidade para que possamos oferecer melhor assistência médica ginecológica, a partir de maior compreensão desse assunto ainda pouco abordado, que tanto influencia na qualidade de vida das pacientes.

REFERÊNCIAS

1. PACAGNELLA, RODOLFO DE CARVALHO et al. Adaptação transcultural do Female Sexual Function Index: Cross-cultural adaptation of the Female Sexual Function Index. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 2, n. 24, p.416-426, fev. 2008.
2. LIMA, SONIA MARIA ROLIM ROSA. Disfunções sexuais femininas: questionários utilizados para avaliação inicial. *Arquivos Médicos dos Hospitais e Faculdades de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, São Paulo, p. 1-6, 2010.
3. LARA, LÚCIA ALVES DA SILVA et al. Abordagem das disfunções sexuais femininas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Ribeirão Preto, v. 6, n. 30, p.312-321, mar. 2008.
4. CEREJO, ANDREIA CHAVES. Disfunção sexual feminina: prevalência e factores relacionados. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, Portugal, v. 22, p.701-720, dez. 2006.
5. ABDO, CARMITA HELENA NAJJAR; OLIVEIRA JUNIOR, WALDEMAR MENDES DE. O ginecologista brasileiro frente às questões sexuais femininas: um estudo preliminar. *Moreira Jr*, São Paulo, p.179-186.
6. Organização Mundial da Saúde (OMS). CID10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10ª Rev. São Paulo: EDUSP; 1997.
7. ABDO, CARMITA HELENA NAJJAR. Elaboração e validação do quociente sexual – versão feminina: uma escala para avaliar a função sexual da mulher. *Moreira Jr*, São Paulo, p. 477-482, set 2006.
8. LOU, WEN-JIA et al. Prevalence and Factors associated with Female Sexual Dysfunction in Beijing, China. *Chinese Medical Journal*, p.1389-1394, 2017.
9. WYLIE, KEVAN et al. Loss of sexual desire in the postmenopausal woman. *The Journal of Sexual Medicine*, p. 395-405, 2007.
10. LIMA, SONIA MARIA ROLIM ROSA. Disfunções sexuais femininas: a importância do conhecimento e diagnóstico pelo médico ginecologista. *Arquivos Médicos dos Hospitais e Faculdades de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, São Paulo, p. 94-99, 2007.
11. HENTSCHEL, HEITOR et al. Validação do Female Sexual Function Index (FSFI) para uso em língua portuguesa. *Revista HCPA*, Porto Alegre, p.10-14, 2007.
12. LATORRE, GUSTAVO FERNANDO SUTTER. Confiabilidade e validade de um instrumento online para disfunção do assoalho pélvico feminino. 2013. 172 f. Tese (Doutorado) - Curso de Fisioterapia, Universidade do Estado de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.
13. WIEGEL, M et al. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *Journal of sex and marital therapy*, p.1-20, 2005.
14. PYKE, ROBERT et al. What Sexual Behaviors Relate to Decreased Sexual Desire in Women? A Review and Proposal for End Points in Treatment Trials for Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Journal of Sexual Medicine*, p.73-83, 2017.

15. WORSLEY, ROISIN et al. Prevalence and predictors of low sexual desire, sexually related personal distress, and hypoactive sexual desire dysfunction in a community-based sample of midlife women. *Journal of Sexual Medicine*, p.675-786, 2017.

16. ABDO, CARMITA HELENA NAJJAR et al. Perfil sexual da população brasileira: resultados do Estudo do Comportamento Sexual (ECOS) do Brasileiro. Moreira Jr, São Paulo, p.1-9, 2000.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM GASTROSQUISE

Epidemiological profile of patients with gastroschisis

Taiana Vieira Dillenburg*, Elinês Oliva Maciel**, João Carlos Ketzer de Souza**, João Vicente Bassols**

RESUMO

Introdução : O objetivo deste trabalho é de revisar os dados dos pacientes com gastrosquise atendidos no Hospital da Criança Conceição. **Método:** estudo retrospectivo com 53 pacientes no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016. Os pacientes foram classificados em gastrosquise simples e complexa, dependendo das lesões intestinais, e comparados os dias de hospitalização, dias em nutrição parenteral total, sobrevida, tratamento cirúrgico e complicações. **Resultados:** apenas 8 (15%) pacientes eram portadores de gastrosquise complexa. A mortalidade (25% vs. 15,6%), o número de dias de hospitalização (72,25 vs. 54,36) e nutrição parenteral total (71,67 vs. 35,54) foram maiores no grupo das gastrosquises complexas. **Conclusão:** os casos de gastrosquise complexa tiveram um desfecho pior do que os pacientes com gastrosquise simples, conforme a literatura mundial. A gastrosquise é uma patologia ainda não totalmente compreendida e novos estudos são necessários para esclarecimento de sua etiologia, fatores prognósticos e manejo.

(Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 15-22)

Descritores: gastrosquise, revisão, tratamento cirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to review the data on patients with gastroschisis treated in Hospital da Criança Conceição. **Method:** retrospective study with 53 patients from January of 2011 to December of 2016. The patients were classified into simple and complex gastroschisis, according to the intestinal lesions, and compared in terms of length of stay in hospital, days in total parenteral nutrition, survival, surgical treatment and complications.

Results: only 8 (15%) patients had complex gastroschisis. The mortality rate (25% vs. 15,6%), length of stay in hospital (72,25 vs. 54.36) and days in total parenteral nutrition (71,67 vs. 35,54) were higher among patients with complex gastroschisis. **Conclusion:** in agreement to world literature, our cases with complex gastroschisis had worse outcomes then patients with simple gastroschisis. This disease is not completely understood and more research is needed on its etiology, prognostic factors and management.

(Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 15-22)

Key words: gastroschisis, review, surgical treatment.

*Residente do Terceiro Ano de Cirurgia Pediátrica do Hospital da Criança Conceição

**Cirurgião pediátrico do Hospital da Criança Conceição

Endereço : Praça Conde de Porto Alegre, 22 apto 2101 - Porto Alegre/RS CEP90020-130

INTRODUÇÃO

Gastrosquise é um defeito congênito da parede abdominal localizado geralmente à direita de um cordão umbilical normalmente inserido. Uma quantidade variável de intestino e, em menor frequência, de outros órgãos apresentam-se herniados para fora da cavidade abdominal através do defeito e sem o revestimento de uma membrana⁽¹⁾. Os órgãos eviscerados ficam revestidos por exsudato espesso, edematosos, rígidos, encurtados e aglomerados. Quando se trata de alças intestinais, essas alterações podem ser causadas pela prolongada exposição intra-útero ao líquido amniótico e/ou alterações isquêmicas do intestino secundárias a sua compressão e de seu mesentério nas margens do defeito da parede abdominal⁽²⁾. Pacientes com gastrosquise têm maior risco de parto prematuro, restrição do crescimento intrauterino, poli ou oligodrâmnio e morte fetal⁽³⁾.

A gastrosquise é o tipo mais comum de defeito congênito da parede abdominal. Há um aumento da sua incidência nas últimas décadas, chegando a 2-5:10.000 nascidos vivos^(3,4).

Segundo dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC), a incidência na América do Sul é de 2,9:10.000 e a taxa de Porto Alegre entre os anos de 2000 e 2004 foi de 4,53:10.000 nascidos vivos^(5,6).

A etiologia da gastrosquise é desconhecida, e mesmo sua patogênese ainda é pouco compreendida. Atualmente existem diversas teorias que tentam explicar a origem do defeito abdominal: (1) falha na diferenciação do mesênquima embrionário (somatopleura) devido a uma exposição a teratógenos durante a 4ª semana pós-concepção; (2) ruptura da membrana amniótica na base do cordão umbilical; (3) involução prematura da veia umbilical direita levando a falha no desenvolvimento ou perda da viabilidade do mesênquima, que resulta em um defeito na formação da parede abdominal e herniação intestinal; (4) oclusão ou regressão prematura da artéria onfalomesentérica direita, gerando necrose na base do

cordão umbilical e subsequente herniação do conteúdo abdominal; (5) falha no fechamento das pregas abdominais, semelhante ao mecanismo proposto para os outros defeitos de parede abdominal (ectopia cordis, extrofia de cloaca)⁽⁷⁾.

Muitos fatores de risco materno têm sido associados à gastrosquise, como idade materna abaixo de 20 anos, primípara, baixo nível social, baixo nível escolar, abuso de drogas (tabaco, álcool e cocaína) e outros teratógenos em potencial como a aspirina, ibuprofeno, pseudoefedrina e acetaminofeno. Essa substâncias podem ter efeitos vasoativos durante o desenvolvimento embrionário^{(2) (8-12)}. Infecções urinárias na gestação associadas ou não a doenças sexualmente transmissíveis parecem se relacionar com um maior risco de gastrosquise no feto⁽¹³⁾.

O diagnóstico de gastrosquise é comumente feito no ultrassom de rotina do primeiro e segundo trimestres. Os achados típicos incluem alças intestinais flutuando livremente no líquido amniótico, cordão umbilical bem inserido e ausência de membrana revestindo o conteúdo herniado⁽¹⁴⁾. É importante a diferenciação com onfalocele devido à sua alta associação com aneuploidia (40%) e outras anomalias congênicas, enquanto a gastrosquise é na sua maioria uma malformação isolada (86%)⁽¹⁵⁾.

O uso rotineiro do ultrassom durante a gravidez levou a pesquisa de fatores prognósticos que identificassem os pacientes com maior risco de complicações pós-natais. Alguns autores apontam a dilatação intestinal, o crescimento intrauterino restrito, presença de poli ou oligodrâmnio como fatores de pior prognóstico^{(14) (16-19)}. Entretanto, a maioria desses trabalhos são retrospectivos e poucos determinam o grau de dilatação intestinal para poder compará-los entre si. Ainda existem muitas discrepâncias sobre qual é o fator prognóstico mais sensível e clinicamente relevante de desfechos adversos no período neonatal. São necessários estudos prospectivos, que incluam um número maior de pacientes e com desfechos melhor definidos⁽²⁰⁾.

A decisão da via de parto em gestações com gastrosquise ainda é motivo de discussão. Alguns autores advogam a interrupção da gravidez por cesárea programada a partir das 37ª semana^(21,22). Outros acreditam que a via de parto vaginal deva ser priorizada, e que a gestação seja interrompida somente por razões obstétricas^(23,24). Friedman constatou que o número de partos vaginais em fetos com gastrosquise está aumentando nos Estados Unidos e que esta conduta deve ser estimulada⁽²⁵⁾. Enquanto isso, alguns estudos sugerem que a via do parto não influencia o prognóstico do paciente⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Existem artigos que demonstram um benefício no parto antes de 36 semanas em pacientes com gastrosquise⁽²⁹⁾. Porém, segundo a revisão Cochrane de 2013, ainda não se dispõem de dados suficientes para afirmar se há benefício no parto prematuro⁽³⁰⁾.

O presente artigo é um relato epidemiológico dos pacientes atendidos no Hospital da Criança Conceição nos últimos cinco anos provenientes desse hospital e de outros do estado do Rio Grande do Sul.

MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo de revisão de prontuário dos pacientes portadores de gastrosquise atendidos no Hospital da Criança Conceição de janeiro de 2011 a dezembro de 2016. Foram avaliados 55 pacientes, dois foram excluídos da análise por terem sido transferidos para outra instituição e perderem o seguimento. Somente foram incluídos pacientes nascidos vivos.

Os parâmetros avaliados foram sexo, peso ao nascer, idade gestacional, tipo de parto (vaginal ou cesáreo), fatores de risco materno, diagnóstico pré-natal, anomalias associadas, classificação da gastrosquise, dias de hospitalização, dias em nutrição parenteral total (NPT), tratamento cirúrgico e complicações.

Entre os fatores de risco maternos foram considerados idade menor ou igual a 20 anos, tabagismo, uso de álcool ou outras drogas e infecção urinária.

As gastrosquises foram divididas em dois grupos, simples e complexas, sendo consideradas complexas quando houvesse a presença de necrose de alças, perfuração intestinal, atresia intestinal ou volvo ao nascimento.

O tratamento cirúrgico foi dividido em fechamento primário e estagiado com colocação de silo. Nesses casos foi avaliado o tempo necessário para redução completa do conteúdo exteriorizado e fechamento da cavidade abdominal.

As complicações avaliadas foram óbito, sepse, necrose de alças intestinais, obstrução intestinal e fístula enterocutânea.

RESULTADOS

A maioria dos pacientes (52,83%) foram do sexo feminino. A média do peso ao nascer foi 2.427,5g (1.420g – 3.415g) e da idade gestacional foi 36,2, sendo 7,8% ≤34 semanas, 43,1% entre 34 e 36 semanas e 49% >37 semanas. Dezesete (32,6%) pacientes eram pequenos para a idade gestacional (PIG), 23 (44,23%) apresentaram baixo peso ao nascer (≤2.500g) e 2 (3,8%) muito baixo peso ao nascer (≤1.500g) (31). Quatorze (26,4%) pacientes foram transferidos de outras instituições após o nascimento. O diagnóstico pré-natal foi estabelecido por ecografia obstétrica em 39 casos (73,7%).

O fator de risco materno mais frequente foi a idade <20 anos presente em 36 gestantes (67,9%). Não houve relato de uso de álcool ou drogas ilícitas. O tabagismo foi constatado em 4 gestantes (7,54%) e infecções urinárias em 10 gestantes (18,8%).

Apenas 8 (15%) dos partos foram vaginais, destes 3 (37%) não possuíam diagnóstico prévio e 7 (87,5%) foram transferidos de outra instituição após o nascimento.

Anomalias associadas: um paciente possuía múltiplas malformações (sindactilia, esquizoencefalia, valva aórtica bicúspide). Em dois pacientes o defeito abdominal se localizava à esquerda. As malformações cardíacas estavam presentes em 3 pacientes, sendo elas CIA, CIV e estenose de ramos pulmonares com hipertensão pulmonar.

A complicação mais frequente foi sepse presente em 36 casos (67,9%). Apenas 4 pacientes apresentaram necrose de alças, fistulas enterocutâneas e/ou obstrução intestinal e todos evoluíram para óbito.

Dos 53 pacientes avaliados, 8 (15%) eram portadores de gastrosquise complexa e 45(85%) de gastrosquise simples. Entre as complexas, 5 possuíam atresia intestinal, 2 perfurações e 1 volvo. A mortalidade, a média do número de dias de hospitalização e média do número de dias em nutrição parenteral total foram maiores no grupo das gastrosquises complexas, conforme exposto no quadro 1.

O pequeno número de casos de gastrosquise complexa não permitiu avaliação foi possível avaliar a significância dos dados.

Em relação ao tratamento cirúrgico, o fechamento primário foi realizado em 18 (34%) dos pacientes e o estagiado com colocação de silo, em 35 (66%). Nos casos de gastrosquises simples o silo foi o tratamento de escolha na maioria das vezes (71,1%), enquanto que nas complexas o fechamento primário foi mais utilizado (62,5%) (quadro 2). A média de dias para redução do conteúdo e fechamento da parede abdominal foi de 8,29 (2-14 dias) (quadro 2).

No grupo de pacientes com gastrosquise simples que evoluíram para óbito observou-se maior tempo de hospitalização (116,57 vs. 42,89) e dias de NPT (114,71 vs. 32,79) em comparação com os que sobreviveram. Não houve diferença em relação a idade gestacional (36,4 vs. 36,1), parto vaginal (28,5% vs 15,7%) ou cesáreo (71,5% vs 84,3%), peso ao nascimento (2.340,7 vs. 2.439,5g), tratamento cirúrgico estagiado (28,5% vs 28,9%) ou fechamento primário (71,5% vs 71,1%)(Figura 1).

Quadro 1. Comparação entre gastrosquise simples e complexa em relação a mortalidade, dias de hospitalização e dias em NPT.

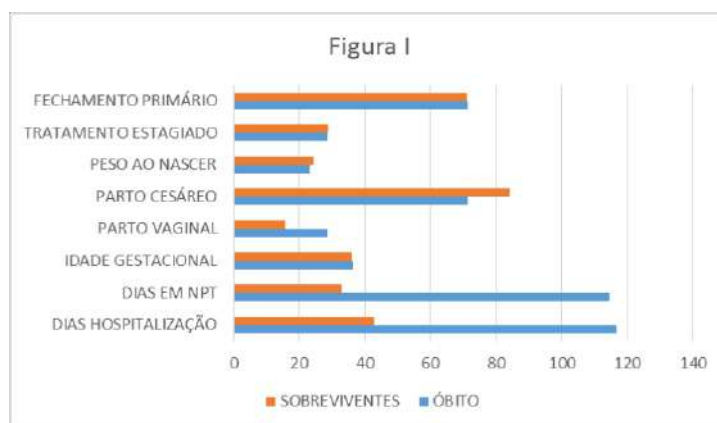
CLASSIFICAÇÃO	NÚMERO DE CASOS(%)	ÓBITO(%)	DIAS DE HOSPITALIZAÇÃO	DIAS EM NPT
SIMPLES	45(85%)	7(15,6%)	54,36 (14-245)	35,54 (13-140)
COMPLEXA	8 (15%)	2 (25%)	72,25 (2-261)	71,67 (25-217)
TOTAL	53 (100%)	9 (17%)	57,06	40,36

NPT : nutrição parenteral total

Quadro 2. Tipo de tratamento cirúrgico em relação à classificação da gastrosquise (simples e complexa).

CLASSIFICAÇÃO	FECHAMENTO PRIMÁRIO	ESTAGIADO	TOTAL
SIMPLES	13 (28,9%)	32 (71,1%)	45
COMPLEXA	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8
TOTAL	18 (34%)	35 (66%)	53

Figura 1. Comparação entre pacientes com gastrosquise simples que evoluíram para óbito e sobreviventes.



NPT : nutrição parenteral total

DISCUSSÃO

Entre os parâmetros avaliados, a distribuição relacionada ao sexo é semelhante à frequência relatada de M1:F1(2) . A média do peso ao nascer, da idade gestacional e a proporção de pequenos para a idade gestacional (PIG) são semelhantes a dados internacionais⁽³²⁾ .

A presença de dois casos com defeito abdominal à esquerda é um achado incomum. De acordo com a revisão de casos de Mandelia et al., até 2013 haviam apenas 20 casos descritos na literatura⁽³³⁾ . Um dos pacientes foi transferido de outro hospital e evoluiu bem,

com alta hospitalar aos 65 dias de vida. O segundo paciente era portador de outras anomalias e faleceu com 39 dias de vida.

A sepse foi a complicação mais comum, presente em mais de dois terços dos casos. Um estudo internacional comparando desfechos entre Brasil e Holanda⁽³⁴⁾ constatou maiores taxas de infecções no grupo brasileiro (61,8% vs. 46,1% ($p<0,03$)). A sepse é um dos fatores que mais afeta a mortalidade e as complicações no pós-operatório^(35,36) e seu controle deve ser um objetivo fundamental no tratamento de pacientes com gastrosquise.

No presente estudo foi constatada uma sobrevida global de 83%, comparável com outras publicações brasileiras^(36,37). A sobrevida em nascidos vivos com gastrosquise ultrapassa 90% nos países desenvolvidos. Entretanto, os recém-nascidos com malformações intestinais e maior acometimento das alças ainda apresentam morbimortalidade significativa⁽³⁸⁾. Apesar da alta taxa de sobrevida, a morbidade associada a gastrosquise continua elevada devido à internação prolongada, tempo para atingir dieta enteral plena e necessidade de NPT por longos períodos. Entre as anomalias congênitas cirúrgicas, a gastrosquise está associada com o maior tempo de hospitalização. Outros fatores que contribuem para a mortalidade neonatal são o aspecto das alças ao nascimento, ressecções intestinais, síndrome do intestino curto e múltiplas laparotomias^(39,40).

As gastrosquises complexas apresentaram maior mortalidade, tempo de hospitalização e necessidade de NPT, em conformidade com a literatura mundial^(34,41). Entretanto, os pacientes portadores de gastrosquise simples que evoluíram para óbito necessitaram de maior tempo de hospitalização e dias de NPT (Figura 2). A maioria destes pacientes foi submetido a diversas laparotomias, principalmente por obstrução causada por aderências intestinais, fístulas enterocutâneas e necrose de alças. Segundo Risby et al.⁽⁴²⁾, os óbitos relacionados a obstrução intestinal por aderências não têm relação com a classificação da

gastrosquise em simples e complexa ou com a opção por fechamento primário ou tratamento estagiado com silo.

Atualmente, existem dois tipos principais de tratamento cirúrgico de gastrosquise: fechamento primário e estagiado. Existem dados discordantes em relação ao melhor método, porém a tendência é tentar o fechamento primário sempre que possível, pois está associado a menor tempo de hospitalização e menos dias em NPT⁽⁴³⁾.

Alguns autores advogam o uso de um silo pré-formado colocado logo após o nascimento, pois não exige anestesia geral e o menor tempo em ventilação mecânica é menor^(44,45). Outros afirmam não haver diferença entre as técnicas comparadas^(46,47). São necessários estudos prospectivos, com melhor definição dos desfechos e redução dos vieses para definir se há vantagens entre as técnicas disponíveis. No nosso serviço, sempre que não há possibilidade de realizar o fechamento primário (pressão abdominal elevada, edema importante de alças), opta-se por colocação de silo e redução gradual até o fechamento da parede abdominal⁽⁴⁸⁾.

Não dispomos de silos pré-formados, portanto ambas as técnicas são realizadas no bloco cirúrgico sob anestesia geral. Utilizamos a medida da pressão intra-abdominal (PIA) durante o fechamento e, ocasionalmente, durante a redução do silo, com um limite de 12mmHg para evitar síndrome compartimental⁽⁴⁹⁾.

No presente estudo, verificou-se uma maior porcentagem de pacientes com fechamento primário entre os portadores de gastrosquise complexa (62,5% vs. 28,9%). Isso se deve ao fato de que a maioria dos pacientes com complicações intestinais ao nascimento possuíam uma quantidade reduzida de alças intestinais ou foram submetidos a ressecções, permitindo assim a redução do conteúdo em um único procedimento.

Figura 2: Gastrosquise simples com exteriorização de intestino delgado e grosso.



CONCLUSÃO

Os casos de gastrosquise complexa possuem pior prognóstico, porém, alguns pacientes apresentam desfechos desfavoráveis apesar da classificação inicial. Geralmente cursam com quadro de obstrução intestinal e são submetidos a diversas laparotomias com ressecção intestinal. Deve-se dar mais atenção na procura de fatores prognósticos e terapias para melhor identificar e tratar esse grupo de pacientes.

A gastrosquise é uma malformação complexa e apesar de todo o conhecimento adquirido nas últimas décadas, ainda existem discrepâncias entre os autores sobre o manejo pós-natal. Estudos prospectivos e multicêntricos são necessários para elucidar qual a melhor conduta a ser tomada pelos profissionais envolvidos no tratamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. LEDBETTER DJ. Congenital abdominal wall defects and reconstruction in pediatric surgery: gastroschisis and omphalocele. *Surg Clin North Am*. 2012;92(3):713-27.
2. SOUZA JCK. Onfalocle e Gastrosquise. In: SOUZA, João Carlos Ketzer; SALLE, João Luiz Pippi. *Cirurgia pediátrica: teoria e prática*. São Paulo: Roca, 2008, p. 333-341.

3. O'CONNELL RV, DOTTERS-KATZ SK, KULLER JA, STRAUSS RA. Gastroschisis: A Review of Management and Outcomes. *Obstet Gynecol Surv*. 2016;71(9):537-44.
4. LOANE, M., DOLK, H., KELLY, A., TELJEUR, C., GREENLEES, R., DENSEM, J.; and EUROCAT Working Group (2011). Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol*. 91 (Suppl 1), S31-S43.
5. CASTILLA EE, MASTROIACOVO P, ORIOLI IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2008;148C(3):162-79.
6. CALCAGNOTTO H, MÜLLER AL, LEITE JC, SANSEVERINO MT, GOMES KW, MAGALHÃES JA. Associated factors for perinatal mortality in gastroschisis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013 Dec;35(12):549-53.
7. FELDKAMP ML, CAREY JC, SADLER TW. 2007. Development of gastroschisis: Review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. *Am J Med Genet Part A* 143A:639-652.
8. RITTLER M, CAMPAÑA H, ERMINI ML, et al. Gastroschisis and young mothers: what makes them different from other mothers of the same age? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2015;103:536-543.
9. HACKSHAW A, RODECK C, BONIFACE S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update*. 2011;17:589-604.
10. JENKINS MM, REEFHUIS J, GALLAGHER ML, et al. Maternal smoking, xenobiotic metabolizing enzyme gene variants, and gastroschisis risk. *Am J Med Genet A*. 2014;164A:1454-1463.
11. PARANJOTHY S, BROUGHTON H, EVANS A, et al. The role of maternal nutrition in the aetiology of gastroschisis: an incident case control study. *Int J Epidemiol*. 2012;41:1141-1152.
12. SKARSGARD ED, MEANEY C, BASSIL K, et al. Maternal risk factors for gastroschisis in Canada. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2015;103:111-118.
13. FELDKAMP ML, REEFHUIS J, KUCIK J, et al. Case-control study of self reported genitourinary infections and risk of gastroschisis: findings from the national birth defects prevention study, 1997-2003. *BMJ*. 2008;336:1420-1423.
14. DAVID AL, TANA A, CURRY J. Gastroschisis: sonographic diagnosis, associations, management and outcome. *Prenatal diagnosis*. 2008;28:633-44.
15. MASTROIACOVOP, LISI A, CASTILLA EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A*. 2007 Apr 1;143A(7):660-71.

16. NICK AM, BRUNER JP, MOSES R, YANG EY, SCOTT TA. Second-trimester intra-abdominal bowel dilation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Nov;28(6):821-5.
17. KULEVA M, KHEN-DUNLOP N, DUMEZ Y, VILLE Y, SALOMON LJ. Is complex gastroschisis predictable by prenatal ultrasound? *BJOG*. 2012;119(1):102-9.
18. CONTRO E, FRATELLI N, OKOYE B, PAPAGEORGHIU A, THILAGANATHAN B, BHADE A. Prenatal ultrasound in the prediction of bowel obstruction in infants with gastroschisis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Jun;35(6):702-7.
19. HOUBEN C, DAVENPORT M, ADE-AJAYI N, FLACK N, PATEL S. Closing gastroschisis: diagnosis, management, and outcomes. *J Pediatr Surg*. 2009 Feb;44(2):343-7.
20. PAGE R, FERRARO ZM, MORETTI F, FUNG KF. Gastroschisis: antenatal sonographic predictors of adverse neonatal outcome. *J Pregnancy*. 2014;2014:239406.
21. PRAT J, MUÑOZ E, CALVO E, et al. When should gestation of a gastroschisis be terminated?. *Cir Pediatr*. 2017;20;30(2):89-94.
22. VEGUNTA RK, et al. Perinatal management of gastroschisis: analysis of a newly established clinical pathway. *J Pediatr Surg*. 2005;40(3):528-34.
23. ABDEL-LATIF ME1, BOLISSETTY S, ABEYWARDANA S, LUI K. Mode of delivery and neonatal survival of infants with gastroschisis in Australia and New Zealand. *J Pediatr Surg*. 2008;43(9):1685-90.
24. HOW HY, HARRIS BJ, PIETRANTONI M, et al. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect?. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(6):1527-34.
25. FRIEDMAN AM, ANANTH CV, SIDDIQ Z, D'ALTON ME, WRIGHT JD. Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005 - 2013. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(3):348.e1-9.
26. OVERCASH RT, DEUGARTE DA, STEPHENSON ML, et al. Factors associated with gastroschisis outcomes. *Obstet Gynecol*. 2014;124(3):551-7.
27. SEGEL SY, MARDER SJ, PARRY S, MACONES GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2001;98(5 Pt 1):867-73.
28. BOUTROS J1, REGIER M, SKARSGARD ED. Is timing everything? The influence of gestational age, birth weight, route, and intent of delivery on outcome in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2009;44(5):912-7.
29. HADIDI A, SUBOTIC U, GOEPPL M, WAAG KL. Early elective cesarean delivery before 36 weeks vs late spontaneous delivery in infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2008;43(7):1342-6.
30. GRANT NH, DORLING J, THORNTON JG. Elective preterm birth for fetal gastroschisis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD009394.
31. PEDREIRA CE, PINTO FA, PEREIRA SP, COSTA ES. Birth weight patterns by gestational age in Brazil. *An Acad Bras Ciênc*. i83(2) Rio de Janeiro June 2011 Epub 27, 2011.
32. FULLERTON BS, VELAZCO CS, SPARKS EA, et al. Contemporary Outcomes of Infants with Gastroschisis in North America: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr*. 2017;188:192-197.
33. MANDELIA A, AGARWALA S, SHARMA N, SOLANKI S, PANDA S. Left-sided Gastroschisis: A Rare Congenital Anomaly. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(10):2300-2.
34. LAP, CC, BRIZOT ML, PISTORIUS LR, et al. Outcome of isolated gastroschisis; an international study, systematic review and meta-analysis. *Early Hum Dev*. 2016;103:209-218.
35. ȚARCĂ E, CIONGRADI I, APRODU SG. Birth Weight, Compromised Bowel and Sepsis are the Main Variables Significantly Influencing Outcome in Gastroschisis. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(2):151-6.
36. CARVALHO, NS. Postnatal outcomes of infants with gastroschisis: a 5-year follow-up in a tertiary referral center in Brazil. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(3):418-22.
37. TANNURI, ACA, et al. Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011 Jan;66(1):17-20.
38. SKARSGARDED. Management of gastroschisis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Jun;28(3):363-9.
39. GARCIA L, BRIZOT M, LIAO A, SILVA MM, TANNURI A C, ZUGAIB M. Bowel dilation as a predictor of adverse outcome in isolated fetal gastroschisis. *Prenat Diagn*. 2010 Oct;30(10):964-9.
40. D'ANTONIO F, VIRGONE C, RIZZO G., Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2015;136(1):e159-69.
41. BERGHOLZ R, BOETTCHER M, REINSHAGEN K, WENKE K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2014;49(10):1527-32.
42. RISBYK, HUSBY S, QVIST N, JAKOBSEN MS. High mortality among children with gastroschisis after the neonatal period: A long-term follow-up study. *J Pediatr Surg*. 2017;52(3):431-436.
43. GONZALEZ DO, COOPER JN, ST PETER SD, MINNECI PC, DEANS KJ. Variability in outcomes after gastroschisis closure across U.S. children's hospitals. *J Pediatr Surg*. 2017 27. pii: S0022-3468(17)30253-1.

44. PASTOR AC, et al. Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicenter randomized controlled trial. *J Pediatr Surg*. 2008;43(10):1807-12.
45. ROSS AR, EATON S, ZANI A, ADE-AJAYI N, PIERRO A, HALL NJ. The role of preformed silos in the management of infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2015;31(5):473-83.
46. SCHMIDT AF, GONÇALVES A, BUSTORFF-SILVA JM, OLIVEIRA FILHO AG, MARBA ST, SBRAGIA L. Does staged closure have a worse prognosis in gastroschisis?. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(4):563-6.
47. MORTELLARO VE, ST PETER SD, FIKE FB, ISLAM S. Review of the evidence on the closure of abdominal wall defects. *Pediatr Surg Int*. 2011;27(4):391-7.
48. KUNZ SN, TIEDER JS, WHITLOCK K, JACKSON JC, AVANSINO JR. Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2013;48(4):845-57.
49. NEWCOMBE J, MATHUR M, EJIKE JC. Abdominal compartment syndrome in children. *Crit Care Nurse*. 2012;32(6):51-61.

IDENTIFICAÇÃO DE CÂNCER DE COLO UTERINO EM MULHERES COM IDADE IGUAL OU INFERIOR À 25 ANOS

Identification of Cervical Cancer in Women with Age equal or less than 25 Years Old

Fabiane Remus*, Isabelle Damian Prudencio*, Maitícia Fernandes Hoppe*, Margarete Ribeiro Duarte Rosa**

RESUMO

Objetivos: Avaliar o perfil epidemiológico das pacientes com idade igual ou inferior a 25 anos atendidas no Serviço de Patologia do Trato Genital Inferior do Hospital Nossa Senhora da Conceição (PTGICOLPOSCOPIA), em Porto Alegre, no período de junho de 1986 a junho de 2017. **Métodos:** estudo descritivo, observacional, série de trinta e três casos, realizado por meio de revisão de prontuários com ênfase no perfil epidemiológico e fatores de risco. **Resultados:** Foram selecionados 30 prontuários de pacientes com câncer de colo uterino, sendo que a maioria das pacientes (46,6%) foi encaminhada ao ambulatório de PTGI apresentando sintomas clínicos, sendo o diagnóstico tardio, justificando o rastreamento destas pacientes a partir dos 21 anos. (Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 23-29)

ABSTRACT

Purpose: To assess the epidemiological profile of patients aged 25 or under screened at the Lower Genital Tract Pathological Service at Nossa Senhora da Conceição Hospital (PTGICOLPOSCOPY), in Porto Alegre, from June 1986 to June 2017. **Methods:** descriptive and observational study of a set of 33 cases, carried out by reviewing patient records, with emphasis on the epidemiological profile and risk factors. **Results:** Thirty medical reports of patients with cervical cancer were selected, with most of the patients (46.6%) instructed to go to the outpatient care at PTGI and already showing clinical symptoms upon late diagnosis, thus justifying the beginning of screening at age 21. (Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 23-29)

* Médica Residente do PRM de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC);

** Médica e Especialista em Ginecologia e Obstetrícia do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HNSC

Endereço: Rua Francisco Trein, nº 596, Serviço de Obstetrícia e Ginecologia – Porto Alegre/RS Brasil.

INTRODUÇÃO

O rastreamento para o câncer cervical por meio do exame citopatológico do colo do útero, também conhecido como exame de Papanicolaou, tem diminuído as taxas de mortalidade e morbidade, por ser uma das estratégias públicas mais segura, efetiva e de baixo custo para detectar precocemente o câncer de colo uterino.¹ Desde a introdução da citologia cervical nos Estados Unidos na metade do século XX, o câncer de colo uterino, que era a causa de morte mais frequente nas mulheres, passou a ocupar a 14ª posição nas causas de morte na população feminina. A redução na mortalidade do câncer cervical está intimamente ligada à eficácia do rastreamento, diagnóstico e tratamento das lesões neoplásicas em estágio inicial e das lesões precursoras (NIC1, NIC2, NIC3) evitando a progressão para câncer cervical.²

No Brasil a recomendação para rastreio abrange a população feminina em idade reprodutiva, que tenha iniciado atividade sexual e que esteja entre as faixas etárias entre 25 a 64 anos. Em contrapartida, a Sociedade Americana do Câncer, Sociedade Americana de Colposcopia e Patologia Cervical e o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia preconizam o rastreamento dos 21 anos até os 65 anos de idade. No Brasil, não há um sistema de cadastro universal de base populacional consistente, mas apenas um sistema de informação transversal (SISCOLO) que registra exames realizados, mas não estabelece conexão com os exames posteriores, impedindo o recrutamento de mulheres como o realizado em países desenvolvidos. Dessa forma, não há como ter o controle das mulheres que realizaram os exames citopatológicos, nem sua regularidade. Ademais, no país, o programa de coleta de citopatológico de colo uterino ocorre por procura espontânea nas unidades de saúde.³

Neste contexto, o objetivo principal deste estudo será avaliar as mulheres com diagnóstico de câncer cervical com idade igual ou inferior a 25 anos atendidas no serviço de Patologia do Trato Genital Inferior do

Hospital Nossa Senhora da Conceição (PTGICOLPOSCOPIA).

MÉTODOS

Estudo descritivo, observacional, série de trinta e três casos, realizado no hospital terciário com atendimento 100% SUS do Grupo Hospitalar Conceição – Hospital Nossa Senhora da Conceição, localizado na cidade de Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul. Foram revisados os prontuários com ênfase no perfil epidemiológico e fatores de risco, sendo selecionadas pacientes do sexo feminino com idade igual ou inferior a 25 anos, e diagnóstico final de câncer de colo de útero em exame anatomopatológico, atendidas no ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (PTGICOLPOSCOPIA), no período de junho de 1986 até junho de 2017.

Foi utilizada uma ferramenta de coleta de dados com idade e fatores de risco afim de correlacionar com o prognóstico. Foram estudados e comparados os resultados com os dados de câncer de colo uterino da literatura mundial. As informações coletadas foram armazenadas em planilhas de dados em Microsoft Excel para Windows e analisados posteriormente nas ferramentas disponíveis pelo mesmo.

Para revisão bibliográfica utilizou-se das bases de dados PUBMED, COCHRANE E UPTODATE. A estratégia de busca na forma de PICO, resultando: cervical cancer, cervical screening, human papillomavirus, young women, adolescents. Os filtros usados foram female, English, Portuguese, Spanish, operadores booleanos AND e OR, sendo empregada a plataforma SCI-HUB para acesso livre aos artigos restritos. Foram pesquisados diretrizes brasileiras do INCA e MS, guidelines da ACOG, ASC, ASCPC e NCCN, manuais de conduta (MOC – Manual de Oncologia Clínica do Brasil e Manual de Condutas A.C.Camargo)^{5,7,13,8,9}.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 33 prontuários de pacientes com câncer de colo uterino com idade igual ou inferior a 25 anos, no período entre junho de 1986 até junho de 2017. Destes, três casos foram excluídos da análise por falta de informações no prontuário, sendo analisados 30 prontuários nos quais foram encontrados os resultados demonstrados na tabela I:

As pacientes avaliadas neste estudo encontravam-se na faixa etária entre 18 e 25 anos, evidenciando que as mulheres jovens são mais vulneráveis aos fatores de risco para a patologia, uma vez que adolescentes apresentam a zona de transformação do colo localizada na ectocérvice, ficando assim mais exposta aos agentes potencialmente associados a neoplasia¹¹. De todas as pacientes estudadas, 90% apresentava faixa etária entre 22 e 25 anos ao diagnóstico de câncer e 10% estava na faixa etária entre 18 e 21 anos. Este achado é conflitante com a recomendação das diretrizes do Ministério da Saúde (MS), que orienta o rastreio de câncer de colo uterino apenas a partir dos 25 anos, pois trata-se de um evento raro antes desta idade, mas está em concordância com as diretrizes americanas (ACS, ASCCP, ASCP *Screening Guidelines*) que orientam o início do rastreio a partir dos 21 anos. De acordo com um estudo nacional, apenas 3% dos casos de câncer de colo de útero ocorrem em mulheres com menos de 25 anos⁶, porém em nosso estudo não foi possível avaliar este dado, uma vez que não foi comparada a incidência desta patologia com a totalidade de pacientes atendidas do ambulatório. Comparativamente, no mesmo período, outras 4.439 pacientes tiveram o diagnóstico de lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG), com 15,77% destas possuindo idade igual ou inferior a 25 anos, sendo instituído o tratamento adequado em tempo hábil, evitando assim a progressão para a neoplasia.

A maioria (46,6%) das pacientes foi encaminhada ao ambulatório de PTGI apresentando

Tabela I - Epidemiologia das variáveis estudadas

Variável	Número de Casos	%
Motivo do encaminhamento		
Sintomas Clínicos	14	46,6
AP Alterado	7	23,3
CP Alterado	9	30
Idade		
18-21 anos	3	10
22-25 anos	27	90
Raça		
Branca	28	93,3
Parda	1	3,3
Negra	1	3,3
Tempo sexarca/diagnóstico		
0-5 anos	5	16,6
5-10 anos	23	76,6
>10 anos	2	6,6
Número de Parceiros		
1-5 parceiros	18	60
6-10 parceiros	6	20
>10 parceiros	6	20
Estado Civil		
Sem Parceiro	19	63,3
Com Parceiro	11	36,6
DST		
Sim	1	3,4
Não	29	96,6
Imunossupressão		
Sim	1	3,4
Não	29	96,6
Escolaridade		
< 8 anos	23	76,6
> 8 anos	7	23,3
Ensino Superior Completo	1	3,3
Anticoncepcional Oral		
Sim	10	33,3
Não	20	66,6
Tabagismo		
Sim	9	30
Não	21	70
Histologia		
Escamoso	25	83,3
Adenocarcinoma	5	16,6
Estadiamento no momento do diagnóstico		
Estádio 1	12	40
Estádio 2	7	23,3
Estádio 3	5	16,6
Estádio 4	0	0
Sem informação	6	20

sintomas clínicos já ao diagnóstico, destas, 28,6% foram a óbito, 35,7% perderam o seguimento, 21,4% seguem em acompanhamento ambulatorial e 14,2% tiveram alta. Trinta e cinco por cento das pacientes que se apresentaram com sintomas clínicos já estavam no estágio IIIB e 7,1% no estágio IIA no momento do diagnóstico. Este dado mostra que as pacientes chegaram tardiamente no ambulatório, já com sintomas clínicos e consequentemente com doença mais avançada, aventando a hipótese de que se estas pacientes tivessem realizado avaliação ginecológica com CP antes do preconizado pelas diretrizes brasileiras, talvez seriam diagnosticadas mais precocemente, diminuindo as complicações da doença e a mortalidade da mesma. As demais pacientes atendidas no ambulatório foram encaminhadas devido a CP ou anatomopatológico alterado, representando 30% e 23,3%, respectivamente.

A raça predominante da amostra estudada foi branca, representando 93,33% do total de pacientes, 3,3% era parda e 3,3% negra. Esta última era puérpera e chegou ao ambulatório com sintomas clínicos e estadiamento IIIB, foi submetida a radioterapia, porém evoluiu com metástase óssea e óbito precoce. Este resultado corrobora com o fato de que a raça negra é um fator de risco para o câncer cervical, apresentando maior mortalidade⁹, porém contraria os dados que relatam incidência aumentada nessa população⁹, uma vez que a maioria dos casos estudados eram de pacientes brancas, assim como também é referido pelos dados estatísticos do Datasus para Porto Alegre.

A totalidade de nossa amostra apresentou sexarca consentida e a maioria (63%) não possuía parceiro fixo. O período entre a sexarca e o diagnóstico de câncer variou entre 2 a 11 anos em 83,3% das pacientes, ocorrendo o aparecimento da doença a partir de 5 anos após a sexarca. Quando a infecção pelo HPV se torna persistente, o tempo entre a infecção inicial e o desenvolvimento de câncer é de aproximadamente 15 anos, embora períodos menores¹⁴, como o observado no nosso estudo, sejam descritos.

No estudo também foi possível concluir que a maioria das pacientes teve sexarca precoce, em média

aos 15,7 anos, contrapondo os dados gerais do ambulatório, onde a sexarca ocorreu em idade mais avançada, aos 17 anos. Tal resultado é concordante com a literatura, onde a sexarca antes dos 21 anos é um fator de risco para câncer de colo de útero⁴, e quando iniciada antes dos 18 anos, a chance de desenvolvimento da patologia é duas vezes maior, especialmente devido ao maior tempo de exposição ao HPV e às lesões cervicais, que podem ser progressivas caso a paciente não seja acompanhada¹². Ademais, um estudo de coorte publicado em 2009, que avaliou pacientes sexualmente ativas há menos de um ano, sem lesões cervicais prévias e com idade inferior a 20 anos, concluiu que no primeiro ano de atividade sexual a incidência de lesões de colo uterino foi de 24,1%, diminuindo para 3-8% após 4 anos. Assim, pode ser afirmado que a incidência das alterações citopatológicas durante o início da atividade sexual é alta, reforçando a importância da inclusão das adolescentes já sexualmente ativas em programas de prevenção¹⁶.

O número de parceiros variou de 1 a 20, porém esta informação pode apresentar viés de aferição, em virtude do constrangimento que esta pergunta pode causar à paciente. A multiplicidade de parceiros sexuais está relacionada com o aumento do risco para a aquisição do HPV, sendo mais de cinco parceiros sexuais um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de colo de útero¹⁴. Na nossa amostra apenas uma paciente possuía DST e imunossupressão pelo vírus da imunodeficiência humana, porém ao diagnóstico já se apresentava no estadiamento IIIB. A mesma segue em acompanhamento com a oncologia, sendo pouco aderente ao tratamento proposto, frequentemente não comparecendo as consultas agendadas. A escolaridade da maioria das pacientes (76,6%) foi menor que 8 anos de estudo, estando de acordo com a estatística informada pelo Datasus, e também correspondendo a um fator de risco relacionado ao desenvolvimento da doença conforme descrito na literatura⁴.

Apenas 33,3% das pacientes do estudo faziam uso de anticoncepcional oral, dado que contraria as afirmações de que os anticoncepcionais hormonais

propiciam a oncogênese, devido a interferência direta no metabolismo do ácido fólico, a suspensão da função da imunovigilância tumoral, e a maior exposição do epitélio glandular aos agentes agressores da vagina, aumentando o risco de câncer de colo uterino em até 1,9 vezes^{13,14}.

Trinta por cento das pacientes avaliadas eram tabagistas, sendo que destas, 88,8% foram diagnosticadas com carcinoma epidermóide, corroborando com os dados da literatura, que descrevem a associação do tabagismo a este subtipo⁴. Em relação a distribuição mundial do câncer de colo, 69% são epidermóide e 25% adenocarcinoma⁴. Em Porto Alegre, no período de 2006 a 2014, foram detectados 82,6% de casos de carcinoma epidermóide e 17,3% adenocarcinoma, e o encontrado em nosso estudo, é correspondente com os dados do município, uma vez que 83,3% das pacientes foram diagnosticadas com carcinoma epidermóide e as demais (16,6%) com adenocarcinoma.

O tratamento das pacientes avaliadas foi diversificado conforme o estadiamento da doença e o desejo de gestar, sendo assim, 33,3% das pacientes foram submetidas a cirurgia de Wertheim-Meigs, 20% das pacientes realizaram radioterapia e quimioterapia e outros 20% foram submetidas somente a radioterapia, apenas uma paciente da amostra tinha o desejo de gestar e apresentava-se com doença no estágio IB, sendo então indicada traquelectomia, estando a mesma ainda em acompanhamento ambulatorial. Outra paciente foi submetida a histerectomia vaginal com estágio IA1 microinvasor, sendo acompanhada ambulatorialmente com CP de controle até receber alta. Estes dados podem apresentar um viés de informação, visto que em três prontuários não constava o tratamento realizado e outras três pacientes perderam o seguimento no ambulatório.

Analisando a adesão das pacientes, 26,6% mantém acompanhamento ambulatorial, 30% perdeu o seguimento, 13,3% teve alta ambulatorial e 16,6% teve o óbito como desfecho final, sendo que em outros 13,3% pacientes não foi possível avaliar esta informação por

falta de dados no prontuário. Segundo dados do Datasus, no período de 1996 a 2015 no Rio Grande do Sul (RS) foram notificados 8.828 óbitos na faixa etária entre 15 e 24 anos, sendo 2.499 óbitos em Porto Alegre. O câncer de colo uterino correspondeu a 0,39% destas mortes no RS neste período e 0,44% em Porto Alegre¹⁷. Conclui-se então que a maioria das pacientes foi encaminhada tardiamente ao ambulatório de PTGI, já apresentando sintomas clínicos, o que favorece a hipótese de rastrear as pacientes mais jovens para o diagnóstico mais precoce, garantindo um tratamento adequado e melhorando o desfecho final.

De acordo com a estimativa do IBGE (2010), a população feminina compreendida na faixa etária entre 15 e 24 anos de Porto Alegre totaliza 109.900 mulheres (Tabela 2)¹⁸, inferindo-se então que a coleta de citopatológicos alcançou apenas 10,3% desta mesma população no ano de 2010 (Tabela 3)¹⁹, o que não

Tabela 2 – População de Porto Alegre/RS (Censo IBGE, 2010)

	População Porto Alegre/RS
Total	1.409.351
Mulheres	755.564
Mulheres entre 15-19 anos	51.764
Mulheres entre 20-24 anos	58.136
	109.900

Tabela 3 – CP colo útero realizado em Porto Alegre/RS no ano de 2010 (SISCOLO)

	Total
CP total	65.033
CP entre 15-19 anos	4.512
CP entre 20-24 anos	6.898

Durante a coleta de dados, foram detectadas falhas no preenchimento dos prontuários, resultado em impossibilidade de análise adequada de diversos fatores, como: histórico de exames e acompanhamento ginecológico prévios, intervalo entre aparecimento dos sintomas e detecção da doença, intervalo entre diagnóstico, estadiamento e início do tratamento, bem como o posterior acompanhamento e desfecho final da paciente. Dessa forma, é relevante elaborar um roteiro para anamnese e seguimento das pacientes e assim otimizar

o atendimento, criando rotinas para qualificação dos profissionais e do serviço. Em nosso ambulatório de PTGI é seguido o seguinte roteiro para o atendimento da paciente: data da primeira consulta, nome, número do prontuário eletrônico, idade, endereço (considerando distância do domicílio até a UBS de atendimento), raça, estado civil, procedência, escolaridade, profissão, motivo do encaminhamento, intervalo do início dos sintomas até o diagnóstico, menarca, sexarca, número de parceiros sexuais, uso de métodos anticoncepcionais, CPs prévios, cirurgias ginecológicas prévias (conização, curetagem, cauterizações), histórico obstétrico, comorbidades (incluindo DSTs e imunossupressão) e uso de medicações, hábitos e estilo de vida (drogadição, tabagismo e alcoolismo) e história familiar.

CONCLUSÃO

Conclui-se com esta revisão de 30 casos, que em virtude de grande parte das pacientes jovens chegarem ao ambulatório com sintomas clínicos, já com doença avançada e potenciais sequelas, o rastreio do câncer de colo uterino em nossa população deveria ser iniciado antes do recomendado pelo MS¹⁷ e INCA³, preferencialmente a partir dos 21 anos, conforme o recomendado pelas diretrizes americanas.

Esta idéia se justifica também, quando se considera a sexarca cada vez mais precoce das pacientes, o aumento no número de parceiros, além da associação com os demais fatores de risco que as mesmas estão expostas (uso de contraceptivo oral, tabagismo e outras DSTs), implicando no surgimento precoce desta neoplasia, bem como a detecção mais tardia, podendo levar ao aumento da mortalidade.

Dessa forma, é relevante identificar mulheres pertencentes a grupos de risco para incluí-las em um programa de rastreio organizado com finalidade de diagnóstico precoce, tratamentos menos invasivos, melhorar prognóstico e evitar sequelas.

REFERÊNCIAS

- FIGUEREDO, M.C; MELO JÚNIOR, J.M; SEGATI, K.D. Prevalência de lesões precursoras para o câncer de colo do útero nas regiões do Brasil e sua relação com a cobertura do programa de rastreamento. *FEMINA*, v. 42, n. 6, p. 295-302, nov-dez 2014.
- SASLOW, D et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, v. 16, n. 3, nov 2012.
- INCA; MS. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. RJ: INCA, 2011. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf>. Acesso em: 16 maio 2017.
- FRUMOVITZ, M. Invasive cervical cancer: epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*. Fev 2017. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 08 jun 2017.
- Instituto Nacional de Câncer. Colo do útero. 2016. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao>. Acesso em: 16 maio 2017.
- THULER, L.C.S; BERGMANN, A. CASADO, L. Perfil das pacientes com câncer do colo do útero no Brasil, 2000-2009: estudo de base secundária. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 58, n. 3, p. 351-357, jun 2012
- Nacional Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology – cervical cancer. EUA, 2017. Disponível em: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical_blocks.pdf>. Acesso em: 16 maio 2017.
- Manual de condutas em ginecologia oncológica. A.C. Camargo Cancer Center. São Paulo: FAP, 2014.
- INCA; MS. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual. – RJ: INCA, 2016. Disponível em: <<http://colposcopia.org.br/files/consensos/diretrizesparaorastreamento docancer docolodoutero 2016corrigido-1448538996.pdf>>. Acesso em: 16 maio 2017.
- LEAL, E. A. S et al. Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescente e adultas jovens do município de Rio Branco – Acre. *RBGO*, v. 25, n° 2, p. 81-86, 2003.
- MURTA, E. F. C et al. Câncer do colo uterino: correlação com o início da atividade sexual e paridade. *RBGO*, v. 21, n° 9, p. 555-559, 1999.
- UCHIMURA, N.S et al. Influência do uso de anticoncepcionais hormonais orais sobre o número de células de Langerhans em mulheres com captura híbrida negativa para papilomavírus humano. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* v. 27, n° 12, p. 726-730, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032005001200004&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 11 dez 2017.
- DIZL, M.D.P.E; MEDEIROS, R.B de. Câncer de colo uterino: fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento. *Rev Med*, v. 88, n° 1, p. 7-15, 2009.

15. BRITO, D.M.S de, GALVÃO, M.T.G. Fatores de risco para câncer de colo uterino em mulheres com HIV. *Rev. Rene*, Fortaleza, v. 11, nº 1, 2010. Disponível em: <http://www.revistarene.ufc.br/vol11n1_html_site/a20v11n1.htm>. Acesso em: 18 dez 2017.
16. RUSSOMANO, F.B et al. Incidence of cervical intraepithelial lesions in a population of adolescents treated in public health services in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, v. 25, nº 5, p. 1113-1122, 2009.
17. DATASUS. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/epidemiologicas-e-morbidade>>. Acesso em: 17 dez 2017.
18. IBGE. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html>>. Acesso em: 17 dez 2017.
19. SISCOLO. Disponível em: <<http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0401>>. Acesso em: 17 dez 2017.

AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE FECHAMENTO CIRÚRGICO DO CANAL ARTERIAL APÓS TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Assessment of the Need for Surgical Closure of the Canal Arterial after Drug Treatment

Gabriel Zanatta* , Juliana Chatkin de Oliveira* , Michele Lopes dos Santos* , Daniel Turik Chazan** , Silvia Raquel Milman Magdaleno**

RESUMO

Introdução: A Persistência do Canal Arterial (PCA) ocorre quando não há fechamento após o nascimento, que em geral ocorre em até 72 horas em recém-nascidos (RN) com idade gestacional superior a 30 semanas. A PCA favorece o aumento do fluxo pulmonar em razão do shunt esquerdo-direito, pode ocorrer ainda sobrecarga ventricular esquerda, disfunção miocárdica e insuficiência respiratória. O tratamento clínico é baseado na administração de um agente inibidor da síntese de prostaglandinas, associada à restrição de líquidos, bem como administração de diuréticos. A ligadura cirúrgica do canal está indicada quando há falha na terapêutica medicamentosa. **Objetivos:** avaliar os pacientes que necessitaram de tratamento cirúrgico para o fechamento do canal após falha no tratamento medicamentoso. **Metodos:** Foi realizado um estudo observacional, de coorte retrospectivo. Os dados foram coletados com formulário padronizado e obtidos a partir do banco de dados da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTINEO) do Hospital da Criança Conceição. Foram incluídos pacientes que estiveram hospitalizados na UTINEO no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015. Foram elegíveis todos os pacientes diagnosticados com PCA através de ecocardiograma. A análise estatística foi realizada no software SPSS 20.0. **Resultados:** Foram incluídos 100 pacientes com diagnóstico de PCA no período estudado, 20 pacientes que fizeram uso de medicação necessitaram de intervenção cirúrgica; 34 pacientes morreram, na análise estatística não teve associação entre evolução para cirurgia e o tratamento medicamentoso instituído.

(Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 30-34)

Unitermos: Canal arterial, persistência de canal arterial, prematuridade

ABSTRACT

Introduction : Patent ductus arteriosus(PDA), occurs when there is no closure after birth, which generally occurs within 72 hours in newborns with a gestational age greater than 30 weeks. PDA favors an increase in pulmonary flow due to the left-right shunt, and left ventricular overload, myocardial dysfunction and respiratory failure may also occur. Clinical treatment is based on the administration of an agent that inhibits prostaglandin synthesis, associated with fluid restriction, as well as the administration of diuretics. Surgical ligation of the canal is indicated when drug therapy fails. **Objectives:** to evaluate patients who required surgical treatment to close the canal after failed drug treatment. **Methods :** An observational, retrospective cohort study was carried out. Data were collected using a standardized form obtained from the database of the Neonatal Intensive Care Unit(NICU), patients who were hospitalized in the NICU at Hospital da Criança Conceição, from January/2013 to December/2015. All patients diagnosed with PDA through echocardiography were eligible. Statistical analysis was performed using SPSS 20.0 software. Results : Among 100 patients, 20 who used medication required surgical intervention; 34 patients died. In the statistical analysis there was no association between progression to surgery and drug clinical treatment.

(Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 30-34)

Key words : Ductus arteriosus, patent ductus arteriosus, prematurity

*** Médicas residentes do PRM de Neonatologia do Hospital da Criança Conceição**

**** Pediatras Preceptores do PRM de Neonatologia do Hospital da Criança Conceição**

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas houve considerável avanço na terapêutica de recém nascidos prematuros. Dentre as complicações da prematuridade, a patência do canal arterial representa 5 a 10% das cardiopatias congênitas no recém-nascido e vem sendo amplamente discutida e estudada nos últimos tempos.

O Canal Arterial comunica a artéria pulmonar com a aorta no feto. Mantém-se aberto devido aos elevados níveis de prostaglandinas circulantes. Em bebês a termo, seu fechamento ocorre espontaneamente em 72 horas após o nascimento, porém podem permanecer patentes em até 70% dos recém-nascidos com menos de 1.000 gramas. A persistência do canal arterial (PCA) pode ocasionar hemorragia intraventricular, enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, leucomalácia periventricular, insuficiência renal e hipertensão pulmonar persistente.

O diagnóstico clínico em geral pode ser feito a partir do terceiro dia de vida do recém-nascido ou após a administração de surfactante, os sintomas podem incluir: sopro cardíaco sistólico ejetivo, taquicardia e impulsões precordiais visíveis, pressão de pulso maior que 30 mmHg e pulsos amplos. Aproximadamente 35% dos prematuros com IG menor que 30 semanas desenvolvem sinais clínicos de PCA. As alterações radiográficas como edema, sobrecarga vascular, broncograma, não são específicas porém podem auxiliar no diagnóstico clínico de PCA.

Visto que os achados clínicos e radiológicos são inespecíficos, o ecocardiograma com doppler colorido define a patência do canal arterial para a instituição precocemente o tratamento.

O tratamento inicial do PCA consiste em restrição hídrica, manutenção da euvolemia, do nível adequado de oxigenação e correção de anemia. Em recém-nascidos que apresentam repercussão hemodinâmica, cabe realizar tratamento clínico, que por sua vez é baseado especialmente na administração de agente inibidor da síntese de prostaglandinas, associada à restrição de fluídos e diuréticos. Em situações onde há falha na terapêutica clínica, é indicado ligadura cirúrgica

do canal arterial.

O objetivo deste trabalho é identificar os pacientes que utilizaram tratamento clínico para fechamento de canal arterial e não obtiverem sucesso, sendo necessário tratamento cirúrgico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, do tipo coorte, realizado a partir de registro dos recém-nascidos contidos na ficha Rede Gaúcha de Neonatologia (RGN) nos anos de 2014 a 2016 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTINEO) do Hospital da Criança Conceição (HCC) em Porto Alegre.

Foram incluídos os paciente que utilizaram tratamento clínico para fechamento da PCA (indometacina, ibuprofeno ou ambos) e aqueles em que houve falha terapêutica com indicação de fechamento cirúrgico. Foi realizada revisão do banco de dados da RGN e da UTINEO do HCC.

Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas e analisados no programa Excel e SPSS. As variáveis estão apresentadas na forma de proporção, e foram comparadas com teste qui-quadrado.

A revisão da literatura utilizou as bases de dados do PubMed e BIREME, buscando artigos relacionados a canal arterial, canal arterial patente, prematuridade, tratamento clínico e cirúrgico. Os artigos foram escolhidos pelos resumos, e os artigos selecionados foram lidos na íntegra.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2014 à dezembro de 2016 internaram 1604 pacientes na UTINEO do Hospital da Criança Conceição. Destes 100 pacientes apresentaram PCA (6,2%), exceto pacientes com malformações e transferidos para outro serviço, que foram excluídos da análise final.

Foram analisados o fechamento medicamentoso e cirúrgico do canal arterial nesses pacientes e seu desfecho. Para a análise de dados não foi possível isolar os tipos de medicamentos utilizados devido ao baixo número de pacientes, não obteve significância estatística. Os valores encontrados estão demonstrados nas tabelas I e II abaixo.

Tabela I – Medicamentos e número de pacientes que utilizaram

Medicamentos	Número de pacientes
Indometacina	42
Ibuprofeno VO	7
Misto	9
Não usou	34
Total	92
Perdas	8

Tabela I – Medicamentos e número de pacientes que utilizaram

Medicamentos	Número de pacientes
Indometacina	42
Ibuprofeno VO	7
Misto	9
Não usou	34
Total	92
Perdas	8

Agrupados os pacientes apenas em uso ou não de medicamentos e sua evolução para cirurgia o resultado também não apresentou relevância estatística (X^2 0,475). Também foi analisado o tamanho do canal arterial conforme ecocardiograma obtido dos pacientes internados, com perda de 12 pacientes por ausência de registro. Quando analisada essa variável e sua evolução para cirurgia, o resultado obtido apresentou significância (X^2 0,03). Quanto ao uso de medicamento em relação ao tamanho do canal, não houve relevância estatística (tabela III).

Tabela III. Pacientes pelo tamanho do canal, não evoluíram para cirurgia e não usaram medicação

Tamanho do canal	Frequência	%	Sem Cirurgia	Sem medicação
1,0 - 1,5	7	8	7 / 7	4 / 7
1,51 - 2,0	15	17	15 / 15	8 / 15
> 2,0	66	75	49 / 66	18 / 66
	88	100	81 / 88	30 / 88

Não apresentou relevância estatística a relação entre cirurgia e óbito nem a relação entre o tamanho do canal e óbito. Porém, a relação entre uso de medicamentos e evolução para o óbito, apresentou significância. Havendo um maior número de óbitos entre os pacientes que não utilizaram medicamentos para o fechamento do canal arterial (X^2 0,01).

DISCUSSÃO

Diante do canal arterial com repercussão clínica e hemodinâmica em recém-nascidos, recomenda-se a terapêutica específica com o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas, como a indometacina ou ibuprofeno. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) são inibidores seletivos da ciclooxigenase (COX2 e COX1), que convertem o ácido araquidônico em uma série de endoperóxidos, precursores das prostaglandinas e assim têm papel ativo no encerramento do canal.

Os estudos atuais têm demonstrado que a administração da indometacina, ainda na primeira semana de vida, em RN prematuros, relaciona-se com um maior de encerramento do canal arterial e com necessidade de doses menores de medicamento.

O ibuprofeno é um medicamento tão eficaz quanto a indometacina e, segundo revisões na literatura, não há diferença estatisticamente significativa entre os dois quanto à mortalidade, riscos de displasia broncopulmonar e hemorragia cerebral. Resultado que apesar do baixo número de pacientes, também pode ser observado em nosso estudo.

Atualmente, as duas medicações referidas são consideradas eficazes para o encerramento do canal arterial patente em recém-nascidos prematuros. Diversos estudos têm sido destinados a analisar as consequências do encerramento profilático do canal arterial desde o primeiro dia de vida, porém evidenciaram, que não houve melhora do prognóstico em longo prazo dos RN prematuros que receberam tratamento profilático em relação ao grupo controle sem tratamento. Logo, abordar sistematicamente todos recém-nascidos com a administração de AINEs

inibidores da ciclooxigenase como drogas profiláticas, não é prática preconizada devido aos seus potenciais efeitos colaterais.

Nosso estudo evidenciou que quanto maior o canal arterial, maior a indicação cirúrgica. Ao mesmo tempo não foi possível afirmar a relação entre o tamanho do canal e a indicação de tratamento medicamentoso. A provável causa da ausência de relação entre o tamanho do canal e o uso de medicamento seja que a indicação de tratamento depende de outros fatores, tais como o estado hemodinâmico e a repercussão clínica provocada por esse canal.

Outro dado relevante encontrado em nosso estudo foi a relação entre o óbito e uso de medicamentos, havendo um maior índice de mortalidade entre os pacientes que não utilizaram tratamento medicamentoso. Um viés importante em relação a esse dado é que usualmente os pacientes que não utilizam tratamento medicamentoso para o fechamento do canal arterial, são os que não apresentam condições clínicas para uso de AINE, pacientes inicialmente muito graves.

O presente estudo se propôs a relacionar a indicação de fechamento cirúrgico em pacientes já submetidos a tratamento medicamentoso. Devido ao baixo número de pacientes incluídos no estudo, não foi possível isolar o tipo de medicamento utilizado e o resultado não apresentou significância estatística. A literatura também é pobre em fazer essa relação, havendo ainda poucos estudos que relacionam a indicação de cirurgia baseada no uso prévio ou não de tratamento medicamentoso.

Um PCA com repercussão, especialmente no RN prematuro, aumenta o risco de morbidades graves. Apesar disso, a literatura atual tem sugerido uma conduta mais conservadora devido a evidências de um grande número de pacientes com fechamento espontâneo do canal e tendo em vista que o tratamento também não é livre de riscos.

CONCLUSÃO

O tratamento medicamentoso para PCA revolucionou o cuidado com os RN, minimizando a necessidade de um procedimento invasivo. Pacientes com PCA maior que 3mm ainda necessitam, com certa frequência, de intervenção cirúrgica. No nosso estudo, o tratamento clínico se mostrou efetivo.

REFERÊNCIAS

- 1 - PACIFICI GM. Ibuprofen and indomethacin for the closure of the patent ductus arteriosus. MedicalExpress (São Paulo, online), São Paulo, v. 3, n. 3, M160301, June 2016.
- 2 - MIYAGUE NI. Persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre, v. 81, n. 6, p. 429-430, Dec. 2005.
- 3 - CAPURUCO C; MOTA C. Patência do canal arterial no recém-nascido prematuro: revisão do diagnóstico e tratamento. Nascer e Crescer, Porto, v. 23, n. 4, p. 201-206, dez. 2014.
- 4 - SMITH GC. The pharmacology of the ductus arteriosus. Pharmacol Rev 1998.
- 5 - Manual de Neonatologia - 7ª Ed. 2015 CLOHERTY JP; EICHENWALD EC; STARK AR.
- 6 - AFIUNE JY. Persistência do canal arterial. Pró-RN, Ciclo 1, Módulo 3.
- 7 - SADECK LSR. Persistência do canal arterial em recém-nascido pré-termo: quando e como tratar. Pró-RN, Ciclo 6, Módulo 1.
- 8 - DE LUCA AKC; BENTLIN MR; RUGOLO LMSS. Nova abordagem da persistência do canal arterial. Pró-RN, Ciclo 10, Módulo 4.
- 9 - Medicina Neonatal e Perinatal – 10º Ed. 2017 MARTIN RJ, FANAROFF AA, WALSH MC.
- 10 - <https://www.uptodate.com>

MIOPATIA INDUZIDA POR GENCITABINA EM PACIENTE SUBMETIDO A RADIOTERAPIA PRÉVIA - “RADIATION RECALL” - RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Gemcitabine Induced Myopathy in a Patient With Previous Radiotherapy - Radiation Recall - Case Report and Literature Review

Felipe Sfoggia Carlotto*, Camila Proner*, Marcelo da Rosa Bortot*, Francieli Pagliarim*, Fernanda Tencaten Fenner*, Juliana Lohmann Machado**

RESUMO

Objetivos: “Radiation recall” se apresentando como miopatia em pacientes utilizando gencitabina é um diagnóstico incomum. Temos por objetivo chamar a atenção dos radiologistas para esta patologia, demonstrando seus aspectos de imagem. **Métodos:** Relatamos um caso de um paciente utilizando Gencitabina + Cisplatina com histórico de radioterapia prévia, diagnosticado com miopatia por “radiation recall”. Realizamos revisão da literatura atentando para a descrição dos aspectos de imagem desta patologia. **Resultados:** Os aspectos de imagem mais comuns são aumento do volume do músculo afetado, redução da densidade na tomografia computadorizada, aumento da intensidade de sinal em sequências ponderadas em T2 com saturação de gordura, bem como realce pelo gadolínio em sequências ponderadas em T1 com saturação de gordura pós-contraste, caracteristicamente nos portais de radioterapia prévia. **Conclusões:** O radiologista deve sempre atentar para este diagnóstico, bem como para seus diferenciais, em pacientes com história de radioterapia e quimioterapia prévia.

(*Mom & Persp. Saúde*.2019; 32 (1): 35-41)

Descritores: Gencitabina, miopatia, quimioterapia, “radiation recall”

ABSTRACT

Objectives: Radiation recall presenting as myopathy in patients using gemcitabine is an uncommon diagnosis, our objective is to alert radiologists to this pathology, showing its imaging characteristics. **Methods:** We report a case of a patient in use of gemcitabine + cisplatin with a history of previous radiotherapy, diagnosed with myopathy from radiation recall. We reviewed the literature with attention to the imaging aspects of this pathology. **Results:** The most common imaging features are increase in affected muscles volume, low density on computed tomography, increased signal intensity on T2-weighted images with fat suppression and contrast enhancement in post-gadolinium T1-weighted images with fat suppression, in usually at radiotherapy ports. **Conclusions:** The radiologist must be alert to this diagnosis, as well as it's differentials in patients with a history of radiotherapy and chemotherapy.

(*Mom & Persp. Saúde*.2019; 32 (1): 35-41)

Key words: Gemcitabine, myopathy, chemotherapy, radiation recall.

* Médico Residente do PRM em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre/RS.

** Médica Radiologista e Chefe do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre/RS.

* Endereço para correspondência: Av. Francisco Trein 596 - Hospital Nossa Senhora da Conceição - Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Bairro Cristo Redentor, Porto Alegre, RS - CEP 91350-200.

INTRODUÇÃO

“Radiation recall” é o termo utilizado para descrever uma resposta inflamatória aguda local em um tecido previamente irradiado, após administração de quimioterapia sistêmica. Este fenômeno foi descrito inicialmente por D’Angio et al.⁽¹⁾ em 1959, como reação inflamatória cutânea após o uso de actinomicina D em pacientes previamente irradiados⁽¹⁾. “Radiation recall” já foi ligado ao uso de vários agentes quimioterápicos, incluindo 5-fluoracil, capecitabina, antraciclina, gencitabina, taxanos, oxaliplatina, vinorelbina e cisplatina⁽²⁾, usualmente na forma de dermatite. O acometimento muscular e de órgãos e tecidos internos é mais raro, e usualmente está relacionado à gencitabina⁽³⁾.

Realizamos uma revisão da literatura e encontramos 17 casos de “radiation recall” induzido por gencitabina, entretanto, segundo Delavan et al.⁽⁴⁾, até 2015 apenas 3 casos de radiation recall foram descritos em jornais radiológicos, e seu artigo foi o primeiro na literatura radiológica a reportar “radiation recall” com o uso de Gencitabina⁽⁴⁾.

Embora este fenômeno seja incomum, é bem reconhecido por médicos oncologistas, sobretudo na forma de dermatite. O fenômeno é pouco reconhecido por radiologistas⁽⁴⁾, provavelmente porque a maioria dos casos se manifesta como dermatite, e estes pacientes não necessitam estudos de imagem, no entanto o radiologista deve estar atento para este diagnóstico em pacientes que se apresentam com alterações sugestivas de miosite e que tem histórico de quimioterapia e radioterapia prévios.

Relatamos um caso de um paciente em uso de Gencitabina + Cisplatina com histórico de radioterapia prévia que apresentou queixa de nódulos dolorosos em região previamente irradiada, que foi submetido à exame de imagem, o qual demonstrou sinais de miosite e levou ao diagnóstico de “radiation recall”, e temos por objetivo chamar a atenção dos médicos radiologistas para este diagnóstico raro em estudos de imagem.

Apresentação do Caso:

Paciente do sexo masculino, com 55 anos, apresentou-se com queixa de surgimento de nódulos dolorosos em região axilar esquerda e tórax anterior à direita há duas semanas, que iniciou um dia após terminar ciclo de quimioterapia com Gencitabina e Cisplatina para tratamento de carcinoma epidermóide do pulmão.

Como comorbidades o paciente apresenta hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia e depressão, além de ser ex-tabagista (carga tabágica de 19 anos/maço). Atualmente em uso de hidroclorotiazida, losartana, sinvastatina e ácido acetilsalicílico.

Paciente tinha história prévia de carcinoma epidermóide no lobo superior do pulmão direito (estadiamento pT2a N0 M0), tratado com lobectomia superior direita, radioterapia e quimioterapia com gencitabina e cisplatina. O tratamento cirúrgico ocorreu nove meses antes da apresentação dos sintomas atuais. A radioterapia foi realizada de seis a quatro meses previamente aos sintomas com dose total de 44 gray em 4 semanas + 16 gray em 1 semana e 3 dias. A quimioterapia foi iniciada quatro meses antes dos sintomas, consistindo em gencitabina 1000 mg/m² no dia um (D1) e dia oito (D8) e cisplatina 75 mg/m² no dia um (D1) a cada ciclo de 21 dias, recebendo no total cinco ciclos, sendo a última dose um dia antes da apresentação.

Em tomografia prévia ao início da quimioterapia havia dois pequenos nódulos menores que 0,5 cm na base do pulmão contralateral, suspeitos para doença metastática. Não havia alterações musculares.

Foi realizada nova tomografia computadorizada de tórax com contraste após apresentação dos atuais sintomas que demonstrou lesões musculares hipodensas, bem delimitadas, sem realce por contraste, no músculo peitoral maior e menor à direita, que coincidem com o portal de radioterapia (Figura 1A e 1B), bem como lesões hipodensas com as mesmas características no músculo grande dorsal à esquerda (Figura 1C), na região axilar. Outros achados da tomografia computadorizada foi aumento discreto dos nódulos previamente descritos na base do pulmão

esquerdo (evolução de doença metastática) e presença de opacidades com atenuação em vidro fosco, com algumas áreas de consolidação associadas, mais provavelmente inflamatórias, suspeitas para quimiotoxicidade pulmonar.

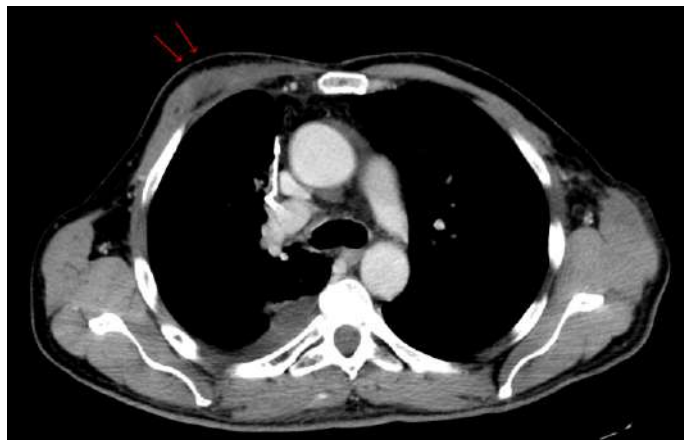


Figura 1A: Redução da densidade do músculo peitoral maior à direita, correspondendo com portal de radioterapia prévia.

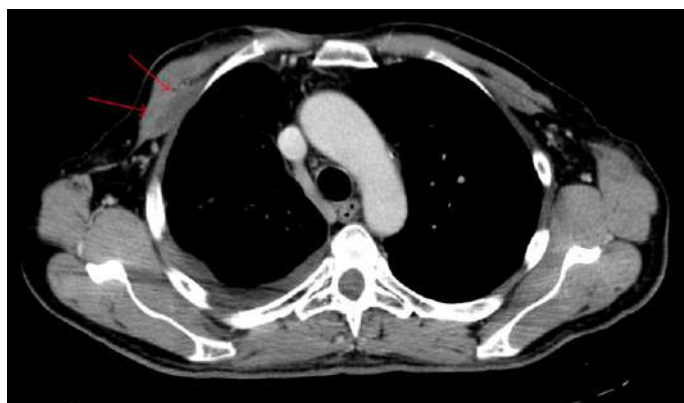


Figura 1B: Redução da densidade do músculo peitoral menor à direita, correspondendo com portal de radioterapia prévia.



Figura 1C: Aumento do volume focal e redução da densidade do músculo grande dorsal à esquerda, por miopatia.

O aspecto de imagem levou à suspeita clínica de miosite por gencitabina nas áreas hipodensas musculares, sobretudo em campo de radioterapia prévia ("radiation recall") e quimiotoxicidade pulmonar por gencitabina, o que juntamente com a suspeita de progressão da doença devido ao aumento dos nódulos pulmonares levou à interrupção do tratamento quimioterápico.

O paciente foi tratado com corticoterapia e anti-inflamatórios não esteroidais, apresentando melhora dos sintomas e regressão completa das alterações musculares, que não mais eram identificadas em tomografia computadorizada de controle realizada quatro meses depois (Figura 2 A e B). Esta última tomografia também demonstrou importante aumento dos nódulos pulmonares no lobo inferior esquerdo, compatíveis com progressão da doença neoplásica, bem como redução das opacidades em vidro fosco, por melhora da pneumopatia induzida por quimioterapia.

Atualmente a equipe de oncologia clínica discute possibilidade de utilizar outros quimioterápicos para doença metastática.



Figura 2A: Quatro meses após suspensão da gencitabina e tratamento com corticoterapia. A musculatura peitoral à direita apresenta volume e coeficientes de atenuação usuais.



Figura 2B: Quatro meses após suspensão da gencitabina e tratamento com corticoterapia. O músculo grande dorsal à esquerda apresenta volume e coeficientes de atenuação usuais.

DISCUSSÃO

Miopatia induzida por gencitabina foi primeiramente descrita por Welsh et al.⁽⁵⁾ em 1999, e desde então houveram alguns relatos de caso demonstrando esta lesão, em maior parte na literatura oncológica, e pelo nosso conhecimento apenas um caso em um jornal de literatura radiológica, por Delavan⁽⁴⁾, em 2015.

A grande maioria dos casos de miopatia induzida por gencitabina foi descrita em áreas previamente irradiadas por radioterapia, fenômeno conhecido como “radiation recall” com apenas 4 casos descritos na literatura de miopatia com uso de gencitabina em monoterapia em pacientes não irradiados⁽⁶⁾.

Este fenômeno de “radiation recall” foi descrito inicialmente por D’Angio et al.⁽¹⁾ em 1959, como reação inflamatória cutânea após o uso de actinomicina D em pacientes previamente irradiados. Sua etiopatogenia não foi elucidada até o momento, entretanto um mecanismo proposto é uma alteração na produção de citocinas causada pela radioterapia, que é exacerbada pela quimioterapia, levando à alteração inflamatória⁽⁷⁾. No caso da gencitabina alguns autores sugerem que o dano muscular pode envolver mecanismos vasculares^(6,8).

“Radiation recall” já foi ligado ao uso de vários agentes quimioterápicos, incluindo 5-fluoracil, capecitabina, antraciclina, gencitabina, taxanos, oxaliplatina, vinorelbina e cisplatina⁽²⁾. Reações a outros agentes quimioterápicos geralmente se manifestam na forma de dermatite, porém com o uso de gencitabina, apenas um terço dos casos de “radiation recall” se manifesta apenas como dermatite e cerca de dois terços dos casos apresentam acometimento de órgãos e tecidos internos, incluindo músculos⁽³⁾.

Outros tipos de medicações já foram ligados a “radiation recall”, como medicações para tuberculose, antibióticos, tamoxifeno, sinvastatina e exposição ultravioleta^(9, 10), usualmente apresentando-se como dermatite.

Embora este fenômeno seja incomum, é bem reconhecido por médicos oncologistas, sobretudo na forma de dermatite. O fenômeno é pouco reconhecido por radiologistas⁽⁴⁾, provavelmente porque a maioria dos casos se manifesta como dermatite, e estes pacientes não necessitam estudos de imagem, no entanto o radiologista deve estar atento para este diagnóstico em pacientes que se apresentam com alterações sugestivas de miosite e que tem histórico de quimioterapia e radioterapia prévios.

Em nosso caso o paciente estava em uso de Gencitabina + Cisplatina e tinha histórico de radioterapia prévia e devido à queixa de nódulos dolorosos foi submetido à exame de imagem, o qual demonstrou sinais de miosite e levou ao diagnóstico de “radiation recall”.

Foi realizada tomografia computadorizada com contraste, que demonstrou lesões musculares hipodensas, bem delimitadas, sem realce por contraste, no músculo peitoral maior e menor à direita, que coincidem com o portal de radioterapia (Figura 1A e 1B), bem como lesões hipodensas com as mesmas características no músculo grande dorsal à esquerda (Figura 1C), na região axilar. Notamos aqui a importância da informação clínica para o radiologista, que necessita o histórico de quimioterapia e radioterapia do paciente para suspeitar do diagnóstico de miopatia

induzida por gencitabina, pois o aspecto de imagem é inespecífico.

Realizamos uma revisão da literatura visando reconhecer o aspecto de imagem da miopatia induzida por gencitabina em pacientes submetidos a radioterapia prévia. Demonstramos na tabela (tabela I)^(3-5, 11-23) a neoplasia primária dos casos relatados e o padrão de acometimento muscular para cada caso, bem como seu aspecto de imagem em tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

O aspecto ultrassonográfico da miosite por gencitabina e “radiation recall” foi descrito apenas por um autor⁽¹⁸⁾ como aumento difuso do volume e da ecogenicidade e aumento da vascularização ao estudo com Doppler colorido, achados esperados para um processo inflamatório agudo.

O aspecto de imagem mais comum na tomografia computadorizada foi aumento do volume da musculatura afetada e hipodensidade. Em um caso⁽¹¹⁾ a tomografia computadorizada foi normal e o paciente apresentou alterações na ressonância magnética, inferindo que a ressonância magnética provavelmente apresenta melhor sensibilidade a estas alterações.

A ressonância magnética em todos os casos^(3-5, 11-23) demonstrou aumento da intensidade de sinal em sequências ponderadas em T2 com saturação de gordura e realce pelo gadolínio em sequências ponderadas em T1 com saturação de gordura e contrastadas.

Apenas um paciente foi submetido a PET-TC⁽²³⁾, que demonstrou aumento difuso da captação de Fluordesoxiglicose (FDG) na musculatura afetada.

Quanto à localização da musculatura afetada, os autores^(3-5, 11-23) descreveram todos os casos como localizados em área de portal da radioterapia, exceto em nosso caso, onde as maiores alterações estavam em área de portal de radioterapia, mas também havia alteração em musculatura contralateral.

Em neoplasias de tórax os músculos peitorais são os mais envolvidos, em neoplasias de abdome os músculos reto abdominais e da parede abdominal no local de radioterapia, e em neoplasias de pelve a

musculatura glútea geralmente é afetada^(3-5, 11-23).

Em resumo, os aspectos de imagem mais comuns da miopatia induzida por gencitabina em “radiation recall” são o aumento do sinal em sequências ponderadas em T2 com saturação de gordura e realce pelo gadolínio em sequências ponderadas em T1 após a infusão intravenosa de contraste, em local de portal de radioterapia prévia.

Portanto, em pacientes oncológicos com lesões características de miosite, sobretudo em local de irradiação prévia, deve-se sempre considerar o diagnóstico “radiation recall”.

Os principais diagnósticos diferenciais incluem lesão por radiosensibilização, onde os sintomas normalmente ocorrem em até sete dias após a exposição a radioterapia⁽⁴⁾, e polimiosites ou dermatomiosites paraneoplásicas, que usualmente se apresentam antes da neoplasia e persistem⁽²⁴⁾. “Radiation recall” por gencitabina também deve ser diferenciada de miosite por gencitabina em pacientes sem radioterapia, que usualmente é multifocal e difusa e cursa na maioria das vezes com perda de força proximal nos membros inferiores⁽⁸⁾.

Em nosso caso as limitações do estudo foram que não foi feita avaliação histológica para confirmação diagnóstica, visto que a história clínica clássica tornava desnecessária a biópsia. Outro fator a ser considerado é que o paciente estava em uso de cisplatina e sinvastatina, duas medicações que já foram descritas como causa de dermatite por “radiation recall” quando em conjunto com outras medicações^(10, 25, 26). Ainda não é claro se o uso de múltiplas drogas que já foram associadas a “radiation recall” potencializam a chance do paciente desenvolver miopatia. Outro ponto a observar em nosso caso é que o paciente apresentou uma lesão em um músculo fora do portal de radioterapia (grande dorsal à esquerda), que não é nem clássica para “radiation recall” nem para miosite multifocal por gencitabina.

Como o nosso paciente apresentava também quimiotoxicidade pulmonar e evolução da doença neoplásica a quimioterapia foi suspensa e a miopatia tratada com corticóides e anti-inflamatórios não esteroidais. Em casos em que a única apresentação for

“radiation recall”, e o paciente apresentar boa resposta da doença neoplásica ao quimioterápico alguns autores sugerem que é possível manter a quimioterapia, utilizando como tratamento para a dermatite e/ou miosite corticoterapia e anti-inflamatórios não esteroidais^(27,28).

TABELA I: Relatos de casos de miopatia induzida por gencitabina em pacientes submetidos a radioterapia prévia.

Autor / ano do relato	Neoplasia tratada/ área irradiada	Músculos acometidos	Aspecto de imagem (como descrito pelo autor)
Welsh et al. 1999 ⁽⁵⁾	Carcinoma de células transicionais da bexiga	Musculatura glútea	RM: Aumento da intensidade de sinal em T2 fat-sat
Ganem et al. 2000 ⁽¹¹⁾	Metástase de carcinoma pulmonar no púbis direito	Musculatura glútea à direita	TC: Sem alterações RM: Aumento da intensidade de sinal em T2 fat-sat
Fogarty et al. 2001 ⁽¹²⁾	Carcinoma de células escamosas do pulmão esquerdo	Musculatura da parede torácica	RM: Alteração inflamatória
Jeter et al. 2002 ⁽¹³⁾	Adenocarcinoma de pâncreas	Músculo reto abdominal	TC: Redução da densidade
Friedlander et al. 2004 ⁽³⁾	Adenocarcinoma de pâncreas	Músculo reto abdominal	RM: Aumento da intensidade de sinal em T2 fat-sat Impregnação em T1 fat-sat pós gadolínio
Fakih 2006 ⁽¹⁴⁾	Adenocarcinoma de pâncreas	Músculo reto abdominal	TC: aumento do volume muscular com áreas de heterogeneidade
Squire et al. 2006 ⁽¹⁵⁾	Adenocarcinoma de pulmão, metástases irradiadas em quadril, acetábulo e articulação sacroilíaca à esquerda	Musculatura glútea à esquerda	RM: Aumento da intensidade de sinal em STIR
Horan et al. 2006 ⁽¹⁶⁾	Carcinoma de células escamosas do pulmão direito	Músculo peitoral maior direito	TC: aumento do volume muscular
Alco et al. 2009 ⁽¹⁷⁾	Adenocarcinoma de pâncreas	Musculatura da parede abdominal	RM: Impregnação em T1 fat-sat pós gadolínio
Alco et al. 2009 ⁽¹⁷⁾	Câncer de pulmão não pequenas células à esquerda	Musculatura peitoral e dorsal paraespinal	TC: aumento do volume muscular RM: Impregnação em T1 fat-sat pós gadolínio
O'Regan et al. 2010 ⁽¹⁸⁾	Linfoma de Hodgkin	Músculo peitoral maior, bilateralmente	US: aumento de volume e aumento difuso da ecogenicidade. US Doppler: aumento da vascularização. CT: aumento do volume muscular e redução da densidade
Lock et al. 2011 ⁽¹⁹⁾	Adenocarcinoma pouco diferenciado do fígado.	Musculatura da parede abdominal à direita.	RM: T1 fat-sat pós contraste com redução da intensidade de sinal e realce periférico pelo gadolínio
Eckardt et al. 2013 ⁽²⁰⁾	Sarcoma sinovial no antebraço direito.	Musculatura flexora do antebraço	RM: Aumento da intensidade de sinal em T2 fat-sat
Graft et al. 2014 ⁽²¹⁾	Carcinoma de células escamosas anal	Músculos glúteo máximo, quadrado femoral, adutor magno e obturador externo bilateralmente	RM: Aumento da intensidade de sinal em T2 fat-sat
Grover et al. 2015 ⁽²²⁾	Metástase de adenocarcinoma em quadril esquerdo	Musculatura glútea à esquerda	RM: Alterações inflamatórias e edema

Delavan et al. 2015 ⁽⁴⁾	Metástase de carcinoma ductal da mama em coxa esquerda	Musculatura posterior da coxa esquerda.	RM: Aumento da intensidade de sinal em T2 fat-sat
Patel et al. 2016 ⁽²³⁾	Carcinoma nasofaríngeo	Musculatura cervical	RM: edema difuso PET-TC: aumento da captação de FDG na musculatura cervical
Caso atual	Carcinoma epidermóide de pulmão direito	Músculo peitoral maior e menor à direita. Músculo grande dorsal à esquerda.	TC: Aumento do volume e redução da densidade. Não houve impregnação por contraste.

RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; US: ultrassonografia; fat-sat: saturação de gordura.
Nota: Jetter et al. (13) relatou 6 casos, apenas 1 apresentava miopatia, os demais apresentavam dermatite e/ou alterações em órgãos.

CONCLUSÃO

Miopatia induzida por gencitabina em pacientes submetidos à radioterapia prévia ou “radiation recall” é um diagnóstico pouco comum, conhecido por oncologistas mas usualmente pouco reconhecido por radiologistas⁽⁴⁾, pois são raros os casos que cursam com miopatia detectada em estudos de imagem. O radiologista deve sempre atentar para este diagnóstico, bem como para seus diferenciais, em pacientes com história de radioterapia e quimioterapia prévia. Os aspectos de imagem mais comuns são aumento do volume do músculo afetado, com redução da densidade na tomografia computadorizada e aumento da intensidade de sinal em sequências ponderadas em T2 com saturação de gordura, bem como realce pelo gadolínio em sequências ponderadas em T1 com saturação de gordura após administração intravenosa de contraste, caracteristicamente nos portais de radioterapia prévia^(3-5,11-23).

REFERÊNCIAS

1. D'ANGIO GJ, FARBER S, MADDOCK CL. Potentiation of X-ray effects by actinomycin D. *Radiology*. 1959;73:175-7.
2. MAENG CH, PARK JS, LEE SA et al. Radiation recall phenomenon presenting as myositis triggered by carboplatin plus paclitaxel and related literature review. *J Can Res Ther* 2014;10:1093-7.

3. FRIEDLANDER PA, BANSAL R, SCHWARTZ L, WAGMAN, R, POSNER, J, KEMENY, N. Gemcitabine-related radiation recall preferentially involves internal tissue and organs. *Cancer*. 2004;100(9):1793–9.
4. DELAVAN JA, CHINO JP, VINSON EN. Gemcitabine-induced radiation recall myositis. *Skeletal Radiol* 2015; 44:451–455.
5. WELSH JS, TORRE TG, DEWEESE TL, O'REILLY, S. Radiation myositis. *Ann Oncol*. 1999;10(9):1105–8.
6. SPIELMANN L, MESSER L, MOREAU P et al. Gemcitabine-induced myopathy. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Jun;43(6):784–91.
7. BURRIS III HA, HURTIG J. Radiation Recall with Anticancer Agents. *The Oncologist* 2010;15:1227–1237.
8. PENTSOVA E, LIU A, ROSENBLUM M, O'REILLY E, CHEN X, HORMIGO A. Gemcitabine-induced myositis in patients with pancreatic cancer: case reports and topic review. *J Neurooncol*. 2012;106(1):15–21.
9. AZRIAD, MAGNE N, ZOUHAIR A et al. Radiation recall: a well-recognized but neglected phenomenon. *Cancer Treat Rev*. 2005;31(7):555–70.
10. ABADIR R, LIEBMANN J. Radiation Reaction Recall Following Simvastatin Therapy: A New Observation. *Clinical Oncology* (1995) 7:325–326.
11. GANEM G, SOLAL-CELIGNY P, JOFFROY A, TASSY D, DELPON A, DUPUIS O. Radiation myositis: The possible role of gemcitabine. *Annals of Oncology*, 2000;11(12), 1615–1616.
12. FOGARTY G, BALL D, RISCHIN D. Radiation recall reaction following gemcitabine. *Lung Cancer*, 2001; 33(2–3), 299–302.
13. JETER MD, JANNE PA, BROOKS S. Gemcitabine-induced radiation recall. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2002; 53(2)2, 394–400.
14. FAKIH MG. Gemcitabine-induced rectus abdominus radiation recall. *Journal of the Pancreas*, 2006; 7(3), 306–310.
15. SQUIRE S, CHAN M, FELLER E, MEGA A, GOLD R. An Unusual Case of Gemcitabine-Induced Radiation Recall. *American Journal of Clinical Oncology*, 2006; 29(6), 636.
16. HORAN G, SMITH S, PODD T. Gemcitabine-induced Radiation Necrosis of the Pectoralis Major Muscle. *Clinical Oncology*, 2006; 18(1), 85–85.
17. ALCO G, IGDEM S, DINCER M et al. Gemcitabine induced radiation recall myositis: Report of two cases. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*, 2009; 19(4), 249–253.
18. O'REGAN KN, NISHINO M, ARMAND P, KELLY PJ, HWANG DGI, DI SALVO D. Sonographic features of pectoralis muscle necrosis secondary to gemcitabine-induced radiation recall: case report and review of current literature. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2010; 29(10), 1499–1502.
19. LOCK M, SINCLAIR K, WELCH S, YOUNUS J, SALIM M. Radiation recall dermatitis due to gemcitabine does not suggest the need to discontinue chemotherapy. *Oncology Letters*, 2011; 2(1), 85–90.
20. ECKARDT MA, BEANA, SELCH MT, FEDERMANN N. A Child With Gemcitabine-induced Severe Radiation Recall Myositis Resulting in a Compartment Syndrome. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2013; 35(2), 156–161.
21. GRAF SW, LIMAYE VS, CLELAND LG. Gemcitabine-induced radiation recall myositis in a patient with dermatomyositis. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014; 17: 696–697.
22. GROVER S, JONES JA, TEITELBAUM U, APISARNTHANARAX S. Radiation recall myositis: Two sites, one patient. *Practical Radiation Oncology*, 2015; 5(1), 39–42.
23. PATEL SC, PAULINO AC, JOHNSTON D, WIEDERHOLD L, CASTILLO R, VENKATRAMANI R. Gemcitabine-induced radiation recall myositis in a patient with relapsed nasopharyngeal carcinoma. *Practical Radiation Oncology*, 2017; 7(1), e19–e22.
24. HILL CL, ZHANG Y, SIGURGEIRSSON B. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population-based study. *Lancet*, 2001; 357(9250), 96–100.
25. BAEK SW, SEO YJ, KIM JS, LEE HJ. Radiation recall dermatitis after treatment with paclitaxel and cisplatin. *Annals of Dermatology*, 2012; 24(2), 223–224.
26. ALDERMAN C, SARGANT N, SIMPSON S, ROY A, MILNE A. Radiation recall following cisplatin chemotherapy. *British Journal of Haematology*, 2013; 163(4), 421.
27. GEFFEN DB, HOROWITZ J. Gemcitabine-induced severe extremity edema with muscle contractures and subsequent prevention with prednisone. *Israel Medical Association Journal*. 2000; 2, 552–553
28. SYRIOS J, KECHAGIAS G, XYNOS ID et al. Pancreatic adenocarcinoma-associated polymyositis treated with corticosteroids along with cancer specific treatment: case report. *BMC Gastroenterology*, 2011; 11(1), 33.

LINFOMA DE JEJUNO: UMA CAUSA DE TUMOR ABDOMINAL – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Lymphoma of Jejunum: A Cause of Abdominal Tumor – Case Report and Literature Review

Camila Proner*, Felipe SfoggiaCarlotto*, FrancieliPagliarim*, Marcelo da Rosa Bortot*, Fernanda tenCaten Fenner*, Luiz Felipe Peres Giesta**

RESUMO

Introdução: O linfoma gastrointestinal primário constitui apenas cerca de 1% a 4% de todas as neoplasias malignas gastrointestinais e pode acometer qualquer parte do tubo digestivo, sendo mais comum no estômago e no intestino delgado. **Objetivos:** apresentar um caso de linfoma primário de jejuno e revisar suas características com base na literatura. **Relato de caso:** paciente do sexo feminino, 44 anos, veio a emergência com dor e distensão abdominal. Foi realizado o diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) primário de intestino delgado. **Discussão:** o íleo distal é o local mais comum de acometimento, pois tem maior quantidade de tecido linfóide, seguido do jejuno. O tipo histológico mais comum é o LDGCB. O tratamento é realizado com cirurgia, quimioterapia, radioterapia e radioimunoterapia, dependendo do caso. (Mom & Persp. Saúde. 2019; 32 (1): 42-48)

Palavras-chave: linfoma; não-Hodgkin; gastrointestinal; jejuno.

ABSTRACT

Introduction: Primary gastrointestinal lymphoma accounts for only about 1% to 4% of all gastrointestinal malignancies and can affect any part of the digestive tract, being more common in the stomach and small intestine. **Objectives:** to present a case of primary jejunal lymphoma and review its characteristics based on the literature. **Case report:** a 44-year-old female patient came to the hospital with abdominal pain and distension. A diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the small intestine was performed. **Discussion:** The distal ileum is the most common site of involvement because it has a greater amount of lymphoid tissue, followed by the jejunum. The most common histological type is DLBCL. The treatment is performed with surgery, chemotherapy, radiotherapy and radioimmunotherapy, depending on the case. (Mom & Persp. Saúde. 2019; 32 (1): 42-48)

Key words: lymphoma; non-Hodgkin; gastrointestinal; jejunum.

* Médicos residentes do PRM em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre/RS.

** Médico radiologista, preceptor do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre/RS.

Endereço: Rua Francisco Trein, nº 596, Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Nossa Senhora da Conceição, bairro Cristo Redentor, CEP 91350-200, Porto Alegre, RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

O linfoma gastrointestinal geralmente é secundário às doenças linfoproliferativas generalizadas, mas raramente pode ser o tumor primário, constituindo apenas cerca de 1% a 4% de todas as neoplasias malignas gastrointestinais⁽¹⁾. O trato gastrointestinal é o sítio mais comum do linfoma não-Hodgkin (LNH) extranodal⁽²⁾. Pode acometer qualquer parte do tubo digestivo, sendo mais comum no estômago e em segundo lugar o intestino delgado⁽³⁾.

O linfoma primário de intestino delgado representa a segunda neoplasia do intestino delgado mais comum após o adenocarcinoma, além de corresponder a 20-30% de todos os linfomas gastrointestinais primários⁽²⁾.

Vários fatores de risco como infecção por *Helicobacter pylori*, doença celíaca, doença intestinal inflamatória e imunossupressão após o transplante de órgãos sólidos foram identificados na patogênese do linfoma gastrointestinal^(4,5).

Geralmente o quadro clínico é inespecífico e podem haver complicações como obstrução e perfuração, que exigem um tratamento imediato⁽²⁾. O diagnóstico é feito por métodos de imagem e análise histopatológica do tumor.

Histopatologicamente, quase 90% dos linfomas gastrointestinais primários são de linhagem de células B com poucos linfomas de células T e linfomas de Hodgkin (LH)⁽¹⁾.

Neste estudo foi relatado um caso de linfoma primário de intestino delgado com localização no jejuno, diagnosticado em nosso serviço, e posteriormente foi realizada uma revisão bibliográfica de linfomas primários do trato gastrointestinal.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 44 anos, branca, pedagoga, procedente de Esteio-RS, previamente hígida veio a emergência do Hospital Nossa Senhora da

Conceição (HNSC) com relato de dor abdominal com evolução de 5 meses e piora nos últimos 4 dias. A paciente fazia acompanhamento no ambulatório de gastroenterologia, sem haver melhora do quadro com uso de medicações analgésicas. Como antecedentes prévios, a paciente tinha realizado duas cesárias, sem complicações. Não fazia uso de medicações de uso contínuo, nem tinha histórico de alergias conhecidas. Ao exame físico, notou-se presença de massa palpável em epigástrio associada à distensão abdominal difusa.

Foi solicitada tomografia computadorizada (TC) de abdome e realizada internação da paciente com a equipe da cirurgia geral. Na TC, identificou-se expressivo espessamento parietal e dilatação aneurismática do jejuno, no hemiabdomen esquerdo, configurando uma massa que media cerca de 16,2 x 9,5 cm nos maiores eixos axiais, com presença de conteúdo fecaloide no centro e focos de gás possivelmente transparietais, um pouco mais evidente em direção ao omento maior, na projeção supraumbilical (figura 1). Ainda havia outros segmentos de alças de delgado espessadas (figura 2). A massa englobava estruturas vasculares, sem alterar significativamente o calibre e trajeto. Diante dos achados foi sugerido o diagnóstico de linfoma primário gastrointestinal de jejuno, provavelmente complicado por perfuração, bloqueada.

No segundo dia de internação a paciente foi submetida a uma laparotomia exploradora para fins diagnósticos e terapêuticos, na qual foi evidenciada grande tumoração em jejuno/íleo com alças aderidas, bloqueadas por epíplon e com extensão ao mesentério. Por causa da impossibilidade de ressecar a lesão, foi realizada biópsia em um linfonodo local visando a comprovação histopatológica para tratamento quimioterápico.

Portanto, o material da biópsia foi enviado para estudo histopatológico, descrito como neoplasia maligna pouco diferenciada constituída por células redondas / epitelioides de tamanho intermediário a grande, de padrão arquitetural sólido e alto índice mitótico, sem evidência de necrose (figura 3), sugerindo o diagnóstico provável de LNH de alto grau do tipo difuso de grandes células.

Após, foi realizada a análise imuno-histoquímica, com positividade para CD20, CD10, Bcl-6, Bcl-2, MUM1 e Ki-67 (80%), que confirmou o diagnóstico LNH, imunofenótipo B, tipo difuso de grandes células com origem em centro germinativo (figura 4).

Foi realizada uma TC de tórax para estadiamento, que não revelou nenhum achado adicional. Também foi realizada uma biópsia de medula óssea, sem evidência de invasão.

A paciente teve uma boa evolução no pós-operatório e iniciou o tratamento com a equipe da hematologia. O esquema quimioterápico iniciado foi o R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona).

Ainda na mesma internação, após o segundo ciclo de quimioterapia, a paciente evoluiu com neutropenia febril, tratada com piperacilina-tazobactam por 7 dias e vancomicina e meropenem por 14 dias. Foram realizadas novas tomografias de abdômen, tórax e seios da face, sem identificação de foco infeccioso. As hemoculturas e uroculturas também foram negativas.

A paciente evoluiu com melhora da febre, teve alta para realizar a quimioterapia ambulatorialmente e está atualmente está no 5º ciclo do R-CHOP.



Figura 1: Espessamento parietal e dilatação aneurismática do jejuno com conteúdo fecaloide no centro (seta) e focos de gás possivelmente transparietais (cabeça de seta).



Figura 2: Segmento de alças espessadas.

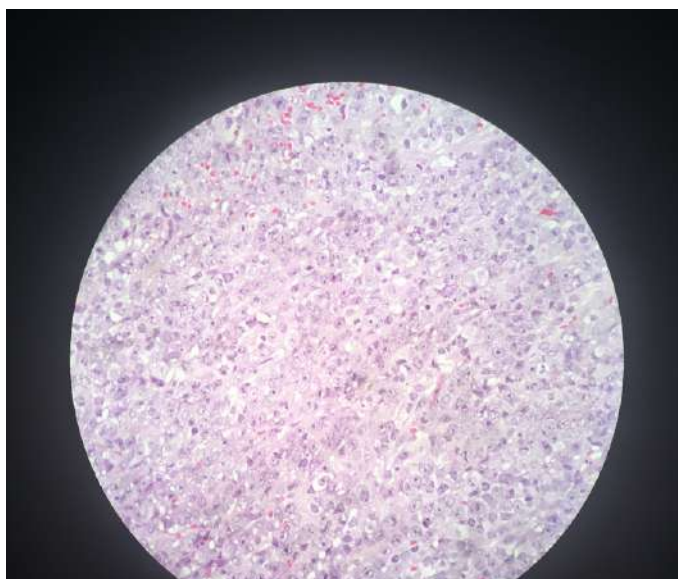


Figura 3: Estudo histopatológico (coloração H&E). Imagem cortesia dra. Tatiana Sansonowicz.

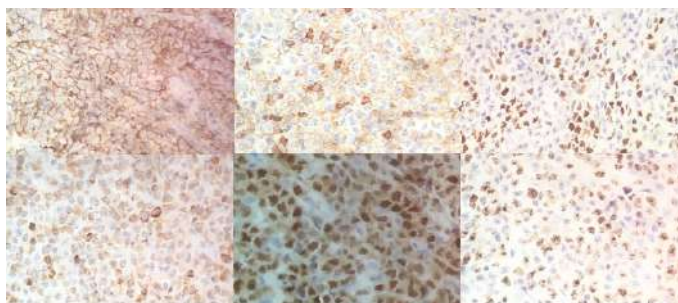


Figura 4: Estudo imuno-histoquímico. No sentido horário: positividade para CD20, CD10, Bcl-6, Bcl-2, MUM-1 e Ki69. Imagem cortesia dra. Tatiana Sansonowicz.

DISCUSSÃO

As doenças linfoproliferativas são um subgrupo de patologias hematológicas divididas em quatro tipos: LNH, LH, leucemias linfocíticas e mieloma múltiplo. Os dois primeiros frequentemente envolvem estruturas nodais e extranodais no abdômen e na pelve⁽³⁾. O linfoma extranodal é classificado como primário se o envolvimento é confinado a um único órgão e a linfonodos adjacentes e como secundário se houver envolvimento de linfonodos à distância do órgão primário ou envolvimento de mais de um sítio extranodal⁽³⁾. Em geral, o envolvimento extranodal é mais comum nos LNH do que no LH (20-40% x 4-5% dos casos)⁽³⁾.

Nos últimos tempos, a incidência do linfoma primário do trato gastrointestinal tem aumentado em todo o mundo⁽⁶⁾, sendo que a incidência do LNH gastrointestinal é de aproximadamente um em cada 100.000 indivíduos por ano⁽⁴⁾.

Sua etiologia ainda é desconhecida, mas alguns fatores, como doença celíaca, infecção por *Helicobacter pylori*, imunossupressão, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) e doença inflamatória intestinal podem aumentar o risco de linfoma primário do trato gastrointestinal^(4,6).

Qualquer região do trato gastrointestinal pode ser envolvida pelos linfomas, mas o estômago é o local mais comum (60-70%), seguido pelo intestino delgado e região ileocecal^(2,6).

Em relação a tumores de intestino delgado, estes são muito incomuns, representando menos de 2% de todas as neoplasias malignas gastrointestinais. O linfoma é relativamente raro, constituindo 15-20% de todas as neoplasias do intestino delgado^(1,2,4).

O íleo distal é o local mais comum (60-65%) de acometimento, seguido de jejuno (20-25%), duodeno (6-8%) e outros locais (8-9%)^(1,2,4). Presumivelmente o íleo é o local mais comum, pois tem maior quantidade de tecido linfoide^(3,4,7).

O tipo mais comum do trato gastrointestinal é o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB)⁽⁸⁾. Os

tipos histopatológicos de linfoma primário do intestino delgado incluem^(9,1):

a) Células B: linfoma de tecido linfoide associado à mucosa (MALT), LDGCB, linfoma de células do manto (LCM), linfoma folicular (LF), linfoma de Burkitt e LH (muito raro);

b) Células T: linfoma de células T associado a enteropatia (LTAE) e linfoma periférico de células T (LPCT).

No intestino delgado, os linfomas de células B estão localizados principalmente no íleo distal e por outro lado, o linfoma de células T é mais comum no jejuno⁽⁷⁾.

A idade de apresentação varia conforme o tipo histológico do linfoma⁽⁶⁾. Os linfomas primários não-Hodgkin ocorrem predominantemente em pessoas de meia-idade (6ª década de vida), mas há dois picos principais de incidência: o primeiro em pacientes com menos de 10 anos e o segundo em pacientes com idade média de 53 anos⁽⁴⁾. Em relação ao sexo, existe uma ligeira predileção masculina, com uma relação de 3:2⁽⁴⁾. O linfoma de Burkitt afeta principalmente crianças e está associado com EBV e HIV⁽¹⁾. A maioria dos casos de LTAE é associada com doença de Chron⁽¹⁾.

A apresentação clínica é inespecífica e os sintomas podem variar, por exemplo dor abdominal do tipo cólica, náuseas, vômitos, perda de peso e raramente podem cursar com sintomas obstrutivos, intussuscepção, perfuração ou diarreia^(1,2). Bannura G et al avaliaram 24 casos de tumores primários do intestino delgado, sendo que destes, cinco foram linfomas primários de intestino delgado: dois se apresentaram com quadro de perfuração intestinal, dois com obstrução e apenas um com hemorragia digestiva baixa. Sintomas B, como febre, perda de peso e suor noturno, não são comuns em doenças não-sistêmicas e são vistos em menos de 12% dos pacientes⁽²⁾. Os LTAE podem apresentar sintomas de má absorção⁽⁴⁾.

O diagnóstico do linfoma de intestino delgado pode ser complexo. Ao contrário da facilidade em diagnosticar lesões neoplásicas no estômago ou cólon via estudos endoscópicos, as lesões no intestino

delgado são difíceis de manejar, pois instrumentos especializados como a cápsula endoscópica nem sempre estão disponíveis⁽¹¹⁾. Além de que, ao contrário do adenocarcinoma, que surge da mucosa, o linfoma pode se originar e se estender ao longo da submucosa ou da camada mucosa profunda e devido a esse padrão de extensão, os linfomas podem ser perdidos na endoscopia⁽³⁾.

Para o diagnóstico de linfoma primário do trato gastrointestinal, Dawson et al propôs cinco critérios que devem ser atendidos: 1) ausência de linfonodos palpáveis; 2) ausência de achados na radiografia de tórax; 3) contagem de leucócitos normal; 4) na laparotomia, a lesão intestinal é predominante, com comprometimento linfonodal (se houver) confinado à área de drenagem do segmento envolvido do intestino e; 5) sem envolvimento do fígado e baço.

A TC é uma opção diagnóstica importante nestes casos, pois é fácil de executar e é precisa para avaliação e estadiamento do linfoma gastrointestinal. Ele fornece informações importantes sobre localização, morfologia e extensão do tumor, bem como sobre o envolvimento de linfonodos e outros órgãos⁽³⁾.

Em geral, o linfoma primário gastrointestinal ocorre como uma lesão solitária, mas em 10-25% dos casos mais de um sítio estão envolvidos⁽⁷⁾. O linfoma das células B do intestino delgado pode aparecer como uma massa volumosa circunferencial na parede intestinal, muitas vezes com extensão ao mesentério e aos linfonodos regionais⁽⁴⁾. O tumor pode envolver um segmento relativamente longo do intestino. Pode haver ulceração e perfuração da parede intestinal, resultando na formação de abscesso. A dilatação aneurismática do lúmen como no presente caso pode ocorrer devido à substituição da muscular própria e à destruição do plexo nervoso autônomo pelo linfoma, resultando em flacidez da parede⁽⁴⁾. Também é descrita uma massa focal intraluminal, polipoide, homogênea sem espessamento da parede ou linfadenopatia. A linfomatose peritoneal é rara e não é possível distinguir de carcinomatose peritoneal por outras causas⁽⁴⁾.

Os linfomas de células T, por sua vez, tem maior prevalência de envolvimento multifocal e perfuração intestinal, bem como um grau de espessamento da parede leve a moderado, em oposição ao espessamento marcado que é frequentemente observado nos linfomas de células B⁽⁴⁾.

Os achados radiológicos geralmente não se correlacionam com seus subtipos patológicos. Algumas características são, no entanto, peculiarmente observadas. LCM, linfoma folicular e linfoma MALT raramente se apresentam com múltiplos pólipos (polipose múltipla linfomatosa). O linfoma de Burkitt geralmente se apresenta como uma massa volumosa no quadrante inferior direito do abdome. O LPCT preferencialmente envolve o jejuno com uma maior tendência a perfurar⁽¹⁾.

A avaliação imuno-histoquímica dos LDGCB, como no caso em questão, expressa marcadores de células B, incluindo o CD20. Os marcadores de células T como CD3 aparecem negativos. A maioria dos tumores também expressa aberrantemente o Bcl-2, e um subconjunto de casos apresenta um fenótipo com origem em centro germinativo com expressão de CD10 e expressão frequente de Bcl-6⁽⁸⁾. O perfil com CD10 positivo e MUM1 positivo em LDGCB também tem sido descrito como com origem em centro germinativo⁽¹³⁾.

O estadiamento dos linfomas primários gastrointestinais pode ser realizado baseado em várias classificações. A mais utilizada é a de Lugano⁽¹⁴⁾, descrita na tabela I. Recentemente foi descrita uma nova classificação baseada no TNM, o sistema de estadiamento de Paris, proposto pelo Grupo de Estudo de Linfoma Gastrointestinal Europeu (EGILS), apresentada na tabela II⁽¹⁵⁾.

A estratégia de tratamento para o linfoma gastrointestinal é dependente da idade dos pacientes, cenário clínico, subtipo histológico, extensão e carga da doença. Cirurgia, quimioterapia, radioterapia e radioimunoterapia são as diferentes modalidades e podem ser aplicadas em diferentes combinações⁽¹⁾.

A principal modalidade de tratamento para linfoma intestinal é a quimioterapia, baseado na premissa de que o linfoma é uma doença sistêmica⁽¹¹⁾. Atualmente, não há diretrizes específicas para o tratamento

do linfoma MALT no intestino, nem linfoma de Burkitt. Para LDGCB no intestino, o manejo é ressecção cirúrgica seguida de quimioterapia ou radioterapia. No que diz respeito ao LCM, os pacientes que são elegíveis para o transplante de células-tronco podem ser induzidos pela primeira vez com R-CHOP. Para os pacientes com LF em estágio inicial sem sintomas, a conduta expectante pode produzir bons resultados⁽⁶⁾.

O uso da cirurgia sempre foi limitado no linfoma do trato digestivo, pois pode resultar em complicações graves. Alguns pacientes são submetidos à cirurgia para obter tecido adequado para confirmação patológica, enquanto que outros, o principal motivo é manejar complicações relacionadas ao tumor (obstrução, sangramento e perfuração). Na maioria dos casos, a cirurgia de emergência é associada a maior mortalidade e morbidade⁽¹¹⁾. A ocorrência de obstrução ou perfuração aumenta a taxa de mortalidade e também de circunstâncias como sepse, falência multiorgânica, hospitalização prolongada, má cicatrização de feridas e atraso na quimioterapia⁽²⁾.

O prognóstico dos linfomas primários de intestino delgado é baseado no índice prognóstico internacional (IPI), que inicialmente foi desenvolvido para casos de LDGCB e atualmente é o mais amplamente utilizado para a estratificação de quase todos os subtipos de LNH. Os parâmetros considerados são: idade maior que 60 anos; 2 ou mais sítios extranodais acometidos; estágio de Ann-Arbor III-IV; status de performance do Eastern Cooperative Oncology Group (PS-ECOG) maior ou igual a 2; e alto valor de lactato desidrogenase⁽¹⁾. O risco é calculado conforme a tabela III.

Tabela I: Estadiamento de Lugano para linfomas gastrintestinais(14).

Estágio	Extensão do linfoma
I	Confinado ao trato gastrointestinal
II	Extensão ao abdomen
II1	Com envolvimento de linfonodos locais
II2	Com envolvimento de linfonodos distantes
IIE	Penetração da serosa (especificar local de envolvimento).
IV	Envolvimento extra-nodal disseminado ou envolvimento nodal supra-diafragmático concomitante.

Tabela II: Sistema de estadiamento de Paris para linfoma gastrointestinal primário(15).

TX	Extensão não especificada
T0	Sem evidência de linfoma
T1	Linfoma confinado a mucosa/submucosa
T1m	Linfoma confinado a mucosa
T1sm	Linfoma confinado a submucosa
T2	Linfoma infiltra a muscular própria ou subserosa
T3	Linfoma penetra a serosa (peritônio visceral) sem invasão de estruturas adjacentes
T4	Linfoma invade estruturas adjacentes ou órgãos
NX	Envolvimento de linfonodos não avaliado
N0	Sem evidência de envolvimento de linfonodos
N1	Envolvimento de linfonodos regionais
N2	Envolvimento de linfonodos intra-abdominais além da área regional
N3	Distribuição para linfonodos extra-abdominais
MX	Disseminação do linfoma não avaliada
M0	Sem evidência de disseminação extranodal
M1	Envolvimento não-contínuo de sítios separados no trato gastrointestinal (por exemplo, estômago e reto)
M2	Envolvimento não-contínuo de outros tecidos (por exemplo, peritônio ou pleura) ou órgãos (tonsilas, glândulas parótidas, pulmão, fígado, baço, rins, mama, etc.)
BX	Envolvimento da medula óssea não avaliado
B0	Sem evidência de envolvimento da medula óssea
B1	Infiltração linfomatosa da medula óssea

Tabela III: Índice prognóstico internacional (IPI)(1).

Soma dos parâmetros	Risco
0-1	Baixo
2	Baixo a intermediário
3	Intermediário a alto
4-5	Alto

CONCLUSÃO

O linfoma primário do trato gastrointestinal, principalmente o de intestino delgado tem uma ocorrência rara e deve ser reconhecido, pois seu tratamento precoce é fundamental e evita complicações graves como obstrução, perfuração e sangramento do trato gastrointestinal, diminuindo a morbidade e mortalidade destes pacientes.

O diagnóstico desta patologia pode ser difícil, pois além de não haver sintomas específicos, nem linfonodomegalias palpáveis como nos linfomas nodais, os métodos endoscópicos para avaliação de intestino delgado não estão disponíveis na maioria dos serviços de gastroenterologia de nosso país, portanto o padrão de imagem deve ser reconhecido e sugerido no relatório pelos radiologistas.

REFERÊNCIAS

1. GHIMIRE P, WU GY, ZHU L. Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol* 2011; 17(6):697-707;
2. AVCI T, YABANOĞLU H, ARER IM, KOÇER NE, ÇALIŞKAN K, BÖRCEK P, et al. Primary small intestinal non-Hodgkin lymphoma diagnosed after emergency surgery. *Ulus TravmaAcilCerrahiDerg* 2017; 23(2):128-133;
3. LEITE NP, KASED N, HANNA, RF, BROWN MA, PEREIRA JM, CUNHA R, SIRLIN CB. Cross-sectional imaging of extranodal involvement in abdominopelvic lymphoproliferative malignancies. *RadioGraphics* 2007; 27:1613-1634;
4. GHAI S, PATTISON J, GHAI S, O'MALLEY ME, KOROSH K, STEPHENS M. Primary gastrointestinal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. *RadioGraphics* 2007; 27:1371-1388;
5. ALEDAVOOD A, NASIRI MRG, MEMAR B, SHAHIDSALES S, RAZIEE1 HR, GHAFARZADEGAN K, et al. Primary gastrointestinal lymphoma. *J Res Med Sci* 2012; 17(5):487-90;
6. PENG JC, ZHONG L, RAN ZH. Primary lymphomas in the gastrointestinal tract. *Journal of Digestive Diseases* 2015; 16:169-176;
7. SATTAVAN S, AGGARWAL L, DIKSHIT P. Uncommon presentation of isolated jejunal lymphoma masquerading as Crohn's disease. *Case Reports in Surgery*, 2016; 2016:1-3;
8. OWENS SR. Lymphoproliferative diseases of the gut: a survival guide for the general pathologist. *Surgical Pathology* 2017; 10:1021-1037;
9. LEWIS RB, MEHROTRA AK, RODRÍGUEZ P, MANNING MA, LEVINE MS. From the radiologic pathology archives: gastrointestinal lymphoma: radiologic and pathologic findings. *RadioGraphics* 2014; 34(7):1934-1953;
10. BANNURAG, BARRERAAE, MELO CL, ILLANES, FF. Tumores primariosdelyeyuno-íleon: correlación clínico-patológica. *Rev. Chilena de Cirugía* 2012; 64(3):264-273;
11. HONG YW, KUO IM, LIU YY, YEH TS. The role of surgical management in primary small bowel lymphoma: a single-center experience, *Eur J SurgOncol* 2017; 43(10):1886-1893;
12. DAWSON IM, CORNES JS, MORSON BC. Primary malignant tumors of the intestinal tract. *Br J Surg* 1961; 49:80-89;
13. LU TX, MIAO YI, WU JZ, GONG QX, LIANG JH, WANG Z, et al. The distinct clinical features and prognosis of the CD10+MUM1+ and CD10-Bcl6-Mum1- diffuse large B-cell lymphoma. *Sci Rep* 2016; 6:20465;
14. ROHATINER A, D'AMORE F, COIFFIER B, CROWTHER D, GOSPODAROWICZ M, ISAACSON P, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol* 1994; 5(5):397-400;
15. RUSKONÉ-FOURMESTRAUX A, DRAGOSICS B, MORGNER A, WOTHERSPOON A, DE JONG D. Paris staging system for primary gastrointestinal lymphomas. *Gut*. 2003; 52(6):912-913; Rao P, Heffess CS *Radiology*. 1998 Jul; 208(1):87-95

DOENÇA MENINGOCÓCICA INVASIVA ASSOCIADA À COAGULOPATIA E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA – REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO

Invasive Meningococcal Disease Associated with Coagulopathy and Acute Renal Insufficiency - Literature Review and Case Report

Juliana Besutti*, Fernanda Umpierre Bueno**, Guilherme Unchalo Eckert***

RESUMO

A doença meningocócica (DM), infecção causada pela *Neisseria meningitidis*, constitui um problema de saúde pública com elevadas taxas de mortalidade nos países em desenvolvimento, chegando a cerca de 50% na meningococemia. Ela afeta especialmente crianças menores de 5 anos, sendo a forma de pior prognóstico e maior mortalidade a meningococemia sem meningite. A investigação laboratorial deve incluir culturas de sangue e líquido, contudo o tratamento adequado não deve ser protelado, sendo ceftriaxona a droga de primeira escolha. A identificação e correção da sepse, choque, coagulopatia e outras complicações reduzem a mortalidade. Os autores relatam o caso de um paciente que desenvolveu a forma mais grave e de maior mortalidade da DM, associada à coagulopatia e insuficiência renal aguda e fazem uma breve revisão da literatura sobre essa doença. (Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 49-54)

Descritores: doença meningocócica, meningococemia, coagulopatia, insuficiência renal aguda.

ABSTRACT

Meningococcal disease (MD), an infection caused by *Neisseria meningitidis*, is a public health problem with high mortality rates in developing countries, reaching about 50% in meningococemia. It especially affects children under 5 years of age, being the form of worse prognosis and higher mortality the meningococemia without meningitis. Laboratory research should include blood and CSF cultures, however, appropriate treatment should not be delayed, with ceftriaxone being the drug of first choice. The identification and correction of sepsis, shock, coagulopathy and other complications reduces mortality. The authors report the case of a patient who developed the most severe and high mortality form of DM, associated with coagulopathy and acute renal failure and made a brief review of the literature on this disease. (Mom & Persp. Saúde.2019; 32 (1): 49-54)

Key Words: meningococcal disease, meningococemia, coagulopathy, acute renal failure.

* Médica residente do PRM em Medicina Intensiva Pediátrica do Grupo Hospitalar Conceição - Hospital da Criança Conceição de Porto Alegre/RS

** Intensivista Pediátrica, Mestre em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC, Intensivista e Rotineira da UTI Pediátrica do Hospital da Criança Conceição de Porto Alegre, Intensivista da UTI Pediátrica do Hospital Presidente Vargas

*** Intensivista Pediátrico, Mestre em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC, Intensivista da UTI Pediátrica e Preceptor da Residência de Pediatria e Intensivismo Pediátrico no Hospital da Criança Conceição de Porto Alegre, Intensivista da UTI Pediátrica e Preceptor da Residência de Pediatria no Hospital Moinhos de Ventos, Intensivista da UTI Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO

A doença meningocócica (DM) é uma infecção bacteriana cujo agente etiológico é a *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), um diplococo gram negativo aeróbio. Constitui uma das principais causas de morte em crianças, devido à infecção. Além disso, apresenta rápida progressão com evolução para morte em poucas horas se não identificada e tratada precocemente⁽¹⁾.

No Brasil ela é endêmica em vários municípios. Tem incidência aproximada de 1 caso para cada 100.000 habitantes e taxa de mortalidade oscilando entre 10-20%, podendo chegar até 50% nos casos de meningococemia⁽²⁾.

A DM pode se manifestar por três síndromes: meningite isolada, meningite com meningococemia e meningococemia sem meningite. Clinicamente pode variar desde um quadro de febre transitória até doença fulminante^(3,4). O início dos sintomas pode ser insidioso e inespecífico, geralmente súbito com febre, cefaleia, prostração, sintomas de vias aéreas superiores e dor nas pernas. Com a progressão do tempo, surgem alterações na cor da pele (palidez ou moteamento), extremidades frias e *rash* maculopapular (peteíal ou purpúrico). Se não identificada e tratada prontamente, pode evoluir para choque séptico, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e comprometimento de múltiplos órgãos, levando o paciente a óbito em poucas horas⁽⁵⁾.

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de meningococemia em criança, forma mais grave da DM, que evoluiu com coagulopatia de consumo e insuficiência renal aguda, na ausência de choque séptico. Além disso, fazer uma breve revisão da literatura sobre essa doença potencialmente fatal.

Relato de Caso

R P F, 3 anos, masculino, natural e procedente de Porto Alegre (POA). Levado a emergência pediátrica do Hospital da Criança Conceição de POA em 19/08/17, com história de febre alta, inapetência e irritabilidade há 12 horas. Durante a consulta, apresentava petéquias no

abdome e períneo, que progrediram em 6 horas para sufusões hemorrágicas difusas (Figuras 1, 2 e 3). Durante a admissão na emergência, diante da hipótese diagnóstica de doença meningocócica, foi realizado coleta de líquido (86 células, 260 hemácias, 96% neutrófilos, proteína 24mg/dL, glicose 79 mg/dL, cultural negativo 72 horas após), iniciado ceftriaxone e solicitados exames laboratoriais que denotavam sinais de CIVD, plaquetopenia (48.000/mm³), leucopenia com desvio a esquerda (2.980 leucócitos/uL, 2% metamielócitos, 47% bastões), anemia (hemoglobina 10g/dL) e creatinina levemente elevada (0,67 mg/dL). Foi transferido à Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), em Glasgow 14, ventilando espontaneamente, recebendo dieta via oral e hidratação endovenosa. Em 20/08/17 exames de controle, coletados 15 horas após os iniciais, mostraram piora da plaquetopenia (16.000/mm³), das provas de coagulação e da creatinina (2,52 mg/dL). Recebeu transfusão de concentrado de hemácias, plasma e plaquetas. Iniciado furosemida endovenosa contínua na dose de 0,3 mg/kg/h. No dia seguinte, mantinha-se estável hemodinamicamente e normotenso, todavia irritado e oligúrico mesmo em uso de diurético contínuo. Novos controles laboratoriais apresentavam hipercalemia (6,8 mEq/L) e elevação das escórias nitrogenadas (ureia 113 mg/dL, creatinina 3,39 mg/dL), optado pela suspensão da furosemida e indicado diálise peritoneal, mantendo acompanhamento com nefrologista pediátrica. Como os culturais estavam negativos até o momento, em 21/08/2017, foi coletada e enviada amostra de sangue do paciente para o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), que realizou pesquisa imunológica, pelo método de *Látex*, para *N. meningitidis* com resultado positivo para o sorogrupo Y/W135. Notificado caso e informado o resultado aos familiares e contatos próximos que já haviam recebido a prescrição da profilaxia. Em 22/08/17 a criança apresentou hipoglicemias persistentes, iniciado tratamento endovenoso com hidrocortisona 10 mg/kg/dia, realizado investigação negativa para síndrome de Waterhouse-Friderichsen e solicitado avaliação da equipe da endocrinologia pediátrica que

atribuiu a hipoglicemia à sepse. Porém, mantido uso de corticoide pela gravidade do quadro e pela persistência dos baixos índices glicêmicos. Em 23/08/17 o menino estava pior clinicamente, com rebaixamento de sensório. Foi intubado, colocado em ventilação mecânica e submetido à tomografia de crânio que não mostrou alterações. Discutido caso com controle de infecção, suspenso ceftriaxone (usou 5 dias), iniciado linezolida e cefepime. Com evolução favorável, apesar de quadro clínico arrastado, teve resolução da hipoglicemia após 2 dias sendo suspenso corticoide. Permaneceu em ventilação mecânica por 3 dias, foi extubado em 26/08/17 sem intercorrências. Por persistência de febre e da plaquetopenia ($50.000/\text{mm}^3$), foi associado fluconazol à terapêutica, suspenso em 14 dias. Recuperou a função renal gradualmente (ureia 55 mg/dL, creatinina 0,96 mg/L no dia da alta) permitindo que fossem suspensos diálise peritoneal e antibióticos 16 e 20 dias após o início, respectivamente. Teve hemorragia macular à direita, tratada conforme orientação oftalmológica; necrose de coagulação em região sacral, resolvida, além de agitação psicomotora acompanhada e tratada por psiquiatra. Recebeu alta da UTI em 14/09/17 e hospitalar em 19/09/17, com acompanhamento pediátrico e nefrológico ambulatorial, sem sequelas da doença meningocócica e com recuperação completa da função renal.



Figuras 1, 2 e 3: evolução do rash na DM em cerca de 6 hs. Inicialmente pequenas peté-quias em tronco, posteriormente sufusões hemorrágicas com distribuição difusa pelo corpo.

DISCUSSÃO

A DM é uma infecção bacteriana cujo agente etiológico é a *N. meningitidis*, um diplococo gram negativo aeróbio. Constitui uma das principais causas de morte em crianças, devido à infecção, com mortalidade entre 10-20% dos casos, podendo chegar até 50% na meningococcemia^(1,2).

No Brasil, a DM é endêmica, com ocorrência de surtos epidêmicos em vários municípios e incidência aproximada de 1 caso / 100.000 habitantes. Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, contudo cerca de 60% dos casos ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade, sendo os lactentes os mais suscetíveis^(2,3).

O reservatório do meningococo é a nasofaringe humana e essa bactéria pode estar presente em até 50% da população em algum momento da vida. O período de incubação varia de 2 a 10 dias. A transmissão ocorre por contato direto com gotículas e secreções da nasofaringe de portadores assintomáticos ou pessoas doentes⁽³⁾. Os fatores que fazem com que ocorra a invasão da corrente sanguínea e, conseqüentemente, a doença clínica, incluem: predisposição genética, estado clínico do hospedeiro, condições ambientais e virulência da bactéria^(2,4).

A composição antigênica da cápsula polissacarídica da bactéria permite a classificação dela em 12 sorogrupos diferentes. A, B, C, Y, W e X são os principais responsáveis pela doença invasiva. Tal característica pode ter conseqüências no uso e formulação das vacinas meningocócicas, já que a proteção conferida por elas é sorogrupos específica^(4,6). Nos últimos 15 anos, com a introdução da vacina meningocócica C na rede pública, houve uma redução significativa na incidência da DM. Porém, ainda há o predomínio do sorogrupo C na população em geral e ascensão do sorogrupo B, especialmente em lactentes menores de 1 ano^(2,7).

A DM sistêmica pode manifesta-se por três síndromes: meningite isolada, meningite com meningococcemia e meningococcemia sem meningite. Clinicamente, pode cursar apenas com febre transitória ou até doença fulminante. O início dos sintomas pode ser inespecífico e os infectados, geralmente, apresentam febre, cefaleia, prostração, sintomas de vias aéreas superiores, dor nas pernas, rigidez de nuca, podendo evoluir com alterações na cor da pele (palidez ou moteamento), extremidades frias e *rash* maculopapular (petequial ou purpúrico). Se não identificada e tratada precocemente, pode evoluir com choque, CIVD, falência de múltiplos órgãos e óbito em algumas horas^(1,5,8).

O diagnóstico da DM consiste na identificação da *N.meningitidis* no sangue, líquido, outros fluidos corporais ou no raspado das lesões petequiais. Existem alguns métodos diagnósticos e a cultura é considerada o padrão ouro uma vez que apresenta elevada especificidade, permite a identificação da espécie e do sorogrupo da bactéria, além de informar o antibiograma do patógeno. Contudo, seu resultado é relativamente demorado. Em contrapartida, métodos como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e o exame imunológico de aglutinação pelo *Látex* requerem menor tempo de reação, apesar de serem menos específicos e poderem gerar resultados falso-positivos. Ainda assim, podem identificar a bactéria causadora da doença e direcionar a terapêutica em um intervalo de tempo menor^(3,8,9). No caso do paciente relatado nessa revisão, foram coletadas amostras de sangue e líquido, processadas no laboratório local, que resultaram negativas. A amostra de sangue enviada ao LACEN, analisada pelo exame imunológico positivou para *N. meningitidis* grupo Y/W135. Cabe salientar, no entanto, que a terapêutica não foi postergada apesar dos culturais negativos.

O tratamento precisa ser instituído o mais precocemente possível e não deve ser atrasado em decorrência da investigação clínica. As cefalosporinas de terceira geração, como a ceftriaxona, são a primeira opção terapêutica. Se não estiverem disponíveis, pode-se usar penicilina endovenosa^(1,10). Ainda, é uma doença de notificação compulsória, cuja profilaxia dos contatos tende ser realizada preferivelmente com rifampicina⁽³⁾. Essa foi a abordagem adotada no caso relatado, onde realizou-se tratamento do paciente com ceftriaxona, notificação do caso junto às autoridades competentes, bem como a profilaxia dos contatos próximos com rifampicina nas primeiras 24 horas da suspeita diagnóstica.

As manifestações clínicas da DM, bem como suas complicações, devem ser abordadas individualmente e, algumas delas, serão relatadas a seguir.

O *rash* purpúrico, que não desaparece a digito pressão, associado à DM, origina-se da lesão endotelial induzida pela endotoxina da bactéria e pela vasculite. As

lesões são discretas e medem 1 a 2 milímetros de diâmetro, inicialmente, após tendem a coalescer e formar sufusões hemorrágicas. Estão localizadas, frequentemente, em tronco e porções inferiores do corpo. As membranas e mucosas podem ser acometidas evidenciando áreas de hemorragia ⁽⁵⁾, condição essa apresentada pelo paciente que desenvolveu hemorragia macular e necrose de coagulação durante a hospitalização.

A hipoglicemia é frequente nas crianças com DM que necessitam de UTI e está associada à elevada mortalidade ⁽¹¹⁾. Ela pode ser decorrente da resposta adrenal ao estresse provocado pela sepse ou às lesões microvasculares, endoteliais e hemorrágicas que ocorrem na glândula suprarrenal, secundárias à coagulopatia. O tratamento é realizado com hidrocortisona, droga de escolha também empregada na insuficiência ou infarto adrenal (síndrome de Waterhouse-Friderichsen) uma complicação grave associada a DM ^(1,11). No caso supracitado, o menino desenvolveu hipoglicemia, provavelmente decorrente da sepse, já que não houve comprometimento da glândula suprarrenal. Recebeu tratamento com hidrocortisona até a melhora da curva glicêmica.

O choque é incapacidade do sistema circulatório em oferecer perfusão adequada aos tecidos. Inicialmente, manifesta-se com sinais de hipoperfusão como: tempo de enchimento capilar alargado, extremidades frias e moteadas, pulso débil, taquicardia, redução do débito urinário e alteração do nível de consciência. Mais tardiamente aparece a hipotensão. Requer tratamento de forma agressiva com fluidoterapia e, se necessário, drogas vasoativas ^(3,12,13). A criança com DM relatada manteve-se estável hemodinamicamente durante toda a internação, com pulsos e perfusão adequados, não desenvolveu taquicardia nem mesmo hipotensão. Assim, não houve configuração de choque séptico nesse caso. A insuficiência renal foi, portanto, consequência da coagulopatia.

A CIVD é frequente na DM e, geralmente, multifatorial. Há um desequilíbrio entre a coagulação e a fibrinólise e, portanto, uma tendência à trombose intravascular. A presença da endotoxina meningocócica

no sangue gera uma resposta pró-inflamatória aguda grave. Citocinas estimulam a liberação de fatores teciduais levando à formação de trombina e coágulos de fibrina, interferindo na síntese e ativação do plasminogênio, culminando com ativação do sistema do complemento, induzindo à lesão endotelial. O estado pró-coagulante e pró-inflamatório, associado a essas alterações, produz lesão endovascular, trombose microvascular, isquemia de órgãos e disfunção multissistêmica. Não há nenhum tratamento eficaz para a coagulopatia associada à DM, cujas taxas de mortalidade são elevadas. A transfusão de concentrado de hemácias pode ser realizada quando o nível de hemoglobina for menor que 7 g/dL. As plaquetas, que geralmente são consumidas na DM, por causa da trombose microvascular e da CIVD, devem ser repostas com o objetivo de manter número acima de 20-50.000/mm³, se não houver sangramento evidente e acima de 50-100.000/mm³ em casos de sangramento. Plasma congelado e manejo do choque são recomendados, além de terapia dialítica, na ocorrência de insuficiência renal e circulação extracorpórea na falência respiratória ^(5,14). No caso em questão, ao longo da internação, o paciente apresentou anemia com hemoglobina de 6,7g/dL, plaquetas de 16.000/mm³ e índice internacional normalizado (INR) 2,7 recebendo transfusão de concentrado de hemácias, plaquetas e plasma. A insuficiência renal aguda, que não respondeu a diurético de alça endovenoso contínuo, provocando uremia que culminou com alteração do sensorio e necessidade de ventilação mecânica, foi tratada com terapia de substituição renal durante 16 dias. Com a resolução gradual da DM e, conseqüentemente, da coagulopatia e da insuficiência renal causadas por ela, houve melhora dos marcadores de função renal e a plena recuperação da mesma.

CONCLUSÃO

A DM é uma das principais causas de morte em crianças devido à infecção, sendo a meningococcemia a

forma mais grave da doença. Suas manifestações clínicas podem ser bastante variadas, oscilando de febre transitória e bacteremia à doença fulminante com evolução para óbito nas primeiras horas. Com a introdução da vacina conjugada meningocócica C na rede pública, além da B e ACWY na rede privada, a incidência dessa doença vem diminuindo nos últimos anos. Porém, ainda se trata de uma patologia com elevada mortalidade e capaz de produzir sequelas permanentes como surdez, paralisias e epilepsia em até 11% dos pacientes que sobrevivem. Então, é preciso ter um elevado grau de suspeição clínica para se estabelecer o diagnóstico e instituir antibioticoterapia e suporte precoces.

A meningococcemia apresentada pelo paciente cursou com a maioria das manifestações clínicas relatadas na literatura e descritas acima, exceto o choque. Isso torna o caso ainda mais peculiar, uma vez que, mantendo-se estável hemodinamicamente, durante todo o período de hospitalização, ele desenvolveu insuficiência renal aguda por tempo prolongado, atribuída à CIVD e resolvida após o emprego da terapia de substituição renal por 16 dias. Diante disso, percebe-se que a DM e suas comorbidades, apresentadas por essa criança, foram identificadas e abordadas precocemente, contribuindo para o sucesso terapêutico e sua recuperação sem sequelas.

REFERÊNCIAS

1. BRANCO RG, AMORETTI CF, TASKER RC. Doença meningocócica e meningite. J. Pediatr. (Rio J.) [online]. 2007, vol.83, n.2, suppl.0. Porto Alegre, mai. 2007.
2. BEREZIN EM, MOTTA F. Epidemiologia da Doença Meningocócica, Quadro Clínico, Diagnóstico e Tratamento. Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP – nov 2015. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/Folheto_Meningite_Fasciculo1_111115.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2017.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde – Doença Meningocócica – 1. Ed. p. 37 - 48 - Brasília : Ministério da Saúde, 2016.
4. APICELLA, M. MD. Microbiology and pathobiology of *Neisseria meningitidis*. UpToDate. 19 oct. 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-pathobiology-of-neisseria-meningitidis>>. Acesso em 15 nov. 2017.
5. APICELLA, M. MD. Clinical manifestations of meningococcal infection. UpToDate. 15 jun. 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-meningococcal-infection?search=Clinical+manifestations+of+meningococcal+infection&source=search_result&selectedTitle=1%7E150>. Acesso em: 23 ago. 2017.
6. BIJLSMA MW, BEKKER V, BROUWER MC, SPANJAARD L, VAN DE BEEK D, VAN DER ENDE A. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the netherlands, 1960–2012: an analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 805–12.
7. TAUIL MC, CARVALHO CSR, VIEIRA AC, WALDMAN EA. Meningococcal disease before and after the introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccine. Federal District, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2014; 18(4):379–386.
8. STRELOW, VL. VIDAL JE. Invasive Meningococcal Disease. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. vol.71 no.9B São Paulo Sept. 2013.
9. APICELLA, M. MD. Diagnosis of meningococcal infection. UpToDate. 30 nov. 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-meningococcal-infection?search=Diagnosis+of+meningococcal+infection&source=searchresult&selectedTitle=1%7E150>>. Acesso em 07 dez. 2017.
10. APICELLA, M. MD. Treatment and prevention of meningococcal infection. UpToDate. 04 aug. 2017. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-meningococcal-infection>>. Acesso em 15 set. 2017.
11. WINTERGERST KA, BUCKINGHAM B, GANDRUD L, WONG BJ, KACHE S, WILSON DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2006;118:173-9.
12. THOMPSON MJ, NINIS N, PERERA R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*. 2006; 367:397-403.
13. RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77
14. FAUST SN, LEVIN M, HARRISON OB, et al. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis. *N Engl J Med*. 2001; 345:408-16.

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 trimestral, cuja tiragem é de 500 exemplares e está disponível *online* no site <http://escola.ghc.com.br/index.php/15-revista-tecnico-cientifica-do-ghc/29-edicoes-online>

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 devem ser enviadas para:

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

Comissão de Residência Médica - COREME GHC

Av. Francisco Trein 596 – Bloco “I” – 3º Andar

Bairro Cristo Redentor - Porto Alegre - RS - CEP 91350-200

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/"§ MACRO-BUTTON HtmlResAnchor <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 Committee of Medical Journal Editors” (ICMJE)* }. Os trabalhos que resultem de pesquisa 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 <http://escola.ghc.com.br/index.php/15-revista-tecnico-cientifica-do-ghc/29-edicoes-online>

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 linguística, 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 sequência. Deverá ser enviada uma cópia original impressa e outra em formato digital (pendrive ou por e-mail), em um envelope para papel ofício e sem dobras. Recomenda-se a proteção do material com papelão com especial atenção às 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 segura e 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 sequência, 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, a cores ou 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.

