



# Revista HCPA



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

VOLUME 22

NÚMERO 3

<b>EDITORIAL</b>	
Editorial .....	03
EDUARDO PANDOLFI PASSOS	
<b>ARTIGOS ORIGINAIS</b>	
Comparação microbiológica entre membranas amnióticas humanas coletadas em partos vaginais e cesareanas - projeto piloto <sup>+</sup> .....	05
<i>Microbiological comparison between human amniotic membranes obtained from vaginal and cesarian parturitions - pilot study</i>	
MAURO FERNANDO SILVA DE DEOS, VANESSA DE FREITAS VOLKMER, MARCIO FERNANDES CHEDID, MARCELO AZEVEDO FAURI, DÉBORA CHAVES DA SILVA, LUIS CARLOS VELHO SEVERO JR., RICARDO KOTLINSKY DOS SANTOS, VIVIANE MALATUR, RITA BEATRIZ ANDRADE, RINALDO DE ANGELI PINTO	
Avaliação da força de expansão de protótipos de “stents” arteriais.....	09
<i>Evaluation of arterial stents prototypes expansion power</i>	
LUCIANO DA SILVA DUARTE, PAULO RENATO STEFANI SANCHES, JÚLIO LEWIS NECTOUX FILHO, ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA, LÍRIO SCHAEFFER	
<b>ARTIGOS DE REVISÃO</b>	
Aderência terapêutica nos pacientes com transtornos psiquiátricos.....	14
<i>Adherence to treatment in patients with mental disorders</i>	
RODRIGO CAPRIO LEITE DE CASTRO, MARCOS TIETZMANN, ADRIANA CARVALHAL SCHÖFFEL	
Estimulação elétrica transvaginal no tratamento da incontinência urinária.....	18
<i>Transvaginal electrical stimulation in the treatment of urinary incontinence</i>	
JÚLIA CRISTINA V. BARROSO, JOSÉ GERALDO L. RAMOS, PAULO SANCHES, ANDRÉ MÜLLER	
Carcinoma hepatocelular: manejo cirúrgico atual	22
<i>Hepatocellular carcinoma: current surgical management</i>	
ALJAMIR DUARTE CHEDID, MARCIO FERNANDES CHEDID	
<b>RELATOS DE CASO</b>	
Adenoma de orelha média: relato de caso e revisão de literatura.....	29
<i>Middle ear adenoma: case report and review of literature</i>	
GUSTAVO J. FALLER, PEDRO LUIZ CÓSER, CRISTIANO RUSCHELL, LUIZ LAVINSKY	
Trissomia de parte do braço longo do cromossomo 6 com inserção em 14q em paciente com retardo mental leve e dismorfias.....	32
<i>Chromosome 6 partial trisomy with insertion in 14q in a patient with mental retardation and dysmorphic features</i>	
SHARBEL W. MALUF, RICARDO PIRES, GISELE B. TROMBETTA, LUIZA DORFMAN, VERÔNICA CONTINI, LUÍS ARRUDA, MARILUCE RIEGEL	
<b>SESSÃO ANATOMOCLÍNICA</b>	
Hipertensão, hipertermia, tosse produtiva.....	34
<i>Hypertension, hyperthermia, productive cough</i>	
RENATO SELIGMAN, LUÍS FELIPE MALMANN, MARCELLE R. CERSKI, TÂNIA W. FURLANETTO	
<b>RESUMOS DE DISSERTAÇÕES E TESES DOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO/UFRGS.....</b>	
37	
<b>RESUMOS DE ARTIGOS INTERNACIONAIS DE AUTORES LOCAIS .....</b>	
47	
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....	49
GUIDELINES FOR MANUSCRIPT SUBMISSION.....	55
ÍNDICE REMISSIVO .....	60

Revista HCPA - Volume 22(3) - Dezembro 2002

International Standard Serial Numbering (ISSN) 0101-5575

Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob n. 195 no livro B, n. 2

Indexada no LILACS e na Excerpta Médica

**REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS  
DE PORTO ALEGRE e  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

*Este periódico é um órgão de divulgação científica e tecnológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre,  
área hospitalar e de saúde pública para a Faculdade de Medicina e  
a Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.*

A Revista HCPA é PRODUZIDA E DISTRIBUÍDA SOB A RESPONSABILIDADE DA FUNDAÇÃO MÉDICA.

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Presidente:  
Prof. SÉRGIO CARLOS EDUARDO PINTO  
MACHADO

Vice-Presidente Médico:  
Prof. MOACIR ASSEIN ARUS

Vice-Presidente Administrativo:  
Prof. CARLOS ALBERTO PROMPT

Coordenadora do Grupo de Pesquisa e Pós-  
Graduação  
Profa. THEMIS REVERBEL DA SILVEIRA

Coordenadora do Grupo de Enfermagem:  
Profa. MARIA DA GRAÇA CROSSETTI

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
DO SUL**

Reitora:  
Profa. WRANA MARIA PANIZZI

**FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
DO SUL**

Diretor:  
Prof. WALDOMIRO CARLOS MANFROI

**ESCOLA DE ENFERMAGEM DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
DO SUL**

Diretora:  
Profa. IDA DE FREITAS XAVIER

**Editor:**

Prof. Eduardo Pandolfi Passos

**Editores Associados:**

Prof. Luiz Rohde  
Profa. Newra T. Rotta  
Prof. Fernando Freitas  
Prof. Sérgio Barros

**Conselho Editorial:**

Prof. Carlos Alberto Prompt  
Prof. Cléber Dario Pinto Kruel  
Prof. Elvino Barros  
Profa. Ida Freitas Xavier  
Prof. Jefferson Pedro Piva

Prof. João Pedro Marques Pereira  
Prof. Jorge Pinto Ribeiro  
Prof. José Antônio de Azevedo Magalhães  
Prof. José Roberto Goldim  
Prof. Luiz Fernando Jobim  
Prof. Luiz Lavinsky  
Prof. Luiz Roberto Marczyk  
Profa. Maria da Graça Crossetti  
Profa. Maria Isabel Albano Edelweiss  
Profa. Mirela Jobim de Azevedo  
Profa. Nadine Clausell  
Prof. Paulo Silva Belmonte de Abreu  
Prof. Pedro Gus  
Prof. Renato Procianoy  
Prof. Roberto Ceratti Manfro  
Prof. Roberto Giugliani  
Prof. Rogério Friedman  
Prof. Sady Selaimen Costa  
Prof. Sérgio Carlos Eduardo Pinto Machado  
Prof. Sérgio Martins-Costa  
Prof. Sérgio Menna-Barreto  
Prof. Sérgio Pinto Ribeiro  
Profa. Sílvia Regina Rios Vieira  
Profa. Themis Reverbel da Silveira  
Prof. Walter José Koff

**Coordenadora do GPPG**

Profa. Themis Reverbel da Silveira

**Secretária:**

Elaine Reisdorfer

**Editores Anteriores:**

Prof. Nilo Galvão - 1981 a 1985  
Prof. Sérgio Menna Barreto - 1986 a 1992  
Prof. Luiz Lavinsky - 1993 a 1996

**Impressão:**

Calábria Artes Gráficas

**Editoração:**

Contexto Marketing Editorial

**Consultoria Editorial:**

Scientific Linguagem

**Indexação / Índice:**

Romilda A. Teofano

© HCPA

Revista HCPA - Volume 22(3) - Dezembro 2002  
International Standard Serial Numbering (ISSN) 0101-5575  
Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob nº 195 no livro B, n. 2  
Indexada no LILACS e na Excerpta Médica

A correspondência deve ser encaminhada para: Editor da Revista HCPA - Largo Eduardo Zaccaro Faraco - Rua Ramiro Barcelos, 2350  
90035-003 - Porto Alegre, RS - Tel. +55-51-3332 6840 - www.hcpa.ufrgs.br/revista



HOSPITAL DE  
CLÍNICAS

# Revista HCPA



Fundação Médica

---

REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

---

## Editorial

### DIVULGANDO PRODUÇÃO E CONHECIMENTO

A **Revista HCPA** é a Revista da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Por essa razão, talvez mereça tratamento especial por parte dos professores desta Unidade de nossa Universidade.

As dificuldades e a viabilidade de consolidar uma revista com continuidade e, sobretudo, qualidade têm sido muito discutidas na literatura científica. Temos um quadro excepcional de professores, médicos e outros profissionais atuando no âmbito do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Portanto, nossa produção científica e a educação médica continuada têm, nesta revista, a possibilidade de divulgação. Por outro lado, a necessidade de publicar em revistas de maior impacto e que possibilitem a pontuação dos cursos de pós-graduação é compreensível; porém, a população local deve ser informada de nossa produção e dos trabalhos publicados internacionalmente. Assim, estamos inovando através da inclusão das seguintes seções à **Revista HCPA: Resumos de Dissertações e Teses dos Programas de Pós-graduação/UFRGS e Resumos de Artigos Internacionais de Autores Locais.**

Somente agregando e possibilitando a um maior número de autores apresentar sua produção poderemos divulgar conhecimento e promover educação.

A **Revista da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul** tem sido publicada há mais de 20 anos sem interrupção. Se forem reconhecidas as possibilidades vislumbradas com o fortalecimento de nossa revista, certamente teremos a cooperação de um número cada vez maior de autores. Assim, convidamos todos os interessados em colaborar com nossa **Revista HCPA** a trabalhar para a consolidação desta publicação científica.

## A PUBLICATION FOR RESEARCH AND EDUCATION

**Revista HCPA** is the journal of the Medical School at Universidade Federal do Rio Grande do Sul. For this reason, perhaps it deserves special treatment by the professors of this School in our University.

The difficulties and the possibility of consolidating a continuing publication, and most importantly, a publication that has contributions of attested quality, are being currently discussed in the scientific literature worldwide. We have an exceptionally experienced body of teachers, physicians and other professionals working at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Thus, our research activities and topics of continuing medical education have guaranteed space in this journal. On the other hand, we are aware of the need to have papers published in journals of greater impact, which ensure better scores for graduate programs. However, the local public should learn about our research activities and our internationally published papers. Thus, we are introducing an innovation to **Revista HCPA** with the inclusion of the following sections: **Abstracts of thesis and dissertations presented at Graduate Programs at UFRGS** and **Abstracts of papers published internationally by local authors**.

It is only by bringing together and allowing as many authors as possible to present their research that we will spread knowledge and improve education.

**Revista HCPA**, the journal of the Medical School at Universidade Federal do Rio Grande do Sul, has been published for more than 20 years uninterruptedly. If the possibilities provided by the improvement of our journal are understood, we will certainly receive contributions of increasingly more authors. Thus, we invite all those who are interested in collaborating with our **Revista HCPA** to help in the consolidation of this journal.

# COMPARAÇÃO MICROBIOLÓGICA ENTRE MEMBRANAS AMNIÓTICAS HUMANAS COLETADAS EM PARTOS VAGINAIS E CESARIANAS – PROJETO PILOTO\*

## MICROBIOLOGICAL COMPARISON BETWEEN HUMAN AMNIOTIC MEMBRANES OBTAINED FROM VAGINAL AND CESAREAN DELIVERIES – PILOT STUDY

Mauro Fernando S. de Deos<sup>1</sup>, Vanessa de F. Volkmer<sup>2</sup>, Marcio F. Chedid<sup>2</sup>, Marcelo A. Fauri<sup>2</sup>,  
Débora C. da Silva<sup>2</sup>, Luis Carlos V. Severo Jr.<sup>3</sup>, Ricardo K. dos Santos<sup>2</sup>, Viviane Malatur<sup>4</sup>,  
Rita Beatriz Andrade<sup>4</sup>, Rinaldo de A. Pinto<sup>5</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** A membrana amniótica, uma membrana fina, pode ser utilizada como cobertura temporária em queimaduras profundas. O objetivo deste estudo é o de verificar as possíveis diferenças quanto à contaminação bacteriana entre as membranas de partos cesáreo e vaginal, assim como avaliar a viabilidade ou não do uso clínico-cirúrgico da membrana armazenada.

**Métodos:** Foram coletadas 12 membranas amnióticas de mulheres submetidas a parto cesáreo e vaginal no Centro Obstétrico do HCPA. Cada membrana amniótica foi armazenada em cinco frascos diferentes contendo soro fisiológico, dos quais foram obtidas amostras para análise no momento da coleta e nos dias 7, 14, 21 e 28. Essas amostras foram testadas quanto à contaminação bacteriana, analisando sua relação com o tempo de armazenamento e com o tipo de parto realizado. O estudo é um piloto e tem um delineamento transversal.

**Resultados:** A comparação entre os tipos de parto mostrou um risco relativo (RR) de 2,67 de contaminação no parto vaginal em relação à cesariana (IC de 95%: 1,09 a 6,52),  $P = 0,08$ . Não foi verificada contaminação em nenhum dos frascos no momento da coleta.

**Conclusão:** Todas as membranas coletadas de parto vaginal apresentaram crescimento bacteriano no processo de estocagem, levando à sua inviabilidade teórica para uso em Bancos de Membrana Amniótica.

**Unitermos:** Membrana amniótica; queimaduras; cobertura temporária.

**Objective:** The amniotic membrane, a thin membrane, may be used as a temporary cover on deep burns. The objective of this study is to identify the differences regarding bacterial contamination between membranes of vaginal and cesarean deliveries, as well as to assess the possibility of the clinical use of stored membranes.

**Methods:** Twelve membranes were obtained from women submitted to vaginal and cesarean deliveries at the Obstetric Center of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Each amniotic membrane was stored in five different flasks containing a physiological solution. Samples were obtained from these flasks for analysis on days 1, 7, 14, 21 and 28. These samples were tested for bacterial contamination, analyzing its relation to time of storage and type of delivery. This is a pilot study with a transversal design.

**Results:** The comparison between types of delivery yielded a relative risk of contamination in vaginal delivery (RR) of 2.67 (95% CI: 1.09-6.52) and no significance ( $P = 0.08$ ). No contamination was found on day 1 flasks.

**Conclusion:** All membranes derived from vaginal deliveries ended up showing bacterial contamination during the storage period, which lead to a theoretical unavailability for its use on Amniotic Membrane Banks.

**Key-words:** Amniotic membrane; burns; temporary cover.

\* Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>1</sup> Cirurgião Plástico. Mestre em Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Presidente da Regional Sul da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica.

<sup>2</sup> Acadêmico(a) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Marcelo A. Fauri, Rua Mariland 1367/902, CEP 90440-191, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone/Fax: +55-51-3332.0339; e-mail: mfauri@via-rs.net

<sup>3</sup> Médico.

<sup>4</sup> Microbiologista do Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## INTRODUÇÃO

As queimaduras térmicas e elétricas representam um problema de grandes dimensões sociais e econômicas. Cerca de dois milhões de lesões dessa natureza ocorrem por ano nos Estados Unidos da América (EUA), sendo causa direta de cerca de 10.000 óbitos. Seu manejo, além do período de tratamento intra-hospitalar, envolve reconstruções, reabilitação e readaptação intensivas após a alta hospitalar. Uma queimadura severa é um dos eventos traumáticos mais importantes ao qual pode-se ser submetido com possibilidade de sobrevivência, pois apresenta uma taxa de morbidade extremamente elevada (1,2).

O fechamento das queimaduras profundas é o passo mais importante para a recuperação do paciente queimado (3). Em seu manejo, há quatro problemas principais, dois a curto prazo (invasão bacteriana maciça e desidratação) e dois a médio e longo prazos (perda da função e da qualidade estética) (3). Um grande obstáculo à cicatrização da queimadura é a invasão bacteriana. Por isso, deve-se limpar a ferida, controlando o ambiente, retirando todo o tecido necrótico e usando um bactericida adequado. Agentes tópicos (sulfadiazina de prata, mafenida, clorexidina, iodo povidine, nitrofurazona) retardam a colonização local, mas não esterilizam a ferida e também não corrigem o defeito de defesa da barreira cutânea (4).

Não há um consenso sobre métodos de obtenção, tratamento e estocagem de membrana amniótica. Para iniciar a utilização dessas membranas como cobertura temporária de queimaduras, deve-se ter idéia dos métodos de obtenção, do tempo de estocagem e da manutenção do material em condições assépticas.

Existem estudos que utilizam somente parto cesáreo para obtenção da membrana amniótica, enquanto outros se restringem a material de partos vaginais. Não há distinção clara, na literatura, sobre os critérios utilizados na escolha entre as duas situações. Existe uma preferência de alguns autores pelo uso de membranas amnióticas coletadas por parto cesáreo (5,6), sem uma justificativa científica para tal. Levando-se em consideração a maior disponibilidade de membranas obtidas de partos vaginais e a considerável incidência de pacientes grandes queimados, faz-se imperativo que se verifiquem as possíveis diferenças quanto à contaminação bacteriana entre as membranas obtidas de partos cesáreo e vaginal. Essa verificação deve ser realizada no momento da coleta e durante o período de armazenamento. A conseqüente viabilidade ou não do uso clínico-cirúrgico da membrana armazenada também deve ser avaliada.

Possivelmente, o parto cesáreo forneça uma membrana mais limpa, mas não há estudos comparando os dois tipos de parto. Há autores que não fizeram distinção entre os tipos de parto (7,8).

Este estudo tem por objetivo comparar as membranas amnióticas obtidas em parto vaginal e em cesarianas quanto

ao crescimento bacteriano no momento da coleta e durante o tempo de armazenamento. Secundariamente, propõe-se também a avaliar possíveis agentes contaminadores durante o processo de coleta e armazenamento da membrana amniótica.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas 12 membranas amnióticas de mulheres submetidas a parto vaginal e a cesariana no Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CO-HCPA). Enquanto aguardavam a fase ativa do trabalho de parto, essas mulheres foram incluídas no estudo a partir de um questionário protocolar e, posteriormente, assinaram o termo de consentimento informado. Ambos os documentos foram elaborados seguindo orientações da Comissão de Pesquisa e Ética vinculada ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Cumprida essa etapa, o mesmo pesquisador que aplicou o questionário procedeu à dissecação da placenta.

Completada a dequitação da placenta, em ambiente asséptico, foi realizada a separação da membrana amniótica do córion. O pesquisador responsável pela coleta identificou a membrana amniótica por um código, de maneira que o microbiologista que realizou a análise de crescimento bacteriano não teve conhecimento da identidade do coletor e nem do tipo de parto realizado na paciente relativa àquela placenta.

## PROCEDIMENTO BACTERIOLÓGICO

Cerca de 1 g da membrana amniótica foi enviada à Unidade de Microbiologia do Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em recipiente estéril.

Os fragmentos de membrana amniótica foram armazenados em cinco frascos diferentes por no máximo 4 semanas, sendo obtidas amostras para cultura e análise no momento da coleta (frasco 1) e nos dias 7 (frasco 2), 14 (frasco 3), 21 (frasco 4) e 28 (frasco 5) de armazenamento. Essas amostras foram testadas quanto à contaminação bacteriana, analisando sua relação com o tempo de armazenamento. Foi utilizado como critério de contaminação da amostra um crescimento bacteriano de mais de  $10^5$  unidades formadoras de colônia por grama de tecido (4).

Posteriormente, analisou-se a relação entre tipo de parto, tempo de armazenamento e crescimento bacteriano.

As bactérias de interesse foram identificadas utilizando-se provas bioquímicas convencionais. Os microorganismos pesquisados foram os seguintes: *Streptococcus agalactiae* (grupo B), *Streptococcus viridans*, enterococos, estafilococos, *Listeria sp*, bacilos gram-negativos enterais e não-fermentados, tais como *Pseudomonas aeruginosa*.

## DELINEAMENTO DO TRABALHO

O estudo tem um delineamento transversal. O presente estudo é o piloto com 12 membranas coletadas de partos vaginais e de partos cesáreos durante um mês de trabalho. Será calculado, a partir deste piloto, o tamanho final da amostra necessária para detecção de diferença significativa entre as variáveis em estudo, uma vez que não existem, na literatura, dados referentes a essa comparação.

A associação entre contaminação ou não da membrana e sua origem (parto vaginal ou cesáreo) foi analisada através do teste de qui-quadrado. O cálculo do risco relativo foi efetuado considerando intervalo de confiança de 95%. O nível de significância adotado foi de 5% ( $\alpha = 0,05$ ).

## RESULTADOS

Foram coletadas 12 membranas amnióticas em novembro de 2000, selecionadas de acordo com os critérios de inclusão do trabalho e seguindo a demanda normal da Emergência Obstétrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

A idade média das pacientes foi de 22,8 anos (DP = 6,16). Todas as pacientes apresentavam idade gestacional acima de 37 e abaixo de 42 semanas. Nenhuma tinha diagnóstico prévio de infecção pré-natal e todas foram testadas na chegada à Emergência Obstétrica para pesquisa de hepatite A, B e C, sífilis, HIV e toxoplasmose. Todas as pacientes apresentaram sorologia negativa na totalidade dos testes. Nenhuma apresentava tempo de ruptura de bolsa amniótica acima de 4 horas ou infecção intra-uterina durante a gestação. Também foram excluídas as pacientes com líquido amniótico tinto de mecônio ou com Perfil Biofísico Fetal com valor menor ou igual a 7.

Das 12 placentas coletadas, oito foram originárias de parto vaginal (66,7%) e quatro de parto cesáreo (33,3%). Das oito membranas coletadas nos partos vaginais, cinco apresentaram algum grau de contaminação, totalizando 62,5% das membranas coletadas por via vaginal e 41,7% do total de membranas amnióticas coletadas.

Não houve correlação significativa entre a idade das pacientes e a presença de contaminação das amostras ( $P = 0,8$ ). A comparação entre o tipo de parto e a presença ou não de contaminação mostrou um risco relativo (RR) de 2,67 (IC de 95%: 1,09 a 6,52), sendo encontrado um  $P = 0,08$ .

Durante a análise dos frascos, não foi verificada contaminação no momento da coleta em nenhuma das membranas coletadas. Não houve homogeneidade com

relação à presença e ao tipo de crescimento bacteriano nos diferentes momentos.

Os achados mais comuns no crescimento bacteriano estão demonstrados na tabela 1.

**Tabela 1. Membranas que apresentam crescimento bacteriano**

	Frasco 1	Frasco 2	Frasco 3	Frasco 4	Frasco 5
MA 15	ACB	ACB	Enterococo	ACB	Enterococo
MA 18	ACB	ACB	ACB	Enterococo	ACB
MA 20	ACB	Enterococo	Enterococo	Enterococo	BGP corineforme
MA 28	ACB	Enterococo Streptococcus viridans Streptococcus b hemolítico	Streptococcus viridans Enterococo	Enterococo	Enterococo Streptococcus viridans
MA 29	ACB	Enterococo	Streptococcus viridans	Streptococcus viridans E. coli	Enterococo

ACB- Ausência de crescimento bacteriano  
BGP- Bacilo gram-positivo

## DISCUSSÃO

O uso de membranas amnióticas como cobertura biológica temporária de queimaduras profundas é mais disseminado em países em desenvolvimento (9).

Entretanto, embora várias questões de cunho prático, como a viabilidade técnica e econômica de seu uso, já tenham sido respondidas, ainda há um grande hiato quanto a detalhes metodológicos da coleta e do armazenamento. Assim, há contradições: alguns estudos utilizam somente o parto cesáreo para obtenção da membrana amniótica, enquanto outros utilizam somente material de partos vaginais, sem que haja descrição, na literatura, dos critérios utilizados na escolha entre as duas técnicas (7,8).

Os valores parciais obtidos confirmam a tendência dos pesquisadores de usar somente partos cesáreos para diminuir a contaminação das membranas amnióticas coletadas.

Não se pode ser conclusivo sobre esses dados pois a amostra usada é muito pequena para que os valores encontrados tenham significância estatística. A partir do aumento da amostra e do conseqüente estreitamento do intervalo de confiança, os resultados obtidos poderão ser validados.

Por tratar-se de um projeto piloto, lidou-se com dados sem projeção estatística, mas atingindo o objetivo de domínio na técnica de coleta, armazenamento, avaliação microbiológica e definição de critérios de contaminação. Uma vez que a prevalência de contaminação das amostras

foi alta (41,7% do total de membranas), projeta-se um tamanho de amostra mínimo para demonstrar uma correlação significativa entre as variáveis relevantes em estudo (tipo de parto versus contaminação da amostra) considerando uma porcentagem máxima arbitrária de contaminação de 38%, totalizando 85 membranas.

Mesmo estando limpas no momento da coleta e armazenamento, verificou-se que algumas membranas amnióticas coletadas de parto vaginal sofrem crescimento bacteriano no processo de estocagem. Por isso, seria inviável a sua aplicação direta na cobertura de queimaduras. Porém, apesar de aumentados os custos, antes de aplicar a membrana na queimadura, esta poderia ser submetida a processo de limpeza, esterilização ou preservação (10,11).

### AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todos os membros do Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial ao Dr. Eduardo Coelho Dias, ao Dr. Valentino Antônio Magno e ao Professor Dr. Alberto Mantovani Abeche.

### REFERÊNCIAS

1. Demling RH, Way LW. Burns and Other Thermal Injuries. In: Way LW, editor. *Current - Surgical Diagnosis and Treatment*. 10<sup>th</sup> ed. London: Appleton and Lange; 1994. Pp. 241-256.
2. Press B. Thermal and Electrical Injuries. In: Smith JW, Aston SJ, editors. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 4<sup>th</sup> ed. Boston: Little, Brown and Company; 1991. Pp. 675-730.
3. Sharma SC, Bagree MM, Bhat AL, Banga BB, Singh MP. Amniotic membrane is an effective burn dressing material. *Jpn J Surg* 1985;15(2):140-3.
4. Herruzo-Cabrera R, Garcia-Torres V, Rey-Calero J, Vizcaina-Alcaide. Evaluation of penetration strength, bactericidal efficacy and spectrum of action of several antimicrobial creams against isolated microorganisms in a burn centre. *Burns* 1992;18(1):39-44.
5. Ganatra MA, Durrani KM. Methods of obtaining and preparation of fresh human amniotic membrane for clinical use. *J Pak Med Assoc* 1996;46(6):126-8.
6. Sawhney CP. Amniotic membrane as a biological dressing in the management of burns. *Burns* 1984;15(5):339-42.
7. Subrahmanyam M. Amniotic membrane as a cover for micro skin grafts. *Br J Plast Surg* 1995;48:477-8.
8. Subrahmanyam M. Honey – impregnated gauze versus amniotic membrane in the treatment of burns. *Burns* 1994;20(4):331-3.
9. Ramakrishnan KM, Jayaraman V. Management of partial-thickness burn wounds by amniotic membrane: a cost-effective treatment in developing countries. *Burns* 1997;23 Suppl 1:33-6.
10. Tyszkiewicz JT, Uhrynowska-Tyszkiewicz IA, Kaminski A, Dziedzic-Goclawska A. Amnion allografts prepared in the Central Tissue Bank in Warsaw. *Ann Transplant* 1999;4(3-4):85-90.
11. Maral T, Borman H, Arslan H, Demirhan B, Akinbingol G, Haberal M. Effectiveness of human amnion preserved long-term in glycerol as a temporary biological dressing. *Burns* 1999;25(7):625-35.

# AVALIAÇÃO DA FORÇA DE EXPANSÃO DE PROTÓTIPOS STENTS ARTERIAIS

## EVALUATION OF EXPANSION POWER OF ARTERIAL STENT PROTOTYPES

Luciano da S. Duarte<sup>1</sup>, Paulo Renato S. Sanches<sup>2</sup>, Júlio L. Nectoux Filho<sup>3</sup>,  
Adamastor Humberto Pereira<sup>4</sup>, Lírio Schaeffer<sup>5</sup>

### RESUMO

**Objetivos:** Vários *stents* de metal foram desenvolvidos nos últimos anos. Há grandes diferenças entre as propriedades mecânicas dos mesmos. Buscando-se avaliar o desempenho de *stents* protótipos, foram desenvolvidos um equipamento e um procedimento para obtenção de curvas Força de Expansão (F) X Deformação Relativa ( $\epsilon$ ) dos mesmos.

**Materiais e Métodos:** Três *stents* diferentes foram escolhidos para proceder a uma análise de compressão: o *stent* da Talent, o X *stent* protótipo e o Z *stent* protótipo. Para determinar as curvas de F X  $\epsilon$  dos *stents*, obteve-se, primeiramente, a curva Força X Deslocamento dos mesmos com o auxílio do dispositivo de compressão construído e, a partir destes valores, calculou-se a deformação resultante.

**Resultados:** O nível de forças apresentado pelo *stent* da Talent foi o maior (4,35 N para um  $\epsilon = 0,30$ ) e o X *stent* protótipo foi o que apresentou o menor nível de forças (0,19 N para um  $\epsilon = 0,30$ ).

**Conclusões:** Os resultados apresentados mostram que uma reformulação nas características mecânicas do X *stent* protótipo é necessária para uma ação mais satisfatória do mesmo. Os principais fatores que levam a força de expansão apresentada por este protótipo a ser tão baixa são a sua configuração geométrica e o diâmetro do fio utilizado em sua construção.

**Unitermos:** Endopróteses; *stents*; protótipos; ensaios de força X deformação.

**Objective:** Several metal stents have been developed in the last years. There are great differences concerning their mechanical properties. Aiming at evaluating the performance of the prototype stents, a device and a procedure to obtain curves of Expansion Power (F) X Relative Strain ( $\epsilon$ ) of these stents were developed.

**Materials and Methods:** Three different stents were chosen to undergo compression analysis: the Talent stent, the X stent prototype, and the Z stent prototype. To determine the F X  $\epsilon$  curves of the stents, the Force X Displacement curves of each stent were obtained with the compression device and, based on these figures, the resulting deformation was calculated.

**Results:** The force level presented by the Talent stent was the highest (4.35 N for  $\epsilon = 0.30$ ) and the X stent prototype presented the lowest force level (0.19 N for  $\epsilon = 0.30$ ).

**Conclusions:** The results presented show that a reformulation of mechanical characteristics of the X stent prototype is necessary for a more satisfactory performance. The main factors which make the force level presented by this prototype to be so low are its geometric configuration and the diameter of the thread used in its construction.

**Key-words:** Endoprosthesis; stents; prototypes; Force x Strain tests.

<sup>1</sup> Engenheiro Mecânico e Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Av. Bento Gonçalves 9500 - Centro de Tecnologia - Campus do Vale/UFRGS. CEP 91501-970, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: lucianod@if1.if.ufrgs.br.

<sup>2</sup> Engenheiro Elétrico do Serviço de Engenharia Biomédica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Cirurgião Vascular do Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>4</sup> Professor Adjunto e Cirurgião Vascular do Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>5</sup> Engenheiro. Professor Titular e responsável pelo Laboratório de Transformação Mecânica, Universidade Federal de Rio Grande do Sul.

## INTRODUÇÃO

Desde que Dotter, em 1969 (1), relatou a primeira colocação não-cirúrgica de um *stent* expansível de metal em uma artéria, muitos cientistas têm tentado entender como este aparato deve trabalhar. É sabido que o *stent* deve exercer pressão suficiente contra a parede da artéria para restabelecer o diâmetro da mesma, mas não o suficiente para causar dano ou ruptura. Embora se acredite que a flexibilidade do *stent* dependa do calibre do fio utilizado na sua construção, de seu diâmetro e de seu comprimento, as relações quantitativas exatas entre essas grandezas ainda não foram determinadas (2).

Tipicamente, o uso de *stents* é indicado para melhorar os resultados de angioplastias convencionais por balão angiograficamente insatisfatórias (3). Os implantes endovasculares têm sido utilizados para reverter os efeitos indesejados da angioplastia, agindo como uma estrutura de sustentação que previne mecanicamente o retorno elástico arterial, os espasmos vasculares e a dissecação da íntima. Além disso, a formação de trombo fica limitada pelo aumento do fluxo sanguíneo proporcionado pelo implante (4,5).

Vários *stents* de metal foram desenvolvidos nos últimos anos. Há grandes diferenças entre as propriedades mecânicas dos mesmos em função das configurações estruturais e das composições da liga do fio utilizado. Como o propósito de um *stent* é opor-se às forças exercidas por lesões fixas, a exigência fundamental é a habilidade de resistir a deformações mecânicas (6). Por outro lado, é necessário prevenir a migração do *stent* e o dano à íntima arterial (7). As características principais dos *stents* incluem, portanto, flexibilidade, visibilidade à radiografia, resistência à formação de trombo, biocompatibilidade e expansibilidade confiável (8).

Com o objetivo de avaliar o desempenho de *stents* protótipos, foram desenvolvidos um equipamento e um procedimento para obtenção de curvas Força de Expansão (F) X Deformação Relativa ( $\epsilon$ ) dos mesmos. Os ensaios realizados são utilizados para comparar o comportamento do *stent* protótipo ao de um *stent* comercial e ao da cópia de um outro *stent* também comercial, feita no próprio Laboratório de Transformação Mecânica da UFRGS. O tipo de ensaio escolhido foi o de compressão, bastante citado na literatura (2,3,7,9-12), mas sem normas já estabelecidas para sua realização.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Três *stents* diferentes foram escolhidos para proceder a uma análise de compressão. Foram selecionados o *stent* da Talent (*Abdominal Aortic Aneurysms* - World Medical Manufacturing Corporation), o *X stent* protótipo (Ella-CS - Dr. Karel Volenec Company) e o *Z stent* protótipo

(produzido no Laboratório de Transformação Mecânica da UFRGS). O *Z stent* é uma cópia caseira do *Z stent* fabricado pela Gianturco-Rösch e foi usado para ajustar o processo de produção de *stents* no Laboratório de Transformação Mecânica da UFRGS. O *X stent* é um *design* novo em desenvolvimento pela Ella-CS em cooperação com esse laboratório.

Tanto o *Z stent* quanto o *X stent* são construídos com fio de aço inoxidável austenítico 316L. O *stent* da Talent é construído com fio de nitinol. Este último utiliza um fio com diâmetro de 0,45 mm, tem 52 mm de comprimento e 30 mm de diâmetro externo. O protótipo *Z stent* caseiro foi montado utilizando-se um fio com diâmetro de 0,45 mm, tem 78 mm de comprimento e 30 mm de diâmetro. O protótipo *X stent* foi montado utilizando-se um fio com diâmetro de 0,20 mm, tem 80 mm de comprimento e 13 mm de diâmetro.

Para determinar as curvas  $F \times \epsilon$  dos *stents*, um dispositivo de compressão especial foi construído. Esse equipamento, mostrado na figura 1, consiste de uma balança digital (Marte, resolução 0,01 g, carregamento máximo 2.000 g, Brasil) utilizada para fazer a medição de força de expansão dos *stents*, um sistema compressor para promover a deformação do *stent* e um relógio comparador (Mitutoyo, resolução 0,01 mm, 10,00 mm, Brasil) para medição do deslocamento do sistema de compressão.

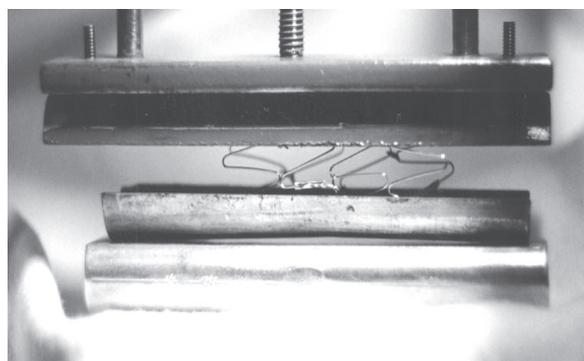


Figura 1. Equipamento de ensaio de compressão para "stents". Pode-se visualizar as posições dos gabaritos superior e inferior e o sistema de compressão com o relógio comparador em posição de operação.

Os procedimentos para preparação do ensaio de compressão consistem em três passos. Primeiramente, é fixado um gabarito superior especial ao sistema de compressão, e um gabarito inferior do mesmo tamanho é colocado sobre a balança. Esses gabaritos têm tamanhos diferentes para cada modelo de *stent* que será testado. Com o gabarito superior fixado ao sistema de compressão e o gabarito inferior alinhado com este, um *stent* é posicionado entre os mesmos. Neste momento, é ajustado o zero da balança. O gabarito superior é, então, aproximado do *stent* até uma posição de contato iminente e o zero do relógio comparador é ajustado. O teste de compressão está pronto para ser iniciado. Esta situação pode ser observada na figura 2.

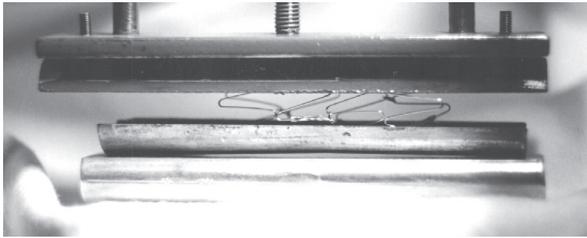


Figura 2. Detalhe de um "stent" em posição de compressão. Nota-se o alinhamento entre os gabaritos superior e inferior.

Todos os testes foram executados à temperatura de 25°C. Para proceder ao experimento, foram aplicados, ao sistema de compressão, passos subseqüentes de 0,5 mm de incremento de deslocamento. Em cada passo, o valor da força medida na balança e o valor do deslocamento correspondente medido pelo relógio comparador eram anotados. Desse modo, pôde ser obtida a curva Força X Deslocamento dos stents. Esse procedimento foi repetido, pelo menos, três vezes para cada modelo de stent testado e o processo de descarregamento seguiu as mesmas características do procedimento de carregamento descrito. Se, por qualquer razão, o processo de descarregamento apresentava um resultado final de força na balança diferente de zero, o teste era descartado. Assim, a curva experimental Força de Expansão X Deformação Relativa para cada um dos três modelos de stents testados foi calculada e registrada em gráfico. O modelamento utilizado para o ensaio de compressão pode ser visualizado na figura 3.

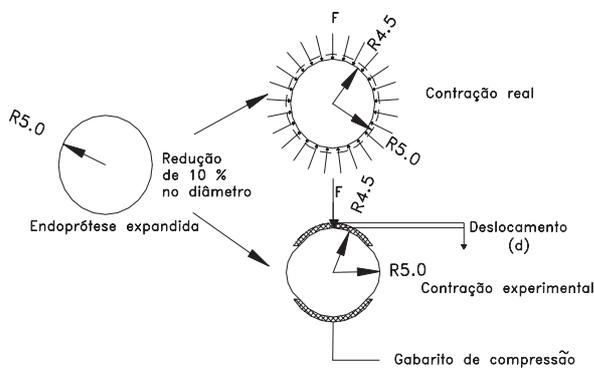


Figura 3. Modelo de Compressão usado. Observa-se o "stent" expandido a esquerda. Quando promove-se uma redução de 10% no diâmetro do mesmo, por exemplo, o "stent" comprime-se de forma radial na realidade (acima à direita) e de forma assimétrica no experimento prático (abaixo à direita). Observa-se, também, como a força é aplicada e como o deslocamento é medido.

## RESULTADOS

Os dados de força e deslocamento obtidos no ensaio de compressão foram tratados estatisticamente. Calcularam-se as médias dos resultados das forças para cada modelo de stent e a deformação relativa correspondente. Essa deformação foi determinada a partir dos valores de deslocamento obtidos, conforme mostra a equação a seguir (13):

$$\varepsilon = \frac{d - d_0}{d_0} \quad (1)$$

onde  $\varepsilon$  é a deformação relativa,  $d$  é o diâmetro instantâneo do stent, em mm, e  $d_0$  é o diâmetro inicial do stent, em mm.

Observando o gráfico da figura 4, pode-se ver que o comportamento apresentado pelas curvas F X  $\varepsilon$  dos stents ensaiados é semelhante ao comportamento das curvas apresentadas na literatura (2,9,12).

Pode-se verificar que o nível das forças apresentado pelo stent da Talent é o maior dentre os três modelos testados. O protótipo Z stent apresenta uma curva semelhante à curva do stent da Talent, o que era esperado devido à semelhança de design entre os dois modelos. O protótipo X stent foi o que apresentou o menor nível de forças entre os modelos de stent testados.

FORÇA DE EXPANSÃO X DEFORMAÇÃO RELATIVA

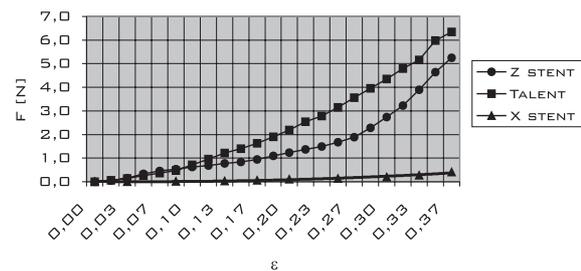


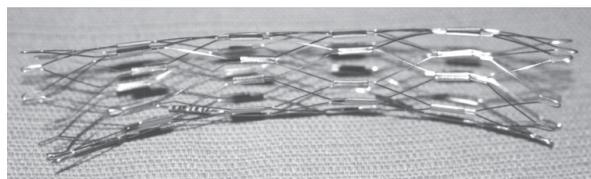
Figura 4. Gráfico de Força de Expansão X Deformação Relativa. Nota-se como o nível das forças apresentado pelo X "stent" (linha com triângulos) é baixo em relação aos níveis apresentados pelos outros dois modelos.

## DISCUSSÃO

Os resultados apresentados mostram que os protótipos de stents construídos têm níveis de força menores do que o stent comercial testado. O principal resultado alcançado é a comparação entre o X stent e os outros dois modelos ensaiados. O X stent é um modelo completamente novo, ainda em fase de desenvolvimento, e apresentou um nível de forças extremamente baixo. Este resultado nos leva a acreditar que uma reformulação nas características mecânicas deste protótipo é necessária para uma ação mais satisfatória do mesmo.

Pode-se dizer, que os principais fatores que levam o nível de forças apresentado pelo protótipo X stent a ser tão baixo são a sua configuração geométrica e o diâmetro do fio utilizado em sua construção (2). A influência da configuração é notada, principalmente, na flexibilidade do stent. Este novo design, embora possibilite uma grande flexibilidade lateral (o que facilita sua passagem pelos

caminhos arteriais [10,14]), compromete a estrutura de sustentação radial do *stent*. Isso pode ser explicado pela grande distância existente entre os pontos fixos dos anéis formadores do *stent*, como pode ser observado na figura 5. Por outro lado, acredita-se que, com a utilização de um fio metálico de maior diâmetro, o problema possa ser reduzido. Restam, ainda, como alternativas, o incremento do grau de encruamento do fio metálico ou a utilização de um material com maior resposta elástica, além da alteração do próprio *design* do X *stent*.



**Figura 5.** A grande distância entre os pontos fixos dos anéis prejudica o poder de expansão radial do X "stent".

A falta de uma força radial representativa no X *stent* deve ser considerada como um fator preocupante, já que é essa força a principal responsável pela sustentação da parede do vaso. A inobservância desse parâmetro pode fazer com que o recuo arterial, após a deposição e a expansão do *stent*, seja maior do que o indicado, pode acarretar vazamento sanguíneo entre o *stent* e a parede do vaso (nos casos em que o mesmo é recoberto) ou pode até mesmo permitir a migração do *stent* devido ao fluxo sanguíneo (14).

Acrescenta-se, ainda, que a opção por utilizar um fio metálico de maior diâmetro acarreta outras conseqüências que devem ser avaliadas. Entre elas, destaca-se o aumento de volume de material dentro do sistema introdutor e da artéria. Esse aumento de volume pode dificultar a cirurgia de implante, exigindo um cateter de maior calibre (14,15), e aumentar os sintomas de rejeição, já que se está colocando uma quantidade maior de material estranho no interior do vaso. Por estes motivos, esse aumento de volume de material no *stent* é extremamente indesejável, principalmente tratando-se de artérias de menor calibre (16).

Novos estudos estão sendo realizados para avaliar-se mais precisamente a influência do diâmetro, do módulo de elasticidade ( $E$ ) e da tensão máxima de tração do arame ( $s$ ) e do comprimento e do diâmetro do *stent*. Com a realização destes experimentos, busca-se obter dados mais conclusivos a respeito da influência exata de cada parâmetro no comportamento de um *stent*. Além disso, este estudo auxiliará tanto na aplicação dos *stents* existentes quanto no projeto e desenvolvimento de novos produtos.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Laboratório de Doenças Vasculares MV Ltda. e à FAPERGS – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul – pelo apoio financeiro através de projeto de pesquisa. Agradecem, também, à Ella – CS Dr. Karel Volenec, empresa da República Tcheca, pela cooperação técnica fundamental para o desenvolvimento deste trabalho, e ao estagiário Alexandre L. R. Zarth, pelo auxílio na realização dos experimentos.

## REFERÊNCIAS

1. Dotter CT. Transluminally placed coil springs and arterial tube grafts: long term patency in the canine popliteal artery. *Invest Radiol* 1969;4:329-32.
2. Fallone BG, Wallace S, Gianturco C. Elastic characteristics of the self-expanding metallic stents. *Invest Radiol* 1988;23:370-6.
3. Schrader SC, Beyar R. Evaluation of the compressive mechanical properties of endoluminal metal stents. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;44:179-87.
4. Anderson PG, Bajaj RK, Baxley WA, Roubin GS. Vascular pathology of balloon-expandable flexible coil stents in humans. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(2):372-81.
5. Kim JK, Park SJ, Kim YH, Park JG, Kang HK, Chung H. Experimental study of self-expandable metallic inferior vena cava stent crossing the renal vein in rabbits. *Invest Radiol* 1996;31:6:311-15.
6. Lossef SV, Luts RJ, Mundorf J. Comparison of mechanical deformation properties of metallic stents with use of stress-strain analysis. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5:341-9.
7. Zollikofer CL, Antonucci F, Pfyffer M, et al. Arterial stent placement with use of the Wallstent: midterm results of clinical experience. *Radiology* 1991;179:449-56.
8. Mosseri M, Rozenman Y, Mereuta A, Hasin Y, Gotsman MS. New indicator for stent covering area. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;44:188-92.
9. Flueckiger F, Sternthal H, Klein GE, Aschauer M, Szolar D, Kleinhappl G. Strength, elasticity, and plasticity of expandable metal stents: in vitro studies with three types of stress. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:745-50.

10. Fontaine AB, Passos SD. Vascular stent prototype: results of preclinical evaluation. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7:29-34.
11. Freitag L, Eicker R, Linz D, Greschuchna D. Theoretical and experimental basis for the development of dynamic airway stent. *Eur Respir J* 1994;7:2038-45.
12. Freitag L, Eicker K, Donovan TJ, Dimov D. Mechanical properties of airway stents. *Journal of Bronchology* 1995;2:270-278.
13. Schaeffer L. *Conformação dos metais: metalurgia e mecânica*. Porto Alegre (RS): Ed. Rígel; 1995.
14. Muhlestein JB, Phillips HR, Quigley PJ, et al. Early and late outcome following deployment of a new flexible tantalum intracoronary stent in dogs. *Am Heart J* 1992;124:4:1058-67.
15. Kichikawa K, Saxon RR, Nishimine K, Nishida N, Uchida BT. Experimental TIPS with spiral z-stents in swine with and without induced portal hypertension. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:197-203.
16. Penn IM, Levine SL, Schatz RA. Intravascular stents: the evolution from prototypes to clinical trials. *Adjunctive procedures to endovascular surgery* 1992;VI(56):504-22.

# ADERÊNCIA TERAPÊUTICA NOS PACIENTES COM TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

## ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS

Rodrigo Caprio Leite de Castro<sup>1</sup>, Marcos Tietzmann<sup>1</sup>, Adriana Carvalhal Schöffel<sup>2</sup>

### RESUMO

O sucesso de um tratamento é influenciado por diversos fatores, dentre estes, a aderência do paciente ao tratamento. A avaliação da aderência e dos fatores que a influenciam ocupa uma posição central no processo terapêutico do paciente. O objetivo deste estudo é revisar, através de uma busca sistemática, a aderência ao tratamento nos pacientes com transtornos psiquiátricos. É discutida a influência dos aspectos psicossociais, dos transtornos de humor e ansiedade, da psicose e do *insight* na aderência ao tratamento. Este estudo permite identificar quais fatores, sintomas e transtornos psiquiátricos estão relacionados com pobre aderência.

**Unitermos:** Transtornos mentais; aderência.

The success of the treatment is influenced by many factors and the adherence in a particular way. The assessment of the adherence is a very important step in the therapeutic process. The objective of the this study is to review the adherence to treatment in patients with mental disorders. The authors discuss the influence of psychosocial factors, of affective disorder and anxiety, of psychosis and insight in the adherence to treatment. A profile of patients with high risk to no adherence could be set out at the end.

**Key-words:** Mental disorders; adherence.

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>2</sup> Médica Psiquiatra, Mestre e Aluna de Doutorado em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Adriana Carvalhal Schöffel, Rua Padre Chagas 147/905, CEP 90570-080, Porto Alegre, RS, Brasil, Fone/Fax: +55-51-3222.4690; e-mail: schoffel@terra.com.br.

### INTRODUÇÃO

O sucesso de um tratamento é influenciado por diversos fatores. Entre os mais importantes estão o diagnóstico correto e o tratamento adequado, a relação médico-paciente e a aderência terapêutica. A avaliação da aderência ocupa uma posição central no processo terapêutico.

Estudar quais são os fatores preditores da não aderência ao tratamento é essencial para a identificação de pacientes com alto risco de pobre aderência terapêutica. Pacientes que não tomam suas medicações têm altas taxas de recaídas, requerem frequentes admissões e tempo de hospitalização prolongado (1).

A problemática da não aderência é considerada uma questão de extrema relevância no tratamento de inúmeras

patologias, incluindo as doenças psiquiátricas (2). Nos Estados Unidos já foi chamada de “o outro problema americano com drogas” (3).

O presente estudo propõe uma revisão da aderência terapêutica nos pacientes com transtornos psiquiátricos. Foi realizada uma busca sistemática de artigos pelo Medline e PsycLit *database* nos anos de 1965 a 2001, usando as palavras-chave transtornos mentais e aderência.

### CONCEITO

Aderência terapêutica é a concordância entre a prescrição e o comportamento do paciente (4). Ou ainda, o estudo dos fatores que influenciam o correto cumprimento da prescrição médica (2,5,6). Vilela e Costa consideram

que pobre aderente é aquele paciente que não toma a medicação prescrita na dosagem preconizada e no horário estipulado ou que não cumpre as orientações dadas por seu médico ou faz uso de outros medicamentos que não os prescritos (7).

## ASPECTOS PSICOSSOCIAIS

O não cumprimento do programa terapêutico é maior entre os pacientes que moram sozinhos do que naqueles que moram com a família. Willcox et al. (8) notaram que 52% dos pacientes psiquiátricos em tratamento ambulatorial morando sozinhos não tomavam sua medicação, enquanto essa taxa era de 35% naqueles que moravam com suas famílias. Em um estudo com pacientes com esquizofrenia que tinham suas atividades supervisionadas, 82% faziam uso correto dos medicamentos contra 46% daqueles que não tinham parentes ou amigos. A família tem uma grande influência no cumprimento de esquemas terapêuticos. Pacientes cujos familiares se mostram mais compreensivos e colaboradores são mais aderentes ao tratamento do que aqueles cujos familiares apresentam esquemas rígidos de comportamento (7).

As atitudes como perceber a patologia como uma “fatalidade do destino”, negação da doença e expectativas não cumpridas que o paciente tem do tratamento, assim como idéias pré-concebidas (crenças), como medo de adição aos medicamentos e de que usar medicamentos será sinônimo de gravidade da doença são fortemente associadas a não aderência (9).

Pacientes com quadros demenciais podem não seguir as orientações prescritas devido aos déficits cognitivos que apresentam. Pobre aderência está relacionada principalmente com déficits de atenção e de memória (10).

## TRANSTORNOS DO HUMOR E ANSIEDADE

Os efeitos da ansiedade e da depressão na aderência terapêutica foi avaliada por uma metanálise, onde 12 artigos sobre depressão e 13 sobre ansiedade foram aceitos pelos critérios de inclusão. Nos estudos avaliados, os pacientes faziam tratamento para doenças clínicas e não poderiam estar fazendo tratamento para doenças psiquiátricas, incluindo depressão e ansiedade. Estas eram medidas através de avaliações clínicas, testes e escalas. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre

ansiedade e não adesão. Entretanto, a relação de depressão e não adesão foi significativa. Comparando com pacientes sem depressão, a probabilidade de não adesão é três vezes maior nos pacientes com depressão (11).

No estudo de Mehta et al. foi avaliado a aderência à Zidovudina, onde apenas 52,6% dos pacientes com doença psiquiátrica tinham boa aderência ao tratamento. Quando a doença mental era depressão, a aderência ao tratamento caía para 17-30% (9).

Pacientes maníacos que negam sua doença ou ativamente resistem a necessidade de medicação têm mais chances de não serem aderentes. Uma razão para a recusa pode ser o aumento do nível de produtividade em estados hipomaníacos (10,12).

## TRANSTORNOS PSICÓTICOS

A presença de sintomas psicóticos e de outros fatores preditores de má aderência foram estabelecidos em alguns estudos (12-17). Variáveis clínicas como intensidade dos sintomas psicóticos e efeitos adversos das medicações neurolépticas têm mostrado forte relação com não aderência. Os efeitos adversos devem sempre ser avaliados e esclarecidos aos pacientes, pois são uma das principais causas de não aderência (7,9,10).

A não aderência à medicação nos primeiros 6 meses de tratamento de psicose predisps cerca de 30 vezes a uma continuada falha na aderência em 2 anos de seguimento, em comparação a pacientes que aderiram à medicação (14).

A aderência diminui com o tempo de tratamento. Está em torno de 80% nos pacientes com esquizofrenia no primeiro ano de tratamento e cai para 60% após 7 anos de seguimento (18). Quanto mais complexa a administração e quanto mais mudanças drásticas forem impostas na vida do paciente menor a aderência. A formulação das medicações também é ponto importante. Para pacientes com transtornos psicóticos as medicações de depósito aumentam a aderência (16).

Verdoux et al. em seguimento de dois anos de pacientes que se apresentaram na primeira internação com episódio psicótico, encontraram uma associação entre sintomas de delírio e desconfiança, e pobre aderência aos antipsicóticos. Os sintomas de desorganização conceitual, comportamento alucinatório, excitação, grandiosidade e hostilidade apresentaram fraca influência na aderência (14). Em um estudo transversal retrospectivo foi encontrado no grupo de pobre aderência terapêutica associação com

maiores escores em: subitens de alojia, perda de espontaneidade e na escala geral de sintomas negativos da esquizofrenia. No entanto, este grupo apresentava praticamente a metade do tempo de doença e tempo de uso de neurolépticos prescritos quando comparado com os grupos de aderência boa e intermediária. Os pacientes no grupo de pobre aderência eram mais jovens e tinham um curso de doença mais severo, com maior número de internações, do que os outros dois grupos (17). Smith, em estudo transversal com pacientes esquizofrênicos em remissão, com tempo médio de doença de 18 anos, encontrou fraca correlação entre sintomas negativos da esquizofrenia e aderência terapêutica (10).

Abuso de substâncias psicoativas parece ser um forte preditor de não aderência na psicose. A não aderência foi 12 vezes mais comum entre o grupo que abusava de drogas (19). Verdoux et al. mostraram que o grupo de pacientes que abusavam ou era dependente de álcool apresentava 2,6 mais chances de não aderir ao tratamento em 2 anos. Já pessoas que usavam ou dependiam de outras drogas mostraram apenas fraca tendência à não aderência (14).

## INSIGHT

O nível de *insight* pode ser entendido como o reconhecimento da doença pelo paciente e a habilidade do paciente para nomear a experiência de certos eventos mentais como patológicos. Smith, em estudo com pacientes esquizofrênicos com tempo médio de doença de 18 anos, encontrou correlação regular entre aderência terapêutica e reconhecimento de sintomas passados e correntes e apenas correlação fraca com escores de testes neurocognitivos (10). Alguns estudos sugerem que *insight* diminuído pode estar especialmente ligado com pobre flexibilidade cognitiva, identificado por baixos escores no *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*, ou perda do raciocínio abstrato e fala estereotipada, e isso poderia estar associado com pobre aderência (17,20). Kemp mostrou que o desempenho em uma bateria de testes neuropsicológicos foi fraco preditor de aderência terapêutica, além de ser pobremente correlacionado com *insight* (19). Esses achados poderiam, segundo o autor, ser explicados pela amostra, tomada no estudo, ter um período de doença relativamente curto (9 anos em média), o que explicaria os resultados de Smith. Sacks, em estudo transversal, não encontrou relação entre escores de escalas auto-aplicáveis que avaliam *insight* e aderência medicamentosa. No entanto, em desfecho secundário, apresentou correlação entre *insight* e humor deprimido, alucinações e delírios, entre outros achados (21).

## CONCLUSÃO

Os estudos citados neste artigo identificam os principais fatores, sintomas e doenças psiquiátricas relacionadas com pobre aderência ao tratamento em pacientes com transtornos psiquiátricos.

Pacientes que moram sozinhos ou que não possuem suas atividades supervisionadas (7,8) ou que apresentam déficits cognitivos, principalmente de atenção e de memória (10), possuem maior risco de não aderência.

Apresentam, também, maior risco de pobre aderência terapêutica os pacientes com transtornos de humor (9-12). Pacientes com depressão mostraram-se menos aderentes ao tratamento (9,11), o mesmo não ocorrendo com os transtornos de ansiedade (11).

Nos transtornos psicóticos, a pobre aderência está relacionada principalmente com 1) intensidade dos sintomas (10); 2) efeitos adversos das medicações e o esquema e a complexidade da administração (16); 3) tempo de tratamento (19); 4) sintomas de delírio e desconfiança (14) e 5) abuso de droga psicoativa, principalmente de álcool (14,20).

A relação entre *insight* e aderência terapêutica é controversa. Smith (10) encontrou relação regular entre aderência e *insight*, o mesmo não ocorrendo no estudo de Sacks (22), que não encontrou relação entre escores de escalas auto-aplicáveis que avaliam *insight* e aderência medicamentosa.

A identificação dos fatores, sintomas e doenças envolvidos na pobre aderência terapêutica faz parte da avaliação médica e é de fundamental importância para o sucesso do tratamento. Visto que a questão da aderência é antiga e inicia num aforismo de Hipócrates: “mantenha os olhos abertos para as falhas dos pacientes, que frequentemente mentem sobre a ingestão das coisas prescritas”.

## REFERÊNCIAS

1. Willey C, Redding C, Stafford J, Garfield F, Geletko S, Flanigan T, et al. Stages of change for adherence with medication regimens for chronic disease: development and validation of a measure. *Clin Therapeutics* 2000;22(7):858-71.
2. Paulo LG, Segal A. Compliance. Sobre o encontro paciente-médico. São Paulo: IPEX; 1997.
3. Bond WS, Hussar DA. Detection methods and strategies for improving medication compliance. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:1978-88.

4. Rocha Jr MA. Compliance. Você acha que a receita vai ser seguida? In: Paulo LG, Zanini AC, editors. Compliance: sobre o encontro paciente-médico. São Paulo: IPEX; 1997. Pp. 51-66.
5. Wright EC. Non-compliance – or how many aunts has Matilda? *Lancet* 1993;342:909-13.
6. Coons S, Sheahan S, Martin S, Hendricks I, Robbins C, Johnson J. Predictors of medication non compliance in a sample of older adults. *Clin Therapeut* 1994;16:110-17.
7. Vilela JEM, Costa DA. “Compliance”: Fatores necessários ao cumprimento de um programa terapêutico. *Psiquiatria biológica* 1998;4(3):127-32.
8. Willcox DRG, Gillan R, Harf EH. Do psychiatric out-patients take their drug? *BMJ* 1965;26:790-2.
9. Mehta S, Moore RD, Graham NMH. Potencial factors affecting adherence with HIV therapy. *AIDS* 1997;11:1665-70.
10. Smith TE. The relative influences of symptoms, insight and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:102-8.
11. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2101-7.
12. Kemp R. Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *Br J Psychiatry* 1996;169:444-50.
13. Kampman O, Lehtinen K. Compliance in psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100:167-75.
14. Verdoux H, Lengronne J, Liraud F, Gonzales B, Assens F, Abalan E. Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first - admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102: 203-10.
15. Cuffel BJ. Awareness of illness in schizophrenia and outpatient treatment adherence. *J Nerv Ment Dis* 1996;184: 653-59.
16. Young J, Howard Z, Shepler L. Medication noncompliance in schizophrenia: codification and update. *Bull Am Acad Psychiatry Law* 1986; 14:105-22.
17. Tattan TM, Creed FH. Negative symptoms of schizophrenia and compliance with medication. *Schizophr Bull* 2001;27(1):149-55.
18. Kissling W. Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 382:16-24.
19. Kemp R. Randomized controlled trial of compliance therapy. *Br J Psychiatry* 1998;172:413-9.
20. Lysaker PH. Neurocognitive function and insight in schizophrenia: support for association with impairments in executive function but not with impairments in global function. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 97:297-301.
21. Sacks TT. The relationship between insight and medication adherence in severely mentally ill clients treated in the community. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:211-16.

# ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRANSVAGINAL NO TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA

## TRANSVAGINAL ELECTRICAL STIMULATION IN THE TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE

Júlia Cristina V. Barroso<sup>1</sup>, José Geraldo L. Ramos<sup>2</sup>, Paulo Sanches<sup>2</sup>, André Müller<sup>4</sup>

### RESUMO

Apresentamos uma revisão atualizada da literatura científica sobre a utilização da eletroestimulação pélvica no tratamento das formas mais freqüentes de incontinência urinária feminina. Em 2001, no Ambulatório de Ginecologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), realizamos um ensaio clínico controlado comparando a estimulação elétrica transvaginal com placebo no tratamento da incontinência urinária de esforço, de urgência e mista. Nossos resultados foram semelhantes aos de estudos científicos disponíveis, demonstrando que a estimulação elétrica é uma opção terapêutica efetiva para o tratamento da incontinência urinária feminina.

**Unitermos:** Incontinência urinária feminina; estimulação elétrica; tratamento conservador.

This paper presents a literature review on pelvic floor stimulation in the treatment of female urinary incontinence. During 2001, we performed a controlled clinical trial comparing transvaginal electrical stimulation and placebo in the treatment of stress, urgency and mixed incontinence. The results were similar to those from reported trials showing that electrical stimulation may be an effective therapeutic option in the treatment of female urinary incontinence.

**Key-words:** Female urinary incontinence; electrical stimulation; conservative treatment.

<sup>1</sup> Ginecologista, Ambulatório de Uroginecologia, Hospital Mãe de Deus. Correspondência: Rua Prof. Álvaro Alvim 59/209, CEP 90420-020, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-3378.9991/9114.5140; e-mail: juliacvb@terra.com.br.

<sup>2</sup> Professor adjunto, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Setor de Uroginecologia, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Engenheiro, Serviço de Engenharia Biomédica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>4</sup> Engenheiro, Serviço de Engenharia Biomédica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Pós-graduando em Engenharia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

## INTRODUÇÃO

Através da estimulação elétrica de um nervo, é possível atuar nos tecidos por ele controlados. Isso ocorre pela transferência de uma determinada quantidade de corrente para uma fibra nervosa, gerando um potencial de ação, que é transferido para o tecido. Esse fenômeno ocorre fisiologicamente através de estímulos elétricos, mecânicos ou químicos, que excitam os nervos e são transmitidos para músculos, órgãos e sistemas, controlando o funcionamento dos mesmos (1). Dessa forma, é possível ativar externamente diferentes partes do organismo, utilizando a corrente elétrica de acordo com as características da fibra nervosa e do grupo muscular que se quer atingir.

## ESTUDOS SOBRE ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA

A estimulação elétrica (EE) para o tratamento da incontinência urinária (IU) foi descrita há mais de 40 anos. Trabalhos sistemáticos envolvendo essa técnica foram publicados por Caldwell em 1963. Eram utilizados eletrodos implantados na musculatura periuretral, ativados por radioindução através de um receptor subcutâneo e de uma antena externa em pacientes com incontinência urinária de esforço (IUE). Esse procedimento foi abandonado em função dos riscos cirúrgicos (técnica invasiva), da necessidade de substituição periódica do eletrodo e do

desconforto que causava ao paciente (2). Godec & Cass, em 1975, foram os primeiros a descrever estimuladores de uso vaginal ou anal não-implantáveis para a inibição vesical (3). Lindstrom & Fall descreveram o papel inibitório dos neurônios simpáticos e dos neurônios motores parassimpáticos na bexiga (4).

A instabilidade vesical e a incontinência urinária de urgência (IUU) resultam do desequilíbrio entre o sistema excitatório (inervação parassimpática), responsável pelo esvaziamento da bexiga, e o sistema inibitório (inervação simpática), responsável pelo relaxamento do detrusor durante a fase de enchimento vesical. A EE, nesta situação, visa a reforçar os reflexos inibitórios simpáticos. Vários estudos buscam determinar os parâmetros elétricos ideais para a ativação desses reflexos (5).

Fisiologicamente, tanto o sistema inibitório simpático da bexiga quanto o reflexo central inibitório dos neurônios parassimpáticos motores operam em baixas frequências. A inibição máxima da rota simpática ocorre com frequência aproximada de 5 Hz, enquanto que a inibição ótima desencadeada pelo córtex cerebral ocorre com 10 Hz.

O modo pelo qual a EE pélvica pode melhorar a perda urinária aos esforços é discutível. Sabe-se que o mecanismo de continência inclui a integridade da musculatura lisa uretral, do esfíncter estriado intramural e da musculatura estriada periuretral do assoalho pélvico. A maioria dos músculos estriados é composta por unidades de fibras motoras de contração rápida e lenta. O esfíncter uretral externo contém apenas fibras de contração lenta. Essas fibras se caracterizam por uma contração de pequena força e de grande resistência. São ativadas com frequência de aproximadamente 10 Hz e mantêm a continência durante o enchimento vesical (em situações de repouso).

A musculatura do assoalho pélvico tem fibras de contração lenta e fibras de contração rápida. Estas últimas são recrutadas em situações provocativas (aumento súbito da pressão intra-abdominal) pois apresentam força de contração 20 vezes superior a das fibras lentas e se contraem rapidamente, mas logo fadigam. As fibras de contração rápida são ativadas com frequências altas, em torno de 50 Hz.

A EE transvaginal causa contrações reflexas da região muscular pélvica e esfíncteriana através das ramificações eferentes do nervo pudendo. Ocorre, então, um aumento do número de fibras de contração rápida e de fibras de contração intermediária, determinando o aumento do tônus uretral em repouso e o aumento da força muscular periuretral em situações de estresse (5).

Os primeiros estudos descritos (2) utilizavam estímulos de baixa intensidade, por 6 a 8 horas por dia, durante meses. Godec & Cass introduziram a "estimulação elétrica funcional máxima" utilizando a maior intensidade de corrente tolerada pelo paciente durante períodos de 20 a 30 minutos (3). Dessa forma, o tempo de tratamento tornou-se menor. Atualmente, preconiza-se o uso de equipamentos portáteis para que a paciente possa realizar o tratamento em casa consultando seu médico periodicamente.

Infelizmente, os estudos publicados empregam parâmetros de estimulação e tempo de tratamento variáveis, o que dificulta a padronização da técnica. De forma geral, utiliza-se a EE em sessões diárias de 15 a 30 minutos com a intensidade máxima tolerável durante 4 a 12 semanas. Alguns trabalhos preconizam, para a IUE, tratamentos por períodos prolongados (até 6 meses). Utiliza-se a frequência de 50 Hz na IUE e frequências mais baixas, em torno de 10 a 20 Hz, na IUU e na incontinência urinária mista (IUM). A corrente é bipolar, e os pulsos têm pequena duração (entre 0,2 a 0,8 milissegundos), evitando danos eletroquímicos na interface eletrodo - mucosa vaginal (5).

Em 1998, Berghmans e colegas publicaram uma metanálise em que avaliaram os tipos de tratamento conservador para a incontinência de esforço. Foram identificados 22 ensaios clínicos randomizados (ECRs), sendo que apenas 11 apresentavam qualidade metodológica adequada para a análise. A evidência científica atual mostra que a EE é superior ao placebo no tratamento da IU. Porém, devido à variabilidade de parâmetros empregados, é difícil compará-la com as outras terapias físicas (6). Em 2000, Berghmans e colegas publicaram outra metanálise procurando avaliar o tratamento conservador na IUU e IUM. Foram identificados 15 estudos, mas apenas oito preencheram os critérios de qualidade exigidos. Novamente, a tendência encontrada no estudo foi de resultados positivos, mas os trabalhos com EE são metodologicamente muito heterogêneos (7).

O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos publicou, em 1996, as diretrizes para o manejo agudo e crônico da incontinência urinária em adultos, preconizando que a terapia inicial seja a menos invasiva e com menor índice de efeitos colaterais possíveis (8). Dentre as diversas formas de tratamento conservador, dispomos das terapias físicas (exercícios de Kegel, cones vaginais, *biofeedback* e EE), das modificações comportamentais, da terapia de reposição hormonal e da utilização de medicamentos.

Em 1999, Bo e colegas publicaram um ECR que procurou avaliar o efeito dos exercícios de Kegel, do uso de cones vaginais e da EE na perda urinária aos esforços. Essas modalidades terapêuticas foram comparadas entre si e com placebo. Os autores concluíram que os exercícios pélvicos são superiores ao tratamento com cones e à eletroestimulação. Entretanto, esta foi mais eficiente do que o placebo (9).

Um argumento importante a favor da EE é a observação, feita pelos mesmos autores, de que mais de 30% das mulheres com IUE não conseguem contrair voluntariamente a musculatura pélvica de modo adequado (10).

Sand e colegas, em 1995, realizaram um estudo controlado com placebo para avaliar a efetividade do tratamento com EE nos pacientes com IUE. Observaram uma melhora significativa de parâmetros objetivos e subjetivos no grupo submetido à estimulação. Houve,

também, redução do número de episódios de perda urinária diária, avaliada através do diário miccional e do teste do absorvente (*pad test*), e aumento da força muscular pélvica, avaliada através da perineometria. O grupo-estudo obteve melhora clínica de 50 a 62% e o grupo-placebo de 19% (11).

Smith, em 1998, comparou a efetividade da EE com a terapia tradicional para a incontinência de esforço e de urgência, ou seja, exercícios de Kegel ou medicação anticolinérgica. Houve melhora de 66% dos pacientes com IUE e de 72% dos pacientes com IUU tratados com estimulação. Não houve diferença significativa em relação à terapia convencional. Entretanto, as drogas anticolinérgicas causaram efeitos colaterais importantes, o que dificultou a adesão do paciente (12).

A EE causa poucos efeitos adversos; em torno de 5% das pacientes sentem desconforto ou dor com a utilização do aparelho transvaginal. A adesão referida na literatura varia de 70 a 85% (13,14).

Recentemente, foi publicado um estudo comparando o tratamento de EE com placebo em pacientes com instabilidade do detrusor. Houve um aumento significativo da capacidade vesical máxima e do primeiro desejo miccional com a eletroestimulação. No grupo submetido a esse tratamento, observou-se que, 8 meses após o término da terapia, 41% dos pacientes permaneciam continentais (15). Em 2000, Arruda também demonstrou o aumento da capacidade cistométrica, do primeiro desejo miccional e do volume urinário após a EE em pacientes com instabilidade vesical (16).

Bratt e colegas, em 1998, observaram os efeitos prolongados da EE na instabilidade do detrusor. A maioria das pacientes, após 10 anos do tratamento, estava satisfeita: 22% sentiam-se curadas, 30% perdiam urina menos de uma vez por semana e 60% das pacientes recomendariam essa modalidade terapêutica a uma amiga (17).

Eriksen e colegas, em 1989, também relataram efeitos benéficos duradouros do tratamento na IUE. Após 2 anos de seguimento, 56% das pacientes permaneciam curadas ou melhores (18). Este efeito é conhecido como reeducação ou *carryover effect*, ou seja, é a remissão persistente dos sintomas após o período de tratamento com EE. Não há uma explicação neurofisiológica para esse fenômeno. Entretanto, ele pode ocorrer tanto na perda urinária aos esforços quanto na incontinência de urgência.

Em 2001, foram publicados os resultados de uma coorte prospectiva com 3.198 mulheres norueguesas que utilizaram EE em casa para os diversos tipos de IU (19). As pacientes foram avaliadas através de questionários por elas preenchidos e de relatórios feitos por médicos em consultas regulares. Foram obtidos dados de 2.602 mulheres após o tratamento. Destas, 43% tinham IUE, 15% tinham IUU, 37% tinham IUM e 5% tinham outros distúrbios miccionais. A adesão ao tratamento foi de 65%. O número de episódios de incontinência, a quantidade de perda urinária e o uso de forro perineal diminuíram significativamente. Segundo

sua própria impressão, 61% das mulheres sentiam-se melhores e 29% curadas. Segundo a avaliação médica, 33% das pacientes estavam curadas e 55% melhores. Os resultados foram considerados um sucesso, e essa modalidade terapêutica tornou-se uma opção de uso corrente na Noruega (20).

## ESTUDO REALIZADO NO HCPA

No Ambulatório de Ginecologia do HCPA, em 2001, realizamos um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, para verificar a efetividade da eletroestimulação no tratamento da incontinência urinária feminina. Utilizamos um equipamento de estimulação elétrica transvaginal, portátil, desenvolvido pelo Serviço de Engenharia Biomédica do hospital. Foram incluídas no estudo 36 mulheres com IUE, IUU e IUM. Após sorteio, 24 mulheres fizeram parte do grupo-estudo (receberam aparelho de EE programado com frequência de 20 ou 50 Hz) e 12 mulheres formaram o grupo-controle (receberam aparelho idêntico, mas sem transmissão de estímulo elétrico). As pacientes utilizaram o equipamento de EE em casa, em duas sessões diárias de 20 minutos, durante 12 semanas. Nesse período, realizaram consultas ambulatoriais quinzenais para esclarecimento de dúvidas e verificação de adesão ao tratamento.

Todas as pacientes preencheram um diário miccional e realizaram avaliação urodinâmica no início e no término do tratamento. Após 6 meses, foram clinicamente reavaliadas.

Os grupos antes do tratamento eram semelhantes, exceto quanto ao número de episódios de perda urinária, sendo o grupo-estudo significativamente mais incontinente ( $P = 0,03$ ).

Após o tratamento, o grupo-estudo apresentou redução significativa no número de micções totais (durante o período de 24 horas), no número de micções noturnas, no número de episódios de urgência miccional e, principalmente, no número de episódios de incontinência urinária ( $P < 0,001$ ). Houve, também, aumento significativo da capacidade cistométrica, avaliada através do estudo urodinâmico, nas pacientes que fizeram EE ( $P < 0,02$ ).

O tempo médio de utilização do equipamento foi de 46 horas no grupo-estudo e de 40 horas no grupo-placebo. A adesão das pacientes que receberam EE foi de aproximadamente 77% versus 67% no grupo-controle. Esta diferença não foi significativa ( $P = 0,38$ ).

Na avaliação, após o término do tratamento, observou-se que 87,5% das pacientes estavam satisfeitas. Duas pacientes foram encaminhadas para cirurgia pois persistiam com perda urinária aos esforços. Ambas não tinham cirurgia urogenital prévia. Outra paciente que persistiu com incontinência de urgência foi orientada a utilizar terapia medicamentosa, mas abandonou o tratamento.

Na avaliação clínica semestral, cinco pacientes referiram piora da sintomatologia urinária. Destas, três tinham instabilidade vesical e gostariam de voltar a utilizar EE pois se sentiram melhores durante o tratamento e não toleraram a terapia medicamentosa (utilizada previamente). Das restantes, uma tinha IUE (com cirurgia anterior), sendo submetida à cirurgia com fita (*Tension Free Vaginal Tape*). A outra apresentava inicialmente IUM; após a utilização de EE, persistiu com perda urinária aos esforços, sendo indicado tratamento cirúrgico.

Passado o período de reavaliação (6 meses), observou-se que aproximadamente 33% das pacientes tratadas com EE necessitaram de nova abordagem terapêutica, enquanto 67% sentiam-se bem (curadas ou melhores).

## CONCLUSÃO

Portanto, com base na revisão da literatura científica atual e no estudo por nós realizado, consideramos a eletroestimulação uma opção terapêutica eficaz para os tipos mais frequentes de incontinência urinária feminina. Acreditamos que, em muitos casos, antes da indicação de uma cirurgia, poderemos lançar mão de técnicas conservadoras, como a EE.

## REFERÊNCIAS

- Costa Monteiro LM. Eletro-estimulação. In: D' Ancona CAL, Netto NR Jr. Aplicações Clínicas da Urodinâmica. 1ª ed. Campinas: Unicamp; 1995. Pp. 281-293.
- Caldwell KP. Electrical control of sphincter incompetence. *Lancet* 1963;ii:174-5.
- Godec C, Cass AS, Ayala G. Bladder inhibition with functional electrical stimulation. *Urology* 1975;6:663-6.
- Fall M, Lindström S. Electrical Stimulation – A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991;18(2):393-407.
- Barroso JCV. Estimulação elétrica transvaginal no tratamento da incontinência urinária [dissertação]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2002.
- Berghmans LCM, Hendriks AJM, De Bie RA, Hay-Smith EJ, van Doorn W, Bo K. Conservative treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Urol* 1998;82:181-91.
- Berghmans LCM, Hendriks HJM, De Bie RA, van Doorn W, Bo K, van Kerrebroeck P. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Urol* 2000;85:254-63.
- US Department of Health and Human Services. Urinary Incontinence in adults: acute and chronic management. Guidelines report. Rockville, Maryland, March 1996; Agency for Health Care Policy and Research publication n. 96-0682.
- Bo K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. *BMJ* 1999;318:487-93.
- Bo K. Effect of electrical stimulation on stress and urge urinary incontinence – Clinical outcome and practical recommendations based on randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77(168):3-11.
- Sand PK, Richardson DA, Staskin DR, et al. Pelvic floor electrical stimulation in the treatment of genuine stress incontinence: a multicenter placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:72-9.
- Smith J. Intravaginal stimulation randomized trial. *J Urol* 1996;155:127-30.
- Brubaker L, Benson JT, Bent A, Clark A, Shott S. Transvaginal electrical stimulation for female urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:536-40.
- Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Hattori T, Ito H, Murakami S. Pelvic floor electrical stimulation in the treatment of stress incontinence: an investigational study and a placebo controlled double-blind trial. *J Urol* 1997;158:2127-31.
- Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Hattori T, Suda S. Randomized double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. *Urology* 2000;55:353-7.
- Arruda RM. Avaliação clínica e urodinâmica de mulheres com instabilidade vesical antes e após eletro-estimulação funcional do assoalho pélvico [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina; 2000.
- Bratt H, Salvesen KA, Eriksen BC, Kulseng-Hanssen S. Long-term effects ten years after maximal electrostimulation of the pelvic floor in women with unstable detrusor and urge incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77(168):22-4.
- Eriksen BC, Eik-Nes SH. Long-term electrostimulation of the pelvic floor: primary therapy in female stress incontinence. *Urol Int* 1989;44:90-5.
- Indrekvam S, Sandvik H, Hunnskaar S. A Norwegian national cohort of 3,198 women treated with home-managed electrical stimulation for urinary incontinence (effectiveness and treatment results). *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:32-39.
- Indrekvam S, Kragh Fosse OA, Hunnskaar S. A Norwegian national cohort of 3,198 women treated with home-managed electrical stimulation for urinary incontinence (demography and medical history). *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:26-31.

# CARCINOMA HEPATOCELULAR: MANEJO CIRÚRGICO ATUAL

## HEPATOCELLULAR CARCINOMA: CURRENT SURGICAL MANAGEMENT

Aljamir D. Chedid<sup>1</sup>, Marcio F. Chedid<sup>2</sup>

### RESUMO

Esta é uma revisão sobre o manejo cirúrgico do carcinoma hepatocelular, complicação freqüente e importante da cirrose hepática, e que é considerado, atualmente, uma doença pré-maligna. A hepatite B e a hepatite C crônica também são fatores de risco importantes. Com cerca de 5 cm de tamanho, o nódulo regenerativo passa a perder diferenciação e a demonstrar invasão vascular microscópica. Apenas cerca de 15% dos carcinomas hepatocelulares são passíveis de intervenção cirúrgica potencialmente curativa no momento do diagnóstico. O diagnóstico diferencial com outros tumores hepáticos é efetuado através da fase arterial da tomografia computadorizada. O único tratamento potencialmente curativo para carcinoma hepatocelular, atualmente, é a ressecção do tumor, seja esta realizada através de hepatectomia parcial ou de hepatectomia total com transplante hepático. Pacientes portadores de cirrose hepática Child C não devem ser submetidos a ressecção hepática parcial. Para estes, as opções terapêuticas restringem-se apenas ao transplante hepático quando selecionáveis. Atualmente, os pacientes cirróticos portadores de hepatocarcinoma podem ser transplantados desde que tenham lesão única com até 5 cm ou até três lesões de, no máximo, 3 cm cada. A sobrevida em 5 anos para pacientes transplantados pode alcançar 70%.

**Unitermos:** Carcinoma hepatocelular; hepatectomia; transplante.

This review focuses on the surgical management of the hepatocellular carcinoma, an important complication of hepatic cirrhosis. Therefore, hepatic cirrhosis must be thought as a pre-malignant disease. B hepatitis and C chronic hepatitis are also important risk factors. When it reaches around 5 cm of diameter, the regenerative nodule begins to lose differentiation and to invade vessels. Only 15% of the diagnosed hepatocellular carcinomas may be surgically resected with curative criteria. Differential diagnosis with other hepatic tumors is made by arterial phase of computed tomography. The only potentially curative treatment to hepatocellular carcinoma is surgery. This could be performed by partial hepatic resection or total hepatic resection followed by hepatic transplantation. Child C cirrhotic patients should not be submitted to a partial hepatic resection. The only available treatment for them is hepatic transplantation. Presently, cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma could be submitted to liver transplantation only if they have a single nodule of less than 5 cm of diameter or if they have up to three nodules of less than 3 cm of diameter each. The 5-year survival period of patients that underwent a liver transplantation may be as high as 70%.

**Key-words:** Hepatocellular carcinoma; hepatic resection; transplantation.

---

<sup>1</sup> Serviço de Transplante Hepático Adulto do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Visiting Fellow Mayo Clinic Transplant Service, Rochester, Minnesota. Correspondência: Rua Marechal Andréa 300/201, CEP: 91340-400, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone/Fax: +55-51-3328.2472.

<sup>2</sup> Bolsista FAPERGS (Área de Cirurgia). Estagiário do Serviço de Transplante Hepático Adulto do HCPA.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC), hepatocarcinoma ou hepatoma é responsável por mais de 90% das neoplasias malignas hepáticas primárias (1). Sua incidência varia de 2/100.000 (nas Américas do Norte e do Sul) a 150/100.000 (em países como a Coreia, Taiwan e Moçambique). O carcinoma hepatocelular é mais comum em negros (8/1) e em homens (2/1).

## FATORES DE RISCO

O carcinoma hepatocelular é uma complicação freqüente e importante da cirrose hepática. Por isso, atualmente, a cirrose é considerada uma doença pré-maligna.

A hepatite B e a hepatite C crônica, assim como a cirrose hepática, são fatores de risco importantes para a ocorrência de carcinoma hepatocelular. Nos países ocidentais, 70 a 90% dos pacientes com carcinoma hepatocelular têm cirrose hepática (1,2).

O carcinoma hepatocelular também pode ocorrer na ausência de cirrose hepática. Em alguns países asiáticos e africanos, onde a taxa de transmissão vertical do vírus da hepatite B (HBV) é alta e onde a hepatite B é endêmica, a cirrose hepática pode estar ausente em mais da metade dos pacientes com carcinoma hepatocelular (1). Nesses países, o carcinoma hepatocelular tende a ocorrer mais cedo do que nos países onde a hepatite B não é endêmica.

Além disso, o carcinoma hepatocelular pode ocorrer sem que hajam doença hepática prévia ou concomitante ou outros fatores de risco reconhecidos, o que ocorre em cerca de 10% dos pacientes (2). A ocorrência de hepatocarcinoma fibrolamelar, por exemplo, não parece ter relação com cirrose ou doença hepática viral prévia (2).

Também há outros fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. São eles as aflatoxinas e as doenças metabólicas hepáticas, tais como a hemocromatose, a glicogenose tipo I, a deficiência de alfa-1-antitripsina, a doença de Wilson e as porfirias.

É importante ressaltar o papel do álcool na gênese do carcinoma hepatocelular, já que este é um dos principais responsáveis pela ocorrência de cirrose hepática.

Nos pacientes cirróticos, o carcinoma hepatocelular surge a partir da evolução de um nódulo regenerativo hepatocitário (3). Na realidade, cada um dos nódulos regenerativos no fígado cirrótico já exibe algum grau de atipia celular. Por isso, cada um desses nódulos pode ser considerado displásico. Assim, o carcinoma hepatocelular tem início focal em um nódulo regenerativo displásico, cujo tecido benigno é progressivamente substituído por tecido maligno (3). Portanto, a cirrose hepática, definida como fibrose hepática associada à regeneração nodular (1), deve ser considerada uma doença pré-maligna (4).

Em pacientes não-cirróticos, é fundamental ressaltar o papel do HBV. Em virtualmente todos os casos de carcinoma hepatocelular associado à presença do vírus B, há integração do genoma do HBV ao DNA do hepatócito (1). Além disso, há pacientes com sorologia negativa para vírus B e com presença do HBV no tumor (2).

O nódulo displásico passa a estimular a angiogênese a partir das arteríolas hepáticas, recebendo vascularização arterial abundante. Até alcançar o tamanho de 2 a 3 cm, o nódulo tem aspecto benigno: é bem diferenciado, encapsulado e não tem potencial para invasão de vasos sanguíneos. Próximo a 5 cm de tamanho, o nódulo começa a perder diferenciação e passa a demonstrar invasão vascular microscópica (5-7).

O potencial para invasão vascular é o passo mais importante no desenvolvimento do carcinoma hepatocelular. Isso porque representa a aquisição da capacidade tumoral das metástases intra e extra-hepáticas.

Ebara et al. (8) definiram um tempo médio de duplicação tumoral de 195 dias, semelhante ao tempo médio de duplicação definido por Barbara et al., de 204 dias (9). É importante ressaltar que o tempo de duplicação do carcinoma hepatocelular diminui com o aumento do tumor.

O carcinoma hepatocelular pode aparecer como uma massa unifocal. Também pode ser multifocal ou difusamente infiltrativo (1). Apesar de a apresentação ser variável, todos os padrões do carcinoma hepatocelular demonstram amplo potencial de invasão vascular.

Apenas cerca de 15% dos carcinomas hepatocelulares são passíveis de intervenção cirúrgica potencialmente curativa no momento do diagnóstico (5).

Quando não tratado, o carcinoma hepatocelular costuma crescer progressivamente como uma massa que reduz a função hepática e gera metástases intra e extra-hepáticas (primariamente para os pulmões) (1). Após efetuado o diagnóstico, se não há intervenção, a morte costuma ocorrer no tempo médio de 10 meses, causada por caquexia tumoral, hemorragia de varizes esofágicas ou gástricas, insuficiência hepática ou, mais raramente, por ruptura do tumor com hemoperitônio (1,10).

A variante fibrolamelar demonstra melhor prognóstico. Costuma acometer pacientes jovens previamente saudáveis, os quais podem ser submetidos à ressecção hepática sem os riscos da cirrose hepática. A sobrevida em 5 anos pode alcançar até 60% (1). Foram relatados índices de cura de cerca de 50% (3).

## DETECÇÃO PRECOCE

O papel do *screening* para o diagnóstico precoce do carcinoma hepatocelular ainda permanece em discussão, embora grupos de alto risco sejam identificáveis.

As lesões precoces são melhor detectadas por combinação de dosagem de alfa-fetoproteína e ecografias

abdominais seriadas (a cada 6 meses) em cirróticos. A alfa-fetoproteína pode ser normal em até 30% dos casos. A confirmação deve ser efetuada com tomografia computadorizada helicoidal e/ou ressonância magnética. Eventualmente, pode ser utilizada angiotomografia com uso de lipiodol.

## DIAGNÓSTICO

Na história, devem ser investigados o diagnóstico de cirrose, de hepatite B e C crônicas e também outros fatores de risco (alcoolismo, doenças metabólicas hepáticas e outros).

Devem ser solicitados exames laboratoriais gerais e provas de função hepática, marcadores para hepatites B e C, perfil da coagulação, marcadores tumorais (alfa-fetoproteína).

Também devem ser solicitados exames de imagem: ecografia, eco-Doppler (avaliar DTE no sistema portal e/ou artéria hepática e veias hepáticas) e tomografia computadorizada helicoidal (fase portal e arterial). Também pode ser solicitada angiotomografia com uso de lipiodol.

Em tumores próximos às veias hepáticas e ao sistema portal, caso seja necessário, excluir invasão trombo tumoral e, com o intuito de avaliar a relação do tumor com o sistema vascular, utilizar ressonância magnética, angiotomografia ou arteriografia.

É importante ressaltar que a biópsia hepática deve ser realizada somente quando a cirurgia não estiver indicada. Isso porque pode haver disseminação tumoral no trajeto percutâneo da agulha. Além disso, há risco de hemoperitônio por ruptura do CHC no local da punção devido à sua grande vascularização.

## ESTADIAMENTO

O estadiamento completo é efetuado apenas após a ressecção cirúrgica do tumor. Porém, no período pré-operatório, é importante estabelecer as possibilidades terapêuticas. O estadiamento adotado é o mesmo da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (11).

### T - TUMOR

- T1 Tumor único com até 2 cm de diâmetro sem invasão vascular.
- T2 Tumor único com até 2 cm de diâmetro com invasão vascular.  
Tumores múltiplos limitados a um lobo, mas nenhum deles maior do que 2 cm, sem invasão vascular.  
Tumor maior do que 2 cm sem invasão vascular.
- T3 Tumor único maior do que 2 cm com invasão vascular.  
Tumores múltiplos limitados a um lobo, todos menores de 2 cm, com invasão vascular.  
Tumores múltiplos limitados a um lobo, nenhum maior do que 2 cm, com ou sem invasão vascular.
- T4 Tumores múltiplos em mais de um lobo ou tumores que envolvam ramo maior da veia porta ou das veias supra-hepáticas.

### N - LINFONODOS REGIONAIS

- N0 Sem metástases em linfonodos regionais.
- N1 Metástases em linfonodos regionais.

### M - METÁSTASES À DISTÂNCIA

- M1 Com metástases à distância.

#### Estadiamento agrupado

Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IV A	T3	N1	M (?)
	T4	N0	M0
Estádio IV B	T4	N0	M0

## TRATAMENTO COM INTENTO CURATIVO

O único tratamento potencialmente curativo para CHC, atualmente, é a ressecção do tumor (5). O tratamento pode ser feito através de hepatectomia parcial ou de hepatectomia total com transplante hepático.

As indicações para um ou outro procedimento são individualizadas e levam em conta fatores como o grau de comprometimento hepático (avaliado através da classificação de Child-Pugh (tabela 1), do número de plaquetas e de volumetria hepática por tomografia computadorizada) (figura 1), a experiência individual do cirurgião com ressecções hepáticas em pacientes cirróticos, a disponibilidade de órgãos e a vontade do paciente de submeter-se a um ou outro procedimento. Por exemplo, pacientes com hepatocarcinoma e sem cirrose hepática são potenciais candidatos a ressecções hepáticas parciais. Por outro lado, pacientes com cirrose Child B ou Child C são potenciais candidatos a transplante hepático.

**Tabela 1.** Classificação de Child-Pugh da severidade da doença hepática (12)<sub>1</sub>

Parâmetro	Pontuação atribuída		
	1	2	3
Ascite	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dl)	< ou = 2	2-3	> 3
Albumina	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Tempo de protrombina (segundos acima do controle)	1 - 3	4 - 6	> 6
Encefalopatia	Nenhuma	Grau 1 - 2	Grau 3 - 4

<sup>1</sup> Child A: Cirrose Hepática (definida por biópsia) e Escore Total de 1 a 6

Child B: Cirrose Hepática (definida por biópsia) e Escore Total de 7 a 9

Child C: Cirrose Hepática (definida por biópsia) e Escore total de 10 a 15

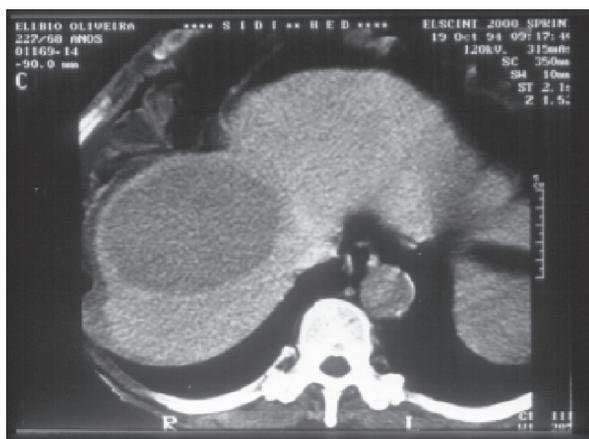


Figura 1. Tomografia computadorizada de abdome (fase arterial) demonstrando lesão em lado direito do fígado. Há hipertrofia contra-lateral compensatória.

Antes de proceder ao tratamento curativo, seja este a ressecção hepática ou o transplante hepático, deve ser avaliada a extensão do envolvimento hepático e vascular pelo tumor. Envolvimento de um ramo maior da veia porta ou das veias supra-hepáticas pelo tumor contra-indicam tratamento curativo, seja este ressecção hepática parcial ou transplante hepático.

Apesar de o fígado receber cerca de 80% do seu suprimento sanguíneo através da veia porta, o carcinoma hepatocelular é um tumor hipervascular, primordialmente suprido por ramos da artéria hepática. Por isso, o diagnóstico diferencial com outros tumores hepáticos é efetuado através da fase arterial da tomografia computadorizada. A análise da invasão vascular e/ou trombo tumoral em ramos da veia cava inferior, das veias supra-hepáticas ou da veia porta é efetuada através de tomografia computadorizada, ressonância magnética ou eco-Doppler.

A verificação das condições clínicas dos pacientes a serem submetidos a tratamento cirúrgico é efetuada através de avaliação pré-operatória clínica e laboratorial de rotina para cirurgia de grande complexidade. Além disso, para que seja submetido à ressecção hepática parcial, é necessário que o paciente tenha um Status de Performance de Karnofsky superior a 80 (tabela 2).

Tabela 2. Escola de Karnofsky performance status (13)

Critério de Performance Status		
Habilitado a desempenhar atividades; sem necessidade de cuidados especiais	100	Normal; sem queixas; sem evidência de doença
	90	Apto a desempenhar atividades normais
	80	Atividades normais com esforços; alguns sinais ou sintomas de doença
Inapto a trabalhar; apto a viver em casa e com assistência para a maior parte das necessidades pessoais; quantidades variadas de assistência são necessárias	70	Cuida-se de si próprio; incapaz de desempenhar atividades normais ou de trabalhar ativamente
	60	Requer assistência ocasional mas é apto a cuidar da maior parte de suas necessidades
	50	Requer considerável assistência e cuidados médicos frequentes
Incapaz de cuidar de si mesmo; necessita de cuidado equivalente ao institucional ou hospitalar; doença pode estar progredindo rapidamente	40	Incapacitado requer cuidados especiais e assistência
	30	Severamente incapacitado; hospitalização é indicada mesmo que a morte não seja iminente
	20	Muito doente; hospitalização é necessária; tratamento ativo de suporte é necessário
	10	Moribundo, paciente terminal
	0	Morto

A ocorrência de metástases extra-hepáticas contra-indica ressecção hepática e transplante hepático (2).

## RESSECÇÃO HEPÁTICA PARCIAL

Após avaliação da extensão do tumor e das condições clínicas do paciente, deve ser realizada avaliação da reserva funcional hepática. Para tanto, é necessário identificar a categoria do paciente de acordo com a classificação de Child-Pugh. Além disso, é necessário proceder à realização de tomografia computadorizada com medida da volumetria hepática. Também pode ser avaliado o grau de retenção de verde de indocianina (*ICG retention value*), o qual deve ser inferior a 14% em 15 minutos. Este teste não está disponível no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Também deve ser avaliado o grau de hipertensão porta (número de plaquetas ou medida direta).

Serão considerados candidatos a ressecção os pacientes com diagnóstico, critérios de ressecabilidade e condições clínicas definidos pela metodologia acima referida.

Poderão ser operados pacientes que preencherem os seguintes pré-requisitos:

- ser Child A;
- ter número de plaquetas acima de 100.000;
- apresentar mínimo de 40% de parênquima hepático a ser mantido após ressecção, verificado através de medida volumétrica do fígado por tomografia computadorizada prévia;
- apresentar *status* de performance > 80.

Eventualmente, poderão ser operados pacientes Child B com as demais condições acima preenchidas.

Pacientes Child C não devem ser submetidos a ressecção hepática parcial. Para estes, as opções terapêuticas restringem-se apenas ao transplante hepático, quando selecionáveis.

## DETERMINANTES DO RISCO DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA PÓS-RESSECÇÃO HEPÁTICA PARCIAL

São determinantes principais do risco de insuficiência hepática após a ressecção hepática parcial a reserva funcional hepática (antes da cirurgia) e a capacidade de regeneração do parênquima preservado (após a cirurgia) (tabela 3) (14).

Tabela 3: Resultado do tratamento cirúrgico (15)

Autor	Casuística	Mortalidade operatória <sup>1</sup>	Sobrevida em 5 anos
Izumi (1994)	104 pacientes	7 %	59 %
Lai (1995)	194 pacientes	12 %	35 %
Takenaka (1996)	280 pacientes	2 %	50 %
Farges (1997)	226 pacientes	8 %	39 %
Takano (2000)	300 pacientes	4 %	51 %

<sup>1</sup> A mortalidade operatória é definida como a que ocorre até o 30º dia após a cirurgia.

## NEO-ADJUVÂNCIA: OBJETIVOS

- Erradicar doenças microscópicas intra-hepáticas para aumentar a sobrevida através do emprego de quimioterapia local e/ou sistêmica.
- Reduzir massa tumoral para possibilitar a ressecção utilizando embolização e/ou quimioembolização do tumor através do ramo arterial que o supre.
- Promover aumento da reserva hepática funcional (hipertrofia contralateral compensatória via embolização do ramo da veia porta do lado envolvido pelo tumor).

Em alguns casos, o tumor não é prontamente ressecável, já que há grande risco de insuficiência hepática pós-ressecção. Nesses casos, pode-se optar pela realização de transplante hepático quando forem preenchidos os critérios atuais de seleção para o transplante. Se há um serviço habilitado de radiologia invasiva, pode-se proceder à embolização da veia porta do lado envolvido pelo tumor para promover a hipertrofia do lobo hepático contralateral. Em alguns casos, o tumor passa a ser passível de ressecção, já que foi promovido aumento da reserva funcional hepática.

## ADJUVÂNCIA

O tratamento quimioterápico após a ressecção pode ser realizado com o objetivo de remover doença microscópica residual pós-ressecção (a recorrência é superior a 70% em 5 anos).

O uso de ácido poliprenóico traduziu-se em menor recidiva tumoral pós-ressecção ou pós-alcoolização quando comparada com o uso de placebo (16). O uso de <sup>131</sup>I-lipiodol transarterial para quimioembolização tumoral traduziu-se em sobrevida de 86% em 3 anos versus 46% de sobrevida no grupo-controle (17).

## HEPATOCARCINOMA: SELEÇÃO DE PACIENTES PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

São selecionados para transplante hepático pacientes cirróticos com critérios específicos de hepatopatia crônica. Os pacientes cirróticos portadores de hepatocarcinoma podem ser transplantados desde que tenham lesão única com até 5 cm ou até três lesões de no máximo 3 cm cada

(18). Até a presente data, afóra esses critérios de seleção, o transplante hepático deve ser realizado apenas em protocolos experimentais. Isso porque os resultados do transplante hepático são piores para pacientes que não preenchem critérios (3). Outro fato que torna mais restrita a seleção de pacientes para transplantes hepáticos é a escassez de órgãos para transplante hepático, já que, em alguns estados do Brasil, o tempo de espera por um fígado pode chegar a 3 anos (19).

A restrição de transplante hepático para tumores maiores de 5 cm baseia-se no fato de que, com 5 cm, a maioria dos tumores já demonstra invasão vascular microscópica, o que, de modo geral, contra-indica tratamento curativo, seja este hepatectomia parcial (figura 2) ou hepatectomia total seguida de transplante hepático. Além disso, estudos demonstram que a sobrevida após o transplante hepático para pacientes com tumores maiores do que 5 cm ou com mais de quatro lesões variou de 0 a 30% (20). Atualmente, tais resultados são considerados ruins, já que a sobrevida global em 5 anos para pacientes transplantados pode ultrapassar 70% (tabela 4) (21)

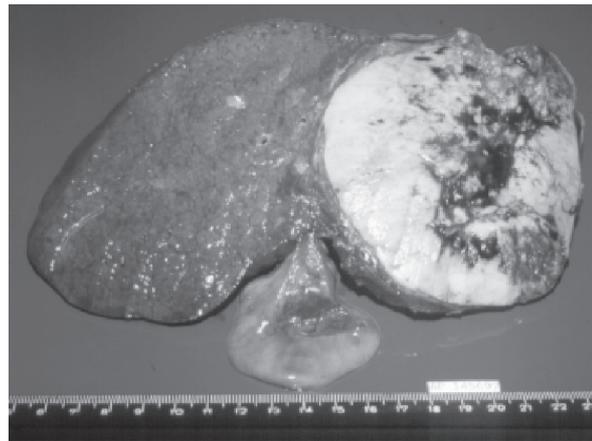


Figura 2. Espécime cirúrgico de carcinoma hepatocelular ressecado através de hepatectomia direita ampliada (trissegmentectomia) demonstrando aspecto macroscópico do tumor.

Tabela 4. Resultado do transplante hepático para carcinoma hepatocelular (15)

Autor	Casuística	Mortalidade Operatória <sup>1</sup>	Sobrevida em 5 anos
Pichlmayer (1992)	87	Não Relatada	20 %
Farmer (1994)	44	16 %	30 %
Iwatsuki (1995)	220	Não Relatada	37 %
Bechstein (1998)	52	6 %	71 % <sup>2</sup>

<sup>1</sup> A mortalidade operatória é definida como a que ocorre até o 30º dia após a cirurgia.

<sup>2</sup> Utilizando critérios atuais de seleção para Transplante hepático por carcinoma hepatocelular.

## MANEJO DO TUMOR EM PACIENTES SELECIONADOS PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

A espera pelo transplante hepático é variável de acordo com o país e com a instituição. Porém, os pacientes com hepatocarcinoma não podem esperar, sob pena de o crescimento do tumor ultrapassar os critérios de cura.

É importante lembrar que o tempo de duplicação tumoral está entre 195 dias (8) e 204 dias (9) e que o tempo de duplicação do carcinoma hepatocelular diminui com o aumento do tumor.

Para diminuir a velocidade de crescimento do tumor, podem ser realizados diversos procedimentos de radiologia invasiva. Entre eles está a quimioembolização/embolização do ramo da artéria hepática que supre o lobo hepático onde está localizado o tumor. Também pode-se realizar alcoolização do tumor, injetando álcool diretamente no tumor via artéria hepática. Outros tratamentos também podem ser realizados, tais como a ablação por radiofrequência e a crioterapia.

## TRATAMENTO NÃO-CIRÚRGICO

O único tratamento potencialmente curativo para o carcinoma hepatocelular é a ressecção cirúrgica do tumor, seja esta efetuada através de hepatectomia parcial ou de hepatectomia total seguida de transplante hepático.

Em lesões irressecáveis e em pacientes que não preenchem os critérios para a utilização de tratamento curativo através de hepatectomia parcial ou de transplante, há procedimentos que podem ser utilizados com o intuito de tentar aumentar a sobrevida, freando o crescimento tumoral. Alguns desses tratamentos são utilizados como neo-adjuvância, o que já foi relatado acima.

A alcoolização é utilizada em pacientes Child A ou B para neo-adjuvância. De modo geral, é efetiva para tumores de até 4 cm. É o método de escolha para tratamento de lesões pequenas (4). A alcoolização tem mecanismo desconhecido. Também tem sido utilizada para pacientes Child A ou B, com CHC(s) irressecável(eis).

Em vez do etanol, o ácido acético pode ser empregado, apresentando bons resultados em tumores maiores do que 5 cm (4) em pacientes aguardando transplante hepático e também em lesões consideradas irressecáveis. O ácido acético pode ser mais efetivo do que o etanol por ter melhor difusão tecidual que o último.

O etanol e o ácido acético são implantados por via percutânea. Por isso, têm o inconveniente do risco de implantação tumoral no trajeto da agulha.

A quimioembolização/embolização da artéria hepática que supre o lobo hepático onde está o tumor provoca necrose isquêmica (necrose de coagulação) no

tumor, fazendo com que este diminua de tamanho, diminuindo, assim, sua velocidade de crescimento. Tem sido utilizada em tumores (CHC) maiores e previamente irressecáveis. Também é utilizada para neo-adjuvância em pacientes aguardando transplante hepático e em pacientes sem critérios de seleção e/ou indicação para ressecção. É contra-indicada para pacientes Child C (4). É o método mais indicado quando há mais de um nódulo tumoral em um mesmo lobo hepático, por exemplo.

A ablação por radiofrequência provoca necrose por coagulação do CHC. Pode ser utilizada em lesões menores do que 4 cm, preferencialmente periféricas. Pode ser aplicada por via percutânea, laparoscópica ou aberta. Também não é tratamento curativo para o CHC.

A crioterapia é aplicada através de laparotomia e tem sido menos utilizada.

## REFERÊNCIAS

1. Crawford JM. The liver and the biliary tract. In: Cotran RS, Kumar V, Collins, editors. Robbins Pathologic Basis of Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. Pp. 845-901.
2. Huguet C, Stipa F, Gavelli A. Primary hepatocellular cancer: western experience. In: Blumgart LH, editor. Surgery of the Liver and Biliary Tract. New York: Churchill Livingstone; 1996. Pp. 1365-1369.
3. Schwartz ME, Miller CM. Liver transplantation for tumors. In: Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin WR, editors. Hepatobiliary Cancer. London: B.C. Decker; 2001. Pp. 267-296.
4. Hodgson HJF. Primary hepatocellular carcinoma. In: Blumgart LH, editor. Surgery of the Liver and Biliary Tract. New York: Churchill Livingstone; 1996. Pp. 1341-1347.
5. Lai ES, Wong J. Primary hepatocellular cancer: Asian experience. In: Blumgart LH, editor. Surgery of the Liver and Biliary Tract. New York: Churchill Livingstone; 1996. Pp. 1349-1363.
6. Hytiroglou P, Theise ND, Schwartz M, Mor E, Miller C, Thung SN. Macroregenerative nodules in a series of adult cirrhotic liver explants: issues of classification and nomenclature. *Hepatology* 1995;21(3):703-8.
7. Hsu HC, Sep JC, Lin YH, et al. Prognostic histologic features of resected small hepatocellular carcinoma (HCC) in Taiwan. A comparison with resected large HCC. *Cancer* 1985;56(3):672-80.
8. Ebara M, Hatano R, Fukuda H, Yoshikawa M, Sugiura N, Saisho H. Natural course of small hepatocellular carcinoma with underlying cirrhosis. A study of 30 patients. *Hepatology* 1998;45: Suppl 3:1214-20.

9. Barbara L, Benzi G, Gaiani S, et al. Natural history of small untreated hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a multivariate analysis of prognostic factors of tumor growth rate and patient survival. *Hepatology* 1992;16(1):132-7.
10. Chedid AD. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma with haemoperitoneum: a rare condition in western countries. *HPB Surg* 2001;3(3):227-30.
11. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. *AJCC Cancer Staging Handbook*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
12. Riegler JL, Lake JR. Liver transplantation. In: Grendell JH, McQuaid KR, Friedman SL, editors. *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; 1996. Pp. 707-726.
13. Laszlo J. Oncology- Introduction. In: Wyngaarden JB, Smith LH, editors. *Cecil Textbook of Medicine*. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1986. Pp. 1059-1066.
14. Little SA, Fong Y. Hepatocellular carcinoma: current surgical management. *Semin Oncol* 2001;28(5):474-86.
15. Usatoff V, Vadeyar P, McMaster P. Hepatocellular carcinoma. In: Köckerling, Schwartz SI, editors. *Liver Surgery Operative Techniques and Avoidance of Complications*. Heidelberg: J.A. Barth; 2001. Pp. 179-188.
16. Muto Y, Moriwaki H, Ninomiya M, et al. Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid, polyprenoic acid, in patients with hepatocellular carcinoma. Hepatoma Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1996;334(24):1561-7.
17. Lau WY, Leung TW, Ho SK, et al. Adjuvant intra-arterial iodine-131-labelledlipiodol for respectable hepatocellular carcinoma: A prospective randomized trial. *Lancet* 1999;353:797-801.
18. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver Transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*:1996;334(11):693-9.
19. D'Albuquerque LAC, Oliveira e Silva A, Garcia CE. Liver transplant in hepatocellular carcinoma: would the organ shortage and good outcome justify or the expansion of indication of new surgical techniques? *Arq Gastroenterol* 2001;38(4):213-15.
20. Kashef E, Roberts JP. Transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol* 2001;28(5):497-502.
21. Adam R, Karam V, Delvart V, Hoeckerstedt K. Ten-year evolution of liver transplantation in Europe report of the European liver transplant registry (ELTR). In: Köckerling, Schwartz SI, editors. *Liver Surgery Operative Techniques and Avoidance of Complications*. Heidelberg: J.A. Barth; 2001. Pp. 195-203.

# ADENOMA DE ORELHA MÉDIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

## MIDDLE EAR ADENOMA: CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Gustavo J. Faller<sup>1</sup>, Pedro Luiz Cóser<sup>2</sup>, Cristiano Ruschell<sup>1</sup>, Luiz Lavinsky<sup>3</sup>

### RESUMO

Os autores descreveram um caso de adenoma de orelha média que invadia o conduto auditivo externo e mastóide, com destruição ossicular. Apresentaram, a seguir, uma breve revisão de literatura.

**Unitermos:** Adenoma; orelha média; neoplasia.

The present article describes a case of middle ear adenoma involving the external ear canal and the mastoid, with destruction of bony structures. A brief review of the literature is presented.

**Key-words:** Adenoma; middle ear; neoplasm.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>2</sup> Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Universitário da UFSM. Professor Adjunto, Curso de Medicina da Universidade Federal Santa Maria. Mestre e Doutor em Distúrbios da Comunicação Humana.

<sup>3</sup> Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Professor Adjunto, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Mestre e Doutor em Otorrinolaringologia. Correspondência: Rua Quintino Bocaiúva 673, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-3330.2444.

### INTRODUÇÃO

As neoplasias adenomatosas da orelha média (NAOM) são doenças raras, sendo que sua origem, classificação e potencial maligno permanecem mal definidos na literatura, desde o primeiro relato em 1898 por Treitel (1). As NAOM devem ser diferenciadas de outras lesões da orelha média, como meningiomas, carcinomas adenóides císticos, colesteatomas, paragangliomas, ceruminomas, entre outros (2,3).

Estudos recentes dividiram os tumores adenomatosos em duas entidades clínicas e histopatológicas. A primeira possui um padrão celular misto plomórfico. Os tumores adenomatosos que se enquadram nesta categoria são confinados à orelha média e mastóide, com um curso mais benigno (figura 1). A segunda entidade apresenta um padrão papilar, tendo os tumores maior agressividade, invadindo estruturas ósseas e a dura-máter (2,4).

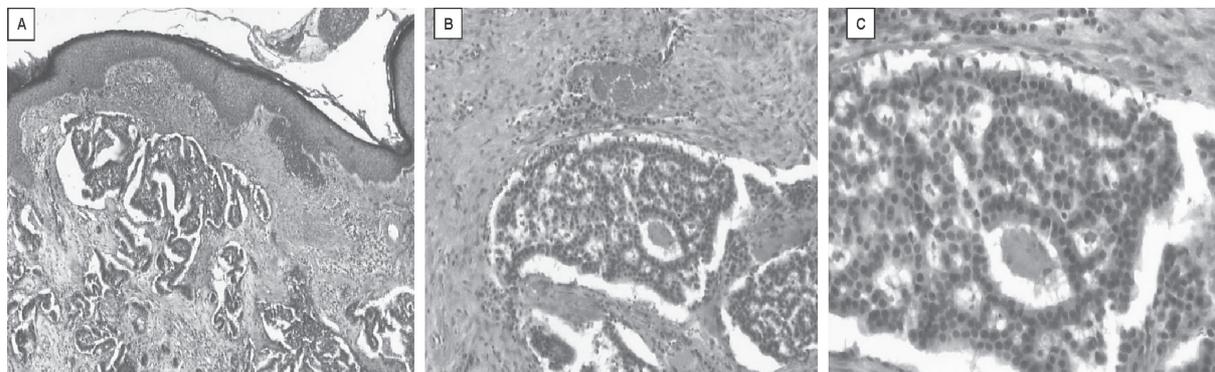


Figura 1. Adenoma de orelha média humana. A e B) aumento de 100x. C) Aumento de 400x.

As NAOM apresentam diversos padrões histológicos, variando de sólido-trabecular a túbulo-glandular, sendo, geralmente, difícil a determinação de malignidade da lesão. Essas neoplasias podem ser caracterizadas pela presença de diferenciação neuroendócrina e exócrina, através de métodos de imunoistoquímica (5). Porém, a presença de diferenciação neuroendócrina não altera o comportamento biológico do tumor (3).

Quanto ao local de origem destes tumores, postula-se que se desenvolvam a partir de três locais: da mucosa do espaço pneumático infralabiríntico, do saco endolinfático ou de um plexo coróide ectópico (2).

O adenoma acomete igualmente ambos os sexos, sendo que a idade média dos pacientes afetados é de aproximadamente 40 anos (1). Entre as manifestações típicas desses tumores está a perda auditiva progressiva unilateral, a plenitude aural e os zumbidos. Entretanto, em alguns casos, esses tumores podem ser assintomáticos. Paralisia facial, otorrêa e otalgia estão raramente presentes. A duração dos sintomas é extremamente variável, de alguns meses a 15 anos (6). Geralmente, na otoscopia, identifica-se uma massa não-pulsátil atrás de uma membrana timpânica íntegra.

## RELATO DE CASO

Um paciente do sexo masculino, 47 anos, branco, refere que a sintomatologia iniciou há 1 ano e 5 meses da primeira consulta, com perda progressiva da audição na orelha esquerda (OE), plenitude aural e otorrêa de pequena monta. Um ano após o início dos sintomas, teve otalgia e paresia facial. Não apresentou alterações vestibulares. Foi, então, submetido a mastoidectomia na OE, tendo sido interrompida no transoperatório devido a sangramento excessivo e ao caráter atípico das lesões. O pós-operatório transcorreu sem intercorrências, e o paciente negava alterações na audição. A otoscopia apresentava uma massa com origem na orelha média, que se estendia para o conduto auditivo externo, com aspecto papilomatoso ou polipóide, hiperêmico, associado com importante otorrêa.

Foi realizado um estudo tomográfico 2 meses antes do primeiro procedimento, que evidenciou uma lesão no conduto auditivo externo do ouvido esquerdo, preenchendo a orelha média e destruindo a cadeia ossicular, além da presença de velamento nas células da mastóide. Além do estudo tomográfico, foi realizada uma angiografia no mesmo período, que não apresentou alterações, afastando a possibilidade de tumor glômico.

Em um primeiro tempo operatório, fez-se um estudo anatomopatológico com diagnóstico de adenoma de orelha média.

Neste momento, o paciente nos foi encaminhado e, num segundo tempo operatório, foi realizada uma timpanomastoidectomia com derrubada de parede posterior do conduto auditivo externo (tipo *wall down*), sem intercorrências, confirmando o mesmo diagnóstico anatomopatológico. Este paciente já tem 28 meses de acompanhamento sem recidivas locais ou regionais.

Em uma radiografia de tórax, realizada como pré-operatório da segunda intervenção, encontrou-se, na topografia de um dos lobos superiores, próximo à parede posterior, uma opacidade de baixa densidade, de limites pouco precisos, aparentemente arredondada, medindo cerca de 2 cm. Foi realizada uma tomografia de tórax após a cirurgia definitiva, sendo encontrado, no segmento posterior do lobo superior direito, junto à parede posterior do tórax justapleural, um nódulo com densidade de partes moles medindo cerca de 1,5 x 1,2 x 1,5 cm, apresentando contornos irregulares e espiculados, bem como um discreto espessamento da pleura adjacente. Foi realizada videotoracoscopia com toracotomia posterior, com ressecção do nódulo pulmonar. O resultado do exame anatomopatológico na microscopia evidenciou inflamação crônica com fibrose em parênquima pulmonar com antracose e focos de enfisema. Não foi evidenciada malignidade.

## DISCUSSÃO

As NAOM são raras, sendo que aproximadamente 100 casos foram descritos na literatura. A diferenciação entre tumores benignos e malignos é importante para o planejamento e a necessidade de novas intervenções cirúrgicas. Ao contrário do adenoma, o adenocarcinoma é um tumor agressivo, com alta taxa de recorrência e de mortalidade. Entretanto, é um tumor de crescimento lento, com baixa propensão a metástases. A diferenciação do adenoma e do adenocarcinoma é realizada com base na histologia, na presença de erosão óssea e no comportamento clínico (6).

Histologicamente, a neoplasia adenomatosa é uma lesão glandular não encapsulada, mal delimitada, com áreas microcísticas, trabeculares ou papilares. Frequentes grupamentos glandulares justapostos são encontrados e, no estroma fibroso ou mixóide, há um leve infiltrado predominantemente linfocitário. As formações glandulares são compostas por uma única camada de células cubóides ou colunares, com citoplasma bem definido e eosinofílico, sendo os nucléolos ovais e hiper cromáticos (cromatina densa), podendo, ocasionalmente, algumas delas serem observadas. Pleomorfismo nuclear e permeação neural não são indicativos de malignidade. Necrose, figuras de mitose, associadas ou não a pleomorfismo, bem como invasão e destruição de estruturas adjacentes não devem estar

presentes. Os padrões de crescimento dos tumores são variáveis: em glândulas agrupadas, em folhas sólidas ou em pequenos cistos com papilas intracísticas (6). Em 1976, Hyams & Michaels (7) publicaram um estudo de 20 casos de neoplasias adenomatosas primárias de orelha média. Em todos os casos, o tumor era clinicamente benigno e o padrão era definitivamente adenomatoso. Em algumas partes do tumor, não foi evidenciada nenhuma arquitetura histológica específica. Jahrsdoerfer et al. (8) relataram quatro casos de adenoma da orelha média, um dos quais apresentou paralisia facial, possivelmente devido a infarto do nervo por compressão tumoral local. Nesses casos, não foram visualizadas figuras de mitoses nos adenomas, sugerindo lesão benigna. Benecke et al. revisaram 13 casos de tumores adenomatosos da orelha média e definiram dois padrões histológicos. Os tumores adenomatosos que assumiram um padrão papilífero, oposto ao mais comum (adenomatoso) apresentaram um comportamento biológico mais agressivo, com invasão óssea e extensão intracraniana (9).

As NAOM devem ser diferenciadas de outras lesões da orelha média, como meningiomas (imunonegativos para citoqueratinas), carcinomas adenóides císticos, colesteomas e tumores papilíferos de saco endolímfático, os últimos apresentando comportamento agressivo.

Os paragangliomas apresentam um padrão de crescimento diverso, com o componente vascular proeminente e seu aspecto característico (*Zellballen*). A presença de componente glandular e o achado de queratina na imunoistoquímica excluem o diagnóstico de paraganglioma. Os ceruminomas apresentam formações glandulares com duas camadas de células. Os coristomas têm sido considerados como tecido glandular salivar ectópico na fenda auditiva, tendo sua existência sido relacionada com adenoma pleomórfico de orelha média (2,10).

O tratamento do adenoma primário de orelha média e mastóide é a excisão cirúrgica e o acompanhamento a longo prazo do paciente. A maioria das lesões é passível de ressecção por abordagem transcanal ou retroauricular. O prognóstico dessa patologia é bom, raramente havendo recorrência, não sendo encontrado na literatura nenhum caso de desfecho fatal (6).

## REFERÊNCIAS

1. Batsakis JG. Adenomatous tumors of the middle ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:749-52.
2. Li JC, Brackmann DE, William WM, Carberry JN, House JW. Reclassification of aggressive adenomatous mastoid neoplasms as endolymphatic sac tumors. *Laryngoscope* 1993;103:1342-8.
3. Paraskevavou HP, Lazaris AC, Kandiloros DC, Papadimitriou K, Adamopoulos G, Davaris PS. Middle ear adenomatous tumor with a predominant neuroendocrine component. *Pathology* 1999;31:284-7.
4. Pollak A, Spycher M, Böhmer A, Fish U. Are papillary adenomas endolymphatic sac tumors? *Am J Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:613-9.
5. McNutt MA, Bolen JW. Adenomatous tumor of the middle ear: an ultrastructural and immunocytochemical study. *AJCP* 1985;84(4):541-7.
6. Woods RH, Moses B, Lumpkin S, Pearlman S. Middle ear adenoma: Report of two cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:754-9.
7. Hyams VJ, Michaels L. Benign adenomatous neoplasm (adenoma of the middle ear). *Clin Otolaryngol* 1976;1:17-26.
8. Jahrsdoerfer RA, Fechner RE, Moon CN Jr, Selman JW, Powell JB 2d. Adenoma of the middle ear. *Laryngoscope* 1983;93:1041-4.
9. Benecke JE Jr, Noel FL, Carberry JN, House JW, Patterson M. Adenomatous tumors of the middle ear and mastoid. *Am J Otol* 1990;11:20-26.
10. Peters BR, Maddox III E, Batsakis JG. Pleomorphic adenoma of the middle ear and mastoid with posterior fossa extension. *Arch Otolaryngol Head Neck Sur* 1988;114:676-8.

# TRISSOMIA DE PARTE DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMO 6 COM INSERÇÃO EM 14Q EM PACIENTE COM RETARDO MENTAL LEVE E DISMORFIAS

## CHROMOSOME 6 PARTIAL TRISOMY WITH INSERTION IN 14Q IN PATIENT WITH MENTAL RETARDATION AND DYSMORPHIC FEATURES

Sharbel W. Maluf\*<sup>1</sup>, Ricardo Pires<sup>1</sup>, Gisele B. Trombetta<sup>1</sup>, Luiza Dorfman<sup>1</sup>, Verônica Contini<sup>1</sup>, Luís Arruda<sup>1</sup>, Mariluce Riegel<sup>2</sup>

### RESUMO

Descrevemos o paciente HP, do sexo masculino, o qual apresentava quadro clínico de retardo mental leve, clinodactilia, camptodactilia, padrão alterado das pregas nas mãos e fenda palatina incompleta. Além do exame clínico, foram utilizadas técnicas citogenéticas convencionais com bandas G e hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) com as sondas WCP 14; WCP 6; tel6p; tel6q. Foram analisadas 15 metáfases por citogenética convencional (GTG), onde todas as células apresentaram material adicional no cromossomo 14 [46,XY,add(14)]. A mãe apresentou cariótipo 46,XX,t(6q;14q) e o pai, cariótipo normal. O material do paciente foi submetido à técnica de FISH com sonda WCP 6, evidenciando a porção adicional como sendo material do cromossomo 6 inserido em 14q22. As sondas subteloméricas 6p/q marcaram os quatro pontos normalmente esperados. O paciente apresenta quadro clínico que resultou de uma trissomia parcial do cromossomo 6. Este material adicional está inserido no braço longo do cromossomo 14. O cromossomo derivado de 14 tem origem materna.

**Unitermos:** Translocação cromossômica; inserção; retardo mental; dismorfias.

This article presents the case of a male patient who presented mild mental retardation, clinodactyly, camptodactyly, abnormal pattern of the hand skinfolds and cleft palate. In addition to the clinical examination, conventional cytogenetic techniques with G-bands and fluorescence *in situ* hybridization (FISH) were used with probes WCP 14, WCP 6, and tel6p. Fifteen metaphases were analyzed through conventional cytogenetics. All cells presented additional material on chromosome 14 [46,XY,add(14)]. The patient's mother presented karyotype 46,XX,t(6q;14q), and the patient's father presented normal karyotype. The patient's material was submitted to FISH technique with probe WCP 6. This procedure showed that the additional portion was originated in chromosome 6 inserted at 14q22. The subtelomeric probes 6p/q determined the four typical breakpoints. The patient's clinical status is a consequence of a partial trisomy of chromosome 6. This additional material is inserted in chromosome 14 long arm. The chromosome originated from chromosome 14 has maternal origin.

**Key-words:** Chromosome translocation; insertion; mental retardation; dysmorphias.

\*<sup>1</sup> Laboratório de Citogenética, Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Correspondência: Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil; e-mail: sharbel@hcpa.ufrgs.br.

<sup>2</sup> Institute of Medical Genetics, University of Zürich, Suíça.

## INTRODUÇÃO

As cromossomopatias estruturais são aquelas aberrações que não alteram o número de cromossomos, mas apresentam a organização do material genético modificado, com fragmentos de DNA sobrando, faltando ou apenas fora do lugar correto. Um dos tipos de alterações estruturais, a translocação, envolve a troca de segmentos entre cromossomos não homólogos. Os dois tipos principais

são a translocação recíproca e a translocação robertsoniana. A translocação robertsoniana envolve dois cromossomos acrocêntricos que perdem seus braços curtos e fundem-se na região dos centrômeros. A translocação recíproca resulta da quebra de cromossomos não homólogos, com troca recíproca dos segmentos soltos, sendo geralmente porções terminais dos braços curtos ou longos dos cromossomos envolvidos. As translocações recíprocas, costumam ser inofensivas, desde que não altere a expressão de genes

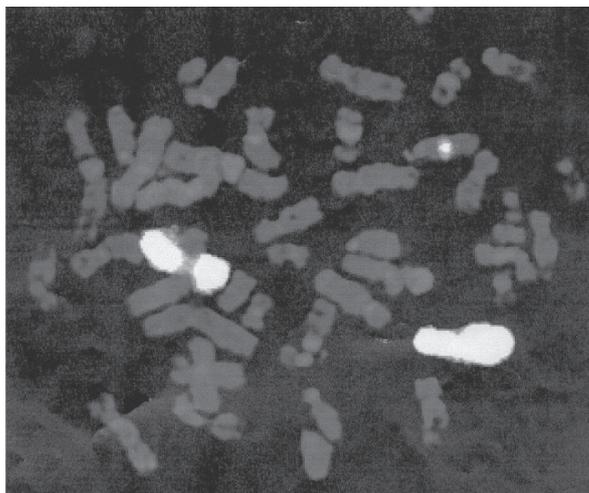
adjacentes aos pontos de quebra. Porém, estas alterações estão associadas a um alto risco de gametas não balanceados que podem resultar em progênie anormal ou perda gestacional.

Quando os cromossomos do portador de uma translocação recíproca balanceada se pareiam na meiose, forma-se uma figura quadrirradial em forma de cruz. Na anáfase, os cromossomos vão segregar a partir dessa figura, dando origem a seis possíveis combinações de gametas. Destas, uma é formada pelos cromossomos normais e dá origem a um indivíduo com cariótipo normal após a fecundação; outro gameta carrega a translocação balanceada e, portanto, dará origem a um indivíduo normal, com cariótipo alterado como o seu progenitor; as outras quatro combinações formam gametas com aberrações cromossômicas desbalanceadas (1).

### RELATO DO CASO E ACHADOS CITOGENÉTICOS

H.P, sexo masculino, 14 anos, quadro clínico de retardo mental leve, clinodactilia, camptodactilia, padrão alterado das pregas nas mãos e fenda palatina incompleta.

Além do exame clínico, foram utilizadas técnicas citogenéticas convencionais com bandas G e hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) com sondas WCP 14; WCP 6; subtel 6p/q (Figura 1).



**Figura 1.** Hibridização *in situ* por fluorescência, com sonda de cromossomo 6 inteiro (WCP6), mostrando material desse cromossomo inserido no cromossomo 14.

Foram analisadas 15 metáfases por citogenética convencional (GTG), onde todas as células apresentaram material adicional no cromossomo 14 [46,XY,add(14)]. A mãe apresentou cariótipo 46,XX,t(6q;14q) e o pai, cariótipo normal. O material do paciente foi submetido à técnica de

FISH com sonda WCP 6, evidenciando a porção adicional como sendo material do cromossomo 6 inserido em 14q22. As sondas subteloméricas 6p/q marcaram os quatro pontos normalmente esperados.

### DISCUSSÃO

O paciente apresenta quadro clínico que resultou de uma trissomia parcial do cromossomo 6. A região do cromossomo 6 que aparece inserida no cromossomo 14, não é terminal, já que as sondas subteloméricas marcaram normalmente os dois cromossomos 6 da mãe. Definimos esta região como sendo q22-q25. O cromossomo derivado de 14 tem origem materna.

Zneimer et al. (1998) descreveram uma menina de 5 anos com dup(6) (q21-q23) que apresentava pequenas dismorfias, hernia umbilical e RM (2). Um menino de 8 meses foi descrito por Pratt et al. (1998) com dup(6) (q21-23.3), que apresentava agenesia de corpo caloso, anomalias menores e retardo no desenvolvimento (3). Duplicações maiores [dup(6) (q21-q27)] foram descritas em crianças com quadros mais graves de malformações, como defeitos cardíacos combinados com outras anomalias (4-6). O tipo de anomalia cromossômica encontrada neste paciente não havia sido descrita, podendo este achado colaborar para investigar a localização dos genes causadores das alterações clínicas observadas no paciente.

### REFERÊNCIAS

1. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 2001. Pp. 444.
2. Zneimer SM, Ziel B, Bachman R. Partial trisomy of chromosome 6q: an interstitial duplication of the long arm. *Am J Med Genet* 1998; 80:133-5.
3. Pratt VM, Roberson JR, Weiss L, van Dyke DL. Duplication 6q21q23 in two unrelated patients. *Am J Med Genet* 1998;80:112-14.
4. Kueppers F, Dewald G, Gordon H, Pineda A. Exclusion of the HLA locus from a large portion of the long arm of chromosome 6. *Hum Hered* 1977;27:242-6.
5. Smith GW, Nevin NC. Duplication 6q syndrome. *J Med Genet* 1991;28:574.
6. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. 2<sup>nd</sup> ed. New York, Berlin: W de G; 2001.

# HIPERTENSÃO, HIPERTERMIA, TOSSE PRODUTIVA

## HYPERTENSION, HYPERTHERMIA, PRODUCTIVE COUGH

Renato Seligman<sup>1</sup>, Luís Felipe Mallmann<sup>1</sup>, Marcelle R. Cerski<sup>2</sup>, Tania W. Furlanetto<sup>1</sup>

### RELATO DO CASO

Dr. Luís Felipe Mallmann – (Residente do Serviço de Medicina Interna- HCPA/UFRGS): Uma mulher branca de 67 anos veio à Emergência do HCPA no dia 24/02/2002 com queixa de dor nas costas contínua, com início há aproximadamente 18 h, acompanhada de febre, calafrios e tosse com expectoração esbranquiçada. Relatava ter tido febre e ser portadora de hipertensão arterial sistêmica (HAS), sem tratamento, e uso de fumo. O exame físico mostrou estado geral regular, sensório deprimido, TA= 130/80 mmHg, temperatura axilar= 36,2 °C e saturação de O<sub>2</sub>= 95%, em ar ambiente. A ausculta pulmonar mostrou murmúrio vesicular uniformemente diminuído, roncos difusos e estertores crepitantes na base direita. A punho-percussão lombar foi dolorosa à direita. Os exames laboratoriais estão descritos nas tabelas 1, 2 e 3.

**Tabela 1. Resultados de exames hematológicos**

Hematócrito	30%
Hemoglobina	9 g/dL
Leucócitos:	7.500/mL
Segmentados	73%
Eosinófilos	0,6%
Basófilos	0,4%
Monócitos	10%
Linfócitos	16%
Plaquetas	122.000/mL
Tempo de protrombina (INR)	16,7 s (1,5)

**Tabela 2. Resultados de exames no soro**

Albumina	3,9 g/dL
Bilirrubina total	0,8 mg/dL
Fosfatase alcalina	112 U/L
TGO (AST)	169 U/L
TGP (ALT)	67 U/L
Creatinina	2,8 mg/dL
Uréia	83 mg/dL
Sódio	137 mEq/L
Potássio	4,1 mEq/L
Cálcio	9,0 mg/dL
Glicose	157 mg/dL
DHL	2.319 U/L
CK	160 U/L
CK-MB	45 U/L

<sup>1</sup> Serviço de Medicina Interna – HCPA

<sup>2</sup> Serviço de Patologia – HCPA

**Tabela 3. Exame qualitativo de urina**

pH	6
Densidade	1.015
Proteínas	4+
Hemoglobina	1+
Nitritos	+
Esterase leucocitária	1+
Elementos celulares, por campo	
Leucócitos	100
Hemácias	10
Cilindros granulosos	1
Cilindros céreos	1

O eletrocardiograma (ECG) mostrou ritmo sinusal, frequência de 54 batimentos por minuto, inversão da onda T em DI, DII, AVL, AVF e V2-V6, e hipertrofia de ventrículo esquerdo (ver Figura 1). O exame radiológico de tórax mostrou cardiomegalia (ver Figura 2). Foi iniciado ampicilina/sulbactam EV. No dia 25/02, a paciente persistia afebril e apresentou hemoptise, oligúria e queixa persistente de dor nas costas. Nesta data, os familiares da paciente referiram que havia ratos no domicílio da paciente. As hemoculturas (duas amostras) e a urocultura foram negativas para bactérias. Foi solicitada sorologia para leptospirose. No dia 25/02, às 16h, a paciente apresentou parada cardiorrespiratória em fibrilação ventricular, sem resposta às manobras de reanimação.

### DISCUSSÃO

Prof. Renato Seligman – (Serviço de Medicina Interna-HCPA/UFRGS): Como o curso clínico da doença, que culminou na morte da paciente, foi muito rápido, após sua entrada no hospital, temos poucos dados registrados. A partir destas informações, devo considerar as doenças que podem ter comprometimento multissistêmico e evolução fulminante para óbito.

O primeiro conjunto de doenças que vou discutir são as vasculites necrotizantes sistêmicas.

A poliarterite nodosa afeta mais homens do que mulheres, tem maior incidência na 5ª e 6ª décadas e cursa com febre, emagrecimento, dor visceral ou músculo-esquelética. Há comprometimento renal com proteinúria, hematúria e perda da função. Pode haver mononeurite múltipla e envolvimento hepático. A favor deste diagnóstico temos dor nas costas, hemoptise, anemia, LDH alta, alteração de ECG e enzimas, perda de função renal,

hematúria e proteinúria. No entanto, a evolução costuma não ser fulminante. Além disso, quando provoca dor torácica e sangramento, em geral há consolidação pneumônica, que não foi observado no caso. Isso torna menos provável este diagnóstico.

Outra vasculite é a síndrome de Churg-Strauss que se caracteriza por vasculite crônica e manifestações pulmonares, hemoptise e asma, e eosinofilia. Essa síndrome não explica a dor torácica ou o envolvimento renal, portanto, é pouco provável.

A síndrome de Goodpasture acomete pessoas jovens (18 a 35 anos), é mais comum nos homens, tem envolvimento renal, com perda de função, proteinúria e hematúria e poderia explicar a perda de função renal e as alterações no exame qualitativo de urina. Há envolvimento pulmonar com hemoptise, dispnéia e infiltrado pulmonar. A paciente não tinha infiltrados pulmonares, comum na síndrome de Goodpasture, e apresentava envolvimento cardíaco e dor torácica, incomuns nessa síndrome. Então é pouco provável.

A púrpura trombocitopênica trombótica é outra doença que poderia ter causado o quadro clínico da paciente. Caracteriza-se por febre, trombocitopenia de consumo, disfunção renal, déficits neurológicos flutuantes e anemia hemolítica microangiopática. A paciente apresentava anemia, LDH aumentado, plaquetopenia, ECG e enzimas alteradas, e depressão do sensorio. No entanto, não há descrição de hemácias fragmentadas. Além disso, as bilirrubinas normais tornam pouco provável esta possibilidade.

As doenças infecciosas poderiam explicar o curso fulminante. No entanto, a paciente não apresentava febre, muito embora houvesse história de febre nos dias que antecederam a internação e a culturas de sangue e urina foram negativas.

A leptospirose é uma vasculite infecciosa, que pode provocar dano renal isquêmico, hepático (colestase), miocárdico (miocardite hemorrágica) e pulmonar (hemorragia). Pode ocorrer febre, calafrios, prostração, cefaléia, rigidez de nuca, mialgias, tosse e dor torácica. A forma mais grave é a febre icterica hemorrágica, chamada de Doença de Weil, com mortalidade de 2 a 11%. Há hemorragia, insuficiência renal aguda e disfunção neurológica. Apenas 10% dos pacientes com leptospirose apresentam este quadro clínico. A favor do diagnóstico de leptospirose há a história de contato com rato, perda da função renal, hematúria microscópica, hemoptise, transaminases elevadas, trombocitopenia e anemia. Contra esse diagnóstico, há a ausência de febre, a CPK normal, a ausência de icterícia e a evolução fulminante. A leptospirose causa morte por insuficiência renal aguda, hemorragia digestiva, hemorragia pulmonar ou síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). O exame radiológico de tórax sem infiltrados afasta o diagnóstico de SARA e a paciente não apresentou hemorragia maciça. A perda da função renal observada não justifica a morte. O diagnóstico de leptospirose, como causa do quadro que vitimou essa paciente é, assim, pouco provável.

Devo considerar também o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. Esse é sempre um diagnóstico difícil e sua confirmação nem sempre é fácil. Pode aparecer como dor nas costas, dispnéia, escarro hemoptóico, taquipnéia e LDH elevado. A paciente apresentava todos esses achados. Poderia também justificar a morte por recorrência maciça. No entanto, a dor prolongada é uma forma incomum de apresentação de embolia pulmonar. Além disso, não houve sinais de *cor pulmonale* agudo antes da parada cardiorrespiratória.

O infarto agudo do miocárdio (IAM) se caracteriza por dor torácica, anormalidades eletrocardiográficas e enzimáticas. Pode ter evolução fulminante. A paciente tinha vários fatores de risco para IAM, como, HAS, tabagismo e a idade (pós-menopausa). No entanto, a dor contínua nas costas é atípica e o ECG não é típico de IAM.

A última possibilidade diagnóstica é a dissecação da aorta. Nessa doença, 84% dos pacientes têm história de início abrupto e 32% queixam-se de dor nas costas. A evolução pode ser fulminante. Ocorre mais frequentemente em pacientes hipertensos com aterosclerose. Podem ocorrer sinais de isquemia em diferentes territórios à medida que a dissecação progride. Há alargamento de mediastino e do calibre da aorta. No presente caso, vários dados podem ser explicados por esse diagnóstico. O RX de tórax, além da cardiomegalia, mostrou alargamento de mediastino superior e aorta alargada, com calcificação na íntima a 9 mm da adventícia, que poderia representar falsa luz do aneurisma.

As alterações de ECG e enzimas, por oclusão de óstio coronariano podem ser intermitentes.

Oligúria, proteinúria e hematúria ocorrem por isquemia renal com necrose tubular aguda. A dor lombar pode ter sido causada por oclusão arterial renal e a anemia por perda para falsa luz. O escarro hemoptóico e o aumento de enzimas podem ser explicados por sofrimento tecidual. Existem também relatos de envolvimento da artéria pulmonar pela dissecação provocando fístula para a artéria pulmonar e, eventualmente, hipertensão pulmonar. Isso justificaria o escarro hemoptóico. Durante a dissecação da aorta, há a possibilidade de compressão e trombose da artéria pulmonar. Aneurisma dissecante da aorta é a doença que acredito explica o quadro clínico da paciente.

## ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Prof<sup>a</sup> Marcelle R. Cerski – (Serviço de Patologia, HCPA/UFRGS): Necropsia realizada em paciente do sexo feminino aparentando a idade referida de 67 anos e em bom estado nutricional. O achado mais importante estava na aorta, onde se observava um extenso aneurisma dissecante de aorta medindo 22 cm, rompido ao nível da aorta torácica formando um imenso hematoma. O exame microscópico mostrou comprometimento e ruptura de parede da aorta ao nível da camada média. Na íntima, notamos placas ateroscleróticas calcificadas e ulceradas, esclarecendo, assim, a etiologia do processo. O aneurisma rompeu e infiltrou os tecidos vizinhos, especialmente, mediastino e dos pulmões. As artérias cerebrais, coronárias,

renais, ilíacas e femurais também estavam severamente comprometidas por arterosclerose. O coração pesou 600g, portanto, estava muito aumentado, às custas de hipertrofia biventricular. Nos pulmões, além de infiltrados hemorrágicos intersticiais, notamos, ainda, áreas de enfizema, principalmente nos ápices. Aspectos histopatológicos de hipertensão arterial foram observados em arteríolas hepáticas, esplênicas e renais. Observamos, também, edema cerebral, rarefação e degeneração das células de Purkinje e necrose tubular renal bilateral.

A doença básica que ocasionou a morte da paciente foi uma severa arteriosclerose sistêmica, comprometendo principalmente a aorta e a causa da morte foi ruptura de aneurisma dissecante de aorta torácica e abdominal.

Diagnóstico clínico, Prof. Renato Seligman: Aneurisma dissecante de aorta.

Diagnóstico anatomopatológico, Profa. Marcelle Cerski: Aneurisma dissecante de aorta torácica e abdominal e arteriosclerose severa.

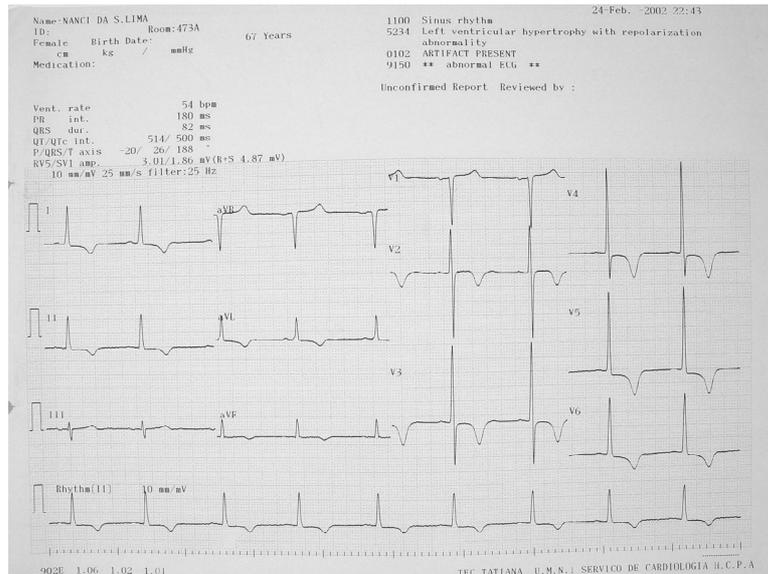


Figura 1. Traçado eletrocardiográfico realizado no Serviço de Emergência.



Figura 2. Exame radiológico de tórax mostrando alargamento do mediastino e aumento do volume cardíaco.

## REFERÊNCIAS

1. Khan IA, Chandra KN. Clinical diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest* 2002;122:311-28.
2. Jennette JC, Falk RJ. Medical progress: small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337(21):1512-23.
3. Wolfe TR, Hartsell SC. Diagnostic evaluation of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2001;37:504-14.
4. Chest Pain Centers: Diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2000;35:449-61.

## RESUMOS DE DISSERTAÇÕES E TESES DOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO / UFRGS

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: **ALINE MEDEIROS BOTTA**

TÍTULO: "O PERFIL DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DAS INTERLEUCINAS 6 E 8 NO PÓS-OPERATÓRIO CARDÍACO DE LACTENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA"

ORIENTADOR: **SILVANA MOLOSSI**

DATA: **23 DE OUTUBRO DE 2002**

LOCAL: **ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA**

#### **Objetivo**

O uso de circulação extracorpórea (CEC) para correção de defeitos cardíacos congênitos é capaz de desencadear uma resposta inflamatória sistêmica, levando à disfunção multiorgânica em lactentes submetidos a este procedimento. Ocorre liberação de diversos mediadores inflamatórios, incluindo as interleucinas (IL) 6 e 8. O objetivo deste estudo foi determinar os níveis de IL-6 e IL-8 em lactentes submetidos à cirurgia cardíaca e sua associação com evolução (alta ou óbito), incluindo pacientes cianóticos e acianóticos.

#### **Método**

Estudo observacional de casos, prospectivo. Foram estudados 25 lactentes (1 mês e < 1 ano de vida) admitidos na UTI cardíaca pediátrica após cirurgia cardíaca com CEC entre junho de 1998 e abril de 1999. Foram coletadas amostras de sangue arterial de cada paciente em 3 momentos diferentes: 1 - na indução anestésica, 2 - 6 horas após a chegada na UTIP, 3 - 24 horas após a cirurgia. Cada amostra de sangue foi centrifugada e o plasma coletado e congelado para posterior análise, realizada através do método de ELISA quantitativo. Para análise estatística foram utilizados testes t de Student, Mann Whitney, qui-quadrado, Fisher, análise de Friedman para amostras pareadas e coeficientes de correlação de Pearson e Spearman, considerando um alfa de 0,05.

#### **Resultados**

Os níveis plasmáticos de IL-6 e IL-8 encontraram-se elevados em todos os pacientes no momento basal e aumentaram após a CEC, sendo o pico nas 6 horas após a chegada na UTIP ( $P=0,003$  e  $P=0,019$ , respectivamente). Nas 24 horas de pós-operatório os níveis de IL-6 e IL-8 ainda permaneciam elevados, acima dos níveis basais. Não foi possível estabelecer correlação estatisticamente significativa entre níveis elevados de IL-6 e IL-8 e evolução para alta ou óbito. A análise das variáveis hemodinâmicas (PAM, PVC, PAE, PAP, Sat O<sub>2</sub>, FC) e os níveis plasmáticos

de IL-6 e IL-8 também não foi significativa do ponto de vista estatístico. O tempo de CEC e a IL-6 no momento 2 apresentaram correlação positiva ( $r=0,44$ ;  $P=0,028$ ), assim como os níveis elevados de lactato no 2º momento e IL-6 neste mesmo momento ( $r=0,40$ ;  $P=0,047$ ). Os pacientes que obitaram apresentavam menor peso (< 5 Kg) ( $P=0,011$ ) e menor idade (< 5 meses) ( $P=0,019$ ) do que os pacientes que tiveram alta. Comparando-se níveis de IL-6 e IL-8 entre pacientes cianóticos e acianóticos, não houve diferença significativa entre eles, nem correlação com evolução clínica.

#### **Conclusão**

O presente estudo mostra que os níveis de IL-6 e IL-8 estão aumentados em lactentes com defeito cardíaco congênito, existindo um aumento significativo desses níveis após a CEC. Não foi possível estabelecer uma correlação entre estes níveis elevados e evolução clínica. Pacientes com baixo peso e menor idade, e com níveis séricos de lactato mais elevados foram os que apresentaram pior evolução clínica, independente dos níveis plasmáticos das interleucinas.

---

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: **ANDRY FITERMAN COSTA**

TÍTULO: "ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE ASPIRASE REDUZ TROMBOSE ARTERIAL AGUDA EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE LESÃO ENDOTELIAL POR CATETER *in vivo*"

ORIENTADOR: **PAULO DORNELLES PICON**

DATA: **30 DE OUTUBRO DE 2002**

LOCAL: **ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA**

O papel dos nucleotídeos da adenina na função vascular e plaquetária já está bem estabelecido. Apirase (CD39) faz parte de uma família de ectoenzimas capazes de hidrolisar nucleosídeos di- e trifosfatados da adenosina e sua participação no sistema tromborregulador tem sido estudada. Utilizamos um modelo experimental *in vivo* de trombose arterial aguda para testar a hipótese de que a administração de apirase solúvel pode prevenir a formação de trombos. Vinte e cinco coelhos brancos Nova Zelândia foram submetidos à lesão arterial com cateter balão e, após 15 dias, a um protocolo indutor de trombose. Treze animais receberam duas administrações intravenosas de apirase solúvel (com 90 minutos de intervalo) e 12 animais foram utilizados como controle. Após 3 horas do protocolo indutor de trombose, os animais foram mortos e a taxa e

área de trombose foram avaliadas. A taxa de trombose no grupo apirase foi significativamente menor que no grupo controle (69% vs. 16,7%, respectivamente,  $P=0,015$ ), assim como a área de trombose ( $1,7 \text{ mm}^2 \pm 4,3$  vs.  $21,7 \text{ mm}^2 \pm 37,4$ , respectivamente,  $P=0,008$ ). Nossos resultados confirmam a participação da apirase na homeostasia através de um potente efeito anti-trombótico.

---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: **ARMANDO BOCCHI BARLEM**

TÍTULO: **“MEDIDAS DE FLUXO EM ENXERTO ARTERIAL COMPOSTO EM Y PARA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO”**

ORIENTADOR: **EDUARDO SAADI**

DATA: **26 DE ABRIL DE 2002**

LOCAL: **ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/ HCPA**

A cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) é um tratamento bem estabelecido dentro do manejo terapêutico da cardiopatia isquêmica e, em todo mundo, cerca de 1 milhão de pacientes são submetidos a este procedimento a cada ano.

Apesar de excelentes resultados a curto e médio prazos, os benefícios a longo prazo são menos satisfatórios porque dependem da sobrevida dos enxertos utilizados.

Os enxertos de veia safena, responsáveis principais pelo desenvolvimento desta cirurgia têm durabilidade limitada. Cerca de 10 a 20% estão ocluídos durante o primeiro ano de pós-operatório e, após 10 anos, apenas 50 a 60% continuam pérvios.

A superioridade da artéria torácica interna (ATI), mais conhecida por artéria mamária interna, sobre a veia safena como conduto para CRM em relação a mortalidade, morbidade e durabilidade dos enxertos está bem estabelecida. Mesmo passados 10 anos de pós-operatório, mais de 90% desses enxertos mantêm-se sem lesões obstrutivas. Estas evidências categorizaram a ATI como conduto de 1ª escolha, e o implante da ATI esquerda *in situ* para revascularizar a artéria coronária descendente anterior (DA) é o padrão-ouro da CRM. Ainda assim, devido à sua limitação de alcance, seus benefícios são dirigidos, quase que exclusivamente, a apenas uma coronária.

Vários trabalhos têm demonstrado, contudo, que um segundo enxerto arterial pode conferir benefícios extras a pacientes submetidos à CRM.

As vantagens de um segundo enxerto arterial associado à ATI esquerda introduziram o conceito de “Revascularização Arterial Total”, cirurgia sem a utilização de veia, na tentativa de aumentar a sobrevida dos enxertos e, com isso, melhorar os resultados a longo prazo.

A revascularização arterial total pode ser obtida a partir de duas artérias com a construção de um enxerto arterial composto em Y, técnica em que uma artéria principal, na maioria das vezes a ATI esquerda, é utilizada *in situ*, dividindo o fluxo de sangue do seu pedículo com uma segunda artéria anastomosada termino-lateralmente.

Esta estratégia tem sido amplamente utilizada por diversos grupos em todo o mundo com bons resultados. Apesar disso, existe uma preocupação generalizada com o fato de toda a área revascularizada ou, pelo menos boa parte dela (quando há revascularização arterial parcial), depender exclusivamente do fluxo do pedículo da ATI esquerda. Além disso, o simples desvio de parte do sangue do pedículo para a artéria secundária poderia afetar o tão consagrado procedimento de revascularização da DA pela ATI esquerda.

Estudos recentemente desenhados para avaliar fluxo de enxertos arteriais compostos demonstraram que, logo após a construção deste enxerto, o fluxo medido no pedículo da ATI esquerda aumenta significativamente e, com 6 meses de pós-operatório, ocorre aumento da reserva de fluxo do mesmo.

Desconhecem-se estudos que avaliem a potencial alteração no aporte de sangue direcionado à DA determinado pela derivação parcial de fluxo do pedículo da ATI esquerda através da artéria radial, utilizada como artéria secundária.

---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: **ARTUR HADDAD HERDY**

TÍTULO: **“RESPOSTA ANORMAL DA FUNÇÃO VENTRICULAR AO EXERCÍCIO SUBMÁXIMO EM PACIENTES SUBMETIDOS À VENTRICULECTOMIA PARCIAL ESQUERDA”**

ORIENTADOR: **JORGE PINTO RIBEIRO**

DATA: **16 DE DEZEMBRO DE 2002**

LOCAL: **ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA**

### **Introdução**

Pacientes com insuficiência cardíaca submetidos à ventriculectomia parcial esquerda apresentam melhora da função sistólica do ventrículo esquerdo em repouso, porém continuam apresentando limitação funcional.

### **Objetivo**

Para melhor compreender os mecanismos desta limitação funcional, estudamos as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo em repouso e durante exercício submáximo em pacientes submetidos a ventriculectomia parcial esquerda e em pacientes com insuficiência cardíaca não operados, pareados para capacidade funcional máxima e submáxima.

## Métodos

Foram estudados nove pacientes submetidos previamente a ventriculografia parcial esquerda (VPE) e nove pacientes com insuficiência cardíaca não operados previamente (IC). Todos os pacientes foram submetidos, inicialmente, a um teste cardiopulmonar para determinação do consumo de oxigênio de pico ( $VO_2$  pico) e do limiar anaeróbio (LA). Após, foram estudados através da ventriculografia radioisotópica e analisadas a fração de ejeção (FE) e a taxa máxima de enchimento (TME) do ventrículo esquerdo, em repouso e durante exercício na intensidade do LA.

## Resultados

Os grupos apresentaram capacidade funcional semelhante avaliada pelo  $VO_2$  pico (VPE: [média  $\pm$  DP]  $13,1 \pm 3,3$  ml/kg.min; IC:  $14,1 \pm 3,6$  ml/kg.min;  $P > 0,05$ ) e LA (VPE:  $7,9 \pm 1,3$  ml/kg.min; IC:  $8,5 \pm 1,6$  ml/kg.min;  $P > 0,05$ ). A frequência cardíaca máxima foi maior no grupo IC em comparação ao grupo da VPE (VPE:  $119 \pm 20$  bpm; IC:  $149 \pm 21$  bpm;  $P < 0,05$ ). A FE em repouso era mais elevada no grupo VPE (VPE:  $40 \pm 12$  %; IC:  $32 \pm 9$  %;  $P < 0,0125$ ), entretanto, a FE elevou-se do repouso ao LA apenas no grupo IC (VPE:  $44 \pm 17$ ; IC:  $39 \pm 11$ ;  $P < 0,0125$ ). A TME foi semelhante em repouso (VPE:  $1,41 \pm 0,55$  VDF/s; IC:  $1,39 \pm 0,55$  VDF/s;  $P > 0,05$ ) e aumentou na intensidade do LA similarmente em ambos os grupos (VPE:  $2,28 \pm 0,55$  VDF/s; IC:  $2,52 \pm 1,07$  VDF/s;  $P < 0,0125$ ).

## Conclusão

Pacientes submetidos à ventriculectomia parcial esquerda apresentam uma resposta anormal da função sistólica do ventrículo esquerdo ao exercício na intensidade do LA e uma resposta cronotrópica diminuída ao exercício máximo. Essas respostas anormais podem contribuir para a limitada capacidade ao exercício desses pacientes, a despeito da melhora na função ventricular sistólica em repouso.

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: DENISE ZAFFARI

TÍTULO: "EFETIVIDADE DA DIETA NA HIPERLIPIDEMIA DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS"

ORIENTADOR: WALDOMIRO CARLOS MANFROI

DATA: 14 DE OUTUBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA

O controle da hiperlipidemia através da dieta, nos pacientes transplantados renais, nem sempre traz resultados satisfatórios. Para avaliar a efetividade da dieta no controle

da hiperlipidemia, 151 pacientes transplantados renais foram selecionados para um estudo clínico, prospectivo, com um grupo pré-teste - pós-teste. Esses pacientes receberam, durante oito semanas, uma dieta com 25% do valor calórico total em lipídeos, menos de 10% em gorduras saturadas, e menos de 500 mg de colesterol/dia. Foram feitas dosagens (pré e pós-dieta) do colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos. A adesão à dieta foi medida por inquérito recordatório de 24 horas e foram considerados aderentes os pacientes que apresentaram 90% de compatibilidade do inquérito com a dieta prescrita. A dieta foi considerada efetiva naqueles pacientes que atingiram uma redução da colesterolemia para menos de 200 mg/dl após as oito semanas de tratamento. Ao final, 108 pacientes completaram o estudo, ocorrendo redução significativa do nível sérico de colesterol total: 262,37 mg/dl pré vs. 252,85 mg/dl pós ( $P=0,010$ ); do LDL-colesterol: 174,29 mg/dl pré vs. 166,60 mg/dl pós ( $P=0,036$ ), do peso corporal: 68,98 Kg pré vs. 67,78 Kg pós ( $P=0,01$ ) e do Índice de Massa Corporal: 25,86 Kg/m<sup>2</sup> pré vs. 25,41 Kg/m<sup>2</sup> pós ( $P=0,01$ ). A variação do colesterol foi de 3,63% em relação aos níveis pré-dieta. Somente 22 pacientes (20,4%) alcançaram níveis de colesterol abaixo de 200 mg/dl. Em conclusão, a dieta, embora reduza o colesterol sérico, não é efetiva no controle da hiperlipidemia na maioria dos pacientes transplantados renais.

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: GISELA RISSO ROCHA

TÍTULO: "EFEITOS DA CIMETIDINA NA RESPOSTA CRONOTRÓPICA AO TESTE CARDIOPULMONAR"

ORIENTADOR: JORGE PINTO RIBEIRO

DATA: 16 DE DEZEMBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/ HCPA

## Introdução

A histamina exerce vários efeitos no desempenho cardíaco em humanos, os quais são mediados por receptores H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub>. A ocorrência de bradicardia e distúrbio da condução atrioventricular tem sido descrita após a injeção intravenosa de cimetidina ou ranitidina, porém ainda não foi avaliado seu potencial efeito na resposta cronotrópica ao exercício com suas implicações sobre o valor prognóstico e diagnóstico do teste de esforço.

## Objetivo

Testar a hipótese, através de ensaio clínico randomizado, de que a administração de cimetidina altera a resposta cronotrópica ao exercício.

## Material e Métodos

Foram submetidos a dois testes cardiopulmonares, 20 indivíduos, após uso de placebo e de cimetidina. Os testes foram realizados em esteira rolante, com protocolo de rampa com análises diretas dos gases expirados. Foi avaliada frequência cardíaca máxima atingida, além da frequência cardíaca de repouso e no limiar anaeróbio.

## Resultados

Os indivíduos estudados estavam igualmente distribuídos por sexo, com idade média ( $\pm$  desvio padrão) de  $43 \pm 11$  anos. Os exames com placebo e com cimetidina tiveram igual duração ( $578 \pm 90$  s vs  $603 \pm 131$  s) e igual  $VO_2$  pico ( $35 \pm 8$  ml/Kg.min vs  $35 \pm 8$  ml/Kg min). A administração de cimetidina não apresentou efeito significativo na frequência cardíaca de repouso ( $75 \pm 10$  vs  $74 \pm 8$  bpm), no pico do esforço ( $176 \pm 12$  vs  $176 \pm 11$  bpm) e, da mesma forma, também não houve diferença entre as frequências cardíacas de pico e de repouso ( $101 \pm 14$  vs  $101 \pm 13$  bpm).

## Conclusão

A administração de cimetidina por sete dias não altera a resposta cronotrópica ao exercício.

---

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: LISIANE DALLE MULLE

TÍTULO: "PERFIL DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE ENDOTELINA-1 EM LACTENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA"

ORIENTADORA: SILVANA MOLOSSI

DATA: 12 DE MARÇO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA

## Objetivo

O uso de circulação extracorpórea (CEC) provoca uma reação imunoinflamatória pós-cirurgia cardíaca em lactentes, incluindo a liberação de endotelina-1 (ET-1). O objetivo deste estudo foi determinar os níveis de ET-1 em lactentes submetidos à cirurgia cardíaca para correção dos defeitos congênitos e sua associação com sobrevida, incluindo pacientes cianóticos e não-cianóticos.

## Método

Estudo observacional de casos, prospectivo. Foram analisados 32 lactentes ( $> 1$  mês e  $< 1$  ano de vida) admitidos na UTI Cardíaca Pediátrica após cirurgia cardíaca com CEC entre junho de 1998 e abril de 1999. Foram coletadas amostras de sangue da linha arterial de cada paciente em seis momentos diferentes: 1 - na indução da anestesia (basal), 2- 15 minutos após início da CEC, 3- 15 minutos após o término da CEC, 4- na chegada à UTIP 5- 6 horas após a chegada na UTIP e 6-24 horas após a

cirurgia. Cada amostra de sangue foi centrifugada e o plasma congelado a  $-20^\circ\text{C}$ . A ET-1 foi medida pelo método de ELISA quantitativo. Para análise estatística foi usado ANOVA para medidas repetidas, sendo considerado um nível de significância de  $P < 0,05$ .

## Resultados

Os níveis plasmáticos de ET-1 encontraram-se aumentados em todos os pacientes no basal e aumentaram ainda mais depois da CEC, sendo o pico nas 6 horas após chegada na UTIP ( $P < 0,001$ ). Altos níveis de ET-1 se correlacionaram positivamente com não-sobrevida ( $P = 0,002$ ). Os níveis permaneceram elevados 24 horas pós-cirurgia. Ocorreu também uma associação positiva entre ET-1 e o desenvolvimento de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas ( $P = 0,016$ ). Comparando níveis de ET-1 entre os pacientes cianóticos (9) e não-cianóticos (23), os últimos apresentaram níveis mais elevados que os primeiros, contudo esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $P = 0,08$ ). Além disso, foi observada uma correlação positiva entre os níveis de ET-1 e os de lactato 24 horas após a cirurgia ( $r = 0,79$ ,  $P < 0,05$ ) e também entre ET-1 e pressão na artéria pulmonar na chegada à UTIP ( $r = 0,64$ ,  $P < 0,05$ ).

## Conclusão

O presente estudo mostra que os níveis de ET-1 estão aumentados em lactentes com defeito cardíaco congênito, existindo um aumento ainda maior desses níveis pós-CEC. Níveis elevados de ET-1 são indicativos de desfecho desfavorável. Altos níveis de ET-1 estão associados com elevado nível de lactato, PAP e, importantemente, não-sobrevida no período pós-operatório.

---

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: LUCIANA SULZBACH DA SILVA

TÍTULO: "PREVALÊNCIA DE SOROPOSITIVOS PARA A DOENÇA DE CHAGAS EM UMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO DE CÃES DOMICILIADOS DA CIDADE DE PORTO ALEGRE"

ORIENTADOR: WALDOMIRO CARLOS MANFROI

DATA: 26 DE NOVEMBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA

## Introdução

O Mal de Chagas atinge em torno de 16 a 18 milhões de pessoas nas Américas. Considerada anteriormente como uma doença predominantemente rural, a tripanossomíase americana sofreu modificações nos meios de transmissão vetorial, visto que os insetos vetores migraram para periferia de centros urbanos em busca de alimento em mamíferos domésticos e no próprio homem. Dentro das fontes alimentares encontradas na região peridomiliar, o cão

ocupa uma posição de grande importância na adaptação dos insetos vetores às áreas urbanas.

### Objetivo

Este estudo pesquisou a prevalência de cães soropositivos para Doença de Chagas em uma amostra representativa da população de cães domiciliados da cidade de Porto Alegre e descreveu as condições de saúde e higiene em que vivem estes animais.

### Métodos

Foi realizado um estudo transversal, com representatividade da população de cães domiciliados em Porto Alegre com 300 cães, selecionados aleatoriamente em toda a cidade e distribuídos proporcionalmente em relação à densidade populacional de cada bairro. Os proprietários responderam um questionário e amostras de sangue foram coletadas dos animais para sorologia por aglutinação direta. Os soropositivos foram retestados por hemaglutinação indireta.

### Resultados

Dez animais se apresentaram positivos pelo primeiro método, mas somente um (0,3%) resultou positivo nos dois testes. A maioria dos animais não tinha raça definida e a idade média era de 4,4 anos (+/-3,5 anos).

### Discussão

A cidade de Porto Alegre apresenta baixa prevalência de soropositivos para Doença de Chagas na população de cães. Este resultado pode ser atribuído também às condições de saneamento e higiene em que vivem estes animais.

---

#### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: MAGDA AMBROS CAMMERER

TÍTULO: "ASSOCIAÇÃO ENTRE A INGESTÃO DE MACRONUTRIENTES E A OBESIDADE ABDOMINAL COM A DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA E OUTROS FATORES DE RISCO"

ORIENTADOR: WALDOMIRO CARLOS MANFROI

DATA: 11 DE DEZEMBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA

### Introdução

A incidência da doença arterial coronária é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em diversos países e o estudo dos fatores de risco tem grande importância na prevenção e no tratamento dessa enfermidade. Entre outros fatores, a obesidade e a obesidade abdominal têm sido associadas com a maior incidência de DAC. A ingestão diária de nutrientes também pode estar relacionada com essa doença, porém, uma vez que a alimentação é complexa e contém diversos

nutrientes, ainda não foi possível elucidar o impacto da alimentação no risco de desenvolver a doença arterial coronária.

### Objetivo

Avaliar a relação entre o consumo alimentar diário, a presença de obesidade abdominal e achados angiográficos de obstrução arterial em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, submetidos a cateterismo cardíaco.

### Métodos

Foi realizado um estudo transversal, com 284 pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, da unidade de hemodinâmica de um hospital universitário. Foi avaliada a RCQ, o IMC, a ingestão alimentar diária através de um inquérito nutricional, a análise bioquímica do sangue e a avaliação do laudo do cateterismo cardíaco.

### Resultados

Dos pacientes avaliados, 172 indivíduos (60,6%) apresentavam alterações em uma ou mais artérias coronárias. A ingestão média diária de calorias foi de 2450,56 Kcal/dia. O consumo de proteínas foi em média 1,66 g/Kg/dia, de carboidratos foi de 3,83 g/Kg/dia e de lipídeos foi de 1,21 g/Kg/dia. A idade, o sexo masculino, os níveis séricos de triglicerídeos, o consumo de álcool e a glicemia em jejum foram estatisticamente significativos na análise multivariada.

### Conclusão

Nos pacientes avaliados, o consumo diário de calorias encontra-se adequado, porém a ingestão de proteínas, carboidratos e lipídeos estão inadequados. Em relação aos fatores de risco para DAC, as mulheres apresentaram maior associação para desenvolver a síndrome metabólica do que os homens, confirmando dados de outros estudos.

---

#### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: VIVIANE MARIA FERRARI FRANCO

TÍTULO: "O EFEITO DA VITAMINA K DA DIETA NA ANTICOAGULAÇÃO ORAL CRÔNICA: EVIDÊNCIAS PROSPECTIVAS OBSERVACIONAIS E RANDOMIZADAS"

ORIENTADOR: LUIS EDUARDO RODHE

DATA: 23 DE AGOSTO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/ HCPA

### Base Teórica

Embora vários relatos de casos tenham sugerido uma associação entre a ingestão de vitamina K e a instabilidade da anticoagulação oral, o impacto clínico de diferentes quantidades de vitamina K dietética na anticoagulação oral crônica nunca foi prospectivamente estabelecido.

## Métodos

Características clínicas e estimativas semiquantitativas sobre a ingestão de vitamina K foram avaliadas prospectivamente em 230 visitas ambulatoriais de pacientes anticoagulados em um hospital público universitário (protocolo observacional). Treze pacientes ambulatoriais anticoagulados cronicamente e estáveis foram arrolados em um ensaio clínico randomizado cruzado de intervenção dietética de 4 dias com aumento e diminuição de cinco vezes da sua ingestão habitual de vitamina K (protocolo randomizado).

## Resultados

Protocolo observacional: na análise univariada, identificamos uma associação estatisticamente significativa, progressiva e inversa entre um escore global de ingestão de vitamina K e diferentes níveis de anticoagulação. Na análise multivariada, a ingestão de vitamina K dietética foi independentemente associada com níveis subterapêuticos e anticoagulação excessiva (ambos valores de  $P = 0,04$ ), depois de ajuste para escolaridade, renda, uso de novos fármacos, aderência à anticoagulação oral e intercorrências clínicas. Protocolo randomizado: após a dieta restrita em vitamina K, observamos um aumento significativo nos valores do INR (de  $2,6 \pm 0,5$  para  $3,3 \pm 1,0$ ,  $P = 0,03$ ; do início para o dia 7), enquanto que após a dieta enriquecida, identificamos uma diminuição significativa e mais precoce no INR (de  $3,2 \pm 0,9$  para  $2,8 \pm 0,7$ ,  $P = 0,005$ ; do início para o dia 4). O efeito da ingestão de vitamina K sobre a variação do INR foi particularmente influenciada pela ingestão média habitual da vitamina.

## Conclusões

Nossos dados prospectivos reforçam o conceito de que a interação vitamina K e fármacos cumarínicos é real e clinicamente relevante, devendo ser reconhecida como um fator importante e independente que interfere com a estabilidade da anticoagulação oral crônica.

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: CELSO BLACHER

TÍTULO: "ATIVAÇÃO LINFOCITÁRIA DURANTE A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA: PAPEL DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA"

ORIENTADOR: JORGE PINTO RIBEIRO

DATA: 11 DE DEZEMBRO DE 2002

LOCAL: AUDITÓRIO JOSÉ BALDI/HCPA

## Introdução

Sabe-se que a cirurgia de revascularização miocárdica está associada com alteração dos mediadores inflamatórios e da função imunitária, com ativação precoce

dos linfócitos que poderia ser responsável pela linfopenia e diminuição da atividade dos linfócitos no pós-operatório. A elevação enzimática está diminuída na cirurgia sem circulação extracorpórea, mas este achado não está associado a melhor evolução clínica. Nesta tese, testamos a hipótese de que a cirurgia de revascularização miocárdica realizada sem circulação extracorpórea pode levar a uma ativação linfocitária de menor intensidade do que a cirurgia com circulação extracorpórea.

## Métodos

A resposta da ativação linfocitária foi estudada durante o período trans e pós-operatório em 28 pacientes randomizados para cirurgia de coronária sem circulação extracorpórea ( $n = 13$ ) ou cirurgia convencional com circulação extracorpórea ( $n = 15$ ), utilizando citometria de fluxo para determinar a expressão de CD25, CD26, CD69 e DR em linfócitos T (CD3+) e B (CD19+), em sangue periférico. No mesmo período foram realizadas dosagens de troponina I por quimioluminescência e realizado ecocardiograma uni-bidimensional antes e após a cirurgia.

## Resultados

Não houve diferença estatisticamente significativa para nenhum dos marcadores de ativação linfocitária quando comparados os grupos operados sem ou com circulação extracorpórea (ANOVA bicaudal para medidas repetidas,  $P > 0,05$ ). Considerando todos os pacientes estudados, houve uma elevação da expressão proporcional de CD25 e CD69 em linfócitos T (CD3+) e B (CD19+). Nos linfócitos T, o valor proporcional médio mais elevado (+ EP) de CD69 foi observado 6 horas após terem sido completadas as anastomoses (+75 + 476%) e CD25 teve uma elevação mais gradual, com o pico de seu valor médio (+48 + 24%) ocorrendo 24 horas após a revascularização. Em linfócitos B, o pico do valor médio de CD69 (+104 + 269%) ocorreu, também, após o fim das anastomoses. CD25 teve seu pico de valor médio (+150 + 773%) 112 horas após a revascularização e seu último valor medido ainda estava elevado. A expressão de CD26 em linfócitos T teve um aparente declínio nos seus valores proporcionais médios (-42 + 32%) 12 horas após o fim das anastomoses. Não houve diferença significativa na elevação enzimática entre os dois grupos (teste estatístico  $> 0,05$ ). No ecocardiograma, o grupo operado sem circulação extracorpórea apresentou diminuição do volume diastólico ( $P = 0,001$ ) de da fração de ejeção ( $P = 0,012$ ), enquanto no grupo com circulação extracorpórea, diminuíram os volumes diastólico ( $P = 0,006$ ) e sistólico ( $P = 0,01$ ).

## Conclusões

- 1) Comparando a cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea, a cirurgia sem circulação extracorpórea não reduz a ativação dos linfócitos.
- 2) A cirurgia de revascularização miocárdica produz uma

ativação precoce dos linfócitos, com aumento da expressão de CD69 e CD25 em linfócitos T (CD3+) e B (CD19+), em sangue periférico. A elevação precoce de CD69, e elevação mais tardia de CD25, pode indicar duas partes de uma seqüência de ativação linfocitária. 3) O comportamento das enzimas cardíacas e dos achados ecocardiográficos não sugere benefício da cirurgia sem circulação extracorpórea sobre o dano miocárdio.

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: ENEY OLIVEIRA FERNANDES

TÍTULO: "TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NÃO ALTERA A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS"

ORIENTADOR: JORGE PINTO RIBEIRO

DATA: 19 DE DEZEMBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA

**Introdução**

Mulheres pós-menopáusicas apresentam maior risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana. Estudos observacionais demonstraram que a terapia de reposição hormonal produz efeitos benéficos no perfil lipídico e na modulação autonômica cardíaca. O aumento da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), até então atribuído à reposição hormonal, não foi testado em estudos randomizados, placebo-controlados, delineados para permitir a comparação entre as duas formas mais utilizadas de reposição hormonal. A VFC de 24 horas calculada pelo método não linear Mapa de Retorno Tridimensional permite avaliar tanto a modulação vagal como a simpática.

**Objetivos**

Avaliar a modulação autonômica cardíaca de mulheres pós-menopáusicas sadias através da análise da VFC no domínio do tempo e dos índices do Mapa de Retorno Tridimensional no ECG de 24 horas. Testar a hipótese de que a reposição hormonal contínua, seja com estradiol isolado (TRE), seja com estradiol associado à noretisterona (TRH), por um período de três meses, aumenta a VFC nessas mulheres.

**Métodos**

Quarenta mulheres pós-menopáusicas sadias (46 a 63 anos; média =  $54,6 \pm 4,2$ ) foram randomizadas para um dos três tratamentos, de forma contínua: TRH, estrogênioterapia (TRE) ou placebo, por três meses consecutivos. Previamente, todas as mulheres foram submetidas a exames clínico, ginecológico e laboratorial (glicose, estradiol, HDL, LDL, triglicéridios; mamografia e ultrassonografia transvaginal). O ECG de 24 horas foi gravado em cada paciente, antes e após o tratamento, para calcular os índices da VFC.

**Resultados**

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos, após 3 meses de tratamento, nos índices da VFC e do Mapa de Retorno Tridimensional. A TRH diferiu da TRE apenas quanto ao perfil lipídico. A associação com a noretisterona provocou uma redução de 12,4% no HDL ( $P = 0,008$ ).

**Conclusão**

Em mulheres pós-menopáusicas sadias, a terapia de reposição hormonal contínua com estradiol, ou com estradiol associado à noretisterona, por um período de 3 meses, não altera a modulação autonômica cardíaca avaliada pela VFC.

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: GILBERTO LAHORGUE NUNES

TÍTULO: «EFEITO DO ANTIOXIDANTE PROBUCOL NA PREVENÇÃO DA HIPERPLASIA MIOINTIMAL APÓS IMPLANTE DE STENTS CORONÁRIOS»

ORIENTADOR: NADINE CLAUSELL

DATA: 27 DE DEZEMBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO DO HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE

**Fundamentos**

A hiperplasia miointimal é a principal determinante da recorrência da lesão após o implante dos stents coronários. Os radicais livres de oxigênio estimulam a proliferação de células musculares lisas e, conseqüentemente, podem estar envolvidos na gênese da reestenose intra-stent. Desta maneira, a terapêutica com o probucol, um antioxidante potente capaz de reduzir de maneira significativa a ocorrência de reestenose pós-angioplastia com balão, pode representar uma estratégia eficaz na inibição da hiperplasia miointimal após implante de stents.

**Métodos e Resultados**

Num estudo prospectivo e duplo-cego, 59 pacientes submetidos a implante de stent coronário foram randomizados para tratamento com probucol (1g/dia) ou placebo, iniciado duas semanas antes do procedimento e mantido por 6 meses. O desfecho primário foi o volume de hiperplasia miointimal na avaliação com o ultra-som intracoronário (USIC) ao final de seis meses. Dos 59 pacientes randomizados, 54 foram submetidos a implante de stent com sucesso, completaram o período de seguimento e realizaram angiografia de controle 6,1 ± 1,1 meses após o procedimento. A análise volumétrica com o USIC evidenciou que os volumes de hiperplasia miointimal ( $42,0 + 25,3 \text{ mm}^3$  para o probucol contra  $44,8 + 28,3 \text{ mm}^3$  para

o placebo) e as porcentagens de obstrução volumétrica do lúmen (32,5+15,3% para o probucol contra 30,7+17,2% para o placebo) eram semelhantes em ambos os grupos. Adicionalmente, a angiografia coronária quantitativa não mostrou diferenças significativas em relação à perda luminal tardia (1,0+0,8 mm contra 1,1+0,8 mm), índice de perda tardia (0,5+0,4 para ambos) ou taxas de reestenose angiográfica (19,4% contra 18,5%) entre os grupos probucol e placebo, apesar de terem sido observadas mudanças significativas no perfil lipídico e nas defesas antioxidantes plasmáticas no grupo tratado com probucol.

### Conclusões

O tratamento com probucol não reduziu a formação de hiperplasia miointimal, avaliada pelo USIC, após o implante de *stents* coronários.

---

#### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: JANETE SALLES BRAUNER

TÍTULO: "ESTUDOS DE TÉTANO EM TERAPIA INTENSIVA: MODIFICAÇÃO DA MORTALIDADE EM DUAS DÉCADAS E ANÁLISE NEURO-HUMORAL E CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM TÉTANO GRAVE"

ORIENTADOR: NADINE CLAUSELL

DATA: 11 DE OUTUBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA

### Introdução

Em pacientes com tétano grave, a instabilidade autonômica (IA) está associada à alta mortalidade. Os achados clínicos nesta fase sugerem intensa atividade simpática e têm sido relacionados a níveis elevados de catecolaminas e à presença de dano miocárdico pela toxina tetânica. Entretanto, não está definido se esse dano miocárdico resulta em disfunção ventricular esquerda.

### Objetivo

Avaliar, em pacientes com tétano grave, o comportamento temporal dos níveis de catecolaminas, a função cardíaca em relação às variáveis cardiovasculares obtidas através da ecocardiografia bidimensional seqüencial em dois períodos distintos: IA e após a recuperação do tétano (PR), e a presença de dano miocárdico através dos níveis do marcador biológico troponina T na fase de IA.

### Métodos

Estudo de coorte de 21 pacientes admitidos em UTI, consecutivamente, com diagnóstico e classificação de tétano grave (escala de Ablett modificada). Os pacientes foram submetidos simultaneamente a ecografia bidimensional com Doppler para avaliação da fração de

ejeção ventricular esquerda (FEVE), determinação de catecolaminas plasmáticas (dopamina, noradrenalina, dopamina e catecolaminas totais) durante a IA e PR. A troponina T foi utilizada como marcador de dano miocárdico durante a IA. Foi utilizada a análise bivariada para comparação entre os dados. Foi considerado significativo um  $P < 0,05$ .

### Resultados

A média de idade dos pacientes foi de  $46,7 \pm 17,2$  anos e escore APACHE II de  $9,0 \pm 5,7$ . O período de incubação foi de  $7,0 \pm 3,7$  dias, o período de progressão de  $3,1 \pm 3,3$  dias e o período sintomático de  $40,1 \pm 10,2$  dias. Todos os pacientes apresentaram labilidade de pressão arterial ou frequência cardíaca, dois apresentaram parada cardíaca. A mortalidade foi de 14,3% (n=3). Observou-se um aumento aleatório da concentração de dopamina, adrenalina e noradrenalina, mas sem aumento das catecolaminas totais,  $P > 0,05$ , durante IA e PR. Durante estes dois momentos, a média da FEVE foi de  $67,5 \pm 6,8\%$  e de  $65 \pm 6,8\%$ , ( $P=0,41$ ), respectivamente. Doze pacientes (56%) apresentaram níveis de troponina T  $> 0,01$  ng/ml, sendo que seis destes tiveram troponina T  $> 0,01$  ng/ml. O teste de Spearman não mostrou associação dos achados de instabilidade autonômica com os níveis de catecolaminas, FEVE ou altos níveis de troponina T. Houve uma fraca associação da troponina T com a instabilidade pressórica e idade mais elevada durante a IA.

### Conclusão

Não foi identificada a presença de disfunção ventricular esquerda em pacientes com tétano grave, embora os altos níveis de troponina T durante a instabilidade autonômica. O aumento da troponina T nesses pacientes foi associado à instabilidade pressórica e à idade mais avançada.

---

#### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PNEUMONOLOGIA**

AUTOR: NILTON BRANDÃO DA SILVA

TÍTULO: "O EXAME DIRETO DO LAVADO BRONCOALVEOLAR PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DE PNEUMONIA NOSOCOMIAL: UM MODELO EXPERIMENTAL EM RATOS"

ORIENTADOR: JOSÉ DA SILVA MOREIRA

DATA: 12 DE JULHO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO DO PAVILHÃO PEREIRA FILHO - ISCMPA

A pneumonia nosocomial é a principal causa de infecção nosocomial em unidades de tratamento intensivo e possui alta morbi/mortalidade. A incidência cumulativa varia, conforme os autores, entre limites amplos desde 8%

até 51%, dependendo do tipo de paciente e do uso de instrumentação das vias respiratórias. Nos casos específicos das pneumonias de má resolução e da pneumonia associada à ventilação mecânica, o diagnóstico é problemático devido à ausência de uma padronização definitiva, decorrente não só da grande variabilidade fisiopatológica, como também da pouca acurácia dos critérios clínicos, microbiológicos e radiológicos. Esses fatos ensejaram a utilização progressiva de técnicas invasivas sofisticadas para coleta de amostras respiratórias endobrônquicas. Entretanto, a validação dessas técnicas para uso sistemático depende, ainda, de estudos que avaliem não só o seu custo/benefício em cenários clínicos diversos, como também a comparação de seu desempenho para o diagnóstico com um padrão-ouro histopatológico. Além disso, o rendimento das técnicas invasivas é freqüentemente limitado quando são aplicadas em pacientes sob antibioticoterapia, que constituem a maioria dos casos em unidades de cuidados intensivos. A otimização desses testes, discutindo suas indicações e avaliando sua capacidade técnica para a confirmação ou exclusão de pneumonia, é justificada pela necessidade da instituição precoce e correta do tratamento, pois disso resulta menor mortalidade, redução de custos e de permanência no hospital. Entre os testes que podem auxiliar no diagnóstico, encontra-se o exame direto do lavado broncoalveolar, que proporciona resultados precoces e úteis para a tomada de decisão, mas não suficientemente testados em diferentes situações clínicas ou experimentais.

Com o objetivo de avaliar o rendimento diagnóstico do exame direto precoce e das culturas quantitativas obtido por lavado broncoalveolar, estudou-se sua utilização em um modelo experimental de pneumonia provocada através de inoculação bacteriana intrabrônquica em ratos. O estudo comparou a acurácia do exame direto e dos exames culturais em três grupos de animais: Grupo A com pneumonia pneumocócica (37 animais); Grupo P com pneumonia por *P. aeruginosa* (26 animais) e Grupo B controle (10 animais), utilizando a histopatologia dos pulmões como teste de referência para o diagnóstico. Os Grupos A e P foram, ainda, randomizados em dois subgrupos cada, para tratamento ou não com antibióticos, usando penicilina no grupo pneumococo e amicacina no grupo *Pseudomonas*.

Como resultado, observou-se que, nos animais com pneumonia e ausência de antibióticos, a pesquisa de bactéria fagocitada (BIC) no exame direto mostrou um rendimento elevado para o diagnóstico, sendo superior ao das culturas quantitativas. No grupo com pneumonia pneumocócica, a BIC mostrou: S = 94,4%, E = 100%, VPP = 100% e VPN = 100%; e as culturas quantitativas mostraram: S = 77,8%, E = 100%, VPP = 100%, VPN = 40%. Nos com pneumonia por *Pseudomonas*, a BIC obteve: S = 69%, E = 100%; VPP = 100% e VPN = 71,4%); e as culturas quantitativas mostraram valores muito

baixos: S = 28,6%, E = 100%, VPP = 100% e VPN = 50%). Nos animais com pneumonia pneumocócica sob tratamento antibiótico, havia uma queda acentuada de sensibilidade das culturas quantitativas (S = 21%) e, em menor grau da BIC (S = 57,9%), mas sem perda da especificidade de ambos os exames. Ao contrário, nos animais com pneumonias por *Pseudomonas* sob tratamento, não havia alteração no rendimento dos dois exames, cujos resultados foram semelhantes aos dos animais sem tratamento. Não havia diferenças de leitura da BIC para o diagnóstico, contando a sua positividade em macrófagos ou em neutrófilos infectados. A avaliação global dos casos estudados, reunindo todos os grupos (tratados e não-tratados) em ambos os modelos de pneumonia, mostrou que a acurácia do exame direto, representado pela pesquisa da BIC, foi superior (66%) ao das culturas quantitativas (53%).

As conclusões principais do estudo foram: 1) o exame direto do lavado broncoalveolar (LBA) mostrou-se um teste útil e de alto rendimento para o diagnóstico de pneumonia quando realizado na ausência de antibióticos; 2) o LBA feito na vigência de antibióticos efetivos para a pneumonia perde mais de 50% de sua acurácia, mas não é afetado quando o antibiótico for ineficaz ou houver resistência ao mesmo; 3) a pesquisa de BIC no LBA é um exame de resultado precoce, de alta especificidade e com melhor rendimento do que as culturas quantitativas.

---

#### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**AUTOR: PAULO ROBERTO SCHVARTZMAN**  
**TÍTULO: "A TÉCNICA DO REALCE TARDIO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA PARA AVALIAÇÃO DE VIABILIDADE DO MIOCÁRDIO"**  
**ORIENTADOR: FLÁVIO DANNI FUCHS**  
**DATA: 17 DE DEZEMBRO DE 2002**  
**LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA**

#### **Introdução**

A distinção entre miocárdio viável e necrótico tem importantes implicações clínicas em pacientes com cardiopatia isquêmica (CI) e disfunção ventricular esquerda. A tomografia por emissão de pósitron (PET) e a ecocardiografia com estresse farmacológico (dobutamina) demonstraram-se eficazes, embora exista uma limitação: a inabilidade de estabelecer a quantidade de necrose transmural. O estudo atual descreve uma investigação clínica da habilidade da ressonância magnética sem estresse farmacológico em identificar a presença da necrose subendocárdica em segmentos definidos como normal, sem

evidência de isquemia ou necrose, e também antagonicamente, identificar miocárdio viável em segmentos definidos como cicatriz pós-infarto pela tomografia por emissão de pósitron ou ecocardiograma com estresse farmacológico.

### Métodos

Dois populações diferentes de 50 pacientes com CI e disfunção ventricular foram incluídas nesta investigação; todos os 100 pacientes do estudo submeteram-se à ressonância com realce-tardio em repouso. A população do grupo da tomografia por emissão de pósitron consistiu de 50 indivíduos que também se submeteram à ressonância com realce-tardio. A população do ecocardiograma com dobutamina foi formada por outros 50 indivíduos, nos quais a ressonância com realce-tardio e o ecocardiograma com estresse foram realizados.

### Resultados

Numa análise de segmento por segmento, a quantidade de realce-tardio foi inversamente proporcional à viabilidade determinada pela tomografia por emissão de pósitron ( $P < 0,0001$ ). Dos segmentos com realce-tardio inferior a 25% da espessura parietal, 87% (426/489) foram considerados viáveis pela tomografia por emissão de pósitron. No outro extremo, segmentos com evidência de realce-tardio comprometendo 100% da espessura parietal, 0% (0/44) foram considerados viáveis pela tomografia por emissão de pósitron ( $P < 0,0001$ ). A quantidade de realce-tardio na ressonância magnética foi, também, relacionada inversamente a viabilidade determinada pelo ecocardiograma com dobutamina ( $P < 0,0001$ ). Os segmentos que demonstraram realce-tardio inferior a 25% da espessura parietal, 55% (255/461) foram considerados viáveis pelo ecocardiograma com dobutamina. No outro extremo, os segmentos com evidência de realce-tardio acometendo toda a espessura parietal, somente 15% (6/39) foram considerados viáveis pelo ecocardiograma com dobutamina ( $P < 0,0001$ ).

### Conclusão

A investigação atual demonstra que ressonância cardíaca com realce-tardio pode definir graus diferentes de cicatriz subendocárdica quando comparado à tomografia por emissão de pósitron ou ecocardiograma com dobutamina. Este estudo também demonstrou que o miocárdio com contratilidade normal pode apresentar pequena quantidade de necrose no subendocárdio.

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

AUTOR: ROBERTO BASSAN

TÍTULO: "DO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA DOR TORÁCICA AO PROGNÓSTICO HOSPITALAR DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO MEDIDO NA ADMISSÃO: UMA JORNADA PELAS UNIDADES DE DOR TORÁCICA"

ORIENTADOR: JORGE PINTO RIBEIRO

DATA: 11 DE DEZEMBRO DE 2002

LOCAL: ANFITEATRO FLÁVIO MACIEL DE FREITAS/HCPA

### Introdução

O manejo de pacientes com dor torácica na sala de emergência tem sido um dilema para os médicos em virtude da dificuldade de se identificar, na admissão, aqueles que necessitam ser hospitalizados.

### Objetivo

Este estudo foi realizado para avaliar a eficácia de um modelo de estratificação probabilística e uma estratégia diagnóstica sistematizada para pacientes com dor torácica visando identificar aqueles com síndrome coronariana aguda.

### Métodos

Mil e três pacientes consecutivos foram prospectivamente avaliados e estratificados para síndrome coronariana aguda de acordo com as características da dor torácica e do eletrocardiograma de admissão. Pacientes sem suspeita clínica de síndrome coronariana aguda ( $n=224$ ) foram imediatamente liberados, enquanto aqueles com alta probabilidade ( $n=119$ ) foram internados na unidade coronariana. Os demais pacientes foram avaliados na Unidade de Dor Torácica e investigados durante um período de 9 horas (Rota 2, média probabilidade de síndrome coronariana aguda,  $n=433$ ) ou de 6 horas (Rota 3, baixa probabilidade,  $n=277$ ).

### Resultados

A sensibilidade e o valor preditivo negativo do tipo de dor torácica para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (94% e 97%, respectivamente) foram muito melhores do que do eletrocardiograma inicial (49% e 86%, respectivamente) e da creatinofosfoquinase-MB de admissão (46% e 86%, respectivamente). A determinação seriada da creatinofosfoquinase-MB afastou o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio até a terceira hora pós-chegada ao hospital em todos os pacientes da Rota 3, mas isso somente aconteceu na nona hora em pacientes da Rota 2. Em pacientes sem elevação do segmento ST, o tipo da dor torácica foi o mais forte preditor independente de síndrome coronariana aguda.

## RESUMOS DE ARTIGOS INTERNACIONAIS DE AUTORES LOCAIS

### DETECTION OF MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE I HETEROZYGOTES BASED ON THE BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF LEUKOCYTE ALPHA-L-IDURONIDASE.

MANDELLI J, WAJNER A, PIRES RF, GIUGLIANI R, COELHO JC.

SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL.

#### Background

In the present study, we biochemically characterized the enzyme alpha-L-iduronidase (IDUA) of leukocytes from normal individuals and from mucopolysaccharidosis I (MPS I) heterozygotes, and compared these characteristics to discriminate for inclusion into two different groups.

#### Methods

We fluorimetrically measured IDUA activity in leukocytes using 4-methylumbelliferyl-alpha-L-iduronide as an artificial substrate. Optimum pH, Km, Vmax, and thermostability of the enzyme at 50 degrees C were determined.

#### Results

Based on leukocyte IDUA activity, we divided the heterozygotes into two groups, one (group 1) with activity below that detected in controls, and the other with activity similar to that of normal individuals (group 2). The optimum pH for IDUA was 2.7 for normal individuals and 2.6-2.8 for heterozygotes. With respect to Km, there was a difference only between the value for normal IDUA (0.60 mM) and the value for group 2 (0.38 mM), while group 1 showed a statistically similar value (0.49 mM). The Vmax of the reaction was discriminated in the three groups in a highly effective manner. The IDUA of normal individuals had a higher Vmax (60.98 nmol/h x mg protein) than the enzyme of group 1 heterozygotes (28.66 nmol/h x mg protein) and the enzyme of group 2 (31.78 nmol/h x mg protein). When the IDUA from the three groups was pre-incubated at 50 degrees C, we observed that the IDUA of both group 1 and group 2 was significantly more thermostable than the IDUA of normal individuals.

#### Conclusions

Determination of IDUA activity alone is not sufficient to discriminate between MPS I heterozygotes and normal individuals because a considerable overlap occurs between them. Our study showed that leukocyte IDUA from MPS I heterozygotes differed from the normal enzyme in terms of optimum pH, Km, and Vmax of the reaction and thermostability at 50 degrees C. These parameters provide a simple and reliable tool for the detection of carriers for MPS I.

### DETECTION OF ORGANIC ACIDEMIAS IN BRAZIL.

WAJNER M, RAYMOND K, BARSCHAK A, LUFT AP, FERREIRA G, DOMINGUES G, CHIOCHETTA M, SIRTORI L, GOULART L, PULROLNIK V, PIRES R, GRILLO E, LOHR A, FUNAYAMA C, SANSEVERINO MT, LONGUERCIO-LEITE JC, COELHO JC, GIUGLIANI R, REGLA-VARGAS C.

SERVICO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS, PORTO ALEGRE, RS, BRAZIL.

#### Background

Organic acidurias or organic acidemias are inherited metabolic disorders in which organic acids (carboxylic acids) accumulate in tissues and physiologic fluids of affected individuals. They are considered the most frequent metabolic disorders among severely ill children. Patients frequently present acute symptoms in early life. Metabolic acidosis and neurologic symptoms are the most common signs.

#### Methods

Urine specimens obtained from 1,926 children from January 1994 to July 2001 were used in analyses. Venous blood specimens were also collected from some patients. Samples were initially submitted to screening tests for detection of inborn errors of metabolism. Identification and semi-quantitation of organic acids in urine were performed by gas chromatography or gas chromatography coupled to mass spectrometry using capillary column (DB-5) and flame ionization detection.

#### Results

Ninety three (4.8%) cases of organic acidemias were diagnosed among 1,926 patients investigated from January 1994 to July 2001. Prompt therapy was instituted after diagnosis in a considerable number of patients and resulted in rapid improvement in their symptomatology, distinct from our previous cases diagnosed abroad where patients representing index cases died before any measure could be taken.

#### Conclusions

Results demonstrate the importance of diagnosing organic acidurias in loco in developing countries despite implied extra costs.

PMID: 12505106 [PubMed - indexed for MEDLINE]

### [NEONATAL SCREENING FOR HEMOGLOBINOPATHIES: A PILOT STUDY IN PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL]

[ARTICLE IN PORTUGUESE]

DAUDT LE, ZECHMAISTER D, PORTAL L, CAMARGO NETO E, SILLA LM, GIUGLIANI R.

SERVIÇO DE HEMATOLOGIA E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, PORTO ALEGRE, RS, BRAZIL.

This study was conducted to establish the frequency of hemoglobinopathies among newborns undergoing screening tests for metabolic diseases at the University Hospital (Hospital de Clínicas) in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. Testing for abnormal hemoglobins was performed by isoelectric focusing electrophoresis on agarose gel with blood obtained by heel stick and applied to filter paper. For confirmatory testing of abnormal neonatal screening, a venopuncture blood sample was obtained from the infant and parents and then submitted to hemoglobin electrophoresis on cellulose acetate at pH 8.6 and citrate agar at pH 6.2. A total of 1,615 subjects were studied: 20 samples showed the Hb S pattern and six samples showed Hb C. Thus, frequency of the sickle cell gene was 1.2% and that of the Hb C gene was 0.4%, regardless of race or origin. These data suggest that the inclusion of universal neonatal screening for hemoglobinopathies in the ongoing projects for the detection of phenylketonuria and congenital hypothyroidism has many advantages and should be considered in health programs.

**EFFECT OF CUCL<sub>2</sub>, NA<sub>2</sub>CL AND EDTA ON THE ENZYME ALPHA-L-IDURONIDASE IN THE PLASMA OF NORMAL INDIVIDUALS AND HETEROZYGOTES FOR MPS I.**

**MANDELLI J, WAJNER A, PIRES R, GIUGLIANI R, COELHO JC.**

**DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY, ICBS, FEDERAL UNIVERSITY OF RIO GRANDE DO SUL, RS, PORTO ALEGRE, BRAZIL.**

**Background**

It has been previously demonstrated that the enzyme alpha-L-iduronidase (IDUA) of patients with MPS I shows a different biochemical behavior in each of its three clinical forms. In heterozygotes, its biochemical behavior has been recently established in leukocyte and plasma samples, demonstrating that it is possible to distinguish individuals heterozygous for MPS I within an unselected population.

**Methods**

We evaluated the effect of copper chloride, EDTA and sodium chloride on the activity of the enzyme alpha-L-iduronidase in the plasma of normal individuals and of MPS I heterozygotes and observed the type of inhibition caused, the  $K_i$ , the apparent  $K_m$  and the apparent  $V_{max}$  for each inhibitor.

**Results**

Sodium chloride inhibited the enzyme in normal individuals and in 40% of the heterozygotes evaluated and activated it in 60% of heterozygotes. The remaining compounds inhibited IDUA in both heterozygotes and normal individuals.

**Conclusions**

We detected significant differences capable of differentiating MPS I heterozygotes from normal individuals by simply adding sodium chloride, EDTA or copper chloride to the incubation medium at the time of IDUA activity determination, with a potential use in carrier detection protocols.

PMID: 11880116 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**JOURNAL OF EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY, V. 16, P463-68, 2002.**

**PITYRIASIS ALBA: A STUDY OF PATHOGENIC FACTORS**

**WEBER MB, ÁVILA LGS, ALBANEZE R, OLIVEIRA OLM, SUDHAUS BD, CESTARI TF**

The etiology of pityriasis alba (PA), a common dermatosis in childhood, is still controversial. The objective of this study was to assess the possible etiopathogenic factors of this disease in infants.

**Methods**

Forty four patients with PA and 31 healthy children were examined and compared. Personal hygiene habits, sun exposure, presence of *Staphylococcus aureus* (SA) in nasal fossae and presence of major or minor signs of atopy were assessed during anamnesis and physical examination. Susceptibility to ultraviolet B radiation (UVB) was measured by the onset of a contact hypersensitivity reaction to diphenylcyclopropenone (DPCP) in individuals sensitized in previously irradiated areas.

**Results**

The prevalence of PA was higher in individuals with darker skin, in high phototypes categories, as well as in males. The number of daily baths and sun exposure between 10 AM and 3 PM were significantly higher in the PA group when comparing to controls ( $P=0.03$  and  $P=0.0015$ , respectively). The presence of atopy signs was more common in pityriasis patients ( $P=0.002$ ). Susceptibility to UVBR was 29.6% in the PA group versus 29.0% in control-group; nevertheless, important differences were found after stratification in order to control possible confounding factors. The presence of SA in nostrils was equal in both groups.

**Conclusions**

Our results confirm that PA, in our population, is more prevalent in males and in individuals in higher phototypes categories. In those with inadequate personal hygiene and sun exposure habits the disease is more accentuated, demonstrating that the xerosis presenting in individuals with atopic diathesis is an important element in the development of the disease. SA is not an important etiopathogenic factor in PA. Susceptibility to UVB becomes important when related to the patient's phototype.

## Normas para publicação

A Revista HCPA publica trabalhos na área biomédica. Os artigos enviados para avaliação pelo Conselho Editorial poderão ser submetidos em português, inglês ou espanhol. Todos os artigos serão avaliados pelo Conselho Editorial, com base no parecer de dois revisores.

Informações sobre submissão de artigos e cópias das normas para publicação podem ser solicitadas ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação no seguinte endereço: Revista HCPA, Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

### Tipos de colaboração

**Editoriais.** Esta seção inclui o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo Editor, além de editoriais especiais, que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou artigos publicados na Revista.

**Artigos originais.** São contribuições novas ao campo de conhecimento, apresentadas de forma a possibilitar a avaliação crítica e global e a replicação por outros investigadores. Os artigos originais podem descrever trabalhos observacionais ou experimentais, prospectivos ou retrospectivos, descritivos ou analíticos. Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 20 laudas.

**Comunicações.** Descrevem trabalhos observacionais ou experimentais em andamento, ou seja, os dados apresentados não são conclusivos. As comunicações não devem exceder 15 laudas.

**Artigos especiais.** Esses artigos serão solicitados pelo Conselho Editorial e versarão sobre temas atuais ou de interesse permanente, abrangendo políticas de saúde, ensino, pesquisa, extensão universitária e exercício

profissional. Também serão considerados nesta categoria artigos clínicos que expressem experiência de grupos ou opinião pessoal de relevância e profundidade, além de artigos de atualização sobre as mais variadas áreas abrangidas pela linha de divulgação científica e tecnológica da Revista. Os artigos especiais não devem ter mais de 25 laudas.

**Relatos de casos.** Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve se limitar a fatos pertinentes aos casos. Relatos de um caso único não devem exceder três laudas, conter até duas ilustrações e ter menos de 15 referências bem selecionadas, já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica.

**Sessões anátomo-clínicas.** Esta seção publicará uma seleção de assuntos relevantes de sessões anátomo-clínicas previamente apresentadas no HCPA.

**Cartas ao Editor.** Correspondência dirigida ao Editor sobre artigos previamente publicados ou sobre temas de interesse relacionados à linha editorial da Revista. Não devem exceder duas laudas.

### Instruções para os autores

A Revista HCPA adota o estilo Vancouver para publicação de artigos (conforme Can Med Assoc J 1997;156(2):270-7). As instruções relativas ao estilo Vancouver também estão disponíveis no Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Além disso, detalhes sobre o estilo Vancouver são descritos mais adiante.

**Submissão dos trabalhos**  
Os autores deverão submeter três cópias da colaboração, juntamente com uma carta de apresentação do artigo dirigida ao Editor e uma cópia preenchida da Lista de Itens para Conferência da Revista HCPA, que pode ser encontrada ao final das Instruções para os Autores. Só serão considerados para publicação artigos experimentais que documentarem a aprovação pelo Comitê de Ética da instituição na qual o estudo foi desenvolvido. Os artigos deverão ser submetidos em laudas de tamanho A4 (21 x 29,7 cm), com margens de no mínimo 2,5 cm. O texto deverá ser datilografado em espaço duplo, na fonte Arial 11. Todas as páginas devem ser numeradas, começando pela página de rosto.

A Revista aceitará para avaliação artigos em português, inglês ou espanhol. Colaborações deverão ser enviadas para o seguinte endereço:

Revista HCPA  
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350  
CEP 90035-003  
Porto Alegre, RS, Brasil.  
Todos os artigos serão avaliados por pelo menos dois revisores. Quando os revisores sugerirem modificações, os artigos serão reavaliados pelo Conselho Editorial depois da inclusão das modificações sugeridas. Quando um artigo for aceito para publicação o Conselho Editorial requisitará aos autores o envio de uma cópia em disquete (3½ polegadas) da versão final do artigo em Word. O texto em versão eletrônica deverá ser digitado sem formatação (sem estilos), alinhado à esquerda e sem separação de sílabas. O disquete deve ser identificado com data, nome e telefone do autor responsável e título abreviado do artigo.

#### **Direitos autorais**

Os autores cederão à Revista HCPA os direitos autorais das colaborações aceitas para publicação. Os autores poderão utilizar os mesmos resultados em outras publicações desde que indiquem claramente a Revista como o local da publicação original. Uma cláusula prevendo a cessação dos direitos está incluída na Lista de Itens para Conferência da Revista HCPA, que deverá ser assinada por todos os autores e enviada juntamente com as quatro cópias da colaboração submetidas para avaliação pelo Conselho Editorial.

#### **Página de rosto**

As colaborações submetidas à Revista HCPA devem incluir uma página de rosto contendo as seguintes informações: TÍTULO da colaboração, em português e em inglês (ou em espanhol e em inglês). NOME completo dos autores, seguidos de credenciais e instituição a qual pertencem. Até CINCO unitermos com tradução para o inglês. Sempre que possível, os autores devem utilizar termos conforme os tópicos listados pelo Index Medicus (MeSH - Medical Subject Headings). ENDEREÇO completo, telefone e correio eletrônico do autor responsável pela correspondência.

#### **Resumo**

Os artigos originais e as comunicações devem conter obrigatoriamente um resumo estruturado, com tradução para o inglês. Portanto, o resumo deve explicitar os objetivos, métodos, resultados e conclusões e deve dar ao leitor uma descrição exata do conteúdo do artigo. Os artigos de revisão e outras colaborações deverão apresentar resumos descritivos dos conteúdos abordados, de até 200 palavras, com tradução para o inglês.

#### **Corpo do artigo**

Os artigos originais e comunicações devem seguir o formato "IMRAD", ou seja, Introdução, Materiais e Métodos, Resultados e Discussão (e, opcionalmente, Conclusões). A introdução deve incluir o objetivo do trabalho, sua importância, a revisão da literatura pertinente e o desenvolvimento do assunto. A seção de Materiais e Métodos deve descrever as técnicas, estatísticas e outras formas de análise empregadas, de forma

que seja possível a outros autores a repetição do experimento descrito. Os Resultados devem apresentar simplesmente, sem avaliações, os dados obtidos a partir dos experimentos descritos em Materiais e Métodos.

Na Discussão, os autores comentarão os resultados e sua relação com dados da literatura revisada e delinearão suas conclusões (a não ser em artigos em que as conclusões são apresentadas separadamente). Os aspectos novos e originais apresentados pelo artigo devem ser enfatizados. Os dados apresentados em sessões anteriores, como Introdução ou Resultados, não devem ser repetidos em detalhe na Discussão.

#### **Agradecimentos**

Uma nota de agradecimentos deve ser incluída no final do texto sempre que relevante, por exemplo, no caso de financiamento por alguma instituição específica. Pessoas que contribuíram para a pesquisa e para o artigo, mas cuja contribuição não justifica inclusão na lista de autores, devem ser mencionadas nesta seção.

#### **Referências bibliográficas**

As referências bibliográficas devem ser usadas para identificar a fonte de conceitos, métodos e técnicas derivadas de pesquisas, estudos ou experiências anteriores já publicadas; para embasar fatos e opiniões expressadas pelos autores; e para servir como guia para os leitores interessados em conhecer mais sobre pontos específicos descritos no artigo. As referências devem ser listadas de acordo com a ordem de citação no texto. Dentro do texto, as citações

deverão ser indicadas entre parênteses: "Vários autores (1, 4, 7) observaram...". As referências que aparecem pela primeira vez em tabelas e figuras devem ser numeradas na seqüência das referências citadas na parte do texto onde a tabela ou a figura aparecem pela primeira vez. A seguir serão exemplificados os formatos para os diversos tipos de citação.

### **Artigos de periódicos**

#### **Artigo padrão**

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.  
Se o artigo tiver mais de seis autores, apenas os três primeiros nomes serão listados, seguidos de "et al.":  
Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

#### **Organização como autor do artigo**

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

#### **Artigos sem autor**

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

#### **Volume com suplemento**

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

#### **Número com suplemento**

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

### **Cartas ou outros tipos especiais de artigos**

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996;347:1337.

### **Livros e outras monografias**

#### **Autor pessoal**

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

#### **Editor ou compiladores como autor**

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

#### **Capítulo de livro**

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. Pp. 465-78.

#### **Anais de congresso**

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

#### **Artigo apresentado em congresso**

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

#### **Tese ou dissertação**

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertação]. St Louis (MO): Washington Univ; 1995.

### **Outros tipos de materiais**

#### **Artigos de jornal**

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col 5).

#### **Audiovisuais**

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassete]. St Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

#### **Artigos ou livros no prelo**

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. No prelo 1996.

#### **Material eletrônico**

#### **Artigo de periódico em formato eletrônico**

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [série online] 1995 Jan-Mar [citado 1996 Jun 5]; 1(1):[24 telas]. Disponível de: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

#### **Monografia eletrônica**

CDI, clinical dermatology illustrated [monografia em CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

#### **Tabelas**

As tabelas e quadros devem ser apresentados em folhas separadas e numerados consecutivamente com números arábicos (tabela 1, tabela 2, etc.). Todas as tabelas devem ser referidas no texto. Abreviaturas devem ser explicadas em notas, no final das tabelas. As notas devem ser indicadas com letras sobrescritas.

### **Figuras**

Devem ser apresentados, em folhas separadas, com suas legendas, em desenho a nanquim, impressão a laser de computador, ou em fotografias que permitam boa reprodução gráfica. As figuras devem ser referidas no texto e numerados consecutivamente com números arábicos (figura 1, figura 2, etc.).

### **Abreviaturas**

O uso de abreviaturas deve ser mínimo, porém, sempre que utilizadas, as abreviaturas devem ser introduzidas imediatamente depois do termo a ser abreviado quando este

aparecer pela primeira vez no texto. Em tabelas e figuras, todas as abreviaturas devem ser definidas na legenda. O título não deve conter abreviaturas.

### **Experiências com seres humanos e animais**

Trabalhos submetidos para avaliação pelo Conselho Editorial da Revista HCPA devem seguir os princípios relativos a experimentos com seres humanos e animais delineados nos seguintes documentos: Declaration of Helsinki; e Guiding Principles in the Care and Use of Animals (DHEW Publication, NIH, 80-23).

Além destes documentos internacionais, deverão ser seguidas as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde) e as resoluções normativas sobre pesquisa do HCPA.

A compilação destas normas foi baseada em: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Can Med Assoc J 1997;156(2):270-7.

## LISTA DE ITENS PARA CONFERÊNCIA

Leia com cuidado as Normas para Publicação antes de completar a lista. Esta lista deve ser anexada ao artigo original e à versão revisada.

Nome do autor que recebe correspondência:

Data:

Telefone:

Fax/email:

### PÁGINA DE ROSTO

- Título da colaboração;
- Nome completo dos autores, seguidos de credenciais e instituição a que pertencem;
- Endereço completo, telefone e correio eletrônico do autor que recebe as correspondências.

### CORPO DO ARTIGO

- Resumos em português e inglês;
- Unitermos em português e inglês;
- Tabelas numeradas com números arábicos. Todas as abreviaturas foram explicadas em notas no final das tabelas e indicadas por letras sobrescritas;
- Figuras numeradas com números arábicos;

- O texto inclui todas as divisões principais: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados e Discussão (e, opcionalmente, Conclusões);
- Nenhuma abreviatura está sendo utilizada no título;
- No texto, termos abreviados são escritos por extenso na primeira vez em que aparecem, seguidos da abreviatura entre parênteses. As mesmas abreviaturas são usadas consistentemente em todo o texto, tabelas e figuras;
- Pacientes são identificados por números, não por iniciais.

### REFERÊNCIAS

- Todas as referências são indicadas no texto em números arábicos, na ordem em que aparecem, entre parênteses;
- As referências foram conferidas e formatadas

cuidadosamente. Os títulos de periódicos foram abreviados conforme o Index Medicus;

- O nome de todos os autores foi listado em cada uma das referências. Quando há mais de seis autores, os três primeiros nomes foram citados, seguidos de *et al.*

### FORMATO GERAL

- O manuscrito está datilografado em espaço duplo, em folhas de tamanho A4 (21 x 29,7 cm), com margens de no mínimo 2,5 cm;
- Três cópias do texto, tabelas e figuras estão sendo enviadas à *Revista HCPA*;
- Esta lista foi preenchida, assinada por todos os autores e será enviada juntamente com as três cópias do texto e uma carta de apresentação dirigida ao Editor.

## DIREITOS AUTORAIS

Ao assinar este formulário, os autores estarão cedendo os direitos autorais do artigo para a *Revista HCPA*. A republicação ou publicação resumida deste artigo é permitida desde que a *Revista* seja citada, em nota de rodapé, como fonte original de publicação. No espaço abaixo, o nome de todos os autores deve constar de forma legível. Cada autor deverá assinar e datar este formulário.

## Guidelines for Manuscript Submission

Revista HCPA publishes works in the biomedical area. Manuscripts submitted for evaluation by the Editorial Board are accepted in Portuguese, English, or Spanish. All manuscripts will be evaluated by the Editorial Board, based on reviews by two referees.

Information regarding submission and copies of the Guidelines for Manuscript Submission can be obtained from Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brazil.

### Contents of the Journal

**Editorial.** This section includes the Editor's comments regarding the contents of each issue, as well as the opinion of invited contributors regarding current topics or articles published in *Revista HCPA*.

**Original articles.** These are reports of original research presented so as to allow critical evaluation and duplication by other researchers. Articles submitted to this section can be observational, experimental, prospective or retrospective, descriptive or analytic. Manuscripts should not be longer than 20 pages.

**Communications.** Reports of preliminary results derived from ongoing observational or experimental research can be submitted to this section. Manuscripts should not be longer than 15 pages.

**Special articles.** These will be requested by the Editorial Board from invited contributors. Special articles cover current topics or topics of permanent interest, including health policies, teaching, research, extra-curricular activities, and professional issues; also, clinical papers that express the experience of a group of professionals or the personal opinion of recognized

professionals; and state-of-the-art reports on various fields. Special articles are not to exceed 25 pages.

**Case studies.** These describe new or unusual findings, or new insights regarding specific problems. Case studies must be succinct and are limited to a description of the facts observed. These contributions should not be longer than three pages, with a maximum of two illustrations and 15 references. Case studies are not a review of literature.

**Grand rounds.** This section will bring a selection of relevant topics previously presented in Grand Rounds at Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Letters to the Editor.** Letters regarding previously published papers or topics of interest. Not to exceed two pages.

### Preparation of manuscripts

Manuscripts submitted to *Revista HCPA* should follow the Vancouver style (see *Can Med Assoc J* 1997;156(2):270-7). The Vancouver Group uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals can also be obtained at the Graduate and Research Group (GPPG) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Relevant details regarding this style are described in these guidelines.

### Submission

Authors will send three copies of the manuscript along with a covering letter addressed to the Editor and a completed checklist. A copy of the checklist can be found after these instructions. Experimental papers will only be considered if authors include a copy of the written approval by the Ethics Committee of the institution in which the study was carried out. Manuscripts should be typed double-spaced, with 1 in (2.5 cm) margins, on A4 (21 x 29.7 cm) paper. All pages must be numbered, beginning with the face page. If possible, authors should use Arial size 11 font. Articles can be submitted in Portuguese, English, or Spanish. Collaborations should be mailed to:

Revista HCPA  
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350  
Largo Eduardo Zaccaro Faraco  
CEP 90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil

All articles will be reviewed by two referees. Articles sent back to the authors for additions will be re-evaluated by the Editorial Board prior to acceptance. After acceptance, the Editorial Board will request an electronic copy of the article. This should be sent in a 3½ inch diskette. Text should be typed in Word for Windows, minimally formatted, aligned at left, without word

separation. Diskettes should be labeled with date, name and telephone number of the corresponding author and abbreviated title.

#### **Copyright**

The copyright of articles published in Revista HCPA will be held by the journal. A copy of the checklist, signed by all authors, must be attached to all submissions. Authors can use the same results in collaborations submitted to other publications, provided that a footnote on the title page of the secondary version acknowledges that the paper has been published in whole or in part and states the primary reference.

#### **Face page**

Manuscripts submitted to Revista HCPA must include a face page with the following information:  
TITLE;  
FULL name of all authors with credentials and institution of affiliation;  
Up to FIVE key words in English and Portuguese; the medical subject headings (MeSH) list of Index Medicus should be used. If suitable MeSH headings are not yet available for recently introduced terms, present terms may be used.  
Complete ADDRESS, telephone number, and email of the corresponding author.

#### **Abstract**

Original articles and communications must include a structured abstract, i.e., the abstract should describe objectives, methods, results, and conclusions, thus enabling readers to determine the relevance of the content of the article. Special articles and other collaborations must include descriptive abstracts of up to 200 words. Abstracts must be submitted in English and Portuguese.

#### **Body of the article**

Original articles and communications must be organized according the "IMRAD" format: Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion.

The introduction must state the objectives of the study being described and its importance; also, a review of relevant literature and the development of the topic must be presented in the Introduction.

In Materials and Methods, authors should describe in detail procedures, statistics, and other forms of analysis employed, so as to allow duplication of the experiment being described by other authors.

Results must present, without comments, the data obtained following the experiments described in Materials and Methods.

In the Discussion, authors will comment on the results and the relationship with data from the review of literature. Conclusions will be described in this section (unless authors include a separate Conclusions section). New and original aspects presented in the article should be emphasized. Data presented in previous sections such as Introduction and Results should not be repeated exhaustively in the Discussion.

#### **Acknowledgments**

These should be included at the end of the manuscript if relevant, e.g., to acknowledge financial support. Persons who have contributed intellectually to the work but whose contributions do not justify authorship should be named in this section.

#### **References**

References should be included to identify the source of concepts, methods, and technical procedures previously described and published; to base facts and opinions; and to guide readers interested in

learning more about specific points mentioned in the article. References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Inside the text, references will appear in parentheses: "As several authors (1, 4, 7) have noted...." References which appear for the first time in tables or figures must be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure. Examples of different types of references are shown below:

#### **Articles in journal**

##### **Standard journal article**

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

If the article has more than six authors, the first three names should be cited followed by "et al.": Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

##### **Organization as author:**

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

##### **No author given**

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

##### **Volume with supplement**

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

##### **Issue with supplement**

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

**Letters and other special articles**

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. *Lancet* 1996;347:1337.

**Books and other monographs**

**Personal author(s)**

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

**Editor(s), compiler(s) as author(s)**

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

**Chapter in a book**

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. Pp. 465-78.

**Conference proceedings**

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

**Conference paper**

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

**Dissertation**

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St Louis (MO): Washington Univ; 1995.

**Other published materials**

**Newspaper article**

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col 5).

**Audiovisual material**

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

**Forthcoming publications**

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.

**Electronic material**

**Journal article in electronic format**

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

**Monograph in electronic format**

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

**Tables**

Tables should be typed on separate pages and numbered

consecutively using Arabic numerals (table 1, table 2, etc.). All tables must be mentioned in the text. Abbreviations should be explained in footnotes at the end of the table. For footnotes, use superscript letters.

**Figures**

Should be submitted with their legends on separate pages. Figures should be professionally drawn or printed on a laser printer. All figures must be cited in the text and numbered consecutively using Arabic numerals (figure 1, figure 2, etc.).

**Abbreviations**

Abbreviations should be avoided. However, if used, they should be introduced in parentheses immediately after the term they stand for, when it appears in the text for the first time. The title should not contain abbreviations. In tables and figures, all abbreviations should be defined in footnotes or in the legend.

**Human and animal experiments**

Authors should follow the Declaration of Helsinki and the Guiding Principles in the Care and Use of Animals (DHEW Publication, NIH, 80-23). The editors have the right not to accept papers if the principles described in these documents are not respected.

Compilation of these guidelines was based on: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Can Med Assoc J* 1997;156(2):270-7.

## CHECKLIST

Please read the guidelines for manuscript submission before completing this list. Attach the completed list to the original manuscript and to the revised version.

Corresponding author:

Date:

Telephone:

Fax/email:

### FACE PAGE

- Title of the article;
- Full names of all authors, with credentials and institutional affiliation;
- Full address, telephone and email of corresponding author.

### BODY OF THE ARTICLE

- Abstract and key-words in English and Portuguese;
- Tables are numbered with Arabic numerals. All abbreviations have been explained in notes at the end of the table and indicated with superscript letters;
- Figures are numbered with Arabic numerals;
- The text is organized according to the IMRAD style;

There are no abbreviations in the title or summary;

In the text, terms to be abbreviated are written out the first time they appear, followed by abbreviation in parentheses. The same abbreviations are used consistently throughout the article, and in the tables and figures;

Patients are identified by numbers, not by initials.

### REFERENCES

All citations are indicated in the text with Arabic numerals, in order of appearance;

References were checked and carefully formatted. Titles of

journals were abbreviated according to the Index Medicus;

The names of all authors were listed in each reference. When there are more than six authors, the six three names have been listed, followed by *et al.*

### GENERAL FORMAT

The manuscript is typed double-spaced on A4 (21 x 29.7 cm) pages with 2.5 cm margins;

Three copies of the text, tables and figures are being sent to *Revista HCPA*;

This list was completed and signed by all authors, and will be included with the copies of the manuscript and a covering letter addressed to the Editor.

## **COPYRIGHT**

When signing this form authors will be transferring copyrights to *Revista HCPA*. Authors are allowed to resubmit or submit a condensed version of this same article to other publications, provided that a footnote on the title page of the secondary version acknowledges that the paper has been published previously and states the primary reference. Below, please write the names of all authors. Each author must sign and date this form.

# ÍNDICE REMISSIVO 2002

## ÍNDICE DE ASSUNTO

### REVISTA HCPA V. 22, Nº. 1

5-aminolevulinato sintetase p. 16  
Asma p. 9  
Bronquite crônica p. 9  
Comitê de ética em pesquisa p. 50  
Convulsão p. 33  
Criança p. 5, 33  
Dispneia p. 46  
Doença crônica p. 9, 42  
Encefalite p. 5  
Enfisema pulmonar p. 9  
Epilepsia p. 33  
Estado nutricional p. 9  
Heme p. 16  
Hipoventilação p. 42  
Implementação de plano de saúde p. 25  
Insuficiência respiratória p. 42  
Leucemia linfocítica aguda p. 46  
Parada cardíaca p. 46  
Pesquisa p. 50  
Pneumopatias p. 9  
Política de saúde p. 25  
Porfíria p. 16  
Prevenção primária p. 33  
Púrpura p. 46  
Saúde pública p. 25  
Síndrome da Apnéia do sono p. 42  
Síndrome de Ondine p. 42  
Sistema nervoso central p. 5  
Sistema nervoso p. 16, 33  
Sistema Único de Saúde p. 25  
Técnicas de diagnóstico neurológico p. 5  
Termos de consentimento p. 50

### REVISTA HCPA V. 22, Nº. 2

Acalasia esofágica p. 5  
Asma p. 11  
Custos de tratamento p. 11  
Disgenesia gonadal mista p. 31  
Displasia congênita de quadril p. 27  
Dispneia p. 39  
Doença de Chagas p. 5  
Febre p. 39  
Fertilização in vitro p. 19  
Gônadas p. 31  
Gonadoblastoma p. 31  
Hemorragia uterina p. 35  
Hepatite C p. 19  
Imagem por ressonância magnética p. 27

Infertilidade p. 19  
Laparoscopia p. 31  
Luxação congênita do quadril p. 27  
Neoplasias do colo uterino p. 35  
Pneumonia bacteriana p. 39  
Rabdomiossarcoma alveolar p. 35  
Regurgitação gástrica p. 5  
Reprodução humana p. 19  
Ressonância magnética nuclear p. 27  
Sarcoma p. 35  
Serviços médicos de emergência p. 11  
Tosse p. 39  
Transtornos de deglutição p. 5  
Tuberculose pulmonar p. 39

### REVISTA HCPA V. 22, Nº. 3

Aberrações cromossômicas p. 32  
Adenoma p. 29  
Análise e desempenho de tarefa p. 09  
Aneurisma dissecante p. 34  
Carcinoma hepatocelular p. 22  
Cesárea p. 05  
Cirrose hepática p. 22  
Cooperação do paciente p. 14  
Curativos biológicos p. 09  
Elementos do DNA transponíveis p. 32  
Estimulação elétrica p. 18  
Faculdade de Medicina p. 03  
Febre p. 34  
Hepatoma p. 22  
Hipertensão p. 34  
Incontinência urinária p. 18  
Literatura científica p. 03  
Mastóide p. 29  
Neoplasias hepáticas p. 22  
Neoplasias p. 29  
Oligúria p. 34  
Orelha média p. 29  
Parto p. 05  
Produção científica p. 03  
protótipo p. 09  
Queimaduras p. 09  
Retardo mental p. 32  
Revista HCPA p. 03  
Stents p. 09  
Terapia por estimulação elétrica p. 18  
Tosse p. 34  
Translocação (Genética) p. 32  
Transtornos mentais p. 14

ÍNDICE DE AUTOR

**REVISTA HCPA, Vol. 22, Nº. 1**

Barros, Sonja V. p. 5  
 Cerski, Marcelle p. 46  
 Clave, Salvador F. p. 25  
 Cotta Filho, José S. p. 25  
 Cotta, Rosângela M. M. p. 25  
 Emanuelli, Tatiana p. 16  
 Fernandes, Luís Nelson T. p. 42  
 Francisconi, Carlos Fernando p. 50  
 Furlanetto, Tania W. p. 46  
 Goldim, José Roberto p. 50  
 González, Agustín L. p. 25  
 Knorst, Marli Maria p. 9  
 Menna-Barreto, Sérgio S. p. 9  
 Olhweiler, Lygia p. 5  
 Onsten, Tor Gunnar Hugo p. 46  
 Passos, Eduardo P. p. 3  
 Prauchner, Carlos André p. 16  
 Putten, Antonio Carlos K. p. 46  
 Raymundo, Márcia M. p. 50  
 Real, Enrique Ramon p. 25  
 Ricós, Jose Antonio D. p. 25  
 Riesgo, Rudimar dos S. p. 33  
 Rotta, Newra T. p. 5, 33  
 Schestatsky, Pedro p. 42  
 Silva, Alexandre R. p. 5  
 Silva, Ângela Cristiane da p. 42  
 Silva, Denise R. p. 9  
 Silva, Tatiana G. e p. 46  
 Siqueira, Débora R. p. 9  
 Stone, Isa p. 5  
 Suárez-Varela, María M. M. p. 25

**REVISTA HCPA, Vol. 22, Nº. 2**

Appel, Márcia p. 35  
 Arruda, Crisitna A. p. 5  
 Barlem, Gabriel G. p. 5  
 Barros, Sérgio Gabriel S. de p. 5  
 Biolo, Andréa p. 39  
 Bremm, Lucas S. p. 27  
 Breyer, Helenice P. p. 5  
 Capp, Edison p. 35  
 Cerski, Marcelle p. 39  
 Cheinquer, Hugo p. 19  
 Costa, Daniela G. da p. 5

Costa, Luiz Augusto L. da p. 35  
 Cunha Filho, João Sabino L. da p. 19, 31  
 Dalcin, Paulo de T. R. p. 11  
 Facin, Andrea C. p. 19  
 Felix, Têmis p. 31  
 Fernandes, Andréia K. p. 11  
 Filho, Mario Luiz C. p. 5  
 Franciscatto, Eduardo p. 11  
 Freitag, Carmen P. F. p. 5  
 Freitas, Fernando p. 19, 31  
 Furlanetto, Tânia Weber p. 39  
 Giugliani, Camila p. 19  
 Goldani, Helena A. S. p. 5  
 Grüber, Antônio Carlos p. 5  
 Guerin, Yehrar p. 19  
 Hoffmann, Cristine p. 11  
 Innocente, Cassiano p. 11  
 Kang, Suzie p. 11  
 Klein, Daniel Rodrigo p. 27  
 Krost, Daniel p. 11  
 Lompa, Paulo Arlei p. 27  
 Lopes, Antônio de B. p. 5  
 Mallmann, Felipe p. 11  
 Maluf, Sharbel p. 31  
 Menna Barreto, Sérgio Saldanha p. 39  
 Monego, Heleusa Ione p. 35  
 Passos, Eduardo P. p. 19  
 Passos, Eduardo Pandolfi p. 3, 31  
 Piovesan, Deise Marcela p. 11  
 Reis, Ricardo dos p. 35  
 Rivoire, Waldemar Augusto p. 35  
 Salazar, Cristiano Caetano p. 19  
 Silveira, Themis R. da p. 19  
 Souza, Carlos p. 31  
 Souza, Carlos Augusto B. de p. 19  
 Terres, Letícia F. p. 31  
 Vettori, Daniela p. 31

**REVISTA HCPA, Vol. 22, Nº. 3**

ndrade, Rita Beatriz p. 05  
 Arruda, Luís p. 32  
 Barroso, Júlia Cristina V. p. 18  
 Castro, Rodrigo Caprio Leite de p. 14  
 Cerski, Marcelle R. p. 34  
 Chedid, Aljamir Duarte p. 22  
 Chedid, Marcio Fernandes p. 05, 22

- Contini, Verônica p. 32  
Cóser, Pedro Luiz p. 29  
Deos, Mauro Fernando Silva de p. 05  
Dorfman, Luiza p. 32  
Duarte, Luciano da Silva p. 09  
Faller, Gustavo J. p. 29  
Fauri, Marcelo Azevedo p. 05  
Furlanetto, Tania W. p. 34  
Lavinsky, Luiz p. 29  
Malatur, Viviane p. 05  
Mallmann, Luís Felipe p. 34  
Maluf, Sharbel W. p. 32  
Müller, André p. 18  
Nectoux Filho, Júlio Lewis p. 09  
Passos, Eduardo Pandolfi p. 03  
Pereira, Adamastor Humberto p. 09  
Pinto, Rinaldo de Angeli p. 05  
Pires, Ricardo p. 32  
Ramos, José Geraldo L. p. 18  
Riegel, Mariluce p. 32  
Ruschell, Cristiano p. 29  
Sanches, Paulo p. 18  
Sanches, Paulo Renato Stefani p. 09  
Santos, Ricardo Kotlinsky dos p. 05  
Schaeffer, Lírio p. 09  
Schöffel, Adriana Carvalhal p. 14  
Seligman, Renato p. 34  
Severo Jr., Luis Carlos Velho p. 05  
Silva, Débora Chaves da p. 05  
Tietzmann, Marcos p. 14  
Trombetta, Gisele B. p. 32  
Volkmer, Vanessa de Freitas p. 05