



Revista HCPA



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

VOLUME 23 (3)

EDITORIAL

- Novo editor novas perspectivas..... 03
EDUARDO PANDOLFI PASSOS

ARTIGO ESPECIAL

- Bioética em pesquisas em crianças: proteção ou
precaução?..... 05
Bioethics in children research: protection or precaution?
MARCIA MOCELLIN RAYMUNDO,
JOSÉ ROBERTO GOLDIM

- Prematuridade: Importância do seguimento
neuroológico..... 09
Prematurity - Importance of neurologic follow-up
LYGIA OHLWEILER, NEWRA TELLECHEA ROTTA

ARTIGOS ORIGINAIS

- Hepatectomia direta ampliada com ressecção total de lobo
caudado e de vias biliares extra-hepáticas..... 17
ALJAMIR DUARTE CHEDID, CLEBER ROSITO
PINTO KRUEL, MÁRCIO FERNANDES CHEDID,
GUILHERME AUGUSTO KLEIN, RAQUEL BRODBECK
ILGENFRITZ, FÁBIO MURADAS GIRARDI,
CLEBER DARIO PINTO KRUEL

- Estudo retrospectivo para definição da prevalência de
alterações auditivas sensorineurais e rinossinusopatias nos
pacientes com fibrose cística do HCPA..... 20
OTAVIO BEJZMAN PILTCHER, MARCELO
WIERZYNSKI DE OLIVEIRA, VANESSA NIEMIEC
TEIXEIRA, LUCIANA CIGANA, ISABELLA
SCATTOLIN, SIMÃO LEVIN PILTCHER

RELATO DE CASO

- Chest wall hemangioma: a difficult preoperative
diagnosis..... 24
AMARÍLIO MACEDO, ELIE FADEL, JEAN
FRANCOIS PAUL, VINCENT DE MONTPREVILLE,
PHILIPPE G. DARTEVELLE

SESSÃO ANATOMOCLÍNICA

- Dor abdominal, oligúria, hipercalcemia - Mulher de 45 anos,
veio ao hospital por dor abdominal difusa, dores no corpo,
constipação e ausência de diurese há 24 horas..... 26
SÉRGIO HENRIQUE PREZZI, DANIELA ROSA DA
ROSA, EDINO PAROLO, LETÍCIA PERONDI LUZ,
MARCELLE R. CERSKI, LUÍS FERNANDO RIVERO,
TÂNIA W. FURLANETTO

RESUMOS DE DISSERTAÇÕES E TESES DOS PROGRAMAS DE PÓS- GRADUAÇÃO/UFRGS..... 32

- NORMAS PARA PUBLICAÇÃO 55

- GUIDELINES FOR MANUSCRIPT SUBMIS-
SION..... 61

- ÍNDICE REMISSIVO..... 66

Revista HCPA - Volume 23 (3) - Setembro 2003

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

A correspondência deve ser encaminhada para: Editor da Revista HCPA - Largo Eduardo Zaccaro Faraco - Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Sala 177
90035-003 - Porto Alegre, RS - Tel. +55-51-3332 6840 - www.fundacaomedicars.org.br

**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 Kruehl
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 Reverbél da Silveira
Prof. Walter José Koff

Coordenadora do GPPG
Profa. Themis Reverbél 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 23 (3) - Setembro 2003
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

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

NOVO EDITOR NOVAS PERSPECTIVAS

• A Revista HCPA existe, sem interrupções, desde 1981 tendo como editores os professores Dr. Nilo Galvão (1981 a 1985), Dr. Sérgio Menna Barreto (1986 a 1992) e Dr. Luiz Lavinsky (1993 a 1996).

Graças ao excelente trabalho de todos envolvidos, a Revista HCPA contrariou a tendência de sobrevida das revistas biomédicas, das quais 75% não sobrevivem além de 1 ano e 50% não sobrevivem mais do que 5 anos (conforme Congresso Internacional de Editores Científicos, Rio de Janeiro, 2000.)

A Revista foi capaz de consolidar seu papel como órgão de divulgação de uma das mais prestigiadas instituições de saúde do país, o HCPA.

Atualmente a revista é indexada no LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) e na Excerpta Medica.

Em 1996, a Revista foi submetida à indexação junto à National Library of Medicine (Medline), sem sucesso, tendo como principais razões o fato de ser considerada regional, genérica e ter poucos artigos originais e com problemas de padronização.

Desde 1997 iniciamos um trabalho de modificação para qualificar o material e a própria revista visando à avaliação posterior pelos organismos de indexação como Scielo entre outros.

O principal ponto a ser considerado como facilitador de mudanças é o fato que a REVISTA HCPA é nossa.

Além de alterações na dinâmica de revisão de artigos e igualmente os critérios para artigos de revisão foram melhoradas a distribuição envolvendo as faculdades de medicina do país, e 60 bibliotecas cadastradas no GPPG, os membros da Fundação Médica, médicos contratados e residentes, bem como sociedades interessadas no tema específico da Revista.

Ao longo destes últimos anos, foi estabelecido o convênio com a Fundação Médica, que possibilitou a viabilização de patrocínio e veiculação de publicidade visando uma consolidação financeira do processo de editoração.

Sem dúvida, devemos repensar a relação com os pareceristas e a rapidez no processo, reavaliar a política de indexação, distribuição e, sobretudo, a relação estreita que deve haver entre o GPPG e este órgão de divulgação da FACULDADE DE MEDICINA.

É inaceitável que o HCPA apresente um programa de incentivo a pesquisa via FIPE-HCPA e não tenha o retorno em sequer uma publicação associada ao projeto aprovado.

Após alguns anos trabalhando como editor, me sinto à vontade para conclamar os colegas para que reflitam sobre este argumento e que se empenhem em dar sua contribuição à Revista HCPA, pois ela reflete sim o que se faz e o que se pensa em termos científicos em nossa instituição.

Assim agradeço a todos que durante estes anos tem se empenhado em contribuir com a Revista HCPA como órgão de divulgação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e que a partir da próxima edição terá o orgulho de contar com o trabalho da Professora Doutora Sandra Silveiro como editora da mesma.

A Professora Sandra teve sua formação em nossa Faculdade, sua especialização no Serviço de Endocrinologia e mestrado e doutorado no Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica. Atualmente faz parte do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia e do Serviço de Endocrinologia, onde contribui de maneira importante para manutenção da qualificação daquele renomado serviço e portanto adicionará à Revista todo empenho que representa um dos grupos mais produtivos de nossa instituição.

Eduardo Pandolfi Passos
Editor

BIOÉTICA EM PESQUISAS EM CRIANÇAS: PROTEÇÃO OU PRECAUÇÃO?

BIOETHICS IN CHILDREN RESEARCH: PROTECTION OR PRECAUTION?

Marcia Mocellin Raymundo¹
José Roberto Goldim¹

RESUMO

A realização de pesquisas científicas em crianças é uma questão bastante controversa. Durante muitos anos o desenvolvimento de pesquisas científicas em crianças foi fortemente desaconselhado e até mesmo proibido, provavelmente em função de alguns estudos eticamente inadequados realizados com esse grupo específico. A maioria das diretrizes internacionais sobre pesquisa em seres humanos desaconselha a inclusão de crianças em estudos que possam ser realizados em adultos. A dúvida quanto a realizar ou não pesquisas em crianças pode ser melhor esclarecida através da análise do complexo cenário que abrange fatos, circunstâncias, princípios éticos, casos antecedentes, alternativas e conseqüências, permitindo o emprego do modelo bioético baseado na complexidade para a análise dessas situações. O objetivo deste artigo é discutir os diferentes aspectos envolvidos na realização ou não de pesquisas em crianças e adolescentes. A exclusão das crianças como participantes de projetos de pesquisa poderia ser entendida como uma ação protetora, porém pode ampliar os riscos na assistência pediátrica. O importante é tratar as crianças e adolescentes como pessoas que merecem a consideração plena de seus direitos.

Unitermos: pesquisa; crianças; pediatria; ética.

ABSTRACT

The inclusion of children in scientific research projects is extremely controversial. During several years, the development of scientific studies involving children was strongly discouraged and even forbidden, probably due to some ethically inadequate studies carried out with this specific group of subjects. Most international guidelines on the performance of research involving human beings discourage the participation of children in studies that may be carried out with adults. The uncertainty related to the inclusion of children in scientific studies may be better comprehended through the analysis of the complex scenario involved in such decision – facts, circumstances, ethical principles, history of previous cases, alternatives, and consequences. This range of elements suggests the use of the bioethical model, which analyzes situations based on their complexity. The aim of this study was to discuss the different aspects involved in the decision whether or not to perform scientific studies with children and adolescents. The exclusion of children as participants in research projects could be understood as a protective measure; however, this action would increase the risks that are present in pediatric care. Therefore, we conclude that the most important aspect in regard to the inclusion or not of children and adolescents in research projects is to treat them as human beings, with proper respect for their rights.

Key words: research; research subjects; children; pediatrics; ethics.

¹ Núcleo Interdisciplinar de Bioética, Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Correspondência: Marcia M. Raymundo, Rua Ramiro Barcelos, 2350/sala 2227F, CEP 90035 903, Porto Alegre, RS, Brasil.
E-mail: mraymundo@hcpa.ufrgs.br

INTRODUÇÃO

A realização de pesquisas científicas em crianças é uma questão bastante controversa. Durante muitos anos o desenvolvimento de pesquisas científicas em crianças foi fortemente desaconselhado e até mesmo proibido, provavelmente em função de alguns estudos eticamente inadequados realizados com esse grupo específico. Em 1768, por exemplo, Edward Jenner testou uma vacina para a varíola humana em um menino, James Phipps. Em 1885, Louis Pasteur testou a vacina anti-rábica no menino Joseph Meister. Em 1891, Carl Janson informou que suas pesquisas sobre varíola estavam sendo realizadas em 14 crianças órfãs, apesar de o modelo ideal serem bezerros. As crianças foram escolhidas para a realização do estudo, que ocorreu com a "gentil" concordância do médico do orfanato, em função dos "bezerros serem muito caros". Essa declaração causou grande impacto em diversos setores da sociedade¹.

Exemplos como os anteriores causaram grande reação em várias esferas, levando à restrição e até mesmo à proibição do desenvolvimento de pesquisas em crianças. Em 02 de março de 1900, o Senador norte-americano Jacob H. Gallinger, do Partido Republicano, propôs ao Senado dos Estados Unidos uma lei regulamentando os experimentos científicos em seres humanos. Esta proposta, que não foi aceita, é o primeiro documento que estabelece regras claras para a realização de pesquisas em seres humanos. Um dos pontos abordados por essa proposta de lei era que não poderiam ser realizadas pesquisas com bebês, crianças, adolescentes, gestantes, nutrízes, idosos e doentes mentais. E, ainda, que os sujeitos de pesquisa deveriam ter mais de vinte anos de idade e estarem em plena capacidade para tomarem decisões².

Em 1901, na Prússia, foi instituída a *Instrução sobre Intervenções Médicas com Objetivos Outros que Não Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização*. Essa norma proibia a realização de intervenções médicas com objetivos outros que não diagnóstico, terapêutica ou imunização quando a pessoa em questão fosse um menor ou não estivesse plenamente competente em suas capacidades³. Em 1931 a Alemanha instituiu *Diretrizes para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos*, que solicitavam especial consideração em se tratando de pesquisas em menores e que os mesmos não fossem utilizados, se em risco⁴.

Em 1993 foram publicadas as *Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Envolvendo Seres Humanos* pelo *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Essas diretrizes são de extrema importância com relação à pesquisa envolvendo crianças, pois estabelecem que antes de iniciar o estudo o pesquisador deve estar seguro que crianças não devem ser envolvidas em pesquisas que possam ser desenvolvidas igualmente em adultos; que o objetivo da pesquisa deve ser o de gerar conheci-

mentos relevantes para a saúde das crianças; que os pais ou representantes legais devem dar um consentimento por procuração; que o consentimento de cada criança deve ser obtido na medida da sua capacidade; que a recusa da criança em participar na pesquisa deve sempre ser respeitada, a menos que, de acordo com o protocolo de pesquisa, a terapia que a criança receberá não tenha qualquer alternativa medicamente aceitável; que o risco apresentado pelas intervenções que não beneficiem individualmente a criança sujeito da pesquisa seja baixo e proporcional à importância do conhecimento a ser obtido; e, que as intervenções que propiciarão benefícios terapêuticos devem ser, pelo menos, tão vantajosas para a criança sujeito da pesquisa quanto qualquer alternativa disponível⁵.

A Resolução 196/96, publicada no Brasil pelo Conselho Nacional de Saúde, preconiza que a pesquisa científica deve ser desenvolvida preferencialmente em indivíduos com autonomia plena. Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser sujeitos de pesquisa quando existir a possibilidade da informação desejada ser obtida através de sujeitos com plena autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios diretos aos vulneráveis. Nestes casos, o direito dos indivíduos ou grupos que queiram participar da pesquisa deve ser assegurado, desde que seja garantida a proteção à sua vulnerabilidade e incapacidade legalmente definida. Em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de perturbação ou doença mental e sujeitos em situação de substancial diminuição em suas capacidades de consentimento, deverá haver justificativa clara da escolha dos sujeitos da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e cumprimento das exigências do consentimento livre e esclarecido, através dos representantes legais dos referidos sujeitos, sem suspensão do direito de informação do indivíduo, no limite de sua capacidade⁶.

A dúvida quanto a realizar ou não pesquisas em crianças pode ser melhor esclarecida através da análise do complexo cenário que abrange fatos, circunstâncias, princípios éticos, casos antecedentes, alternativas e conseqüências, permitindo o emprego do modelo bioético baseado na complexidade para a análise dessas situações⁷. O objetivo deste artigo é discutir os diferentes aspectos envolvidos na realização ou não de pesquisas em crianças e adolescentes.

BENEFÍCIOS E RISCOS

O principal fato relacionado à adequação ética de pesquisas em crianças é o risco associado a tais estudos, ou seja, o risco que pode ser infringido às crianças ao serem incluídas em um projeto de pesquisa. Muitas vezes, o desconhecimento do risco real associado compromete o desenvolvimento do estudo. Anthony Giddens define riscos de alta conseqüência como aqueles em que quanto mais

desastrosos são os danos envolvidos, menos experiência temos sobre aquilo que arriscamos⁸.

O desconhecimento do risco associado às pesquisas científicas gera um claro sentimento de ambigüidade. Se o risco for totalmente desconhecido, a reação pode ser de um sentimento de atração em função de um conhecimento desejado ou de repulsa, se considerarmos o conhecimento como proibido. A incerteza em relação aos riscos associados à pesquisa caracteriza claramente a ambigüidade em relação a um conhecimento considerado perigoso. A consideração de que a participação em um estudo é arriscada fundamenta-se no Princípio da Precaução, que é a garantia contra os riscos potenciais que, de acordo com o estado atual do conhecimento, não podem ser ainda identificados. Este princípio afirma que na ausência da certeza científica formal, a existência de um risco de um dano sério ou irreversível requer a implementação de medidas que possam prever este dano.

O Princípio da Precaução tem uma clara e decisiva utilização em Bioética. Tomando apenas a questão da saúde, ela sempre esteve associada à noção de dano. Quando era entendida apenas como a ausência de doença, a saúde era tida como o estado onde o indivíduo estava livre de danos que estariam ocorrendo naquele momento. A própria atividade dos profissionais de saúde também era associada à noção de dano. Hipócrates, cerca de 400 anos aC, propôs que, ao tratar os doentes, o primeiro dever era o de ajudar e o segundo o de não causar dano.

As circunstâncias envolvidas estão relacionadas à exposição das crianças aos possíveis riscos associados à pesquisa e à autorização para participar no estudo ser delegada aos pais ou responsáveis legais através de um consentimento por procuração.

O Princípio da Beneficência apresenta-se nesta discussão de forma dicotômica, pois, de um lado temos uma beneficência positiva, que visa proteger as crianças ao restringir ou proibir sua participação em pesquisas. Por outro lado, essas restrições ou proibições, resultam na exposição de crianças a terapias ainda não testadas – beneficência negativa, também chamada de não maleficência. Uma medida que pode ser protetora no panorama da pesquisa pode, ao mesmo tempo, ser excludente do ponto de vista assistencial, impedindo que as crianças tenham acesso, por exemplo, a medicamentos que poderiam beneficiá-las. E, ainda, levando ao emprego de medicamentos não aprovados para uso pediátrico, o que também acarretará na exposição aos riscos da utilização de drogas não testadas em crianças.

Estima-se, por exemplo, que cerca de 50% dos medicamentos prescritos para uso pediátrico nos Estados Unidos não sejam aprovados para uso em criança. Provavelmente esses índices sejam semelhantes para o Brasil. Essa situação já vem sendo discutida desde muitos anos atrás, ficando inclusive os pacientes pediátricos conhecidos como órfãos terapêuticos⁹.

A responsabilidade retrospectiva, isto é, sobre fatos passados, é que justifica esta cautela, mas a responsabilidade prospectiva é que autoriza a realização adequada de pesquisas em crianças¹⁰.

As pesquisas terapêuticas, isto é, com repercussões assistenciais, devem ser avaliadas criteriosamente, mas não impedidas. As pesquisas não terapêuticas, ao contrário, devem ser desencorajadas¹¹.

Auto-determinação, Veracidade e Privacidade

Quanto ao Princípio do Respeito à Pessoa, que engloba a Auto-determinação, a Privacidade e a Veracidade, especial atenção deve ser dada ao processo de tomada de decisão para participar na pesquisa. A capacidade para consentir tem sido discutida por diversos autores. A participação de crianças e adolescentes na obtenção do consentimento informado deve ser incentivada, sendo que a adequação do processo ao estágio de desenvolvimento bio-psico-social dos mesmos é que garantirá a sua validade moral. A decisão em participar de um projeto de pesquisa pode ser considerada autônoma quando for tomada com base nos seguintes componentes: informação adequada, compreensão da informação, voluntariedade e capacidade do indivíduo. De acordo com as normas nacionais e internacionais existentes sobre pesquisa em seres humanos, uma pessoa só pode ser incluída em um projeto de pesquisa se ela consentir. O consentimento por procuração, isto é, dado em nome de outra pessoa, deve ser considerado como tal, ou seja, não é o consentimento da própria pessoa, mas a autorização de alguém que possui as prerrogativas legais para fornecê-la. O papel da família na obtenção do consentimento informado em crianças e adolescentes tem sido igualmente discutido. A maioria dos textos legais transfere para a família o poder de decisão sobre a participação ou não de seus filhos menores de idade em projetos de pesquisa. Uma questão, aparentemente apenas técnica, diz respeito ao fato dos pais darem efetivamente um consentimento informado ou uma permissão. A diferença é que ninguém pode exercer plenamente o direito de consentir por outra pessoa, pois este é um ato individual, indelegável. O representante legal poderia permitir, isto é, ter uma delegação de autoridade para decidir no melhor interesse desta pessoa, mas não substitui a decisão da própria pessoa.

A Veracidade, outro componente do Princípio do Respeito à Pessoa, implica na adequação das informações essenciais para que o processo de tomada de decisão possa desenvolver-se de forma adequada. A qualidade das informações repassadas aos possíveis participantes de pesquisa é fundamental para a adequada compreensão da mesma, influenciando diretamente no processo de tomada de decisão em participar ou não do estudo. Para Schrag, crianças, assim como adultos, devem ter o direito de decidir sobre os problemas que os afetam mais diretamente¹². Portanto, devem ser

fornecidas informações adequadas ao nível de compreensão das crianças, visando sua participação no processo de obtenção do consentimento. A capacidade de decisão das crianças depende, pelo menos em parte, da idade. Mas, também depende se foi dada a elas a real possibilidade de escolha¹³. Inserir adequadamente as crianças no processo de obtenção do consentimento para participar de uma pesquisa está de acordo, desde o ponto de vista ético, com a recomendação de que as pessoas não devem ser tratadas apenas como meio, mas como fins em si mesmas.

As crianças têm os mesmos direitos que os adultos com relação às suas informações, imagem e acesso. A privacidade também se relaciona com a exposição das crianças, uma vez autorizada sua participação no estudo. Garantias de confidencialidade dos dados e anonimato no momento da divulgação dos resultados são fundamentais de estarem explicitadas no projeto e no termo de consentimento. O registro de imagens deve sempre estar acordado previamente com os pais ou representantes legais, e, só pode ser realizado mediante autorização expressa dos mesmos.

Relação com os Outros

A aplicação do Princípio da Justiça implica em somente realizar pesquisas em crianças quando for imprescindível, ou seja, quando for demonstrado que não existe outra maneira de obter estes dados. Entretanto, segundo Autret¹⁴, uma avaliação adequada de produtos para uso em crianças não deve ser conduzida em estudos que envolvam adultos, pois existem diferenças fisiológicas entre crianças e adultos, e, além disso, crianças sofrem de doenças diferentes de adultos e mostram diferenças na história natural das mesmas doenças.

De acordo com Ramsey¹⁵, os prováveis benefícios decorrentes das pesquisas pediátricas que poderiam ser aplicáveis para outras crianças são insuficientes para justificar a experimentação apenas com risco para os participantes envolvidos no estudo. Poderíamos pensar em uma justificativa adequada para a inclusão de crianças em pesquisas quando a doença que atinge a criança for igualmente ou mais danosa que a própria participação na pesquisa.

Considerações Finais

A exclusão das crianças como participantes de projetos de pesquisa poderia ser entendida como uma ação protetora, porém pode ampliar os riscos na assistência pediátrica.

O importante é tratar as crianças e adolescentes como pessoas que merecem a consideração plena de seus direitos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Goldim JR. Pesquisa em crianças e adolescentes. <http://www.bioetica.ufrgs.br/cripesq.htm> (30/6/2003)
- 2 Lederer SE. *Subjected to science*. Baltimore: Johns Hopkins, 1997:20, 132, 142-146.
- 3 Der Minister der geistlichen Anweisung na die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken under sonstigen Krankenanstakten. *Centralblatt der gesamten Unterrichtsverwaltung in Preussen*. Berlin: Preussen, 1901, 188-189.
- 4 Reich W. *Encyclopedia of Bioethics*. 2ª Ed. New York: MacMillan, 1995:2762-65.
- 5 CIOMS. *International ethical guidelines for biomedical research involving humans subjects*. Geneva: WHO, 1993.
- 6 Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União* 16/10/96:21082-21085.
- 7 Goldim JR. O consentimento informado numa perspectiva além da autonomia. *Revista AMRIGS*, 2002, 46(3,4): 109-116.
- 8 Giddens A. <http://www.ldb.org/giddens.htm> (09/02/2003)
- 9 Wilson JT. An Update on the Therapeutic Orphans. *Pediatrics*, 1999;104 (Suppl): 585-90.
- 10 Schmidt D y Goodin RE. *El Bienestar Social y la Responsabilidad Individual*. New York: Cambridge University Press, 2000: 163.
- 11 Hare RM. *Essays on Bioethics*. Oxford: Clarendon Press, 1993: 133.
- 12 Schrag F. *Encyclopedia of Bioethics – Children (II Rights of Children)*. Macmillan: New York, 1995. Vol. I, 355-6.
- 13 Dickenson D. Children's informed consent to treatment: is the law an ass? *Journal of Medical Ethics*, 1994: 20:205-6.
- 14 Autret E. European Regulatory Authorities and Pediatric Labeling. *Pediatrics*, 1999 (Suppl):104: 614-18.
- 15 Ramsey P. *The patient as person. Explorations in medical ethics*. New Haven: Yale University Press, 2002:12.

PREMATURIDADE: IMPORTÂNCIA DO SEGUIMENTO NEUROLÓGICO

PREMATURITY: IMPORTANCE OF NEUROLOGIC FOLLOW-UP

Lygia Ohlweiler¹
Newra Tellechea Rotta

RESUMO

A prematuridade se constitui num fator de risco para o desenvolvimento neurológico. Apesar desse fato, 80 a 90% das crianças prematuras desenvolvem-se normalmente, desde que não tenham ocorrido eventos que possam comprometer o cérebro no período pré, peri e pós-natal.

O objetivo deste artigo é abordar a importância do tema, revisando definições, causas que determinam nascimentos prematuros, patologias peculiares e seus efeitos sobre o desenvolvimento neurológico.

Procura-se reforçar a necessidade do seguimento desses recém-nascidos no sentido de, identificando precocemente alterações, interferir no desempenho final, a partir de atitudes adequadas a cada momento.

Unitermos: prematuridade, desenvolvimento neurológico, seguimento

ABSTRACT

Prematurity is a important risk factor for the neurologic development. Besides this fact, 80 to 90% of the premature children develops normally, if no pre, peri and post-natal events, wich can compromise the brain, did happened.

This paper's aim is tho address the subjefs importance, to review definitions, etiologies of premature births, singular pathologies and its effects to the neurologic development.

Follow-up of these newboms is reinforced, in order to promote erlier disturbance detection, from suitable moment to moment attitudes, wich can influence the final child's performance.

Key words: research; research subjects; children; pediatrics; ethics.

¹ Endereço para correspondência: Av. Pirapo 71/702, CEP 90470-450, email: Fp54@terra.com.br

INTRODUÇÃO

Pierre Budin, em 1888, publicou o primeiro artigo sobre prematuridade. Ao mesmo tempo, Heinrich Finkelstein, em Berlim, interessou-se pelos prematuros e organizou um programa de atendimento. Em 1912, Alvo Ylppo, em Helsinki, iniciou as pesquisas sobre crescimento pré-natal, pós-natal e patologia do prematuro. Nos Estados Unidos, o primeiro centro especializado no tratamento de prematuros foi fundado por Julius Hess em 1922, no Michael Riese Hospital em Chicago. Muito cedo se observou que essas crianças tinham muita dificuldade para manter a

temperatura corporal, mas a preocupação principal era em relação à alimentação, uma vez que muitas delas, por serem tão frágeis, não sugavam. A alimentação por sonda nasogástrica data de 1884, tendo sido introduzida por Etienne Tamier (1).

Os profissionais envolvidos no atendimento de prematuros também observaram que qualquer infecção do trato respiratório e doença diarréica poderia se tornar fatal. No início do século XX surgiram as incubadoras, intensificaram-se os cuidados com isolamento e lavagem das mãos. Outros avanços observados diziam respeito a patologia pulmonar e a fibroplasia retrolental. Os anos 40 foram marca-

dos pelo desenvolvimento e construção de novos centros de atendimento. De 1960 a 1975 desenvolveram-se as técnicas diagnósticas, culturas de sangue e exames radiológicos e passou-se a dar importância para o leite materno. A partir de 1975, os avanços em relação aos cuidados com o prematuro passaram a se concentrar na adequação do equipamento utilizado, como respiradores e monitores (1).

Os avanços nos cuidados intensivos neonatais na década de 80 levaram a um aumento de sobrevivência de prematuros cada vez menores. Embora o desenvolvimento de cuidados intensivos sofisticados permitam a sobrevivência de prematuros cada vez menores, a incidência de patologias neurológicas que inviabilizem uma sobrevivência em condições adequadas não têm se modificado. Mais recentemente, os debates sobre o problema da prematuridade se relacionam, principalmente, com os altos investimentos direcionados para esta área (2).

DEFINIÇÕES

Durante muito tempo, o peso no nascimento foi utilizado como indicador dos riscos a que estavam sujeitos os recém-nascidos (RN). O termo prematuro foi originalmente baseado no peso ao nascimento, sendo considerada prematura a criança com peso igual ou inferior a 2.500g. Observava-se que a morbidade e mortalidade nos prematuros quanto ao peso tinham duas causas distintas: 1) RN de baixo peso nascidos antes do termo apresentavam alta incidência de síndrome de sofrimento respiratório; 2) RN de termo de baixo peso secundário a retardo de crescimento intrauterino eram predispostos a complicações decorrentes de má nutrição fetal (3). Dessa forma, passou-se a aceitar que o peso 2.500g no nascimento não era sinônimo de prematuridade, sendo necessário relacioná-lo ao período de gestação, o que foi possível quando LUBCHENCO et al., em 1963 (4) publicaram seus resultados sobre os padrões de crescimento intra-uterino para RN caucasianos, em que o peso e relacionado à idade gestacional.

A determinação correta da idade gestacional não era possível, pois ela se baseava na história menstrual e em dados obstétricos. A técnica de avaliação neurológica de idade gestacional foi uma decorrência natural dos estudos da escola francesa sobre exame neurológico de prematuros, dado o caráter evolutivo dos achados neurológicos. Foram os trabalhos de SAINT-ANNE DARGASSIES em 1954, 1966 (5,6) e AMIELTISON em 1968 (7) que contribuíram para o desenvolvimento de um escore de avaliação neurológica para a determinação da idade gestacional. LUBCHENCO em 1970 (8) publicou uma tabela para avaliação da idade gestacional com base no exame físico e neurológico do RN. Todos esses métodos para determinação da idade gestacional são resultantes de observações e não apresentam dados estatísticos e nem intervalos de

confiança que permitam sua utilização fidedigna.

DUBOWITZ et al., 1970 (9) desenvolveram um método de avaliação que combina 10 critérios neurológicos e 11 características externas para determinação da idade gestacional; são atribuídos pontos aos vários caracteres encontrados no exame, de modo que a contagem final é convertida em semanas de gestação.

CAPURRO & BARCIA em 1978 (10) idealizaram um método para determinar a idade gestacional que reúne critérios somáticos e neurológicos mais simplificados. Na prática, no entanto, com frequência são utilizados somente os critérios somáticos, o que torna o método incompleto e sujeito a erros. Atualmente, utiliza-se o método de Ballard, que se mostrou muito eficiente para avaliar a idade gestacional de RN extremamente prematuros, já a partir de 20 semanas de gestação (11).

Os nascimentos que ocorrem antes de 37 semanas completas depois do primeiro dia do último período menstrual são considerados, segundo as recomendações na Classificação Internacional das Causas de Morte e Doença, como ocorridos antes do termo. Todo RN com peso de nascimento abaixo de 2.500g e considerado de baixo peso, o que apresenta entre 1.500 e 2.499g e considerado de peso baixo moderado, o que tem entre 1.000 e 1.499g e considerado de peso muito baixo e o RN com menos de 1.000g e considerado de peso extremamente baixo. Considerando-se o peso e a idade gestacional, o RN é classificado como pequeno para a idade gestacional (PIG) quando tem peso abaixo do percentual 10, apropriado para a idade gestacional (AIG) quando tem peso entre o percentual 10 e 90 e grande para a idade gestacional (GIG) quando o peso para a idade gestacional estiver acima do percentual 90 (12).

A definição de prematuridade é arbitrária; ela se relaciona principalmente com a imaturidade pulmonar, que leva a membrana hialina, patologia que ocorre abaixo de 37 semanas de idade gestacional (1). SAINT-ANNE DARGASSIES, 1980, (13) valoriza o tônus muscular e os reflexos para avaliar a idade gestacional; assim, o que caracteriza o RN com 37 semanas são os membros superiores em flexão, embora ainda menor que no RN de termo, cabeça pendente, bom endireitamento do tronco e extensão duradoura da perna livre, o que o diferencia do RN de 38 ou 40 semanas, o qual apresenta hipertonia com flexão dos quatro membros, reflexo de preensão completa, reflexos de endireitamento bem marcados, extensão cruzada com adução nítida e ângulo de flexão pé-perna de zero grau. AMIEL-TISON, 1968, (7) ressalta a importância do tônus muscular para avaliação neurológica da idade gestacional.

Já FENICHEL, 1990, (14) define prematuro como o RN com menos de 38 semanas de idade gestacional e peso de nascimento inferior a 2.500g. Essas considerações chamam atenção para o fato de que os critérios de maturidade neurológica utilizados para classificar o RN como de termo não coincidem com os demais.

CAUSAS DE PREMATURIDADE

Os nascimentos abaixo da 37 semanas de gestação decorrem de algumas condições maternas e fetais que predis põem ao parto prematuro, sendo apontadas entre elas fatores demográficos, comportamentais, cuidados pré-natais inadequados, riscos médicos e complicações da gravidez (16,17,18).

Entre os fatores demográficos considerados de risco para prematuridade são citadas a idade materna abaixo de 19 e acima de 40 anos, e mães sem companheiro e com pouca instrução. No entanto, o risco demográfico mais importante se relaciona com a raça, uma vez que a incidência de partos prematuros em mulheres negras é muito elevada (18).

O estado nutricional da mãe e a atividade física excessiva são fatores comportamentais que podem levar a nascimentos prematuros. O uso de drogas socialmente permitidas, em especial o tabagismo, com frequência acarreta baixo peso no nascimento, podendo também afetar a idade gestacional.

AMON et al. em 1987 (16) estudaram os fatores responsáveis pelo nascimento de RN imaturos com menos de 1.000g e observaram que a maioria das crianças prematuras sem causa identificada nasceram de gestações sem cuidados pré-natais.

Mulheres com malformações uterinas tendem a ter partos prematuros, sendo que risco com o tipo de anormalidade. A presença de miomas uterinos e colo incompetente podem acarretar sangramento, trabalho de parto prematuro e ou ruptura prematura de membranas. Doenças maternas como a diabetes e doenças do colágeno podem ocasionar partos prematuros, retardo de crescimento intra-uterino ou sofrimento fetal (18).

Das infecções intra-uterinas relacionadas a partos prematuros, merece destaque a corioamnionite, que esta freqüentemente associada a ruptura prematura de membranas e ao trabalho de parto prematuro (1,17). O *Ureaplasma urealyticum* tem sido o microorganismo mais freqüentemente isolado do líquido amniótico de mulheres que evoluem para trabalho de parto prematuro e ruptura prematura de membranas. Ele também tem sido isolado do sangue materno de pacientes com aborto séptico (19).

Gravidez múltipla e o mais claro fator de risco capaz de desencadear partos prematuros. Entre as gestações gemelares, de um terço a metade terminam em nascimentos antes do tempo; elas ainda são responsáveis por uma porcentagem elevada de mortalidade e morbidade (18).

Outras complicações da gravidez que podem acarretar partos prematuros incluem placenta prévia, ruptura prematura de membranas, trabalho de parto prematuro, anormalidades no volume do líquido amniótico, cirurgias abdominais, anormalidades fetais, infecções maternas e materno-fetais (18).

A hipertensão arterial durante a gestação constitui-se numa causa significativa de morbidade e mortalidade tanto para a mãe como para o feto; a pré-eclampsia é associada a uma alta incidência de descolamento de placenta, ocasionando um número elevado de partos prematuros (20).

DIETL et al. em 1991 (21), ao analisar fatores que diminuam a morbidade e mortalidade em prematuros, não encontraram relação com o parto cesáreo.

Em nosso meio, estudo sobre antecedentes obstétricos mostrou diferença significativa entre prematuros e RN de termo no que se refere a gemelaridade e ameaça de aborto (22).

CAUSAS DE COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO

A taxa de sobrevivência de RN com menos de 1.500g e de aproximadamente 85; dos sobreviventes, 5 a 10 apresentam paralisia cerebral e 25 a 50 exibem alterações comportamentais como distúrbios atencionais e alterações cognitivas (23,24).

O comprometimento neurológico pode se originar de fatores que ocorrem durante o período pré, peri e pós-natal. Quando o distúrbio neurológico for lesional, a manifestação clínica pode ser paralisia cerebral, retardo mental e ou epilepsia; já ao comprometimento funcional estão relacionados os distúrbios do desenvolvimento, as alterações comportamentais e ou epilepsia (25). Segundo diversos autores, as complicações da gestação que podem acarretar partos prematuros, tais como hipertensão materna, pré-eclâmpsia, sangramento durante a gestação e trabalho de parto prematuro, são relacionadas com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor em prematuros, crianças nascidas de termo e PIG (22,26), não ocorrendo o mesmo no estudo de OUNSTED et al. em 1986 (27).

A incidência de risco neonatal varia com o peso de nascimento, idade gestacional e peso para a idade gestacional (28). A repercussão do trabalho de parto sobre as respostas do RN foi estudada por RIESGO em 1995 (29), enquanto a relação da apresentação do feto e o tipo de parto com a evolução neurológica foi investigada por DIETL, 1991 (21) e GOLDENBERG & NELSON, 1977 (30). Problemas associados com nascimento prematuro incluem sofrimento respiratório (doença da membrana hialina, hemorragia pulmonar, taquipnéia transitória, pneumonia congênita, pneumotórax, displasia broncopulmonar, apnéia recorrente), além de hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, anemia, edema, instabilidade circulatória, hipotermia, sepse e meningite, coagulação intravascular disseminada, anóxia cerebral e hemorragia peri e intraventricular (31,32).

Vários autores têm estudado a relação desses fatores com o desenvolvimento neurológico em prematuros e crianças nascidas de termo (33,34,35,36,37,38). Os distúrbios do desenvolvimento neuropsicomotor de crianças nascidas prematuras podem ser causados por fatores iatrogênicos causados por medicamentos, aplicação de técnicas terapêuticas e execução de procedimentos (39).

Dos fatores citados, asfixia e hemorragia peri e intraventricular têm grande importância devido à sua potencialidade em acarretar dano neurológico em crianças nascidas prematuras (3,40).

O diagnóstico de asfixia no nascimento é feito, principalmente, através de cinco sinais sistematizados por APGAR (1953). A validade do escore de Apgar para avaliar RN prematuro e sua relação com o desempenho neurológico é questionada na literatura (22,41).

Leucomalácia periventricular, hemorragia da matriz germinativa, intraventricular, e periventricular e infarto hemorrágico são patologias próprias do prematuro e secundárias a distúrbios circulatórios (42,43,44). Dos prematuros que apresentam hemorragia intraventricular, 13 evoluem com hidrocefalia e, destes, 6 necessitam de derivação do trânsito líquido (45).

BANKER & LAROCHE em 1962 (46) descreveram as características topográficas e celulares da leucomalácia periventricular e sua relação com os limites arteriais (Figura 1). A leucomalácia periventricular e a necrose da substância branca dorsal e lateral ao ângulo externo dos ventrículos laterais. Os autores concluíram que a causa primária dessa patologia deve ser hipertensão arterial suficientemente severa para diminuir o fluxo sanguíneo cerebral.

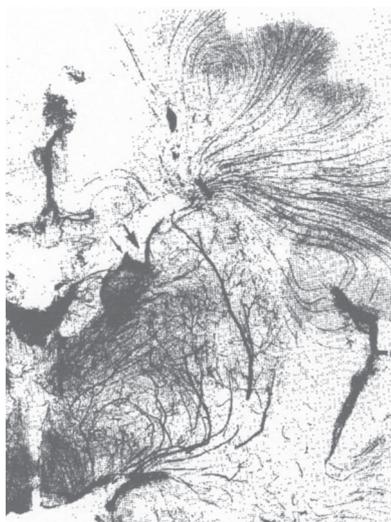


Figura 1: Leucomalácia periventricular
Fonte - Volpe (2001, p.445)

As artérias penetrantes são divididas em longas e curtas. As longas terminam profundamente na substância branca periventricular, enquanto as curtas terminam na

substância branca subcortical. Entre 24 e 28 semanas de gestação, existem poucas ramificações das artérias penetrantes longas; dessa forma, as zonas terminais ficam distantes da região periventricular e da substância branca subcortical, que e o sítio de necrose da leucomalácia periventricular. As zonas limítrofes são suscetíveis à queda de pressão de perfusão e fluxo sanguíneo cerebral. É a partir de 32 semanas de gestação que ocorre o desenvolvimento ativo da vascularização periventricular. O período de insulto no cérebro prematuro e o pós-natal, sendo sua manifestação clínica o déficit motor espástico predominando nos membros inferiores. A prevenção da leucomalácia periventricular depende da monitorização cuidadosa do estado circulatório e do pronto tratamento da seps neonatal e dos episódios de apnéias (42).

Nos RNs prematuros, a combinação de infecções intra-uterinas e ruptura prematura de membranas esta associada com um alto risco de leucomalácia (46,47). Concentração elevada de interleucina-6 no plasma do cordão ao nascimento esta associada com o desenvolvimento subsequente de lesões na substância branca de neonatos prematuros (48), sendo o mais importante fator de risco identificável para o desenvolvimento de paralisia cerebral.

NELSON et al., em 1998, (49) investigaram a associação entre marcadores inflamatórios e auto-ímmunes e o seu papel na etiologia da paralisia cerebral (PC), tendo encontrado níveis muito mais elevados de interleucinas 1, 6, 8 e 13 e fator de necrose tumoral alfa em crianças com PC. Tais marcadores estavam associados especialmente com a forma espástica diplegica. Este achado esta de acordo com estudos experimentais e clínicos que relacionam elevações nas citocinas com lesões na substância branca e associam infecções intra-uterinas com risco de PC no prematuro (50,51).

PACZKO em 2001 (52) encontrou maior frequência de hipercogenidade dos vasos talâmicos nos prematuros de mães que tiveram história de infecção durante a gestação, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Considerando-se a hipercogenidade dos vasos talâmicos como um sinal no RN de que ele foi exposto a infecção materna, sendo que essa pode ser uma das etiologias da PC, pode-se questionar se essas duas situações seriam extremos de um mesmo espectro.

Com 28 semanas de gestação, a matriz germinativa ainda e ricamente vascularizada por capilares, com pouco suporte muscular e de colágeno. Com a migração das células, os vasos sanguíneos, com pouco suporte, se tomam vulneráveis a ruptura, iniciando a hemorragia subependimária da matriz germinativa ou hemorragia de grau I (Figura 2).

VOLPE, 2001, (44) classifica a hemorragia da matriz germinativa em graus, fazendo uso da ultra-sonografia (Quadro 1).

A matriz germinativa desaparece ao redor das 30 semanas de gestação, sendo esse o motivo pelo qual a hemorragia nessa região e incomum após essa idade. Quando

a hemorragia fica restrita a matriz germinativa, o parênquima cerebral não sofre dano, não sendo esperadas alterações de desenvolvimento neuropsicomotor.

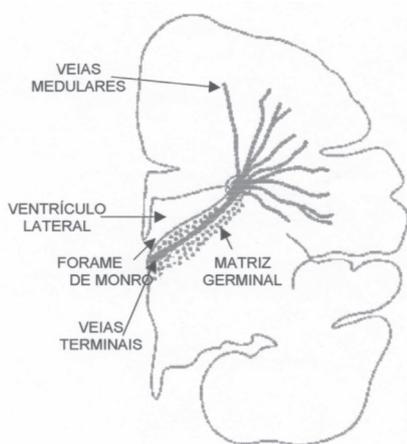


Figura 2: Hemorragia da matriz germinativa-intraventricular
Fonte - Volpe (2001, p.432)

A prevenção da hemorragia da matriz germinativa e intraventricular se faz evitando a hipoxemia e a hipercarbia no período neonatal (44).

O infarto hemorrágico periventricular se refere à necrose hemorrágica da substância branca periventricular dorsal e lateral ao ângulo externo do ventrículo lateral.

Usualmente, tal necrose é extensa e assimétrica e, em 67% dos casos, é unilateral. Dos RN que apresentam hemorragia intraventricular, aproximadamente 15% tem infarto hemorrágico, o qual não constitui uma extensão dessa hemorragia, uma vez que se trata de um infarto venoso, distinguindo-se da hemorragia secundária a leucomalácia periventricular.

A patogênese consiste na obstrução das veias terminais, a qual leva a infarto venoso hemorrágico a partir da hemorragia intraventricular e ou da hemorragia da matriz germinativa (44).

Os sintomas a longo prazo consistem de hemiparesia e déficit intelectual. Esta topografia de lesão difere da do infarto da artéria cerebral média dos RN de termo asfíxiados, nos quais as lesões predominam nas regiões corticais e resultam em maior comprometimento do membro superior (53).

O infarto hemorrágico ocorre até o 4º dia de vida, período em que se verificam 90% dos casos de hemorragia intraventricular; evita-la constitui a melhor prevenção do infarto venoso (42).

Vários pesquisadores têm estudado a associação dos fatores sociais com o desenvolvimento neurológico de crianças nascidas prematuras. Os resultados mostram que os níveis sociais mais baixos se relacionam com pior prognóstico nessas crianças (54,55).

DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO DA CRIANÇA

O desenvolvimento da criança do ponto de vista neuropsicossensorial e motor depende do processo de maturação do SNC, principalmente no primeiro ano de vida (56,57).

LEFEVRE em 1950 (58) e DIAMENT em 1967 (59) demonstraram que o processo de maturação está relacionado com o grau de mielinização, arborização e formação de sinapses das células nervosas no SNC, que aos poucos vai inibindo as atividades reflexas primitivas, passando por uma fase de transição e, por último, assumindo o comando voluntário dessas atividades, que somente permanecerão em condições patológicas nos casos de lesão cerebral.

A maturação do SNC permite, além da inibição da atividade reflexa primitiva presente no RN, o desenvolvimento das reações de retificação, de proteção e de equilíbrio (atividade reflexa postural), o desenvolvimento intelectual e das funções sensoriais de uma forma harmônica e integrada (56,57).

O componente motor, especialmente no primeiro ano de vida, é um dos maiores responsáveis pelo desenvolvimento das outras áreas, que, por sua vez, contribuem para o aprimoramento motor (57).

O acompanhamento dos marcos do desenvolvimento motor, a avaliação do tônus muscular e a pesquisa da atividade reflexa primitiva são bons parâmetros para se concluir sobre a normalidade do desenvolvimento motor de uma criança, desde que sejam considerados os aspectos qualitativos e quantitativos (59,60,61).

A semiologia neuropediátrica evolutiva tem sido importante no acompanhamento neuropsicomotor da criança. Através dos estudos de vários autores, foi possível estabelecer marcos de desenvolvimento neuropsicomotor de crianças nascidas de termo, principalmente pela observação de sua evolução neurológica (58,62,63,64,65,66). Os parâmetros de normalidade estabelecidos são utilizados nas pesquisas que estudam o desenvolvimento normal e patológico das crianças nascidas de termo, podendo, no entanto, ser estendidos aos prematuros desde que a idade gestacional seja corrigida. Além disso, esses marcos de desenvolvimento são mantidos como referendais na literatura atual (3,38,67,68,99).

O acompanhamento neurológico nos primeiros anos de vida de crianças nascidas prematuras demonstram que, corrigindo a idade gestacional, sua evolução não difere da dos RN de termo (13,69,70,71). No entanto, as alterações neurológicas encontradas se relacionam com a idade gestacional, peso de nascimento e intercorrências neonatais (13,22,72,73,74). Paralisia cerebral, surdez neurossensorial e déficit visual são as alterações neurológicas mais freqüentes encontradas por esses pesquisadores.

VOHR et al. em 2000 (28) realizaram estudo de

coorte multicêntrico com o objetivo de detectar fatores de risco para o desenvolvimento neurológico alterado em prematuros com baixo peso extremo, até 18 e 22 meses de idade corrigida. Verificaram que 25 das crianças tinham exame neurológico alterado, 37% apresentavam inteligência abaixo do normal, 29% evidenciavam atraso no desenvolvimento psicomotor, 9% tinham alterações visuais e 11% apresentavam surdez neurossensorial; todos os achados se correlacionaram com o peso de nascimento.

A avaliação do desenvolvimento neurológico das crianças nascidas prematuras e, na maioria dos seguimentos, realizada por meio de testes e escalas de desenvolvimento psicológico. O teste de Gesell estabelece padrões de comportamento, sendo usado para avaliar crianças do primeiro mês ao sexto ano de vida. Este constitui a base de outros testes de avaliação do desenvolvimento. A escala de Bayley é aplicada em crianças de 2 a 30 meses de idade; trata-se de um teste motor que deve ser empregado com cautela em prematuros de alto risco. O teste de Denver destina-se a crianças de zero a seis anos de idade; é usado como teste de triagem para evidenciar atraso de desenvolvimento de lactentes e pré-escolares. Não é um método adequado para avaliar prematuros. As escalas de inteligência, como a de Stanford-Binet, Castell e Griffiths, são utilizadas para avaliação intelectual de prematuros (75). Todos esses métodos de avaliação privilegiam aspectos cognitivos e ou comportamentais, sem levar em consideração às alterações que as crianças possam apresentar na avaliação neurológica, desconhecendo parâmetros importantes do SN da criança que se refletem em funções neuropsicomotoras evolutivas.

Quadro 1 - Graus de hemorragia da matriz germinativa-intraventricular

Grau I	Hemorragia da matriz germinativa sem ou com mínima hemorragia intraventricular (10% da área ventricular)
Grau II	Hemorragia intraventricular (10-50% da área ventricular)
Grau III	Hemorragia intraventricular (>50% da área ventricular com dilatação)

Os períodos precoces da vida intra-uterina, peri e pós-natal e no primeiro ano de vida tem merecido atenção dos pesquisadores, por serem capazes de trazer informações úteis para o entendimento de futuras alterações do desenvolvimento da criança (23,36,61). Embora o desenvolvimento de cuidados intensivos sofisticados permita a sobrevivência de prematuros cada vez menores, a incidência de patologias neurológicas que inviabilizem, uma vida em condições adequadas não tem se modificado (28,40).

Os resultados das pesquisas reforçam a importância do acompanhamento de RN principalmente até os 12 meses, pois este é um período capaz de trazer informações úteis para o diagnóstico precoce dos distúrbios de desen-

volvimento, bem como constitui o melhor momento para indicação de estimulação psicomotora e afetiva, considerando a importância da plasticidade cerebral no primeiro ano de vida (76,77,78).

REFERÊNCIAS

1. Avery MA. History and epidemiology. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery MA. Diseases of the newborn. 6^a ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 51-57.
2. Stjernqvist K, Svenningén NW. Extremely low birth weight infants less than 901 g: development and behaviour after 4 years of life. *Acta Paediatr* 1995; 84:500-6.
3. Usher R, McLean F, Scott KE. Judgment of fetal age. II. Clinical significance of gestational age and a objective method for its assessment. *Pediatr Clin North Am* 1966; 13:835-48.
4. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler, IVt, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963:793-800.
5. Saint-Anne Dargassies S. Methode d'examen neurologique du nouveau-né. *Etudes néo-natales* 1954;2:101-23.
6. Saint-Anne Dargassies S. Neurological maturation of the premature infant of 28 to 41 weeks gestational age. In: Falkner F. Human Development, Philadelphia: WB Saunders, 1966. p. 306-325.
7. Amiel-Tison C. Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. *Arch Dis Child*, 1968; 43:89-93.
8. Lubchenco LO. Assesment of gestational age and development at birth.. *Pediatr Clin North America* 1970;17:125-134.
9. Dubowitz LM, Dubowte V, Golberg C. Clinical assesment of gestational age in the newborn. *J Pediatr* 1970;77:1-10.
10. Capurro H, Barcia RC. A simplified method for diagnosis of gestationa) age in the newborn infant *J Pediatr* 1978; 93:120-122.
11. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BJ, Lipp R. New BaSlard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
12. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *Pediatrics* 1967;71:159-63.
13. Saint-Anne Dargassies S. As bases da neurologia do lactente. Sao Paulo: Ed Manóie, 1980.241 p.
14. Fenichel GM. The neurological consultation. In: _____. Neonatal Neurology. New York: Churchill Livingstone; 1990, p.1-16.

15. Ounsted MK, Cockburn J, Moar VA, Redman CWG. Maternal hypertension with superimposed pre-eclampsia: effects on child development at 7 1/2 years. *British Journal Obstetrics and Gynaecology* 1983;90:644-49.
16. Amon E, Anderson GD, Sibai BM, Mabie WC. Factors responsible for preterm delivery of the immature newborn infant (<1000 gm). *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1143-8.
17. Goldenberg RL, Rouse DJ. Prevention of premature birth. *N Engl J Med* 1998;339:313-320.
18. Main DM. The epidemiology of preterm birth. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1988; 31-57.
19. Foulon W W, Naessens A, Dewaele M, Lawers S, Amy JJ. Chronic Ureaplasma urealyticum amnionitis associated with abruptio placentae. *Obstet Gynecol* 1986;68:280-2.
20. Bailard R, Roberts JM. Pre-eclampsia. In: Tauuueusch HW, Baillard RA, Avery ME. Diseases of the newborn. 6nd ed. Philadelphia: W B Saunders CO ; 1991. p. 72-80.
21. Dietl J, Arnold G, Haas G, Mentzel H, Pietsch-Breitfeld B, Hirsch HA. Delivery of the very premature infants: does the caesarean section rate relate to mortality, morbidity, or long-term outcome? *Arch Gynecol Obstet* 1991;249:191-200.
22. Ohiweiler L. Avaliação neurológica evolutiva de uma amostra de crianças com 7 anos que nasceram com menos de 38 semanas de idade gestacional [dissertação]. Porto Alegre (Brasil): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1994.
23. Alien MC. The high risk infant. *Pediatric Clinics of North America* 1993;40:479-489.
24. Lorenz JM. The outcome of extreme prematurity. *Seminars in Perinatology* 2001;25:348-359.
25. Rotta NT, Guardiaio A. Aspectos clínicos de la disfunción cerebral mínima. *Rev Neurol Latinoamericana*. 1989;1:59-69.
26. Taylor DJ, Howie PW, Davidson D, Drillien CM. Do pregnancy complications contribute to neurodevelopmental disability? *Lancet* 1985;30:713-6.
27. Ounsted M, Moar, VA, Scott A. Factors affecting development: similarities and differences among children who were small, average and large for gestational age at birth. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1986;75:63-78.
28. Vohr BR, Wright LL, Dusik AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, Simon NP, Wilson DC, Broyles S, Bauer CR, Deianey-Black V, Yolton KA, Fleicher BE, Papile LA, Kaplan MD. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2000;105:1216-26.
29. Riesgo RS, Rotta AT, Rotta NT. Shock of birth. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:361-68,
30. Goldenberg RL, Nelson K. The premature breech. *Am J Obstet Gynecol* 1977:127-240.
31. Seo K, McGregor J, Frech J. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol* 1992;79:75-80.
32. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Park P, Pretzen BH. Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996;87:188-94.
33. Nelson KB, Eilenberg JH. Neonatal signs as predictors of cerebral palsy. *Pediatrics* 1979;64:225-32.
34. Low JA, Galbraith RS, Muir DW, Broekhoven LH, Karchmar EJ. The contribution of fetal newborn complications to motor and cognitive deficits. *Dev Med Child Neurol* 1985;27:578-87.
35. Behnke M, Eyler FD, Carter RL, Hardt NS, Cruz AC, Resnick MB. Predictive value of Apgar scores for developmental outcome in premature infants. *Am J Perinatal* 1989;6:18-21.
36. Rotta NT, Winckler MIB, Lyra A, Ohiweiler L, Lago S. Alterações neurológicas a longo prazo em recém-nascido de alto risco. *Arq Neuropsiquiatr* 1989;4:14-16.
37. Van de Bor M, Van Zeben Van Der AAT, Verlooven-vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Hyperbilirubinemia in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 2 years of age: results of a national collaborative survey. *Pediatrics* 1989;83:915-20.
38. Ohiweiler L, Alfano, Rotta NT. Evolutional neurologic evaluation of seven old children born prematurely- *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:369-374.
39. Koenigsberger MR et al. Neonatal neurologic iatrogenesis- *Acta Neuropediatrica* 1996;2:21-31.
40. Fletcher JM, Landry SH, Bohan TP, Davidson KC, Brookshire BL, Lachar D, Kramer LA, Frauds DJ. Effects of intraventricular hemorrhage and hydrocephalus of the long term neurobehavioral development of preterm very low birthweight infant. *Dev Med & Child Neurol* 1997;39:5966-6016.
41. Hegyi T, Carbone T, Anwar M, Ostfeld B, Hiatt M, Koons A, Pinto-Martin J. The Apgar score and its components in the preterm infant. *Pediatrics* 1998;101:77-81.
42. Gaffney G, Squier MV, Johnson A, Fiavell V, Sellers S. Clinical associations of prenatal ischaemic white matter injury. *Arch Dis Child* 1994; 70:101-106.
43. Volpe JJ. Current concepts of brain injury in the premature infant. *Am J Radiol* 1989; 153:243-251.
44. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular haemorrhage of the premature infant. In: *Neurology of the newborn*. 4nd ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p.428-493.
45. Dykes FD, Dunbar B, Lazarra A, Ahmann PA. Posthemorrhagic hydrocephalus in high risk preterm infants: natural history, management, and long term outcome. *J Pediatrics* 1989;114:611-8.

46. Banker BQ, Larroche JC- Periventricular leukomalacia of infancy: a form of neonatal anoxic encephalopathy. *Arch Neurol* 1962;7:386-410.
47. Zupan V, Gonzales P, Lacase-Ivlasoneil J. Periventricular leukomalacia: risk factor, revisited. *Dev Med Child Neurol* 1996;38:1061-67.
48. Yoon BH, Romero R, Yang SH, Jun JK, Kim tO, Choil JH. Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesion associated with periventricular leukomalacia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1433-40.
49. Nelson KB, Dambrosia JM, Greether JK, Philips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. *Ann Neurol* 1998;44(4):665-675.
50. Yoon BH, Kim CJ, Romero R. Experimentally induced intrauterine infection causes brain white matter lesions in rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:797-802.
51. Deguvhi K, Mizuguchi M, Takashima S, Immunohistochemical expression of tumor necrosis factor alpha leukomalacia. *Pediatr Neurol* 1996;14:13-16.
52. Paczko N. Hiperecogenidade dos vasos talamicos no recém-nascido prematuro intemado no Hospital de Clinicas de Porto Alegre. [dissertacao], Porto Alegre (Brasil): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2001.
53. Cooke RWI. Survival and cerebral morbidity in preterm infants. *Lancet* 1994;343:1578-64.
54. Aylward GP; Pfeiffer SI; Wright A et al. Outcomes studies of low birth weight infants published in the last decade: a metaanalysis. *J Pediatr* 1989; 115:515-520.
55. Sonander K, Claesson M. Predictors of developmental delay at 18 months and later school achievement problems. *Dev Medicine & Child Neurology* 1999;41:195-202.
56. Alien MC, Capute AJ. The evolution of primitive reflexes in extremely premature infants. *Pediatr Res* 1986;20:1284-1289.
57. Coriat LF. Maturacao psicomotora no primeiro ano de vida da crianca. 3. ed. Sao Paulo: Moraes, 1991.182?.
58. Lefevre AFB. Contribuicao para a padronizacao do exame neurologico do recém-nasddo normal [Tese]. Faculdade de Medidna de Sao Paulo, 1950.
59. Diament AJ. Contribuicao para a sistematizacao do exame neurologico de crianas normais no primeiro ano de vida. [Tese]. Sao Paulo (Brasil): Sao Paulo Univ.; 1967.
60. Brain R, Curran O. The grasp reflex of the foot *Brain* 1932;55:347-356.
61. Pedroso FS. Respostas reflexas a compressao apendicular do recém-nascido de termo. [dissertacao]. Porto Alegre (Brasil): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.
62. Gesell A & Amatruda CS- Embriologia de la conducta. Buenos Aires: Editonal Paidos; 1972.327p.
63. Rotta NT. Desenvolvimento psicomotor. *Pesq Med* 1973;9:617-28.
64. Prechtl HFR. The neurological examination of the full-term newborn infant. *Clinics in Developmental Medicine* no 63, 2nd ed. London: William Heinemann; 1977.68p.
65. Illingworth RS. The development of the infant and young child normal and abnormal. 98 ed, Edinburgh: Churchill Livinstone; 1987. 354p.
66. Gingold MK, Jaynes ME, Bodensteiner JB, Romano JT, Hammond MT. The rise and fall of the plantar response in infancy. *J Pediatr* 1998;133:568-70.
67. Lezine I. El desarrollo psicomotor del nin6. Mexico: Ed Grijalbo, 1971. 204p.
68. Holwerda-Kutpers J. The cognitive development of low birth weight children. *J Child Psychol Psychiatry* 1987;16:409-16.
69. Ohiweiler L. Desenvolvimento neurologico e resposta apendicular ao movimento do tronco de crianas prematuras, durante o primeiro ano de vida. [dissertacao]. Porto Alegre (Brasil)? Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2001.
70. Capute AJ, Shapiro BK, Accardo PJ, Wachtel RC, Ross A, Palmer FB. Motor functions? Associated primitive reflex profiles. *Develop Med Child Neurol.* 1982:662-669.
71. Blasco PA. Preterm birth: to correct or not to correct. *Dev Med and Child neurology* 1989;31:816-826.
72. Bergman I, Hirsch RP, Fria TJ, Shapiro SM, Hoizman I, Painter MJ. Cause of hearing loss in the high risk premature infant. *J Pediatr* 1985; 106:95-101.
73. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991;98:1628-1640.
74. Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000g: 1992-1995. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:725-31.
75. Leonard CH, Picuch RE, Cooper BA. Use of the Bayley neurodevelopmental screener with low birth weight infants. *J Pediatr Psychol* 2001;26:33-34.
76. Bobath B. As reacoes de endireitamento. In: Atividade postural reflexa anormal causada por lesoes cerebrais. 2. ed. Sao Paulo: Editora Manote LTDA; 1978. p.71-85.
77. Leib AS, Benfield G, Guidubaldi J. Effects of early intervention and estimulation on the preterm infant. *Pediatrics* 1980;66:83-90.

HEPATECTOMIA DIREITA AMPLIADA COM RESSECÇÃO TOTAL DE LOBO CAUDADO E DE VIAS BILIARES EXTRA-HEPÁTICAS

Aljamir Duarte Chedid¹, Cleber Rosito Pinto Kruehl², Marcio Fernandes Chedid³, Guilherme Augusto Klein⁴, Raquel Brodbeck Ilgenfritz⁴, Fábio Muradas Girardi³, Cleber Dario Pinto Kruehl⁵

RESUMO

A hepatectomia direita ampliada é indicada para tratar tumores localizados no fígado direito e que se estendem ao segmento IV do fígado esquerdo, incluindo ou não a ressecção do segmento I (lobo caudado). Ocasionalmente, esses tumores são muito grandes e alcançam a fissura umbilical e podem envolver o ducto hepático esquerdo e / ou a confluência dos ductos hepáticos direito e esquerdo. Relatamos o caso de uma paciente com uma metástase hepática de câncer colorretal localizada no lado direito do fígado e envolvendo também os segmentos IV e I e o ducto hepático esquerdo submetida a hepatectomia direita ampliada, com manejo alternativo do ducto hepático esquerdo.

Unitermos: Hepatectomia direita ampliada; ressecção de lobo caudado; ressecção de vias biliares extra-hepáticas; tumores hepáticos.

ABSTRACT

Extended right hepatectomy is indicated to treat right-sided liver tumours that extend into segment IV, including or not the resection of segment I (caudate lobe). On occasion, these tumours are very large and reach the umbilical fissure and can involve the left hepatic duct and / or the bile duct confluence. We report a case of a patient presenting with a large hepatic metastasis from colorectal cancer, localized on the right side of the liver, involving the segment IV, the segment I and the left hepatic duct that undergone a extended right hepatectomy with an alternative management of the left hepatic duct.

Key words: Extended right hepatectomy; caudate lobe resection; extra-hepatic ducts resection; hepatic tumour.

1 Cirurgião do Programa de Transplante Hepático Adulto do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Mestre em Cirurgia pela UFRGS. *Visiting Surgeon Liver Transplant Clinic Mayo Clinic Rochester Minnesota.*

2 Cirurgião Geral. Mestrando em Cirurgia pela UFRGS.

3 Acadêmico da Faculdade de Medicina da UFRGS.

4 Residente de Cirurgia Geral do HCPA.

5 Chefe do Serviço de Cirurgia Geral e do Programa de Transplante Hepático Adulto. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da UFRGS. Doutor em Cirurgia pela Escola Paulista de Medicina.

Correspondências para Dr. Aljamir D. Chedid. Rua Marechal Andréa 300/201. Bairro Boa Vista. Porto Alegre (RS). Cep. 91340-400. E-Mail: aljamir@terra.com.br. Fone/Fax: (51) 3328-2472.

INTRODUÇÃO

A hepatectomia direita ampliada é um procedimento cirúrgico complexo que envolve a ressecção dos segmentos hepáticos IV ao VIII de Couinaud, incluindo ou não a ressecção do segmento I (lobo caudado) (1, 2). Essa ressecção é indicada para tratar os tumores hepáticos localizados no fígado direito e que tam-

bém envolvem o segmento IV do fígado esquerdo (2).

Além disso, algumas vezes esses tumores são muito grandes, alcançando a fissura umbilical e envolvendo o ducto hepático esquerdo na base dessa fissura e podendo também englobar a confluência dos ductos biliares. O envolvimento da confluência dos ductos hepáticos direito e esquerdo muitas vezes tem sido considerado uma contra-indicação para a ressecção desses tumores, porque a

mobilização do tumor do ducto hepático esquerdo é tecnicamente muito difícil (3).

Relatamos o caso de uma paciente com uma grande metástase de câncer colorretal, que envolvia os segmentos hepáticos I, IV, V, VI, VII e VIII, se estendia até a fissura umbilical e envolvia também o ducto hepático esquerdo, a confluência dos ductos hepáticos e o terço proximal do colédoco. A paciente foi submetida a uma hepatectomia direita ampliada, incluindo a ressecção completa do segmento I (lobo caudado). Foi utilizado um manejo alternativo para tratar o envolvimento do ducto hepático esquerdo pelo tumor.

PACIENTE E TÉCNICA OPERATÓRIA

Entre 1992 e 2003, realizamos 42 ressecções hepáticas para o tratamento de metástases hepáticas de câncer colorretal. Dessas 42 ressecções, 4 foram hepatectomias direitas ampliadas.

A paciente do sexo feminino com 47 anos tinha uma metástase hepática de câncer colorretal se estendendo até a base do segmento IV e envolvendo o segmento I e o ducto hepático esquerdo. O tumor de cólon havia sido operado 45 dias antes.

A ressecção completa da metástase hepática foi conseguida através de uma hepatectomia direita ampliada, incluindo também a ressecção total do segmento I. Além disso, foram ressecados em bloco todo o ducto hepático comum e o terço proximal do ducto colédoco. Foi necessário seccionar o ducto hepático esquerdo junto ao parênquima hepático do segmento III para obter margens livres de tumor. A hepatectomia direita ampliada foi realizada de acordo com a técnica já descrita por Blumgart e Karpoff et al (4,5).

Como o ducto hepático esquerdo teve de ser seccionado junto ao parênquima hepático e o segmento que restou de colédoco era muito curto, não conseguimos aproximá-los sem tensão, impossibilitando uma anastomose segura entre ambos.

Assim, suturamos o coto do ducto colédoco com pontos separados de seda 3-0 e dissecamos 1cm do ducto hepático esquerdo dentro do parênquima do segmento III. Foi então realizada uma hepaticojejunoestomia intra-hepática com stent, em y-de Roux com alça longa (45 cm) em plano único, com pontos separados, usando fio absorvível 5-0. Um tubo de silastic 8 Fr, exteriorizado pela alça de Roux fixado à parede abdominal anterior 30 cm abaixo da anastomose, foi usado como stent.

O tempo operatório foi de 10 horas e a perda sangüínea estimada em 3000 mL. A integridade e o trânsito da anastomose foram confirmadas por colangiografia pelo dreno e cintilografia com DISIDA

(diisopropyliminodiacetic acid), efetuadas nos 7º e 20º dias de pós operatório respectivamente. O stent foi retirado no 16º dia de pós-operatório.

A paciente teve alta bem no 22º dia de pós-operatório e retornou no 32º de pós-operatório com febre e hemograma infeccioso. Uma ecografia abdominal revelou uma coleção no espaço sub-frênico direito que foi drenada via percutânea com sucesso, e a paciente teve alta bem no 4º dia pós drenagem. No momento (90º PO), a paciente está bem, submetendo-se a quimioterapia adjuvante.

DISCUSSÃO

A hepatectomia direita ampliada, incluindo ou não a ressecção do segmento I (lobo caudado), é um procedimento cirúrgico complexo, constituindo-se em desafio mesmo para os cirurgiões familiarizados com grandes ressecções hepáticas. É indicada para tratar os tumores localizados no fígado direito e que se estendem até o segmento IV (2). Além disso, quando esses tumores alcançam a fissura umbilical, têm sido considerados irressecáveis devido a dificuldade técnica para tratar o envolvimento do ducto hepático esquerdo e reconstruir o trato biliar (3).

Koea e Blumgart relataram 3 pacientes com tais tumores tratados com hepatectomia direita ampliada, incluindo a ressecção do ducto hepático esquerdo e propuseram anastomose entre o colédoco e ducto hepático esquerdo com vistas à reconstrução do trato biliar (3). Na série de Koea e Blumgart em nenhum dos 3 pacientes o segmento I (lobo caudado) foi ressecado e em nenhum dos pacientes a indicação cirúrgica foi por metástase hepática de câncer colorretal (3).

Relatamos o caso de uma paciente que se apresentou com uma grande metástase (12 cm) de câncer colorretal, estendendo-se até a fissura umbilical e envolvendo não apenas o ducto hepático esquerdo junto ao parênquima hepático do segmento III, mas também a confluência de ambos os ductos hepáticos e o terço proximal do colédoco. Em nosso ponto de vista, um extenso envolvimento do trato biliar como o que apresentava nossa paciente não permite o uso da técnica de Koea e Blumgart, porque é impossível aproximar o curto segmento remanescente de colédoco ao também curto segmento de ducto hepático esquerdo remanescente sem tensão para anastomosá-los. Diante dessa circunstância nós propomos uma abordagem alternativa para tratar o ducto hepático esquerdo, dissecando uma borda do mesmo dentro do parênquima hepático do segmento III e usando uma alça em y-de Roux longa (45 cm) para fazer uma hepaticojejunoestomia intra-hepática entubada.

Nossa abordagem demonstra que a hepatectomia direita ampliada pode ser realizada mesmo quando prati-

camente toda a árvore biliar extra-hepática necessita ser ressecada, oferecendo a única chance de tratar com intento curativo grandes metástases hepáticas de câncer colorretal. Isso porque a ressecção de metástases hepáticas de câncer colorretal, segundo a nossa casuística, pode oferecer 35 % de sobrevida em 5 anos com uma mortalidade peri-operatória de 3,5% (6). Além disso, pode ser a única chance de prevenir a morte precoce por insuficiência hepática de pacientes com tumores hepáticos de outra etiologia, com envolvimento semelhante do parênquima hepático e do trato biliar.

REFERÊNCIAS

1. Couinaud C. Schéma général de la distribution intrahépatique. In: Couinaud C (ed): *Le foie: Études Anatomiques et Chirurgicales*. Paris: Masson, 1957: 9-12.
2. Starzl TE, Bell RH, Beart RW, Putnam CW. Hepatic trisegmentectomy and other liver resections. *Surg Gynecol Obstet* 1975 141: 429-7.
3. Koea JB and Blumgart LH. Management of the left hepatic duct during extended right hepatectomy. *HPB* 2002; 4 (3): 127-129.
4. Blumgart LH. Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumors. In: Blumgart LH, Fong Y eds. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. New York : WB Saunders Company Ltd; 2000: 1666-70.
5. Karpoff HM, Jarnagin WR, Melendez J et al. Techniques of hepatic resection. In: Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin WR. *American Cancer Society – Atlas of Clinical Oncology: Hepatobiliary Cancer*. London: B.C. Decker Inc; 2001: p. 159-191.
6. Chedid AD. Fatores prognósticos no tratamento de metástases hepáticas de câncer colorretal. Porto Alegre, 2002 [Dissertação de Mestrado]. Apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

ESTUDO RETROSPECTIVO PARA DEFINIÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS SENSORIONEURAIS E RINOSSINUSOPATIAS NOS PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA DO HCPA

Otavio Bejzman Piltcher¹, Marcelo Wierzynski de Oliveira², Vanessa Niemiec Teixeira², Luciana Cigana³, Isabella Scattolin⁴, Simão Levin Piltcher⁵.

RESUMO

Fundamentação: A fibrose cística (FC) é uma das doenças genéticas letais mais comuns. Nos últimos anos, a sobrevivência dos pacientes portadores dessa doença tem aumentado em decorrência principalmente do uso de antibióticos profiláticos e terapêuticos. Estes apresentam potencial ototóxico, sendo responsáveis por perdas auditivas sensorioneurais (SSN). Além disso, os pacientes com FC apresentam rinosinusopatias, sintomáticas e assintomáticas, que também necessitam de acompanhamento adequado.

Objetivos: Definir a prevalência de alterações auditivas sensorioneurais (SSN) e rinosinusopatias nos pacientes com FC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); descrever os possíveis fatores relacionados com tais incidências; e, a partir dessas informações, projetar o funcionamento do ambulatório de otorrinolaringologia (ORL) e FC do HCPA.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, em que foram revisados os prontuários de pacientes com FC do Ambulatório de Pneumologia Infantil e de Adultos do HCPA. Foi criado um protocolo a ser preenchido em que se buscava a descrição do perfil da amostra em relação à idade do diagnóstico da doença, idade atual, tipos de antibióticos já utilizados, média do número de tratamentos, percentual que possui avaliação auditiva com resultados, e, por último, investigação radiológica e resultados.

Resultados: Foram revisados 107 prontuários de pacientes com FC. A idade média da amostra foi de 7,87 anos e 1,33 anos a idade média de diagnóstico de FC. Os exames audiométricos foram realizados por 39,3% (42) das crianças, encontrando-se 28,56% (12) casos de SSN de graus variados. Um percentual mais elevado apresentava ausência de reflexo estapédico (36,3%). Somente 24,3% (26) realizaram RX dos seios da face nos quais 96,9% estavam alterados. Um total de 667 tratamentos com aminoglicosídeos, sendo 49,5% com tobramicina, 43,4% com amicacina e 7% com gentamicina.

Conclusão: Diante desses resultados mostra-se necessário um ambulatório específico de otorrinolaringologia e de FC para acompanhamento desses pacientes. O Ambulatório terá como objetivo auxiliar na prevenção e tratamento das perdas auditivas decorrentes dos tratamentos com aminoglicosídeos, assim como tratar, quando necessário, das vias aéreas superiores em relação à obstrução e inflamação associadas a presença de pólipos rinosinusais. Este ambulatório já está em funcionamento.

1 Mestre e Doutor em Medicina - Médico contratado do HCPA

2 Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

3 Fonoaudióloga do Serviço de Otorrinolaringologia do HCPA

4 Médica pneumologista da Unidade de Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

5 Professor adjunto do Departamento de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Correspondência: Otávio Piltcher - Ramiro Bracelos, 2350 - Zona 19

Porto Alegre - RS - 90430-061 - piltcher@yahoo.com

ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is considered one of the most prevalent lethal genetic disorders. The life expectancy of those patients has been rising. Besides the well-known prevalence of chronic rhinosinusitis, neurosensorial hearing loss (NSHL) due to the large use of ototoxic antibiotics may be another problem that should receive special attention in otolaryngology (ENT). OBJECTIVES: Define retrospectively the prevalence of NSHL and rhinosinusitis among patients with CF from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and based on this data discuss the need for a specific out patient ENT-CF clinic. MATERIAL AND METHOD: Files from CF HCPA patients were reviewed for age at diagnosis, the current age, types of antibiotics used, number of treatments, percentage with audiologic and sinus evaluation and its respective results. RESULTS: One hundred and seven files were reviewed. The mean age at diagnosis was 1.33 years old (SD 1.97, range 0-12). The mean age of the sample was 7.87 (SD 4.49, range 1-22). Audiologic evaluation was performed in 39.3% (42) of the patients. 28.56% (12) had some degree of NSHL, while 36.3% did not present acoustic reflex. From 667 treatments with antibiotics, 49.5% were with tobramycin, 43.4% with amycacin and 7% with gentamicin. Only 24,3% (26) of the patients have a X- ray of paranasal sinus, which of them 96,9% were not normal. CONCLUSIONS: The prevalence of NSHL among CF patients supports the need for a specific ENT-CF outpatient clinic. This clinic would help on the prevention and treatment of NSHL due to the use of ototoxic antibiotics and on the better understanding/control of rhinosinusal disorders.

INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística é a mais comum das doenças monogênicas letais que acometem caucasianos. Sua mortalidade tem sido significativamente reduzida nos últimos dez anos como resultado do melhor controle clínico destes pacientes por equipes multidisciplinares. Estes pacientes costumam necessitar acompanhamento otorrinolaringológico por rinosinusopatias, sintomáticas e assintomáticas, e SSN por exposição a drogas ototóxicas^{1,2,3}.

De uma forma geral, as manifestações sinusais costumam ser sutis. A doença sinusal radiológica, por exemplo, está presente em praticamente todos os pacientes, embora em apenas 50% se manifeste clinicamente. Entre os sintomáticos 10 a 20% vão à cirurgia. Muitas vezes, a opacificação dos seios da face ao RX é o único achado. Outra manifestação de rinosinusal é a polipose, que pode estar presente em até 10% dos pacientes, podendo até preceder o diagnóstico de em 32% dos casos.^{1,2,4,5,6,7,8,9,10}

A SSN que se apresenta nesses pacientes decorre do uso de drogas ototóxicas como os aminoglicosídeos, antimicrobianos com estreita faixa entre dose terapêutica e tóxica e com falta de correlação entre dose administrada e concentração sérica. A análise histológica de ossos temporais de pacientes portadores de fibrose cística em busca dos sinais de ototoxicidade, demonstrou perda de células ciliadas e degeneração ganglionar em 4 de 6

ossos, sugerindo que essas alterações possam ser os primeiros sinais de alguns casos de ototoxicidade. Há poucos estudos relatando a prevalência dos casos de ototoxicidade, dos efeitos do uso crônico desses antimicrobianos, sabidamente responsáveis por casos de SSN, principalmente nas frequências altas. O difícil controle dos vieses de confusão complica a definição de causa e efeito em vários casos de perda auditiva ou disfunção vestibular. Existem vários trabalhos que comparam duas drogas, o que não resolve o problema da não definição dos riscos do uso dos aminoglicosídeos a cada tratamento. Mesmo em uma população com uso crônico de aminoglicosídeos em que somente 0,04% apresentaram níveis séricos tóxicos no passado, foi descrito SSN em 16% dos casos. Estes achados indicaram que as lesões auditivas possam decorrer do uso crônico, independente do controle das doses.¹¹ Experimentos com animais permitem escalar por ordem de maior ototoxicidade em 1º a gentamicina, em 2º a tobramicina e em 3º, a amicacina. Alterações vestibulo-cocleares, raramente reversíveis, parecem ter relação com picos de concentração elevados, > 35 microgramas/ml, em relação a amicacina. Com relação à distorção das otoemissões acústicas, Katbamna e cols., concluíram que as amplitudes dos produtos de distorção das otoemissões podem não estar relacionados com a detecção precoce de ototoxicidade. Eles também sugerem que o aumento na supressão contralateral do produto das otoemissões após o uso de tobramicina possa

ser o primeiro sinal de ototoxicidade. Quanto ao uso inalatório desses antimicrobianos, Mukhopadhyay, em um pequeno estudo, evidenciou que não houve modificações em potenciais evocados vestibulo-cocleares, mesmo em altas doses ^{11,12,13,14,15,16,17}.

É consenso que no uso desses antimicrobianos, existem justificativas para a realização de exames auditivos seriadas, principalmente em tratamentos de longa duração (mais de 14 dias), nos casos de preexistência de surdez, na combinação de mais de uma droga ototóxica, no uso concomitante com diuréticos de alça ou em pacientes que refiram sintomas auditivos ou vestibular durante o tratamento. Infelizmente, isto não é a regra, pela falta de recursos audiológicos a todos pacientes. Além disso, estes antibióticos devem ser interrompidos em casos de surgimento de queixas de zumbido, vertigem, nistagmo ou perda auditiva.

OBJETIVOS

Definir a prevalência de alterações auditivas sensorineurais e rinosinusopatias nos pacientes com FC do HCPA.

Descrever os possíveis fatores relacionados com tais incidências.

A partir dessas informações projetar funcionamento e protocolos para funcionamento efetivo do futuro ambulatório de ORL e FC do HCPA.

MATERIAL E MÉTODO

Estudo retrospectivo realizado no período de janeiro/2001 a março/2001. Foram revisados os prontuários de pacientes com diagnóstico de FC do ambulatório de pneumologia infantil e de adultos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Havia um protocolo a ser preenchido conforme a revisão de cada prontuário em que se buscava a descrição do perfil da amostra em relação a idade do diagnóstico da doença, idade atual, tipos de antibióticos e média do número de tratamentos realizados, a dose de medicamento recebida, percentual que possui avaliação auditiva com resultados, e, por último, investigação radiológica e resultados. A investigação radiológica incluía raio-x ou tomografia computadorizada de seios da face.

RESULTADOS

Foram revisados 107 prontuários de pacientes com FC, sendo a idade média desses pacientes 7,87 anos e a idade média no diagnóstico de FC de 1,34 anos. Os exames audiométricos foram realizados por 42 crianças (39,3%), encontrando-se 12 casos (28%) de SSN de graus variados

(figura 1). A ausência de reflexo estapédico foi encontrada em 36% dos casos. A impedanciometria foi realizada em 34 pacientes, sendo 91% de curva A e 8% curva B. Somente 24,3% dos pacientes revisados tinham realizado RX dos seios da face nos quais 91,6% estavam alterados, sendo 8% polipose nasal. Um total de 667 tratamentos com aminoglicosídeos foram realizados, sendo 49,5% com tobramicina, 43,4% com amicacina e 7% com gentamicina.

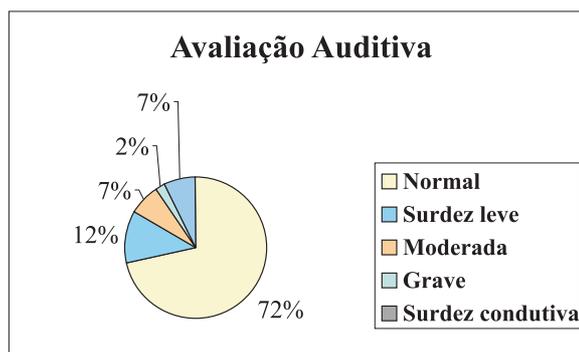


Figura 1- Resultados das Audiometrias

Não houve diferença entre a idade de diagnóstico dos que apresentavam SSN e aqueles em que o exame auditivo foi normal, entretanto, eram pacientes mais velhos, com idade média de 9,42 anos.

DISCUSSÃO

Nossos achados com relação à doença rinosinusal radiológica se assemelharam aos encontrados na literatura, com alteração radiológica na maioria dos pacientes que possuíam RX.

Com relação aos casos de SSN, foram encontrados 28,57% de pacientes que realizaram audiometria. Houve, assim, um percentual maior de surdez do que o encontrado na literatura, em que há relatos de incidência de surdez variando de 13,9 a 16% de alterações audiométricas em pacientes usuários crônicos de aminoglicosídeos.

Entretanto, apesar do consenso em se realizar exames audiométricos seriados em pacientes que fizeram uso de aminoglicosídeo em tempo superior a 14 dias, esta rotina não foi observada em nosso estudo.

CONCLUSÃO

Diante dos progressos na melhoria da qualidade de vida e sobrevida desta população fazia-se necessária a abertura de um ambulatório de ORL somente para estes pacientes, com objetivo de auxiliar na prevenção e tratamento das perdas auditivas decorrentes dos tratamentos com

aminoglicosídeos, assim como tratar, quando necessário, das vias aéreas superiores em relação a obstrução e inflamação decorrente das formação de pólipos rinossinusais. Este ambulatório já está em funcionamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Cepero R, Smith RJ, Catlin FI, Bressler KL, Furuta GT & Shandera KC. Cystic Fibrosis – an otolaryngologic perspective. *Otolaryngol Head & Neck Surg* 97: 356-60, 1987.
2. Adams GL, Hilger P, Warick WJ: Cystic Fibrosis. *Arch Otolaryngol* 106: 127-136, 1980.
3. Ramsey BW – Drug therapy: management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *NEMJ* 335: 179-88, 1996.
4. Rosbe KW., and Jones KR. Usefulness of patient symptoms and nasal endoscopy in the diagnosis of chronic sinusitis. *American Journal of Rhinology* 12 (3): 167-171, 1998.
5. Stern RC. The diagnosis of Cystic Fibrosis. *NEJM* 336: 487-91, 1997.
6. Wald ER. Epidemiology, pathophysiology and etiology of sinusitis. *Pediatr Infect Dis J* 4:51-54, 1985.
7. Wald ER. Sinusitis in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101:37-41, 1992.
8. Coste A, Gilain L, Roger G, Sebbagh G, Lenoir G, Manach Y, Peynegre R. Endoscopic and CT- scan evaluation of rhinosinusitis in cystic fibrosis. *Rhinology* 1995 sep;33(3)152-6
9. Nishioka GJ, Cook PR. Paranasal sinus disease in patients with cystic fibrosis. *Otolaryngol Clin North Am* 1996 Feb; 29(1):193-205
10. Nishioka GJ, Cook PR, McKinsey JP, Rodriguez FJ . Paranasal sinus computed tomography scan findings in patients with cystic fibrosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996 Mar;114 (3):394-
11. Mulherin D, Fahy J, Grant W, Keogan M, Kavanagh B, FitzGerald M . Aminoglycoside induced ototoxicity in patients with cystic fibrosis. *Ir J Med Sci* 1991 Jun;160(6):173-5.
12. Sone M, Schachern PA, Paparella MM. Loss of spiral ganglion cells as primary manifestation of aminoglycoside ototoxicity. *Hear Res* 1998 Jan;115(1-2):217-23
13. McRorie TI, Bosso J, Randolph L. Aminoglycoside ototoxicity in cystic fibrosis. Evaluation by high-frequency audiometry. *Am J Dis Child* 1989 Nov;143(11):1328-32.
14. Katbamna B, Homnick DN, Marks JH. Effects of chronic tobramycin treatment on distortion product otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1999 Oct;20(5):393-402
15. Katbamna B, Homnick DN, Marks JH. Contralateral suppression of distortion product otoacoustic emissions in children with cystic fibrosis: effects of tobramycin. *J Am Acad Audiol* 1998 Jun;9(3):172-8
16. Mulherean M, Degg C. Comparison of distortion product OAE generation between a patient group requiring frequent gentamicin therapy and control subjects. *Br J Audiol* 1997 Feb; 31(1):5-9
17. Mukhopadhyay S, baer S, Blanshard J. Assesment of potential ototoxicity following high-dose nebulized tobramycin in patients with cystic fibrosis. *J Antimicrob Chemother* 1993 Mar;31(3):429-

CHEST WALL HEMANGIOMA: A DIFFICULT PREOPERATIVE DIAGNOSIS

Amarilio Macedo, MD, PhD, Elie Fadel, MD, PhD, Jean François Paul, MD, Vincent de Montpreville, MD, Philippe G. Dartevelle, MD

ABSTRACT

We report a case that presents a diagnostic challenge in a 22 year-old female. CT-Scan and MRI showed a soft-density mass (12 cm) causing middle arch erosion of the fifth rib. In this rapidly-growing chest wall tumor a surgical-biopsy was very hemorrhagic and frozen section was unable to disclose a sarcoma. Angiography and embolization of the feeding arteries were done. The final histopathology pointed out hemangioma. Complete resection was performed without prosthesis interposition. We emphasize two points regarding vascular chest wall tumors: (1) its possibility to mimic a sarcoma, so the surgical planning demands preoperative diagnosis; (2) the positive role of embolization in large and fast-growing lesions.

Departments of Thoracic and Vascular Surgery, and Heart-Lung Transplantation

Hôpital Marie Lannelongue, Paris-Sud University, Plessis- Robinson, France

Hospital de Clinicas de Porto Alegre - Serviço de Cirurgia Cardioracica

Address reprint requests to Dr. Amarilio Macedo, Department of Cardiothoracic Surgery –Hospital de Clinicas de Porto Alegre, 2350 Rua Ramiro Barcelos, Porto Alegre, RS, Brazil.

Phone/fax: +55 51 2101 8276, e-mail: amariliomacedo@terra.com.br

INTRODUCTION

Accordingly to the International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) vascular anomalies (angiomas) should be divided in two large groups : vascular tumors and vascular malformations. The former includes mainly hemangiomas and are characterized by hyperplasia due to proliferation of endothelial cells, pericytes and smooth muscle cells . Vascular malformations have been defined as a dysmorphogenic process made of dysplasic vessels and without cellular proliferation [1]. We report a case of a chest wall hemangioma pointing out the importance of definite diagnosis to establish the correct surgery.

A 22-year-old woman was referred to our Department for evaluation of a right chest wall tumor that appeared recently (2 months) and rapidly became prominent. She denied trauma. Her physical examination was remarkable for a firm and smooth lesion measuring approximately 8 x 12 cm and located in the axillary region at the level of the third, fourth and fifth ribs. No thrills or bruits were heard on auscultation and the overlying skin was intact. A chest radiograph demonstrated erosion in the middle arch of the fifth rib. A CT-Scan and a MRI showed a huge tumor of 12 cm in the great axis promoting an irregularity in the adjacent visceral pleura. A surgical-biopsy was followed by hemorrhage and the frozen section was unable to disclose a sarcoma. Postoperatively an angiographic study

allowed a clear visualisation of 4 pedicles feeding the tumor, mainly the 3rd intercostal artery. Embolization was accomplished with Ivalon and micro-coils. Final histopathologic diagnosis pointed out a benign vascular tumor. A chest wall resection including the third rib and the musculature adjacent to the tumor was done. There was no evidence of pleural or pulmonary involvement. Definitive histopathology confirmed a skeletal muscle hemangioma. The patient had an uneventfull recovery and was sent home in the 7th postoperative day. A six-month follow-up was absolutely normal.

COMMENT

It is well established that hemangiomas are an unusual group of chest wall tumors. Although 73% of hemangiomas are present at birth [2] in the setting of intramuscular hemangiomas, a traumatic etiology has been implicated [3], at least as a promoter of the tumor expansion [4]. Concerning the hemangiomas, those involving the rib cage could also be divided in intramuscular hemangioma and bone hemangioma. Skeletal muscles hemangiomas represent 0.7% of all benign hemangiomas and had a wide anatomic distribution [2]. They were located mostly in the quadriceps muscle (19%) with the intercostal musculature been affected in only 1.4% [5]. Bone hemangiomas showed a great predilection for the spine

and skull and not more than 2.8% were located in the ribs [6]. The tumor appeared early in life or has been noted for several years. Others observed evolutions through a 12-month [4, 8] or 36-month [3]. On palpation a tender non-pulsatile mass is generally found to be fixed along the muscular plane. The presence of thrills or bruits may indicate a high-flux vascular malformation.

Diagnosis was stated preoperatively in only 19% of 335 cases of skeletal muscle hemangiomas [7]. Commonly mistaken diagnosis include sarcoma, lipoma, and abscess. Transthoracic needle biopsies are useless [3] and even hazardous as massive hemothorax and emergency thoracotomy had already been reported [8]. After a hemorrhagic surgical-biopsy that demanded blood transfusion our strategy was to attend a definite diagnosis and perform an angiographic study. Besides, frozen section was dubious about malignancy. The lesion presented some malignant characteristics like: large size, deep location, bone erosion and heterogeneity. The MRI was not able to show "worm-like" structures that could suggest a hemangioma-type presentation. On the other hand even aggressive neoplasms do not typically reach this size in two months. Painless tumor with such a rapid growth suggests hemorrhage into the lesion. In our case-report even a frozen section was not able to disclose sarcoma giving rise to the fact that chest wall hemangiomas may mimick a much more aggressive tumor, that would demand a well planned and more radical chest wall resection. With obvious cosmetic and functional consequences. Vascular lesions should be biopsied if there is any suspicion of malignancy [9].

Selective angiography has played a major role as a diagnostic as well as therapeutic tool in some cases [10]. We performed an angiographic study that demonstrated hypervascularization and embolization of the 3rd, 4th, 5th intercostal arteries and a branch of the external thoracic artery was done as a bridge to a less problematic surgical resection.

Hemangiomas in the proliferation phase expresses bFGF, vascular endothelial growth factor (VEGF), and collagenase IV [11]. Perhaps in the near future laboratory data may facilitate diagnosis of vascular chest wall tumors. Complete excision with or without prosthetic replacement is the treatment that should be applied, always remembering that local recurrence up to 18% was observed in a review of 89 cases of skeletal hemangioma [13].

We concluded that in rapid-growing chest wall tumors the diagnosis of hemangioma should be kept in

mind and surgical-biopsy is a main step to a correct surgical schedule. CT-Scan, some features of MRI images and specially angiography may be helpful to suggest hemangioma. Finally, embolization of the vascular pedicles seems to facilitate the surgical approach by shrinkage of large tumors.

REFERENCES

1. Enjolras O. Vascular tumors and vascular malformations: Are we at the dawn of a better knowledge? *Pediatr Dermatol* 1999;16:238-41.
2. Watson WL, McCarthy WD. Blood and lymph vessel tumors. A report of 1056 cases. *Surg Gynecol Obstet* 1940; 71:569-88.
3. Winchester DJ, Victor TA, Fry WA. Intercostal hemangioma presenting as a chest wall tumor. *Ann Thorac Surg* 1992;54 :145-6.
4. Yonehara Y, Nakatsuka T, Ichioka I, Takato T, Matsumoto S, Yamada A. Intramuscular haemangioma of the anterior chest wall. *Br J Plast Surg* 2000;53:257-9.
5. Scott JES. Hemangiomas in skeletal muscle. *Br J Surg* 1957;44:496-501.
6. Wenger DE, Wold LE. Benign vascular lesions of bone: radiologic and pathologic features. *Skeletal Radiol* 2000;29:63-74.
7. Shallow TA, Eyer SA, Wagner FB. Primary hemangiomatous tumors of skeletal muscle. *Ann Surg* 1974;119:700-40.
8. Yokoi K, Igarashi S, Matsugama H, Sawafuji M. Epithelioid hemangioendothelioma presenting as a chest wall tumor. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1997;45:254-8.
9. Mueller BU, Mulliken JB. The infant with a vascular tumor. *Semin Perinatol* 1999;23:332-40.
10. Pillsbury HC, Jones K. Vascular tumors of the head and neck: presentation, prognosis and dilemmas. *Oncology* 1989;3:23-9.
11. Takahashi K, Mulliken JB, Kosakewich HP, Rogers RA, Folkman J, Ezekowitz RA. Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 1994; 93:2357-64.
12. Allen PW, Enzinger FM. Hemangioma of skeletal muscle. *Cancer* 1972;29:8-22.

MULHER DE 45 ANOS VEIO AO HOSPITAL POR DOR ABDOMINAL DIFUSA, DORES NO CORPO, CONSTIPAÇÃO E AUSÊNCIA DE DIURESE HÁ 24 HORAS

Sergio Henrique Prezzi*, Daniela Rosa da Rosa**, Edino Parolo***, Letícia Perondi Luz****, Marcelle R. Cersid*****, Luís Fernando Rivero*****, Tânia Weber Furlanetto*****.

RESUMO

Relato de caso (Dra. Letícia Luz): Uma mulher branca, 45 anos, branca, veio ao HCPA em 16/10/02 com queixa de dor abdominal difusa, dores no corpo, constipação e ausência de diurese há 24 horas. Tinha estado internada recentemente em outro hospital por hemiparesia direita. Tinha história de hipertensão arterial sistêmica e vinha em uso de captopril, AAS, ibuprofeno e óleo mineral. Ao exame: TA= 160/100 mm Hg; FC= 133 bpm; FR= 30 mpm; Sat O₂, 97% ; temperatura axilar= 36,7 °C. Apresentava fácies de dor. O abdômen tinha ruídos hidroaéreos positivos, estava levemente distendido e a paciente referia dor à sua palpação, identificando-se massa palpável na região supra-púbica. O toque retal mostrou fecaloma. Foram drenados 500 mL de urina, por sondagem vesical. Na ecografia abdominal, o fígado estava aumentado, com lesões heterogêneas, a maior com 12,8 X 9,8 cm., sem plano de clivagem entre a lesão hepática e o rim direito; pequena quantidade de líquido livre na pelve. O exame radiológico de tórax (RX) mostrou elevação da hemicúpula diafragmática direita e imagem nodular densa na base pulmonar direita. RX de abdômen agudo mostrou cólon e retossigmóide preenchido por fezes e alguns níveis hidroaéreos em alças de intestino delgado.

No dia 17/10, a paciente apresentou estado confusional. Ao exame, identificou-se, a palpação abdominal, massa pétreia em hipocôndrio D e epigástrico. O exame neurológico mostrou plegia do membro superior direita (MSD) e Babinski bilateral. A tomografia do crânio mostrou aumento de partes moles junto à calvária, que determinava alteração óssea associada, e numerosas áreas de rarefação óssea na alta convexidade. No dia 18/10, foram iniciados hidratação parenteral e pamidronato EV, com melhora parcial da confusão mental.

No dia 19/10, a paciente persistia com plegia do MSD, identificando-se também perda acentuada da força em membro inferior esquerdo e arreflexia em membros inferiores. Foi iniciado dexametasona EV. A tomografia mostrou, ao nível da porção lateral direita do canal modular em C5 e C6, material hiperdenso de formato semilunar, presumivelmente extradural. Mostrou também lesões nas asas laterais direitas de C4 e C6.

No dia 20/02, houve piora do estado confusional. No dia 21/10, foi realizada laminectomia em C5-C6, com a retirada de lesão espessa, sólida, brancacenta, pouco vascularizada à direita do saco dural. Iniciado ampicilina-sulbactam EV.

No dia 22/10, a paciente apresentou oligúria, sendo iniciados hidratação, alopurinol e furosemide. Em 23/10, a paciente evoluiu com insuficiência renal aguda não oligúrica e acidose metabólica, sendo admitida na unidade tratamento intensivo. Permanecia com sinais vitais estáveis. Em 24/10, a paciente evoluiu com piora da acidose, recebendo bicarbonato. Foi iniciada ventilação mecânica. O RX de tórax mostrou extenso derrame pleural à D, o qual foi puncionado. Após, apresentou hipotensão arterial e oligúria, evoluindo a óbito na manhã do dia 25/10.

Unitermos: hipercalemia câncer

* Medico intensivista, HCPA; preceptor, HNSC, mestrando, UFRGS

** Medica oncologista

*** RI, tratamento intensivo, HCPA

**** R3, medicina interna, HCPA

***** Professor, Serviço de Patologia, HCPA-UFRGS

***** Professora, Serviço de Medicina Intema, HCPA-UFRGS

Hipercalcemia

Cálcio sérico acima de 15 mg/dL, corrigido para a albuminemia, é descrito na avaliação inicial da paciente e pode ser a causa da constipação intestinal e alteração do nível de consciência. A melhora do sensorio após a redução da calcemia confirma essa impressão.

As causas de hipercalcemia são as mais diversas e estão listadas na tabela 1. A causa mais comum é o hiperparatireoidismo primário. Neoplasias malignas são a segunda causa de aumento da calcemia e, certamente, esta é a situação de nossa paciente.

Os mecanismos que causam a hipercalcemia da malignidade são basicamente a osteólise e o mecanismo tumoral. A osteólise ocorre pela produção de citocinas pelas células neoplásicas junto ao osso. Fator de necrose tumoral (TNF), eucosanóides e interleucinas (especialmente IL-6) determinam a destruição óssea e a consequente liberação do cálcio para a circulação. Mieloma múltiplo e tumores sólidos, como mama e tumor de pulmão de pequenas células, podem provocar hipercalcemia por esses mecanismos, embora não exclusivamente. O mecanismo tumoral é, pelo conhecimento atual, a causa mais freqüente da hipercalcemia associada à neoplasia. Tanto tumores sólidos como hematológicos produzem substâncias que provocam reabsorção óssea e resultam em hipercalcemia.

Vários tumores secretam uma proteína relacionada ao paratormônio (PTR-rp). Os mais comuns são tumores de pulmão (especialmente os tumores pulmonares não pequenos células), rim e ovário.

Outros tumores, como linfomas, produzem substância semelhante ao calcitriol, também causando hipercalcemia.

A tabela 2 mostra as neoplasias mais freqüentemente associadas a hipercalcemia. Os tumores de pulmão, mama e neoplasias hematológicas são responsáveis por cerca de 75% dos casos.

Tabela 1: Causas de Hipercalcemia

Hiperparatireoidismo primário
Relacionada à vitamina D
Intoxicação por vitamina D
Doença granulomatosa (sarcoideose, tuberculose)
Por aumento do <i>turnover</i> ósseo
Hipertireoidismo
Imobilização
Tiazídicos
Associada à insuficiência renal crônica
Hiperparatireoidismo secundário/terciário
Intoxicação por alumínio
Associada a neoplasias

Tabela 1: Exames Hematológicos

	16/10/02	17/10/02	21/10/02	22/10/02	24/10/02
Hemoglobina (g/dL)	9,9	9,1	10,05	10,4	10,7
Hematócrito (%)	30	27	29	31,2	31,5
Leucócitos/mL	11.500	9.300	10.000	7.000	10.230
Bastonados (%)	12	25	42	27	14
Segmentados (%)	69	44	47	49	55
Eosinófilos (%)	0	0	0	1	0
Monócitos (%)	2	4	4	5	6
Linfócitos (%)	14	24	6	5	17
Metamielócitos (%)	2			3	5
Mielócitos (%)	1	3	1	4	3
Plaquetas/mL	265.000	209.000	127.000	86.000	65.000
INR		1,21	1,4	1,56	1,66
TTPA(s)/controle(s)		27/35	35,1/35	35,5/35	39,9/35

Tabela 2: Exames Bioquímicos

	16/10/02	17/10/02	21/10/02	22/10/02	24/10/02
Uréia (mg/dL)		137	211	209	155
Creatinina (mg/dL)		2,3	2,9	2,7	1,7
Glicose (mg/dL)				150	81
Albumina (g/dL)		3,1	2,9		2,6
Sódio (mEq/L)		130	140	147	145
Potássio (mEq/L)		3,9	4,6	4,8	4,2
Cálcio/Fósforo (mg/dL)		14,8	11,5/ 4,1	10,3	9,1
Bicarbonato (mEq/L)		29,7	15,5	13,4	12,4
Bilirrubina total (mg/dL)		0,7	0,9		1,1
Fosfatase. alcalina (U/L)/GGT (U/L)		888/ 392	1.068/ 809		1.163/ 1.004
AST/ ALT (U/L)	258/ 79	253/ 79	474/ 141		1.810/ 800
Amilase (U/L)	195				
Ácido Úrico (mg/dL)			20,4		15
LDH (U/L)		11.127	15.529		14.406
Gasometria arterial					
pH				7,3	6,9
pCO2 (mmHg)				21,7	67
HCO3 (mEq/L)				10,5	15,9
paO2 (mmHg)				137	57
saturação da hemoglobina (%)				98	72

Discussão do caso

Dr. Sergio H. Prezzi (médico do HCPA- preceptor do HNSC-mestrando UFRGS): O primeiro passo para o exercício diagnóstico é identificar, na história e no exame físico descritos, dados diagnósticos. A partir das informações acima, elaborei cinco eixos de discussão para tentar chegar ao diagnóstico da doença causal. Esses eixos são:

- Hipercalcemia

- Hiperuricemia /lise tumoral
- Lesões osteolíticas
- Compressão medular neoplásica (metastática)
- Massa hepática

Uma neoplasia maligna é certamente a doença responsável pelos problemas acima. Minha elaboração diagnóstica terá como objetivo determinar qual a neoplasia presente.

Tabela 2: Doenças malignas associadas a hipercalcemia

Câncer de pulmão
Câncer de mama
Tumor hematológico
Mieloma múltiplo
Linfoma
Tumor de cabeça e pescoço
Tumor de rim
Tumor de próstata
Sítio primário desconhecido

Hiperuricemia/ Síndrome de lise tumoral:

A elevação significativa dos níveis de ácido úrico foi encontrada na avaliação laboratorial inicial desta paciente, chegando a um valor acima de 20 mg/dL. Oligúria e evidências laboratoriais de disfunção renal acompanharam o aumento do urato sérico. Entretanto, é pouco provável que a explicação da hiperuricemia seja a insuficiência renal, já que nesses casos, os níveis raramente estão acima de 12 mg/dL. Podem ocorrer excepcionalmente com o uso de diuréticos tiazídicos, lisinopril ou por uropatia obstrutiva, que não foi descrita na ecografia abdominal desta paciente.

É mais provável que a hiperuricemia tivesse a mes-

ma etiologia da hipercalcemia, ou seja, neoplasia. As neoplasias são causas de elevação de ácido úrico, provavelmente por alto “turnover” celular e grande produção de purinas, precursoras do ácido úrico. A abordagem pode ser feita por dois eixos: quanto à linhagem, tumor sólido ou hematológico, ou quanto à manifestação, lise tumoral espontânea ou provocada por quimioterapia.

Avaliação da hiperuricemia quanto à linhagem celular

Os tumores hematológicos são as principais causas de elevação do ácido úrico em pacientes com neoplasias.

Leucemias, especialmente as linfóides, e linfomas non-Hodgkin de alto grau, como linfoma de Burkitt ou linfoma linfoblástico apresenta significativa produção/destruição celular. Mieloma múltiplo raramente tem atividade biológica tão intensa para produzir hiperuricemia. As neoplasias sólidas provocam hiperuricemia menos frequentemente. Para ter este comportamento, os tumores devem apresentar grande atividade biológica. Numa série de 25 casos descrita por Kalemkerian, neoplasia pulmonar de pequenas células foi responsável por sete casos, câncer de mama por cinco casos e neuroblastoma por quatro casos. Os fatores de risco pré-quimioterapia descritos para lise tumoral foram insuficiência renal, hiperuricemia e DHL elevada.

Avaliação da hiperuricemia quanto à manifestação:

A síndrome de lise tumoral é classicamente relacionada à quimioterapia. A destruição rápida de células provocada pela medicação acarreta uma avassaladora produção de ácido úrico, frequentemente ultrapassando a capacidade renal de excreção. Dependendo da neoplasia, a hiperuricemia é acompanhada de hiperfosfatemia e hipercalcemia (especialmente os tumores hematológicos). Hipocalcemia, e não hipercalcemia, também é descrita. Não é relatada intervenção quimioterápica nesta paciente; dexametasona foi usada na abordagem da compressão medular, intervenção insuficiente para causar tamanha destruição celular.

Lise tumoral espontânea: Elevação de urato pode aparecer espontaneamente, ocorrendo quando o "turnover" celular é muito elevado. Ao contrário da lise tumoral provocada, o fenômeno espontâneo não vem acompanhado de hiperfosfatemia ou hipocalcemia. Nossa paciente apresentava este padrão laboratorial (fósforo baixo e cálcio elevado). As neoplasias hematológicas anteriormente citadas são as principais causas desta síndrome; nesses casos, elevação de ácido úrico pode ser marcador diagnóstico e de agressividade do tumor. Neoplasias sólidas raramente desenvolvem lise tumoral espontânea. Ocorrem, exclusivamente, em situações de tumores de grande agressividade biológica.

Novamente tumores de pulmão (pequenas células), mama, seminomas e meduloblastomas são os exemplos maiores.

Metástases ósseas

A tomografia computadorizada do crânio revelou lesões osteolíticas no calvário, que, em conjunto com a hipercalcemia, permite o diagnóstico de metástases ósseas. O envolvimento ósseo metastático pode se apresentar de maneira isolada ou com lesões múltiplas.

Lesão isolada é observada na presença de neoplasia renal e de tireóide. Já a investigação de metástases múltiplas

costuma descobrir tumores de mama, próstata e pulmão, especialmente epidermóide.

A procura dos tumores primários deve ser feita através de exames imagem de tórax (RX ou TC), além de tomografia de pelve e abdômen. Essa abordagem alcança conclusão diagnóstica em 85% dos casos.

Compressão modular neoplásica

Envolvimento de medula nervosa por metástases é comum. Lesões da altura da coluna torácica são responsáveis por mais da metade dos casos. Lesão da medula cervical, como ocorreu na paciente, ocorre em apenas 4-15% dos casos de lesão modular. Os sintomas descritos são compatíveis com lesão metastática cervical. A hemiparesia desproporcional é derivada do comprometimento da face lateral da medula. O acometimento medular pode ocorrer por três diferentes mecanismos: 1. Metástases ósseas: São responsáveis por apenas 25% das síndromes compressivas nervosas. Como consequência, nesses casos, exame radiológico da coluna é investigação insuficiente; 2. Metástases intramedulares; 3. Metástases epidurais podem se manifestar precocemente ou tardiamente ao tumor. Quando este tipo de metástase é o quadro de apresentação do tumor, os tumores primários responsáveis mais comuns são as neoplasias pulmonares, mieloma múltiplo e linfomas. Por outro lado, as neoplasias prostáticas e mamárias costumam determinar metástases epidurais tardiamente, isto é, após o diagnóstico dos tumores primários.

Massas hepáticas

O envolvimento hepático no caso descrito é evidente. Múltiplas lesões hepáticas, a maior medindo 13x10 cm, com possível envolvimento renal, sugerem fortemente uma causa neoplásica. Os tumores hepáticos podem ser primários ou metastáticos. O principal representante dos tumores primários de fígado é o hepatocarcinoma. Pode se manifestar com lesão única ou lesões múltiplas e está fortemente associado a infecções virais por hepatite B ou C, presença de cirrose ou exposição a toxinas. Os dados da história não descrevem estes fatores predisponentes. As neoplasias metastáticas costumam envolver o fígado de maneira difusa, frequentemente com lesões múltiplas. Os principais responsáveis são os tumores gastrointestinais, mama, pulmão e melanoma.

A partir dos dados descritos acima, concluo que a paciente apresentava um processo neoplásico maligno, de grande atividade biológica, com metástases hepáticas, ósseas e epidurais, acompanhado de hipercalcemia e hiperuricemia. Inicialmente discutirei os tumores hematológicos: Diante de um paciente que apresenta hipercalcemia, lesões osteolíticas, anemia e insuficiência renal, seria inadequado não citar mieloma múltiplo (MM) como hipótese diagnóstica. Além da síndrome acima, o

MM pode ser causa de compressão epidural. Entretanto, há vários dados contra esse diagnóstico. Não há descrição de proteínas anômalas. A hiperuricemia é infrequente; mesmo linhagens mais agressivas só determinam lise tumoral diante de quimioterapia, e o envolvimento hepático metastático é raro. As leucemias são causas reconhecidas de hiperuricemia (lise tumoral), hipercalcemia e de lesões osteolíticas. No entanto, não há descrição de hemograma compatível com leucemia e esses tumores não causam metástases hepáticas e não determinam síndromes compressivas medulares, embora algumas leucemias possam causar envolvimento leptomeníngeo.

Os linfomas, especialmente os mais agressivos, como linfoma de Burkitt e linfoma linfoblástico, poderiam explicar a presença de lise tumoral, hipercalcemia, lesões osteolíticas e a compressão medular. Contudo, os linfomas pouco provavelmente comprometeriam o fígado de modo acentuado, sem a presença de esplenomegalia e aumento de gânglios linfáticos.

Tumores sólidos também poderiam justificar o quadro clínico da paciente. Dentre esses, a neoplasia pulmonar é a melhor explicação para o caso descrito, pois, no RX de tórax há a descrição de nódulo no pulmão direito; a neoplasia pulmonar é a principal causa neoplásica de hipercalcemia; as lesões osteolíticas são freqüentes; é o tumor primário mais freqüente na presença de metástases epidurais, especialmente na coluna torácica; frequentemente determina metástases hepáticas; os tumores mais agressivos, de linhagem de pequenas células podem causar hiperuricemia. O diagnóstico pode ser contestado pela ausência de descrição de adenomegalias mediastinais. O derrame pleural poderia favorecer a hipótese de neoplasia, porém o resultado da análise do líquido pleural foi compatível com transudato. Outros tumores sólidos devem ser listados como diagnóstico diferencial. Em todos os casos, as linhagens mais agressivas, com grande atividade biológica, podem explicar o caso proposto, como neoplasia mama/ovário, tumores neuroendócrinos, neoplasia pancreática, melanoma, sarcomas e tumores primários do fígado.

Concluindo, minhas principais hipótese diagnósticas são neoplasia pulmonar de pequenas células e linfoma de alto grau.

Achados anatomopatológicos (Prof. Luís Fernando Rivero- Serviço de Patologia, HCPA/ UFRGS)

A cavidade torácica apresentava derrame pleural bilateral, de aspecto sanguinolento, 600 mL à direita e 300 mL à esquerda. O pulmão mostrava aderências pleurais à esquerda e parênquima com atelectasias. O coração tinha aspecto habitual. A cavidade abdominal apresentava ascite de 1400ml, líquido sanguinolento. Os intestinos tinham aspecto habitual. O fígado media 9,0 cm no rebordo costa direito e pesava 4.400 g (peso normal 1.500-1.800g) e me-

dia 30,0 x 25,0 x 10,0 cm, apresentando nódulo tumoral com centro necrótico medindo 16,0 x 14,0 cm, com diversos nódulos menores adjacentes medindo entre 2,5 cm e 0,5 cm (Figura 1).

Foi identificada discreta linfonomegalia em hilo hepático e antracose em linfonodos mediastinais. Havia destruição parcial de vértebras cervicais C4-C6 por lesões tumorais de tecido elástico e pardacento. A calota craniana mostrava lesões tumorais nodulares de tecido pardo e elástico. A hipófise não apresentava particularidades. O cérebro pesava 1200 g e tinha edema e congestão. No exame microscópico o pulmão mostrava enfisema, atelectasias, hemorragia intra-alveolar, fibrose e calcificação septal. O coração tinha sinais de sofrimento em fibras miocárdicas. No fígado, no linfonodo do hilo hepático, na medula óssea e nas vértebras observava-se neoplasia maligna indiferenciada de pequenas células redondas. O diagnóstico diferencial de neoplasia maligna indiferenciada de pequenas células redondas inclui o carcinoma indiferenciado de pequenas células, o linfoma nao-

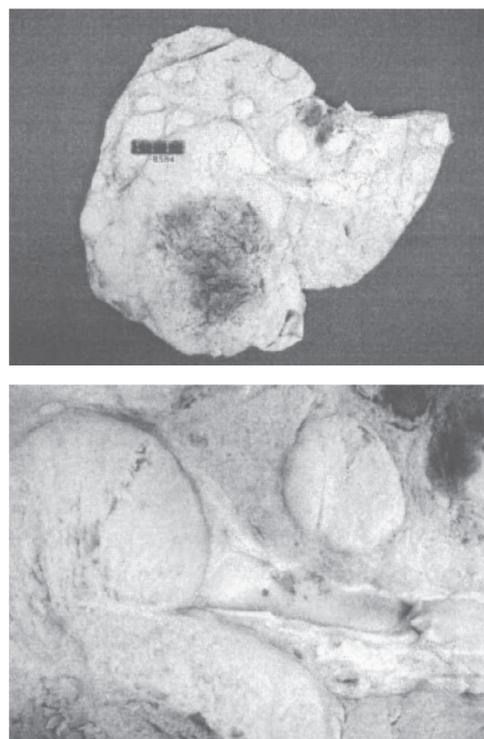


Figura 1: Cortes macroscópicos do fígado mostrando grande massa tumoral dominante, pardacenta, de limites imprecisos, área central necrótica e diversos nódulos tumorais satélites em parênquima hepático adjacente.

hodgkiniano e o sarcoma de células pequenas, primários do fígado. Foi realizado um painel imunohistoquímico para diagnóstico histogenético de neoplasias malignas morfológicamente indiferenciadas, baseado na persistência de antígenos de uma determinada linhagem celular,

mesmo sem evidências morfológicas de diferenciação, o que permite uma adequada classificação da neoplasia. Foi observada positividade unicamente para vimentina (marcador de linhagem mesenquimal) e negatividade para diversos marcadores de linhagem epitelial e linfóide ou mesmo outros de linhagem mesenquimal, compatível com o diagnóstico de sarcoma indiferenciado de pequenas células primário do fígado.

Diagnóstico Dr. Sérgio H. Prezzi: Neoplasia pulmonar de pequenas células ou linfoma de alto grau

Diagnóstico anatomopatológico: Sarcoma indiferenciado de pequenas células primário do fígado.

BIBLIOGRAFIA

1. Mundy GR, Guise TA. Hypercalcemia of malignancy. *Am J Med* 1997; 103(2):134-45.
2. Kalemkerian GP, Darwish B, Varterasian ML. Tumor lysis syndrome in small cell carcinoma and other solid tumors. *Am J Med* 1997; 103(5):363-7.
3. Rougraff BT, Kneisl JS, Simon MA. Skeletal metastases of unknown origin. A prospective study of a diagnostic strategy. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75(9):1276-81
4. Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. *Neurology* 1997; 49(2):452-6.
5. Solimando DA. Overview of hypercalcemia of malignancy. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58 Suppl 3:S4-7.
6. Feld J, Mehta H, Burkes RL. Acute spontaneous tumor lysis syndrome in adenocarcinoma of the lung: a case report. *Am J Clin Oncol* 2000; 23(5):491-3.
7. Fassas AB, Desikan KR, Siegel D, Golper TA, Munshi NC, Bariogio B, Tricot G. Tumour lysis syndrome complicating high-dose treatment in patients with multiple myeloma. *Br J Haematol* 1999; 105(4):938-41.
8. Weber KL, Gebhardt MC. What's new in musculoskeletal oncology. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85A(4):761-7.
9. Coleman RE. Future directions in the treatment and prevention of bone metastases. *Am J Clin Oncol* 2002; 25(6 Suppl 1):S32-8.
10. Goltzman D. Osteolysis and cancer. *J Clin Invest* 2001; 107(10):1219-20.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

MESTRADO

NOME DO ALUNO: **ANDRÉIA POYASTRO PINHEIRO**
PROF. ORIENTADOR: **ELSA GIUGLIANI**
DATA DEFESA: **18/062003**

Insatisfação com o corpo, auto-estima e preocupações com o peso em escolares de 8 a 11 anos de Porto Alegre.

Objetivo

Investigar a prevalência de insatisfação com o corpo e fatores associados em escolares.

Metodologia

Estudo transversal com amostra representativa das crianças matriculadas nas escolas públicas e particulares de Porto Alegre, Brasil, entre 8 a 11 anos; 901 crianças selecionadas por conglomerados responderam a um questionário com escala de imagem corporal, escala de auto-estima e perguntas adicionais sobre pressão familiar e social para mudança de peso, e tiveram seu peso e altura aferidos.

Resultados

A prevalência de insatisfação com o corpo observada foi de 82%; 55% das meninas queriam ser mais magras, enquanto que 28% desejavam um corpo maior; para os meninos, essa proporção foi de 43% e 38%, respectivamente. A análise multivariada - regressão logística O revelou que auto-estima mais baixa, percepção da expectativa dos pais e dos amigos para ser mais magra por parte da criança foram as variáveis significativamente associadas à insatisfação com o corpo (respectivamente OR = 1,80; IC 95% 1,13-2,89; OR = 6,10; IC 95% 2,95-12,60; OR = 1,81; IC 95% 1,02-3,20). Na análise estratificada por sexo, observou-se que a associação entre insatisfação com o corpo e faixa inferior de auto-estima foi significativa para os meninos, mas não para as meninas (respectivamente OR = 3,07; IC 95% 1,32-7,16; OR = 1,20; IC 95% 0,62-2,33).

Conclusão

Os resultados apontam para uma alta prevalência de insatisfação com o corpo entre os escolares pesquisados, em especial entre as crianças com auto-estima mais baixa e naquelas que pensam que seus pais e amigos gostariam que fossem mais magras.

NOME DO ALUNO: **CRISTINE GOEHE BORBA**
PROF. ORIENTADOR: **MARIA INÊS SCHMIDT**
PROF. CO-ORIENTADOR: **SANDRA COSTA FUCHS**
DATA DEFESA: **27/01/2003**

Atividade Física e Sensibilidade à Insulina em Gestantes com Sobrepeso: Um Ensaio Clínico Randomizado.

Objetivo

Avaliar o efeito de um programa de exercícios físicos moderados sobre a sensibilidade à insulina em gestantes com sobrepeso.

Delineamento

Ensaio clínico randomizado.

Métodos

Foram randomizadas 92 gestantes com sobrepeso e sem diabetes mellitus prévio. A intervenção no grupo experimental constituiu-se de 3 sessões semanais de exercícios aeróbicos e de resistência muscular com 1 hora de duração. O grupo controle recebeu apenas sessões quinzenais de alongamento ou discussão de temas relacionados à gestação e ao recém-nascido. Na linha de base e ao final de aproximadamente 12 semanas de intervenção, todas as gestantes realizaram um teste de tolerância à glicose com sobrecarga de 75g e dosagem das glicemias e insulinemias nos tempos 0, 30 e 120 min, além de um teste ergoespirométrico sub-máximo para avaliação do volume de oxigênio consumido (VO₂) no limiar anaeróbio. A sensibilidade à insulina foi estimada através do cálculo do Insulin Sensitivity Index (ISI_{0,120}). A comparação entre os grupos foi realizada através de análise de covariância (ANCOVA).

Resultados

As gestantes submetidas ao programa de exercícios físicos apresentaram, após 12 semanas de intervenção, sensibilidade à insulina mais alta do que a do grupo controle (grupo experimental: 0,39 0,13 mg.l₂/mmol.mU.min; grupo controle: 0,33 0,09 mg.l₂/mmol.mU.min; p<0,01). Enquanto as gestantes do grupo controle tiveram uma perda de 25% na sensibilidade à insulina durante as 12 semanas do estudo, as do grupo experimental perderam apenas 5% (grupo controle: 0,44 0,11 para 0,33 0,09 mg.l₂/mmol.mU.min; grupo experimental: de 0,41 0,11 para 0,39 0,13 mg.l₂/mmol.mU.min; =0,08, IC95% 0,02-0,14).

Conclusão

A atividade física moderada pode melhorar a sensibilidade à insulina em gestantes com sobrepeso, contrapondo o efeito da gestação. É possível que a prática de atividade física durante a gravidez possa prevenir doenças associadas à resistência à insulina durante a gestação.

NOME DO ALUNO: **ELIANA MÁRCIA DA ROS WENDLAND**
 PROF. ORIENTADOR: **BRUCE DUNCAN**
 PROF. CO-ORIENTADOR: **MARIA INÊS SCHMIDT**
 DATA DEFESA: **30/09/2003**

Medidas antropométricas como método de rastreamento de desfechos adversos na gravidez.

Introdução

Obesidade é fator de risco para complicações da gravidez. O objetivo deste estudo é avaliar o potencial diagnóstico da cintura, quando comparado ao índice de massa corporal (IMC), na predição de desfechos adversos da gravidez associados à obesidade.

Delineamento e métodos

Os dados referem-se a uma coorte de gestantes com 20 ou mais anos de idade, arroladas consecutivamente em clínicas de pré-natal do SUS, entre 20 e 28 semanas de gestação, em seis capitais do Brasil, entre 1991 e 1995. Peso, altura e circunferência da cintura foram medidos e o peso pré-gravídico foi referido em entrevista. Um teste de tolerância à glicose foi realizado entre as semanas 24 e 28. As pacientes foram acompanhadas até o parto, com revisão de prontuários para determinação de pré-eclâmpsia e macrosomia. A área sob as curvas ROC para os IMC e circunferência da cintura foram estimadas por regressão logística.

Resultados

Áreas sob as curvas ROC para a cintura foram 0,621 (0,589-0,652) para diabetes gestacional, 0,640 (0,588-0,692) para macrosomia, todas maiores do que a esperada pelo acesso ($P < 0,01$). As áreas sob a curva para o IMC na predição desses desfechos não diferiam das áreas sob a curva para a cintura ($P > 0,05$). A cintura de 82cm apresentou máxima sensibilidade (63%) e especificidade (57%).

Conclusão

A medida da circunferência da cintura prediz complicações como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e macrosomia fetal tão bem quanto o IMC. Nenhuma das

medidas antropométricas, isoladamente, apresentou alto poder discriminatório na predição desses desfechos.

Descritores

Obesidade Complicações na gravidez Índice de massa corporal
 Triagem de massa Sensibilidade e especificidade Brasil

NOME DO ALUNO: **HELENA MESSINGER PARKER**
 PROF. ORIENTADOR: **SANDRA COSTA FUCHS**
 DATA DEFESA: **06/052003**

Avaliação automatizada de estreitamento arteriolar em retinografias digitalizadas: desenvolvimento e validação do método.

O exame de fundo de olho faz parte da avaliação, estratificação de risco e decisão terapêutica de pacientes hipertensos. Contudo, a oftalmoscopia direta é sujeita a variabilidade intra e interobservador. Nosso objetivo foi descrever a aplicação e validação de um programa automatizado desenvolvido para avaliar estreitamento arteriolar, através da razão arteriovenosa em imagens digitalizadas de retinografias. Neste estudo transversal utilizou-se uma amostra consecutiva de homens e mulheres com idade superior a 17 anos, avaliados no ambulatório de Hipertensão Arterial de Hospital de Clínicas de Porto Alegre para detecção e tratamento de hipertensão. Desenvolveu-se um programa automatizado para analisar retinografias, detectando as bordas das artérias e veias a uma distância padronizada do nervo óptico, calculando os diâmetros e a razão entre eles.

Comparou-se esses resultados com a aferição usual da retinografia, projetada em tela plana e com os diâmetros vasculares aferidos manualmente com régua. A sensibilidade e a especificidade do método automatizado para detectar estreitamento arteriolar, comparativamente ao método manual, foi 96,4% (IC 95% 79,8 - 99,8) e 61,1% (IC 95% 36,1-81,7), respectivamente.

O coeficiente de correlação entre os métodos foi 0,65 ($P < 0,001$). A variabilidade inter e intra-observador foi muito baixa ($r = 0,85$; $r = 0,93$, respectivamente). Nesta população, estreitamento arteriolar associou-se à pressão arterial sistólica significativa e independentemente de idade. A boa correlação arteriovenosa com método tradicional e elevada reprodutibilidade do método automatizado aponta a aplicabilidade do método na clínica.

Confirmando-se, em outros estudos, a reprodutibilidade do método, a facilidade de execução e a minimização de erros de aferição é possível que venha a substituir o método manual.

NOME DO ALUNO: **LÍDIA ROSI DE FREITAS MEDEIROS**
PROF. ORIENTADOR: **AIRTON STEIN**
PROF. CO-ORIENTADOR: **JANDYRA FACHEL**
DATA DEFESA: **09/12/2003**

Laparoscopia versus laparotomia nas tumurações ovarianas benignas.

Objetivo

Avaliar a cirurgia laparoscópica, comparando laparotomia em mulheres com tumor ovariano com pressuposto de benignidade.

Delineamento

Revisão sistemática quantitativa.

Seleção de estudos

Foram avaliadas 446 mulheres selecionadas de cinco estudos randomizados que comparavam laparoscopia (grupo tratamento com 244 casos) e laparotomia (grupo controle com 202 casos).

Extração dos dados

Desfechos dicotômicos para determinar: índice de complicação e dor pós-operatória. Desfechos contínuos para determinar: tempo cirúrgico, tempo de hospitalização e custo do procedimento.

Resultados

Apesar de a metanálise dos desfechos complicações, dor pós-operatória, tempo de hospitalização e custo total do procedimento cirúrgico estar a favor da cirurgia endoscópica, deve-se considerar que os estudos incluídos eram quantitativa e qualitativamente inadequados. Na cirurgia laparoscopia ocorreu uma redução significativa nos índices de: complicações com risco relativo (RR) de 0,37 (IC 95%: 0,23 a 0,59) e número necessário para tratar (NNT) de 4,5 (IC 95% 2,5 a 5,5); dor pós-operatória com RR de 0,32 (IC 95%: 0,19 a 0,53) e NNT de 1,6 (IC 95% 1,4 a 2); tempo de hospitalização com diferença entre as médias de -3,2 dias (IC 95%: -3,7 a -2,6) e com um custo total com diferença entre as médias de -1045 US\$ (IC 95% -1363 a -726). Entretanto, ocorreu um aumento no tempo cirúrgico, com diferença entre as médias de 10,7 minutos (IC 95% de 3,9 a 17,6) na cirurgia laparoscópica.

Conclusão

Não há evidências suficientes para recomendar cirurgia laparoscópica, no presente momento, para todos os casos de tumores ovarianos com pressupostos de benignidade.

NOME DO ALUNO: **MARTA VACCARI BATISTA**
PROF. ORIENTADOR: **RONALDO BORDIN**
DATA DEFESA: **21/10/2003**

Avaliação de implantação da sala de situação em saúde-Canela/RS - Uma ferramenta de apoio à decisão do Conselho Municipal de Saúde.

Este artigo descreve a implantação de uma ferramenta de apoio à decisão, a Sala de Situação em Saúde (SSS), contextualizada à realidade do conselho de saúde de Canela, RS. Esta ferramenta é uma proposta do Ministério da Saúde e da rede Interagencial de informações para a Saúde (RIPSA), se constituindo em uma estratégia que emprega quadros demonstrativos das condições de saúde da localidade, através de dados reais, produzindo indicadores operacionais e de morbimortalidade. Os conselheiros municipais de saúde relataram um excesso de informações, dificuldade de interpretação das planilhas e gráficos e falta de parâmetros que possibilitasse a comparação da situação local com a estadual. Também referiram dificuldade em priorizar medidas frente a situação apresentada. Independente dos resultados da implementação da ferramenta em um município com 35 mil habitantes, ela gerou estruturação e informações úteis.

NOME DO ALUNO: **NÁDIA MORA KUPLICH**
PROF. ORIENTADOR: **MÁRIO BERNARDES WAGNER**
DATA DEFESA: **15/10/2003**

Proposta metodológica para comparar taxas de infecção de sítio cirúrgico entre cirurgiões.

Este trabalho apresenta uma proposta para a comparação de taxas de infecção de sítio cirúrgico (ISC) entre cirurgiões levando em conta o tipo cirúrgico e os fatores de risco envolvidos. Esta abordagem metodológica visa a facilitar e viabilizar este tipo de comparação que é frequentemente realizada sem a consideração de potenciais fatores de confusão. Utilizou-se um banco de dados com 5023 procedimentos cirúrgicos "National Nosocomial Infection Surveillance" (NNIS) e suas taxas de ISC ajustadas para as três variáveis essenciais que compõem o índice de risco cirúrgico: escore ASA (Sociedade Americana de Anestesiologia), potencial de contaminação da ferida operatória e tempo cirúrgico.

Em seguida, definiu-se quatro estratos de risco nos quais as taxas de ISC calculadas previamente deveriam se distribuir: baixo-risco, médio-baixo, médio-alto e alto risco. Para viabilizar a comparação entre taxas de ISC entre os diferentes cirurgiões do hospital foi utilizado o

processo de padronização indireta das taxas de infecção. Utilizou-se a soma das cirurgias e o respectivo número de ISC de cada cirurgião e, como população de referência o número e a taxa de ISC esperados para todas as categorias de procedimentos do banco de dados de todo o hospital. A razão padronizada de infecção de sítio cirúrgico (RISP) por procedimento e específica para cada cirurgião, foi obtida dividindo-se o número de ISC observadas para cada cirurgião pelo número de ISC esperadas para aquela categoria. A RISP pode ser considerada uma taxa relativa, indireta, indireta e ajustada por estrato de risco que, em nosso estudo ofereceu uma alternativa relativamente simples e acessível para comparar taxas entre equipes cirúrgicas de uma mesma instituição.

NOME DO ALUNO: **NEIVA ISABEL RAFFO WACHHOLZ**

PROF. ORIENTADOR: **JAIR FERREIRA**

DATA DE DEFESA: **29/08/2003**

Adesão aos anti-retrovirais em crianças: um estudo da prevalência e fatores associados.

Introdução

Muitos pacientes não conseguem obter os benefícios dos avanços da terapêutica anti-retroviral devido à não-adesão, sendo este um problema ainda pouco conhecido na área pediátrica.

Objetivo

Este estudo pretende estimar a prevalência da não-adesão aos anti-retrovirais bem como identificar os fatores correlacionados em crianças infectadas pelo HIV, moradoras em Porto Alegre (POA) e atendidas nos serviços de saúde de referência em aids pediátrica.

Metodologia

Estudo transversal contemporâneo, onde foram entrevistados 194 cuidadores de crianças em uso de anti-retrovirais e residentes em POA. Os dados foram fornecidos pelo cuidador principal da criança, através de entrevista estruturada e de uma técnica na qual foi utilizado um "kit medicamento" que continha todos os anti-retrovirais usados por crianças. Foi definido como aderente o paciente que ingeriu 80% ou mais das doses prescritas nas 24 horas anteriores à entrevista.

Resultados

A prevalência geral da não-adesão, entre as crianças do estudo, foi de 49,5%. Entre as crianças cuidadas pela mãe ou pai biológico a não-adesão foi de 58,7%;

entre as crianças cuidadas por outro parente a não-adesão foi de 60,0% ($p=0,96$) e por mãe ou pai substituto ou adotivo a não-adesão foi de 38,5% ($p=0,11$). Entre as institucionalizadas observou-se uma não-adesão significativamente menor, de 22,2% ($p<0,001$). Verificou-se, na análise bivariada, maior proteção contra a não-adesão para as crianças cuidadas por pessoa com escolaridade secundária ou superior ($p=0,02$). Na análise multivariada por regressão logística, controlando para grau de relação/parentesco do cuidador, renda familiar per capita e consumo de bebida alcoólica ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador, a variável escolaridade apresentou associação no limiar da significância estatística com o desfecho não-adesão ($RC=0,38$, $IC95\% 0,14$ a $1,07$ e $p=0,07$). Também na análise multivariada a categoria "cuidador institucional" apresentou uma associação estatisticamente significativa para proteção contra a não-adesão em todas as variáveis inseridas no modelo, com valores de $p<0,001$.

Conclusões

A prevalência da não-adesão observada na população geral de crianças (49,5%) foi acima do estimado (30%). As crianças cuidadas por pessoa com uma melhor escolaridade e as crianças institucionalizadas parecem estar mais protegidas da não-adesão à terapia com anti-retrovirais.

Descritores

Adesão, crianças, terapia anti-retroviral, aids, HIV.

DOUTORADO

NOME DO ALUNO: **LUCIANE BETOLDI NUCCI**

PROF. ORIENTADOR: **BRUCE DUNCAN**

PROF. CO-ORIENTADOR: **MARIA INÉS SCHMIDT**

DATA DEFESA: **15/12/2003**

A Campanha Nacional de Detecção do Diabetes Mellitus: Cobertura e Resultados Glicêmicos.

O diabetes é uma doença crônica que vem atingindo um número cada vez maior de pessoas em todo o mundo, sendo hoje considerado um problema de saúde pública com proporções de uma epidemia. As previsões são de um aumento de 122% dos casos de 1995 a 2025, quando se estima que existirão 300 milhões de diabéticos no mundo.

Apesar da detecção precoce para prevenção das complicações parecer uma medida acertada, ainda não existe na

literatura nenhum ensaio clínico randomizado que possa embasar tal decisão. Com isso, há uma discussão acerca de programas de rastreamento para o diabetes, não havendo ainda um consenso geral nas recomendações internacionais.

Dentro da controvérsia de se realizar ou não o rastreamento para o diabetes, o Ministério da Saúde optou por definir um plano para a atenção primária ao diabetes e à hipertensão. O Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil, implantado em 2000, além da reestruturação do atendimento e acompanhamento de portadores dessas patologias, incluía a realização da Campanha Nacional de Detecção de Diabetes Mellitus, um programa de rastreamento nacional direcionado a usuários do Sistema Único de Saúde com 40 ou mais anos de idade.

Para auxiliar na tomada de decisões futuras sobre a questão do diabetes no Brasil, a Secretaria de Políticas

Públicas do Ministério da Saúde contratou o Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para avaliar os resultados da campanha de detecção de casos suspeitos de diabetes. A proposta de avaliação englobava aspectos sobre a taxa de participação da população na campanha, estudo de custo-efetividade, avaliação de mudanças estruturais nos municípios e uma pesquisa por amostragem probabilística da população, com busca ativa dos pacientes.

A tese apresenta dados de parte da avaliação realizada expressos na forma de dois artigos científicos. O primeiro artigo engloba dados sobre a taxa de participação da população na campanha e fatores relacionados à maior participação. O segundo artigo descreve a distribuição de valores de glicemia em uma amostra de participantes da campanha visando acrescentar dados que auxiliem o planejamento de futuros programas de rastreamento no Brasil e em outros países.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: CIÊNCIAS EM GASTROENTEROLOGIA

MESTRADO

TÍTULO: DISFAGIA NÃO-OBSTRUTIVA EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

MESTRANDA: JULIANA DA SILVA JACOBI

DATA DE DEFESA: 28/11/2003

Resumo

Introdução: pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) freqüentemente apresentam queixas de deglutição, mas sem sinais de obstrução mecânica visualizada por exames radiológicos ou endoscopia digestiva alta (EDA). A disfagia não-obstrutiva da DRGE é pouco entendida e sua associação com anormalidades na cavidade oral, faringe e/ou esôfago ainda necessita ser estudada. **Objetivos:** caracterizar a disfagia quanto à prevalência, tipo (esofágica e/ou orofaríngea) e intensidade em pacientes com DRGE. Os escores do questionário de sintomas da DRGE foi comparado entre os pacientes com e sem disfagia. **Pacientes e Métodos:** pacientes ambulatoriais com DRGE confirmada por EDA, ou pHmetria esofágica prolongada foram prospectivamente estudados após termo de consentimento informado. Foram aplicados nos pacientes com DRGE o questionário de sintomas para a DRGE (QS-DRGE) e um questionário específico para disfagia (QD). Caso a disfagia estivesse presente (escore > 0 no item 7 do QS-DRGE), os pacientes eram submetidos ao estudo dinâmico da deglutição por videofluoroscopia (EDD) e à manometria faringoesofágica de estado sólido. **Resultados:** entre os 146 pacientes com suspeita de DRGE, trinta e um pacientes foram selecionados tanto pela pHmetria esofágica prolongada, quanto pela EDA. Disfagia foi encontrada em doze pacientes (38,7%). O escore médio para os itens do QS-DRGE relacionados aos sintomas de pirose, regurgitação e odinofagia (“...azia...”, “volta líquido para a boca...?” e “...dor ao engolir?”, respectivamente) foi maior nos pacientes com disfagia ($p = 0,024$). A disfagia esofágica foi mais importante e sua intensidade global foi de leve a moderada. Várias anormalidades no EDD e na manometria faringoesofágica foram encontradas. **Conclusões:** a prevalência de disfagia foi alta nessa amostra de pacientes com DRGE. A disfagia esofágica foi mais relevante e de intensidade leve a moderada. A intensidade dos outros sintomas na DRGE foi maior nos pacientes com disfagia em comparação com aqueles sem disfagia. Outros fatores, além de alterações da motilidade esofágica, que poderiam afetar a deglutição

foram encontrados. A prevalência de disfagia associada à DRGE deveria ser reanalisada com métodos mais precisos para o detalhamento desse sintoma nesse grupo de pacientes.

TÍTULO: EFEITO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO ANTIVIRAL NA OCORRÊNCIA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTES COM CIRROSE PELO VÍRUS C

MESTRANDO: NELSON CHEINQUER

DATA DE DEFESA: 19/12/2003

Resumo

Introdução/Objetivo: Existem fortes evidências indicando que a resposta virológica sustentada (RVS) ao tratamento com interferon pode estar associada com menor incidência de carcinoma hepatocelular (CHC) em pacientes com cirrose causada pelo vírus da hepatite C (VHC). O objetivo do presente estudo foi comparar a incidência de CHC em cirróticos com RVS versus sem RVS.

Métodos

Foram selecionados 85 pacientes com cirrose compensada (Child A) secundária ao VHC, confirmada por biópsia, sem quaisquer outras causas de doença hepática. Todos foram submetidos a tratamento com interferon ribavirina por pelo menos 24 semanas. Antes do tratamento nenhum paciente apresentava evidência de CHC à ultrassonografia abdominal (US). RVS foi definida como RNA do VHC negativo (PCR qualitativo com limite de detecção de 50 UI/ml) 24 semanas após o final do tratamento. Foram incluídos apenas pacientes com seguimento semestral com US e alfa-fetoproteína e anual com PCR por mais de 12 meses após o final do tratamento. O CHC foi diagnosticado por biópsia ou achados coincidentes de lesão focal com diâmetro superior a 2cm na US e tomografia computadorizada helicoidal trifásica com sinais de hipervascularização arterial.

Resultados

Dos 85 pacientes, 38 (45%) alcançaram RVS e 47 (55%) não. A média do seguimento em pacientes com RVS versus sem RVS foi de 32,1 20 meses (variação: 12-84 meses) e 28,2 18 meses (variação: 12-96 meses), respectivamente ($P=0,51$). O CHC foi diagnosticado em 1 (3%) dos 38 pacientes com RVS e 8 (17%) dos 47 pacientes sem

RVS ($P=0,02$; Razão de chance: 0,13; Intervalo de confiança de 95%: 0,006-0,9). As características pré-tratamento foram semelhantes entre os pacientes com e sem RVS, tanto demográficas (idade e sexo) quanto clínicas (Child A, média da dose total de interferon e tempo de seguimento). Além da ocorrência de CHC, a única outra variável com diferença significativa encontrada entre os grupos com e sem RVS foi o percentual de pacientes com genótipo 1 (13% versus 35%, respectivamente; $P = 0,04$). Comparando-se os pacientes com e sem CHC, a única variável com diferença estatisticamente significativa encontrada foi o percentual de RVS (11% versus 49%, respectivamente; $P = 0,03$).

Conclusões

Pacientes com cirrose pelo VHC que atingem RVS têm menor incidência de CHC quando comparados àqueles sem RVS. A única diferença entre os grupos com e sem CHC foi a ocorrência de RVS. Este achado indica que a ausência do VHC pode tanto representar fator protetor direto contra o CHC, quanto servir como marcador indireto para identificar cirróticos com menor probabilidade de desenvolver CHC.

TÍTULO: CORRELAÇÃO ENTRE FIBROSE HEPÁTICA ESTIMADA POR ANÁLISE HISTOLÓGICA, IMAGÉTICA DIGITAL E NÍVEIS SÉRICOS DE PLAQUETAS EM PACIENTES COM INFECÇÃO CRÔNICA PELO VÍRUS DA HEPATITE C.

MESTRANDO: ARABY NÁCUL FILHO

DATA DE DEFESA: 01/08/2003

Resumo

Introdução

A hepatite C (HC) é doença fibrosante crônica cujo estadiamento baseia-se na análise histológica (AH) do fígado. A imagética digital (ID) compreende a análise computadorizada de imagens digitalizadas e poderia reduzir a subjetividade inerente à AH. A redução do nível sérico das plaquetas (PLA) parece refletir a progressão da fibrose na HC. Objetivos: Em pacientes com HC procurou-se: 1) correlacionar fibrose hepática estimada por ID e PLA vs AH, e 2) avaliar o ponto de corte da ID e PLA com melhor acurácia para diagnosticar fibrose intensa e cirrose, respectivamente. Pacientes e Métodos: Um total de 73 pacientes com HC, biópsia hepática (5 espaços-porta) e níveis séricos de PLA <7 dias pré-biópsia foram incluídos. A AH dividiu os pacientes em 3 grupos (G) de acordo com a fibrose estimada pelo escore de Ishak: G1 ($n=28$) - fibrose

ausente/leve (FO/F 1); G2 ($n=22$) - fibrose moderada (F2/F3); G3 ($n=23$) - fibrose intensa/cirrose (F4/F5/F6). Para ID, foram digitalizadas 6 imagens polarizadas de cada fragmento hepático corado por picosírius, com resultados expressos em pixels (px). PLA foram obtidas por método eletrônico. Resultados: Valores da mediana da JD (px) e a média das PLA (mm^3) vs grupos de Ishak foram, respectivamente: 1.271 e 230.000 (G1); 2.509 e 210.000 (G2); 6.948 e 142.000 (G3). ID diferenciou todos grupos ($P<0,0001$). PLA diferenciou G3 vs G1/G2 ($P<0,0001$). Correlação ID versus Ishak: 0,58 ($P<0,0001$); ponto de corte da ID para fibrose intensa: 1.824pixels (acurácia: 84%). Correlação PLA vs Ishak: -0,57 ($P<0,0001$); ponto de corte de PLA para cirrose: 166.000/ mm^3 (acurácia: 90%). Conclusões: Houve correlação significativa entre ID e PLA vs AH (Ishak). ID diferenciou 3 grupos de fibrose. PLA discriminou apenas G3 vs G1/G2. Ambas as variáveis (ID e PLA) apresentaram pontos de corte para fibrose com boa acurácia e podem ser úteis como ferramentas de controle externo da AH convencional.

TÍTULO: AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM CIRROSE PELO VÍRUS DA HEPATITE C: A APLICAÇÃO DA CALORIMETRIA INDIRETA.

MESTRANDA: CATARINA BERTASO ANDREATTA GOTTSCHELL

DATA DE DEFESA: 26/08/2003

Resumo

Racional - A desnutrição é freqüente em cirróticos, mas sua avaliação é difícil. A predição do gasto energético basal (GEB) pela equação de Harris-Benedict (HB) não está validada neste grupo. A alternativa seria mensurá-la através da calorimetria indireta (CI). Objetivos - Realizar avaliação nutricional em cirróticos, aferir o GEB pela CI e compará-lo ao estimado pela equação de HB. Material e Métodos - Foram estudados 34 adultos portadores de cirrose pelo vírus da hepatite C, em acompanhamento ambulatorial, classificados de acordo com Child-Pugh (CP) e escore MELD. O GEB foi estimado pela equação de HB e medido pela CI. Avaliação nutricional foi realizada por antropometria, avaliação nutricional subjetiva global (ANSG), dinamometria (FAM) e inquérito recordatório. Resultados - Em relação à classificação de CP, 15 (44,2%) eram A, 12 (35,3%) B e 7 (20,6%) C, e 33 (97,1%) apresentaram valores inferiores a 20 no escore MELD. O GEB estimado foi maior do que o medido (HB 1404,5 150,3 kcal; CI 1059,9 309,6 kcal). A prevalência de desnutrição variou entre os métodos (IMC, CMB, ANSG, PCT e FAM: 0; 5,9; 17,6; 35,3 e 79,4%, respectivamente). A ingestão calórica e protéica foi

de 80 e 85% do recomendado, com inadequação na ingestão de cálcio, magnésio, ferro e zinco. Conclusões - A desnutrição foi freqüente. A FAM parece ser o melhor método para o diagnóstico. A ingestão foi inadequada. Considerando que o GEB estimado foi superior ao medido e a necessidade de maior aporte calórico, a utilização da equação de predição talvez possa substituir a calorimetria indireta.

Descritores

Cirrose pelo vírus da hepatite C, Gasto energético basal, Calorimetria indireta, Avaliação nutricional, Avaliação nutricional subjetiva global, Dinamometria.

TÍTULO: VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO DE MENSURAÇÃO DA DISPEPSIA FUNCIONAL DESENVOLVIDA PARA A LÍNGUA PORTUGUESA.

MESTRANDO: GUILHERME BECKER SANDER

DATA DE DEFESA: 08/09/2003

Resumo

Introdução: Apesar de muito prevalente, a dispepsia funcional permanece sendo uma entidade de difícil estudo pela falta de ferramentas adequadas para mensuração de desfechos significativos. Isto acontece porque a dispepsia funcional não possui um substrato anatômico ou fisiopatológico mensurável, e, portanto, torna-se obrigatória a valorização de aspectos subjetivos para se quantificar benefícios de intervenções terapêuticas. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um questionário para avaliação de pacientes brasileiros com dispepsia funcional. Material: foram estudados 31 pacientes dispépticos funcionais pelos critérios de Roma I e 31 voluntários sem problemas digestivos pareados por sexo e idade. A consistência interna foi medida através do coeficiente alfa de Cronbach. A reprodutibilidade foi avaliada através da comparação dos escores de duas entrevistas com 7 dias de intervalo. A responsividade foi determinada pela comparação da média dos escores da entrevista inicial com a média dos escores 3 meses após tratamento farmacológico. Validade de conteúdo foi avaliada pela por dois experientes gastroenterologistas "cegos" para o propósito do questionário. Validade discriminante foi determinada pela comparação dos escores basais dos pacientes dispépticos com os escores dos controles. Validade de critério foi avaliada pela correlação dos resultados do Questionário de Sintomas Dispépticos com os resultados de questionário de qualidade de vida (WHOQOL-BREF) no grupo controle e em um grupo adicional com 31 pacientes dispépticos funcionais. Resultados: O coeficiente alfa de Cronbach foi de 0,82. O coeficiente de correlação intraclasse para os esco-

res obtidos com 7 dias de intervalo foi de 0,86. O escore médio obtido após 3 meses foi 16,4 vs. 23,03 na avaliação basal ($P < 0,001$). Os dois gastroenterologistas "cegos" concordaram que o questionário avalia adequadamente a dispepsia funcional. A mediana dos escores dos controles foi 0 vs. 22,5 pontos nos pacientes dispépticos ($P < 0,001$). Houve uma correlação inversa entre qualidade de vida e sintomas dispépticos ($R = -0,28; P = 0,026$). Conclusão: O instrumento de medida avaliado apresentou propriedades clinimétricas adequadas para uso em estudos clínicos.

TÍTULO: QUALIDADE DE VIDA EM GESTANTES NO TERCEIRO TRIMESTRE COM PIROSE E/OU REGURGITAÇÃO - CONTRIBUIÇÃO DA CAFEÍNA, ÁCIDO ASCÓRBICO E ÁCIDOS GRAXOS

MESTRANDA: VALESCA DALL'ALBA

DATA DE DEFESA: 30/09/2003

Resumo

Introdução: Pirose e regurgitação são manifestações da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) que ocorrem freqüentemente no terceiro trimestre da gravidez, porém seu impacto na qualidade de vida de gestantes é pouco conhecido. Objetivos: 1. Mensurar a qualidade de vida em gestantes no terceiro trimestre da gravidez com Pirose e Regurgitação; 2. Avaliar a relação entre Pirose e Regurgitação e a dieta. Pacientes e Métodos: Gestantes no terceiro trimestre acompanhadas ambulatorialmente foram entrevistadas para colher dados referentes à história obstétrica, freqüência, intensidade e passado de P e R, qualidade de vida (mensurada a partir do questionário genérico SF-36), ingestão alimentar (avaliada por recordatório de 24h) e medidas antropométricas; Resultados: Foram estudadas consecutivamente 82 gestantes: 62 com pirose e/ou regurgitação e 20 assintomáticas. Pirose foi relatada por 62 (76%) gestantes e regurgitação por 58 (71%). A idade gestacional média foi $33,8 \pm 3,7$ semanas, 35 (43%) apresentavam história familiar positiva de pirose e/ou regurgitação e 57 (70%) não apresentavam tais sintomas fora da gravidez. Houve redução estatisticamente significativa na qualidade de vida das gestantes sintomáticas nos seguintes domínios: Para pirose, em Limitação Física e Aspectos Sociais; para regurgitação, em Limitação Física, Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Dor. Houve concordância entre presença de pirose em gestações passadas e a atual. Gestantes com pirose apresentaram-se significativamente com maior peso corporal. Ácidos graxos poli e monoinsaturados, cafeína, ácido ascórbico e sulfato ferroso foram significativamente associados com pirose e/ou regurgitação. Conclusões: 1. Pirose e /ou regurgitação di-

minuíram a qualidade de vida em gestantes no terceiro trimestre; 2. ácidos graxos, cafeína, ácido ascórbico e sulfato ferroso estiveram associados com pirose e/ou regurgitação.

TÍTULO: ANEMIA E ESTADO FUNCIONAL EM PACIENTES HIV POSITIVOS ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE.

MESTRANDA: LUÍSA RIHL CASTRO

DATA DE DEFESA: 15/12/2003

Resumo

O estudo descritivo conduzido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com o objetivo de avaliar a associação entre anemia e estado nutricional em uma amostra de pacientes HIV+. Foram incluídos 34 pacientes com idades entre 23 e 53 anos, sendo todos pacientes diagnosticados com anemia. Foram analisados exames laboratoriais de reticulócitos, bilirrubina indireta, capacidade ferropéxica, ferritina, vitamina B12, folato e ferro. Houve avaliação da ingestão e frequência alimentar e coleta dos parâmetros antropométricos, tais como peso, altura, prega cutânea triptal e circunferência muscular do braço, a fim de se obter o percentual de depleção muscular. O recordatório alimentar de 24 horas demonstrou a deficiência na ingestão de folato pela maioria dos pacientes; enquanto que vitamina B12 e ferro estiveram dentro das RDA's.

TÍTULO: ANÁLISE DIGITAL DE IMAGEM E ESTEREOLÓGIA DA ANGIOGÊNESE EM ADENOMAS E NO CARCINOMA COLORRETAL INVASIVO DE SUBMUCOSA

DOCTORANDO: CLAUDIO TARTA

DATA DE DEFESA: 12/12/2003

Resumo

A angiogênese é essencial no desenvolvimento neoplásico, associando-se às metástases à distância e recorrência em diversas neoplasias malignas. Em carcinomas colorretais, os parâmetros da análise digital de imagem e estereologia da angiogênese foram pouco estudados. Objetivo: avaliar parâmetros tridimensionais e a quantificação microvascular bidimensional nas diferentes apresentações morfológicas dos adenomas colorretais e no adenocarcinoma colorretal restrito à submucosa, a fim de determinar o papel da angiogênese nas diferentes etapas da seqüência adenoma-carcinoma e sua relação com as diferentes apresentações das lesões precursoras do carcinoma colorretal. Material e métodos: foi realizado estudo histórico de delineamento transversal, incluindo 115 lesões neoplásicas colorretais, ressecadas endoscópica ou cirurgicamente no período de 1997 a 2001,

obtidas de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da Fundação Universitária de Gastroenterologia (FUGAST). Para análise da angiogênese foram utilizadas as técnicas de imuno-histoquímica, análise digital de imagem, quantificação microvascular e estereologia. Os resultados foram apresentados como mediana e intervalos interquartis. Resultados: a quantificação microvascular foi progressivamente mais elevada nas lesões polipóides com displasia de alto grau comparadas às de baixo grau. Quanto maior o grau de atipia observado, maior foi o número de microvasos (regressão linear, $P < 0,05$). O volume e extensão microvascular foram diferentes entre as fases evolutivas da neoplasia colorretal, resultando em aumento no volume 728 (416 - 1408) versus 178 (93 - 601) e extensão microvascular 242,4 (131,1 - 936,8) vs 24,0 (6,5 - 142,2) ($P < 0,001$) nas lesões polipóides com displasia de alto grau comparadas às de baixo grau, respectivamente. A quantificação microvascular foi progressivamente mais elevada, acompanhando a progressão neoplásica polipóide: displasia de baixo grau 41,8 (15,8 - 71,9), displasia de alto grau 60,0 (23,0 - 95,6) e carcinoma de submucosa 76,0 (37,5 - 132,6) ($P < 0,001$). Concomitante, o volume 956 (436 - 2188) vs 178 (93 - 601) e a extensão microvascular 534,6 (146,7 - 1262) vs 24,0 (6,5 - 142,2) foram mais elevados nos adenocarcinomas colorretais restritos à submucosa em relação às lesões polipóides com displasia de baixo grau, respectivamente ($P < 0,001$). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na angiogênese entre os adenomas polipóides e não-polipóides através da quantificação 41,8 (15,8 - 71,9) vs 22 (16 - 40) e estimativa da extensão microvascular 24 (6,5-142,2) vs 17,5 (4,4-54,7), respectivamente. Conclusão: a utilização da análise digital de imagem e estereologia acrescentou maior objetividade e eficácia na metodologia de avaliação angiogênica, pois permitiu a precisa segmentação das áreas hipervasculares, a representação da morfologia tridimensional característica do suprimento vascular e a identificação de diferenças na microvascularização nas etapas evolutivas do câncer colorretal.

TÍTULO: CARACTERIZAÇÃO MORFOMÉTRICA DIGITAL DE LESÕES COLÔNICAS DOCUMENTADAS POR MAGNIFICAÇÃO VIDEOLONOSCÓPICA.

DOCTORANDO: CARLOS SAUL

DATA DE DEFESA: 08/12/2003

Resumo

Este estudo teve como objetivo caracterizar imagens endoscópicas de cólon com magnificação e digitalizadas, de três diferentes tipos de lesões colônicas: hiperplásicas, adenomas e carcinomas. Medidas morfométricas específi-

cas foram empregadas nas lesões em estudo, tendo sempre como comparativo referencial, a mucosa normal adjacente à lesão. Cento e cinco (105) imagens foram selecionadas para análise, divididas em 37 lesões hiperplásicas, 42 carcinomas, com área de mucosa normal correspondente de cada uma dessas lesões.

Seis diferentes medidas de morfometria foram utilizadas, todas elas mensuradas através de programa de análise de imagens: 1) contagem do número de aberturas de criptas; 2) Médias do diâmetro das aberturas de criptas; 3) Medidas de áreas de abertura das criptas; 4) Análise do perfil linear, utilizando-se 4 medidas específicas: área, perímetro, perímetro 2 e dimensão fractal; 5) Perfil de área (plotprofile) com 3 medidas específicas: área, perímetro e perímetro 2; 6) Perfil de superfície (surface plot) com 4 medidas: área, perímetro, perímetro 2 e dimensão fractal. A contagem do número de criptas, a média dos diâmetros e a área da abertura das criptas tiveram significância estatística em todos os grupos de lesões estudadas. As demais variáveis em estudo que não atingiram significância estatística, embora algumas demonstrassem valores muito próximos desta significância, provavelmente permitirão discriminar entre os tipos de lesão quando magnificações e resoluções maiores estiverem disponíveis, avanços estes que já foram anunciados pelos fabricantes de endoscópios. As características morfométricas de imagens colonoscópicas com cromoscopia e magnificadas podem ser estudadas por análise de imagem digital, que permite, através da contagem do número de abertura de criptas por unidade de área, dos diâmetros médios destas aberturas e da área das criptas, aferir diferenças entre lesões hiperplásicas, adenomas e carcinomas, e sua mucosa normal adjacente.

A comparação dos achados morfométricos entre as diferentes categorias diagnósticas será possível através da incorporação da temetria para estabelecer a distância do equipamento em relação à mucosa. O aumento da magnificação e da resolução dos dispositivos CCD nos videocolonoscópios permitirá melhor discriminação de diferentes diagnósticas através da caracterização morfométrica de abertura de criptas com mais detalhes.

TÍTULO: O PROCESSO DE OBTENÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO EM SITUAÇÕES DE PRÁTICA ENDOSCÓPICA E EM ATENDIMENTO CLÍNICO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE.

DOUTORANDO: CARLOS FERNANDO DE MAGALHÃES FRANCESCONI

DATA DE DEFESA: 08/12/2003

Resumo

Introdução - no processo de obtenção do consentimento do paciente para realização do procedimento endoscópico devem-se transmitir todas informações relevantes para que ele entenda o que é o procedimento, seus riscos e benefícios e potenciais alternativas diagnósticas. É este o princípio básico do respeito à autonomia do paciente.

Objetivo - Avaliar o grau de facilidade de leitura através dos índices de legibilidade de dois termos de consentimento informado, um com linguagem habitual e outro redigido de forma mais acessível, utilizando os índices de Flesh e Flesh-Kincaid e compará-los com os termos de consentimento correntemente em uso no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Avaliar o impacto de dois termos de consentimento com linguagem habitual ou acessível em variáveis de confiança e lembrança de elementos relacionados ao procedimento, riscos e benefícios.

Métodos - Foram visitados 45 serviços médico do HCPA coletando-se os termos de consentimento em uso corrente na prática clínica.

Foi realizado um estudo experimental e aleatorizado. Foram constituídos 4 grupos: Grupo 1 (avaliação prévia dos termos habitual ou acessível), Grupo 2 (avaliação dos termos habitual ou acessível, no momento do exame). Foi aplicado um questionário padronizado e medido o grau de dificuldade dos textos medido pelos índices de Flesh e Flesh-Kincaid. O procedimento endoscópico, que foi objeto do estudo foi a esofagogastroduodenoscopia.

Resultados - Quinze das 45 páreas visitadas faziam uso de termos de consentimento informado para procedimentos assistenciais, somando um total de 48 termos. A média de escolaridade necessária para a leitura destes termos foi de 16,4 anos e o índice de facilidade de leitura ficou com uma média de 31,1%.

O termo simplificado para realização de endoscopia digestiva alta mostrou índice de Flesh 58% e flesh-kincaid 9 anos de escolaridade. o termo habitual 53% e 11 anos de escolaridade respectivamente. Dados de 197 pacientes, de um total de 200 recrutados, foram analisados. Os quatro grupos foram homogêneos para sexo, idade experiência prévia com exame endoscópico e nível de escolaridade. o termo acessível teve um impacto positivo nas variáveis, confiança na instituição, nos médicos envolvidos no exame, no entendimento do texto e na lembrança de alguns elementos do procedimento endoscópico. A possibilidade de avaliação prévia dos termos de consentimento teve um impacto negativo na lembrança do procedimento, riscos e benefícios em 14 dos 18 itens do questionário. No grupo 2 não houve diferença entre os termos habitual ou acessível.

Conclusões - Apenas 33,3% dos serviços médicos do

HCPA fazem uso de termos de consentimento informado para procedimentos assistenciais. A escolaridade necessária para entendimento dos termos é superior a média de escolaridade dos pacientes do HCPA. na prática endoscópica um termo de consentimento acessível ajuda o paciente a lembrar-se das informações referentes ao procedimento endoscópico, seus riscos e benefícios ao mesmo tempo em que aumenta a confiança nos médicos que participaram da indicação e realização da endoscopia. Os pacientes que tem a disponibilidade de avaliar um termo de consentimento apresentaram resultados piores na medida destas variáveis.

TÍTULO: IMPLANTE ENDOSCÓPICO NO ESÔFAGO DISTAL DE POLIMETILMETACRILATO PARA CONTROLE DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO - ESTUDO EXPERIMENTAL EM MODELO ANIMAL.

DOCTORANDA: CARMEN PÉREZ DE FREIUTAS FREITAG

DATA DE DEFESA: 17/12/2003

Resumo

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) comumente afeta o esôfago e provavelmente é a condição mais prevalente no segmento alto do trato gastrointestinal, acometendo entre 5 e 45% da população ocidental.

A terapêutica atual para essa doença além de medidas gerais e dietéticas, inclui tratamento farmacológico e/ou cirurgia. Ambos podem ser eficazes, mas apresentam elevado custo financeiro. O tratamento com fármacos pode apresentar baixa aderência medicamentosa e a cirurgia tem baixa, mas não desprezível, morbidade e mortalidade. Idealmente o tratamento da DRGE deveria ser eficaz, com baixo risco e com baixo custo.

Objetivos: 1. Desenvolver um modelo experimental em suínos para o estudo do Refluxo Gastroesofágico através da Pressão e do Volume de Vazão Gástricos; 2. Avaliar a eficácia do implante endoscópico de PMMA ao nível do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) para aumentar a Pressão de Vazão Gástrica, o Volume de Vazão Gástrico e a Pressão Basal do EEI; 3. Descrever as reações histológicas associadas ao implante de PMMA.

Material e Métodos: Suínos da raça Large White, do sexo feminino com 8 semanas de vida foram estudados no experimento. Foi realizada manometria do esfíncter esofágico inferior com registro da pressão basal com cateter de perfusão com água e técnica de retirada lenta. Calculou-se, também, a extensão do EEI. Após, gastrostomia era realizada com colocação intragástrica da extremidade distal de uma sonda de Foley com três vias e um cateter de pHmetria esofágica introduzido via oral com o sensor distal posicionado 5 cm acima do bordo superior de esfíncter

esofágico inferior. Iniciava-se, então, a infusão contínua no estômago de uma solução de HCl a 0,02N com medida e registro simultâneos da Pressão e do Volume de Vazão Gástricos e do pH esofágico. Definiu-se a Pressão de Vazão Gástrica (PVG) e o Volume de Vazão Gástrico quando houve brusca e sustentada acidificação do esôfago distal ($\text{pH} < 3$). Após, introduzia-se um tubo metálico (Tubo Introdutor ou TI) via oral e, em seguida, o endoscópio, seguindo ambos até o esôfago distal. Cateter de nylon com agulha calibre 16 era introduzido pelo tubo introdutor e o PMMA implantado na área correspondente ao EEI com uma pistola dosadora volumétrica que permitia a injeção de volumes pré-determinados em 3 ou 4 pontos da submucosa (total por ponto = 0,73 ml de PMMA). As medidas de PVG, VVG e pressão basal do EEI foram repetidas após 28 dias, sacrificando-se os animais e removendo-se esôfago médio e distal, junção esofagogástrica, fundo e corpo gástricos para estudo histológico.

Previamente ao experimento, três projetos pilotos foram desenvolvidos. O primeiro designado como "Projeto Piloto: Refluxo Gastroesofágico por pHmetria de 24H" (RGE 24H) buscou a via de acesso transnasal para registro de pHmetria por 24 horas. No segundo, designado "Projeto Piloto: Esofagostomia", para confirmação de refluxo gastroesofágico espontâneo em suínos da raça Large White, utilizou-se anestesia com associação de tiletamina 125 mg e zolazepam 125 mg em combinação com um sedativo, a xilazina a 2%. A pHmetria foi mantida por 24 horas. Os dados descritos por Kadirkamanathan et al. não foram reproduzidos no nosso laboratório. Optou-se então pela realização de um terceiro projeto, "Projeto Piloto: Gastrostomia" para induzir refluxo gastroesofágico através de um modelo experimental e testar a reprodutibilidade da Pressão de Vazão Gástrica. Obteve-se sucesso.

Resultados: Trinta e sete animais foram estudados em 60 intervenções no Laboratório de motilidade experimental. O projeto piloto "RGE:24h" foi abandonado após perda de 5 animais pela anestesia com halotano e, solucionada esta questão, a sistemática infecção do tecido celular subcutâneo nasal, dificultando a manutenção do cateter de pHmetria em outros 5 animais. No "Projeto Piloto: Esofagostomia", em cinco animais estudados (cada animal em duas ocasiões diferentes) não se reproduziram os achados de refluxo espontâneo. No terceiro projeto "Projeto Piloto: Gastrostomia" quatro animais foram estudados em dois momentos diferentes obtendo-se sucesso e reprodutibilidade dos dados. Criado o modelo experimental, quatorze suínos foram submetidos ao experimento com implante endoscópico de PMMA com os seguintes resultados:

A média dos pesos com 8 semanas de idade foi 14,98 2,43 e 28 dias após o implante, 20,26 3,68. O ganho ponderal foi considerado normal para a espécie.

A Pressão de Vazão Gástrica média no dia 1 foi 8,08 mmHg e no dia 28, 10,69mmHg (Teste t de Student: $t = 2,72$ gl = 13 p = 0,017).

Os Volumes de Vazão Gástricos médios foram: 392,86 ml para o dia 1 e 996,71 ml no dia 28 (teste t de Student: $t = 11,66$ gl = 13 p < 0,001).

A Pressão Basal do EEI e o comprimento do esfíncter, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

PMMA foi identificado como depósitos de grandes vacúolos no tecido intersticial ao exame histológico da junção esofagogástrica associado a histiócitos, plasmócitos e presença de células gigantes tipo Langhans indicando reação tecidual de corpo estranho em todos os animais. Fibrose e macrófagos com vacúolos intracelulares estiveram presentes em menor frequência.

Conclusões: 1. O modelo experimental, em suínos, desenvolvido viabilizou o estudo do Refluxo Gastroesofágico através da Pressão de Vazão Gástrica e Volume de Vazão Gástrico; 2. O implante de PMMA, no presente estudo, aumentou a Pressão de Vazão e o Volume de Vazão Gástricos, mas não a Pressão Basal do EEI, nem tampouco aumentou o seu comprimento; 3. Depósito de PMMA implantado e evidência de processo inflamatório crônico e reação tecidual de corpo estranho foi encontrada no local do implante de PMMA. Macrófagos com vacúolos intracelulares e fibrose foram encontrados com menos frequência.

TÍTULO: PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA NO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CANAL ANAL.

DOCTORANDO: DANIEL DE CARVALHO DAMIN

DATA DE DEFESA: 16/04/2003

Resumo

Desde o início da década de 1970 p tratamento do carcinoma epidermóide de canal anal, aue até então era realizado através de amputação abdominoperinal de reto, foi substituído pela combinação de quimio e radioterapia. Esta abordagem permitiu a preservação esfíncteriana na maioria dos pacientes, com índices superiores de sobrevida em comparação à cirurgia.

Apesar do tratamento inicial do câncer de canal anal estar bem definido, o tratamento da região inguinal, uma das principais áreas de disseminação linfática da doença permanece controverso. Na situação clínica mais frequente, que é a ausência de linfonodos inguinais suspeitos no momento do diagnóstico, existem dois tratamentos propostos, os quais não foram comparados em estudos prospectivos randomizados. Enquanto alguns autores preconizam a inclusão da região inguinal nos campos de radi-

oterapia, outros recomendam a irradiação limitada ao tumor primário, sem tratamento profilático da região inguinal.

Tendo em vista que esta decisão é hoje tomada de forma empírica e baseada em rotinas institucionais, estudamos a pesquisa do linfonodo sentinela (PLNS) em uma série de pacientes com carcinoma de canal como instrumento para avaliação do comprometimento linfonodal da região inguinal.

Foram investigados 14 pacientes sem evidência clínica de disseminação tumoral para região inguinal entre fevereiro de 2001 e novembro de 2002. A PLNS foi realizada através de uma combinação de linfocintilografia pré-operatória e detecção intra-operatória utilizando-se uma gamma probe e identificação direta do corante azul patente. Após a remoção, os linfonodos sentinelas (LNSs) eram analisados por hematoxilina-eosina (HE) e coloração imuno histoquímica (IH).

Através desta técnica, foi possível a detecção e ressecção de LNSs em 100% dos pacientes. Não foi observada correlação entre tamanho tumoral e o padrão de drenagem linfática para região inguinal. Em contraste, tumores localizados na linha média do canal anal deram origem a LNSs bilaterais em 8 de 9 casos. Foram removidos 23 LNSs ao total. Um paciente (7,1%) teve um linfonodo identificado como positivo para presença de micrometástases à IH. As complicações cirúrgicas foram mínimas.

A técnica padronizada se mostrou, portanto, segura e altamente efetiva para a amostagem de LNSs no carcinoma de canal anal, servindo também para detecção de depósitos micrometastáticos. Nossos resultados iniciais sugerem que a PLNS possa ser útil para uma abordagem terapêutica mais seletiva dos pacientes com câncer de canal anal sem evidências de disseminação da doença para região inguinal. Estes resultados, entretanto, necessitam de confirmação em estudos complementares abrangendo um número maior de pacientes.

TÍTULO: DENSIDADE MICROVASCULAR INTRATUMORAL E EXPRESSÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DE P21: ASSOCIAÇÃO COM SOBREVIDA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA POR CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE ESÔFAGO.

DOCTORANDA: LUÍSE MEURER

DATA DE DEFESA: 12/09/2003

Resumo

A densidade microvascular intratumoral (DMIT), representando o grau de angiogênese de uma lesão, pode ser um marcador importante no prognóstico de diversas neoplasias, destacando-se como tal nos carcinomas mamá-

rios. Seu papel no carcinoma epidermóide de esôfago (CEE) ainda não está claro. O inibidor universal das quinases ciclina-dependentes (CDKs), p21WAF-1/CIP1, por ter um papel importante na regulação do ciclo celular, pode estar implicado no prognóstico de algumas neoplasias. Assim, o objetivo deste estudo é verificar se a DMIT e a expressão de p21 têm importância prognóstica no CEE. Para tal, foram estudados 46 pacientes portadores de CEE, submetidos à esofagectomia com intenção de cura. Avaliou-se a DMIT utilizando o marcador CD 31, contando os vasos em áreas de maior densidade ("hot-spots"), e a expressão de p21 foi estudada por imuno-histoquímica. Os pacientes foram acompanhados por até 60 meses. A mediana da DMIT foi de 30,8 vasos por campo, e p21 foi expresso em 35 dos 46 casos. Ambos não mostraram correlação com a sobrevida dos pacientes. Concluindo, embora o grau de angiogênese tenha variado entre os casos e a expressão imuno-histoquímica de p21 estivesse presente em 77,1% dos pacientes, estes valores não influenciaram a sobrevida dos pacientes operados por CEE.

TÍTULO: BENEFÍCIO EM POPULAÇÃO DE PACIENTES COM DISPEPSIA FUNCIONAL APÓS ERRADICAÇÃO DO HELICOBACTER PYLORI: RESULTADOS DE ESTUDO DE 12 MESES RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO COM PLACEBO.

DOUTORANDO: LUIZ EDMUNDO MAZZOLENI
DATA DE DEFESA: 10/10/2003

Resumo

Histórico: Os benefícios da erradicação do *Helicobacter pylori* na dispepsia funcional não estão definidos e o significado clínico de diferentes achados endoscópicos associados com essa doença não têm sido estabelecidos.

Métodos: Foram randomizados 91 pacientes *Helicobacter pylori* positivos com dispepsia funcional para receber lansoprazol, amoxicilina e claritromicina ou lansoprazol e placebos. Os pacientes foram acompanhados por um ano. Foi utilizado um questionário validado para avaliar os sintomas dispépticos. Endoscopias e biópsias foram realizadas na inclusão, aos 3 e aos 12 meses. Os resultados endoscópicos foram classificados como: 1- endoscopias normais ou gastrites enantematosas; 2- gastrites erosivas ou hemorrágicas. Os desfechos incluíram melhora sintomática igual ou maior do que 50%, melhora total média de redução do escore de sintomas.

Resultados: *Helicobacter pylori* erradicado em 91% no grupo antibiótico, e em 0% no grupo controle ($P < 0,001$). Aos 12 meses, a proporção de pacientes com melhora sintomática maior ou igual a 50% em compara-

ção com os dados basais similar nos dois grupos (35% no grupo antibiótico e 21% nos controles; $P = 0,164$). Entretanto, em pacientes com endoscopias normais ou com gastrites enantematosas, 44% dos pacientes que receberam antibióticos apresentam melhora sintomática maior ou igual 50%, versus 15% dos controles ($P = 0,015$; diferença absoluta = 29%; 95% IC: 5,3-52,6). Nesse grupo de pacientes, resolução completa dos sintomas foi observada em 21% e 3%, respectivamente ($P = 0,054$). A diminuição média do escore de sintomas foi de -8,9 mais ou menos 10,4 (-44%) no grupo dos antibióticos e -3,0 mais ou menos 8,6 (-14%) nos controles ($P = 0,017$). Pacientes com gastrites erosivas ou hemorrágicas não foram beneficiados com a erradicação.

Conclusão: A erradicação do *Helicobacter pylori* beneficiou significativamente pacientes com dispepsia funcional sem gastrites erosivas ou hemorrágicas.

TÍTULO: AMPLIFICAÇÃO DO DNA BACTERIANO NO DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO DA ASCITE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HIPERTENSÃO PORTA.

DOUTORANDA: SANDRA MARIA GONÇALVES VIEIRA
DATA DE DEFESA: 25/08/2003

Resumo

No grupo pediátrico, as principais causas de ascite são aquelas relacionadas à hipertensão do sistema porta, especialmente a cirrose de causas variadas. O desenvolvimento de ascite está associado a algumas complicações como a hiponatremia dilucional, a insuficiência renal funcional e a infecção da ascite. Na ausência de uma causa cirúrgica ou intra-abdominal de peritonite, distinguem-se duas formas principais de infecção da ascite: a peritonite bacteriana espontânea (PBE) e a bacteriascrite (BA). Define-se a PBE como aquela situação associada a uma contagem polimorfonucleares (PMN) na ascite > 250 células/ μL . A BA é diagnosticada quando a cultura da ascite é positiva, na presença de uma quantidade de PMN na ascite < 250 células/ μL . Como a cultura convencional da ascite mostra baixa sensibilidade, sua positividade não é necessária ao diagnóstico da PBE.

O advento da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) tem permitido a detecção de microrganismos em baixas concentrações, de cultivo exigente, demorado ou não disponível.

O objetivo geral deste estudo foi comparar os resultados do método de amplificação da subunidade 16S do gene rRNA com aqueles obtidos pela técnica de cultura automatizada (BACTEC 9240) no diagnóstico de PBE, em crianças e adolescentes com ascite por hipertensão por-

ta (gradiente albumina soro-ascite > 1,1 g/dl), acompanhados na unidade de gastroenterologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Foram estudados 31 pacientes e 40 paracenteses. A mediana da idade foi de 2,9 anos (intervalo interquartil: 0,8-8,5 anos). Dezesesseis pacientes foram do sexo masculino. Vinte e quatro pacientes eram cirróticos e, destes, vinte foram classificados com Child-Pugh C. A mediana do escore PELD foi de 18,5 (intervalo interquartil: 0,8 - 8,5 anos).

Aproximadamente, 10 mL de ascite foram inoculados, à beira do leito, em frascos de cultura, e incubados no sistema BACTEC 9240. Cerca de 20 mL da amostra foram enviados ao laboratório para a realização da coloração de Gram, para a análise bioquímica, para a contagem total e diferencial de células e para o estudo citopatológico. No mínimo 10 mL de ascite foram estocadas a - 20o C para detecção do DNA bacteriano.

Após extração do DNA com Trizol, a técnica de amplificação foi realizada utilizando-se primers para o gene 16S rRNA.

Houve 12 episódios de ascite infectada (8 PBE e 4 BA). A cultura foi positiva em 4/8 casos de PBE. A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos da cultura para o diagnóstico de PBE foram 33,3%; 85,7%, 50,0% e 75,0%, respectivamente. A técnica de amplificação do DNA bacteriano foi positiva em 7/8 casos de PBE, em 3/4 casos de BA e em 8 casos que apresentavam ascite com cultura negativa e não neutrocítica (ACNNN). A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos da PCR no diagnóstico de PBE foram 85,7%, 65,5%, 38,8% e 95,5%, respectivamente. Os pacientes com ACNNN foram classificados de acordo com os resultados do DNA bacteriano e comparados em relação ao escore PELD, ao gradiente de albumina soro-ascite e à mortalidade em três meses. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada.

Concluímos que o método molecular foi mais sensível do que o da cultura no diagnóstico de PBE, podendo se constituir em um teste de triagem dessa complicação. A detecção de DNA bacteriano em 8 pacientes com ACNNN suscita questões a respeito da utilidade do teste também no diagnóstico de BA.

TÍTULO: PAPEL DO ESTUDO HEMODINÂMICO HEPÁTICO NA AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM CIRROSE
DOCTORANDA: SIRLEI DITTRICH
DATA DE DEFESA: 06/06/2003

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento do gradiente de pressão venosa hepática (GPVH) em pacientes com cirrose.

Foram estudados 83 pacientes portadores de hepatopatia crônica, com média de idade de 52,9 e 10,1 anos, sendo 71,1% do sexo masculino. Todos realizaram estudo hemodinâmico hepático, sendo determinado o GPVH.

Nestes doentes o GPVH foi analisado segundo distintas variáveis clínicas, enfatizando seu papel na avaliação da probabilidade de sangramento a partir de um nível discriminativo. Os pacientes foram seguidos em média por 16,6 16,02 meses e divididos em grupos conforme o desfecho: óbito, realização de cirurgia de "shunt" porto-cava, de transplante hepático e ressangramento por ruptura de varizes de esôfago durante o seguimento, tendo sido realizadas comparações entre as médias do GPVH nos diferentes desfechos. O nível de significância estatística adotado de foi 0,05.

Com os dados obtidos foram possíveis os seguintes resultados:

- A média do GPVH nos pacientes com hepatopatia crônica foi de 15,26 6,46 mmHg.
- Não houve diferença estatística entre as médias do GPVH nos hepatopatas crônicos de etiologia alcoólica e não alcoólica.
- O risco relativo para sangramento por varizes de esôfago foi maior nos pacientes com GPVH acima de 10 e 12mmHg, embora tenha havido sangramento em doentes com níveis inferiores a estes.
- A média do GPVH foi significativamente maior nos pacientes que apresentaram sangramento durante o seguimento em relação àqueles que estiveram livres desta complicação.
- A média do GPVH no grupo de pacientes que sangraram, que foram a óbito, que realizaram "shunt" porto-cava e que foram a transplante hepático foi significativamente maior do que aquela observada nos pacientes que evoluíram sem complicações.
- Não foi identificado um nível crítico discriminativo do GPVH que estivesse relacionado ao prognóstico.
- A determinação do GPVH, ressalvada uma complicação de seriedade, mostrou-se um método seguro.

Dos resultados aqui observados, conclui-se que a determinação do GPVH é útil em prever qual população de cirróticos está mais suscetível ao sangramento digestivo por ruptura de varizes, bem como em auxiliar na avaliação do prognóstico dos mesmos.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PEDIATRIA

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DO ADULTO CONTAGIANTE DA CRIANÇA COM TUBERCULOSE
AUTOR: JOÃO ANTÔNIO BONFADINI LIMA
ORIENTADOR: SÉRGIO SALDANHA MENNA BARRETO
CO-ORIENTADOR: GILBERTO BUENO FISCHER

Resumo

Introdução - A tuberculose é responsável na criança por casos de maior gravidade e de evolução rápida. As estratégias de controle desta doença na faixa pediátrica frequentemente esbarram na incerteza diagnóstica. Por isso, a história epidemiológica de um adulto contagiante é fundamental na suspeita diagnóstica com vista à proposta terapêutica.

Objetivo - Determinar o perfil do adulto contagiante da criança com tuberculose identificada na rede pública de saúde.

Local - Rede pública de saúde do município de Porto Alegre

Delineamento - Estudo de casos

Resultados - No período de 30 de julho de 2001 a 01 de agosto de 2002 foram selecionadas 50 crianças com média de idade de 76 meses, 60% do sexo feminino. A maioria das crianças (65%) apresentava formas pulmonares, fez o diagnóstico a nível hospitalar, vivia em famílias com 6 pessoas e renda familiar inferior a 2 salários mínimos regionais. A co-infecção pelo HIV foi identificada em 25% dos pacientes que realizaram teste de ELISA. Mais da metade das crianças freqüentavam regularmente outro local além de sua residência. Um terço das crianças apresentava peso menor que o percentil 10 para a idade. O teste tuberculínico foi de boa rendimento, sendo reator forte em 67% dos pacientes.

O indivíduo contagiante foi identificado em 78% dos casos, sendo principalmente do sexo masculino (56%), com idade média de 32 anos e na maioria das vezes um parente (79%), pai e mãe principalmente. Neste grupo de adultos, a co-infecção pelo HIV foi identificada em 43% dos testados. Mais de dois terços dos adultos contactantes fizeram seu diagnóstico a partir do diagnóstico da criança doente.

Conclusão - Os familiares das crianças continuam, em Porto Alegre, a ser os prováveis contagiantes de crianças com tuberculose, dentre estes principalmente os pais. A co-infecção pelo HIV é um importante achado tanto na criança, quanto no adulto. É necessária uma reavaliação das rotinas de investigação e tratamento da infecção latente em crianças, pois um elevado percentual destas está fazendo o diagnóstico anterior ao do adulto contagiante.

TÍTULO: EFEITO DA EXPOSIÇÃO A FUMO PASSIVO EM LACTENTES HOSPITALIZADOS COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA
AUTORA: LEANDRA GIRARDI
ORIENTADOR: GILBERTO BUENO FISCHER

Resumo

Bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção do trato respiratório inferior mais freqüente no primeiro ano de vida. Ocorre anualmente de maneira epidêmica nos meses de inverno e o Vírus Respiratório Sincicial é responsável pela maioria dos casos. A evolução em crianças previamente híginas é benigna.

São conhecidos fatores que aumentam o risco de bronquiolite grave. Estudos prévios também relataram vínculo entre exposição a fumo e a incidência da doença. O objetivo deste trabalho é estudar a relação entre fumo passivo avaliado através de questionário e dosagem da cotinina urinária – metabólito da nicotina – e a gravidade de lactentes hospitalizados por bronquiolite viral aguda no primeiro ano de vida.

Durante o inverno de 2002, foram avaliados em estudo de coorte, 191 pacientes internados no Hospital da Criança Santo Antônio com diagnóstico clínico de BVA e primeiro episódio de sibilância. Foi obtida história de exposição a fumo e feita avaliação clínica, incluindo saturação de oxigênio e escore, na admissão e no terceiro dia. A cotinina urinária foi dosada por RIE e ajustada pela creatinina urinária, indicando exposição a fumo se superior a 30 ng/mg de creatinina. Foi registrada a necessidade de admissão em UTI, ventilação mecânica e uso de oxigênio no terceiro dia.

A mediana da cotinina urinária foi significativamente maior nos expostos (136,8 ng/mg creatinina) do que nos não-expostos (67,9 ng/mg) ($p < 0,001$). Segundo o relato familiar, 54,5% convivia com fumo, mas, de acordo com os níveis de cotinina urinária, 74,3% eram expostos. No terceiro dia, 38,7% saturavam menos que 95% em ar ambiente, 53,4% recebiam oxigênio suplementar e em 16 (8,3%) o escore indicava maior gravidade. Dez pacientes necessitaram ventilação mecânica (5,2%). Não encontramos relação entre a saturação de oxigênio, o escore clínico e a exposição a fumo avaliada por cotinina urinária, relato de exposição a fumo de qualquer coabitante e fumo materno. Analisando somente os 87 lactentes com virologia positiva (45,5%), nos expostos a fumo segundo relato dos pais, a média da saturação de oxigênio no terceiro dia foi significativamente menor ($93,2 \pm 3,3$) que a dos não-expostos ($94,8 \pm 2,7$) ($p = 0,03$), ocorrendo o mesmo nos expostos a fumo materno (ex-

postos $92,3 \pm 3,2$; não-expostos $94,3 \pm 2,9$) ($p=0,039$). Estes achados não modificam o tratamento, pois a variação se deu dentro da mesma faixa de gravidade, entre 90 e 94%, onde há indicação de oxigênio suplementar.

Concluimos que, considerando a cotinina urinária e o relato familiar, exposição a fumo passivo não está associada com a necessidade de oxigênio no terceiro dia de internação ou com aumento de escore clínico em lactentes hospitalizados por bronquiolite viral aguda no primeiro ano de vida. A elevada prevalência de exposição a fumo encontrada sugere que fumo passivo possa ser um fator de risco para a hospitalização de lactentes com BVA.

CONCORDÂNCIA NO DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DA DOENÇA RESPIRATÓRIA AGUDA BAIXA EM CRIANÇAS

AUTOR: EDGAR ENRIQUE SARRIA ICAZA

ORIENTADOR: SERGIO SALDANHA MENNA BARRETO

CO-ORIENTADOR: GILBERTO BUENO FISCHER

Resumo

Objetivo: Estudar a concordância no diagnóstico radiológico da doença respiratória aguda baixa (DRAB) em crianças.

Métodos: Sessenta radiogramas do tórax de crianças menores de cinco anos foram avaliados, individualmente, por três médicos: um radiologista pediátrico, um pneumologista pediatra e 1 pediatra experiente no atendimento de sala de emergências. Todas as crianças tinham procurado atendimento por apresentar um quadro agudo de infecção respiratória. Os avaliadores desconheciam os diagnósticos originais, mas receberam uma ficha padrão com dados clínicos e laboratoriais dos pacientes no momento da consulta inicial. *Variáveis:* Agrupadas em cinco categorias: a) qualidade técnica; b) localização da alteração; c) padrões radiográficos; d) outras alterações radiográficas; e) diagnóstico. *Análise Estatística:* Utilizou-se a estatística de *Kappa*, aceitando-se os valores ajustados para viés de prevalência (PABAK).

Resultados: Os valores *Kappa* totais de cada dupla de observadores foram (0.41, 0.43, 0.39). A concordância global interobservadores foi moderada (0.41), o relacionado com “qualidade técnica” teve uma concordância regular (0.30); com “localização”, foi moderada (0.48); com “padrões radiográficos” foi regular (0.29); com “outras alterações radiográficas” foi moderada (0,43); e com “diagnóstico”, regular (0.33). A concordância global intraobservadores foi moderada (0.54), com valores menores dos descritos na literatura.

Conclusões: A variabilidade interobservadores é inerente à interpretação dos achados radiológicos. Otimizar o recurso técnico, em parte monitorando a concordância interobservadores, permitiria melhorar a qua-

lidade do diagnóstico da DRAB e diminuir o sobre-tratamento.

Palavras chaves: Infecções respiratórias, pneumonia, diagnóstico, radiografia de tórax.

ESTUDO LONGITUDINAL DA RELAÇÃO ENTRE AQUISIÇÃO FONOLÓGICA E ALTERAÇÕES DE ESCRITA

AUTOR: MARCIO PEZZINI FRANÇA

ORIENTADORA: PROF^a DRA. NEWRA TELLECHEA ROTTA

Resumo

Esta pesquisa demonstrou a importância do seguimento de crianças com e sem alteração na aquisição fonológica a fim de observar o desenvolvimento ortográfico. Foram avaliadas 236 crianças, provenientes de escola particular, da cidade de Porto Alegre-RS, onde foi possível controlar fatores sócio-econômicos-culturais e de metodologia de ensino. As crianças foram divididas em 2 grupos com base no teste de Avaliação Fonológica da Criança (YAVAS, HERNANDORENA E LAMPRECHT, 1991), aos 6 anos de idade, na educação infantil, e, aos 9 anos de idade, foram avaliadas quanto à escrita através do Ditado Balanceado e produção textual (MOOJEN, 1985). Quanto aos resultados, observou-se que o total de erros cometidos na avaliação da escrita apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos, apontando para a aquisição fonológica como um fator preditivo para o desenvolvimento ortográfico.

DETERMINAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE BACTÉRIAS NA EFUSÃO DA ORELHA MÉDIA DE CRIANÇAS

SUBMETIDAS À MIRINGOTOMIA

AUTOR: MARIA BEATRIZ ROTTA PEREIRA

ORIENTADOR: PROF. DR. SADY SELAIMEN DA COSTA

Resumo

Introdução: A etiologia da otite média com efusão ainda não está completamente estabelecida, mas agentes infecciosos podem contribuir para sua patogênese. Demonstrou-se que a reação em cadeia da polimerase (PCR) é superior ao exame cultural para detectar espécies bacterianas. O conhecimento sobre a epidemiologia bacteriana da otite média com efusão em áreas geográficas distintas é essencial para a implementação de tratamentos racionais.

Objetivos: Determinar a prevalência do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Alloicoccus otitidis* nas efusões de orelha média de crianças com otite média recorrente e otite média com efusão crônica que foram submetidas à

miringotomia, comparar os resultados obtidos por cultura e PCR, comparar os achados bacteriológicos em crianças menores e maiores de dois anos e determinar o perfil de resistência à penicilina dos germes isolados.

Métodos: Analisaram-se 128 amostras de efusões de orelha média de 75 crianças entre 11 meses e 10 anos de idade (média = 34,7 meses). Pacientes com otite média recorrente tinham efusão documentada por = 6 semanas e aqueles com otite média com efusão crônica, por > 3 meses. Os pacientes não tinham sinais de otite média aguda ou infecção do trato respiratório e não estavam sob antibioticoterapia no momento do procedimento. A aspiração do material foi realizada por timpanocentese, utilizando-se um coletor de Alden-Senturia. Os estudos bacteriológicos foram iniciados em menos de 15 minutos após a obtenção da efusão e uma parte da amostra foi armazenada a -20°C para análise posterior pela PCR. Utilizou-se um método de PCR simultânea para a detecção de quatro patógenos. A análise estatística foi efetivada com o teste χ^2 de McNemar, teste χ^2 com correção de Yates e teste exato de Fisher, quando apropriados.

Resultados: Cultivaram-se bactérias em 32 (25,1%) das 128 amostras e os patógenos principais foram encontrados em 25 (19,6%). O *A. otitidis* não foi isolado em cultura. A PCR identificou bactérias em 110 (85,9%) das amostras, e os resultados positivos foram: 67 (52,3%) para *A. otitidis*, 50 (39,1%) para *H. influenzae*, 16 (12,5%) para *S. pneumoniae* e 13 (10,2%) para *M. catarrhalis*. Todas as amostras positivas por cultura foram positivas pela PCR, mas 85 (77,2%) das efusões com resultado positivo pela PCR foram negativas por cultura, para os germes estudados. A PCR foi significativamente mais sensível que a cultura ($P < 0,001$). O *S. pneumoniae* foi encontrado mais freqüentemente em otite média recorrente do que em otite média com efusão crônica ($P = 0,038$) e o *H. influenzae* foi encontrado mais vezes em crianças menores de dois anos ($P = 0,049$). Quanto ao perfil de resistência, 100% das *M. catarrhalis*, 62,5% dos *S. pneumoniae* e 23% dos *H. influenzae* eram resistentes à penicilina.

Conclusões: A prevalência das bactérias na otite média com efusão em um grupo de crianças brasileiras é semelhante àquelas relatadas em outros países, sendo o *H. influenzae* o mais encontrado dentre os patógenos principais da orelha média. Essa prevalência sugere que bactérias podem desempenhar um papel na patogênese da otite média com efusão. Os resultados mostram que a PCR é mais sensível na detecção de bactérias na efusão da orelha média, comparada com cultura, e é essencial para a identificação do *A. otitidis*. O elevado percentual de detecção do *A. otitidis* sugere mais investigações sobre sua atuação no início e no prolongamento de doenças da orelha média. O *S. pneumoniae* foi mais freqüente em otite média recorrente do que em otite média com efusão crônica e o *H. influenzae* foi mais encontrado em crianças menores de dois anos. A resistência à penicilina por parte do pneumococo

e da moraxela é semelhante à relatada em outros países, ao passo que a produção de β -lactamase pelo hemófilo é mais baixa que aquela referida em bactérias isoladas em amostras de efusões de otite média com efusão.

Descritores: Otite média; Otite média secretora / microbiologia; Orelha média / microbiologia; *Alloiococcus otitidis*; PCR; Estudos de prevalência; Criança.

TENDÊNCIA DA DESIGUALDADE EM MORTALIDADE INFANTIL NA CIDADE DE PORTO ALEGRE, RS.

Objetivo

Analisar a tendência temporal da desigualdade em mortalidade infantil mediante coeficiente de mortalidade infantil, de acordo com os diferentes níveis de escolaridade materna em determinada base geográfica, durante o período de 1º de janeiro de 1995 a 31 de dezembro de 1999, em Porto Alegre, RS, Brasil.

Métodos

Estudo ecológico baseado em dados secundários pertencentes a um banco de dados municipal, criado em 1994. Foram considerados todos os nascimentos vivos (119.170 nascimentos) e óbitos infantis (1934 óbitos). Foram definidas cinco diferentes áreas geográficas segundo os quintis de porcentagem da escolaridade materna menor do que oito anos de estudo denominadas de área geossocial alta, média alta, média, média baixa e baixa. O teste qui-quadrado para tendências foi usado para comparar os coeficientes entre as cinco diferentes áreas. A razão de incidências foi calculada pela regressão de Poisson para identificar excesso de mortalidade infantil em áreas geossociais de baixa escolaridade materna em comparação com as áreas geossociais de alta escolaridade materna.

Resultados

O coeficiente de mortalidade infantil decresceu de 18,38 óbitos por 1000 nascidos vivos em 1995 para 12,21 em 1999 (qui-quadrado para tendência $p < 0,001$). Ambos os componentes neonatal e pós-neonatal foram reduzidos, porém a queda pareceu ser mais acentuada no componente pós-neonatal. A maior redução no coeficiente de mortalidade infantil foi observada nas áreas geossociais de baixa escolaridade materna.

Conclusão

Os resultados sugerem que a desigualdade em mortalidade infantil reduziu significativamente, principalmente devido a redução dos componentes de mortalidade neonatal e pós-neonatal nas áreas de mais baixa escolaridade materna.

NÍVEIS PLASMÁTICOS E LIQUÓRICOS DE INTERLEUCINA-6 E FATOR DE NECROSE TUMORAL-A EM RECÉM-NASCIDOS A TERMO COM ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA

AUTOR: RITA DE CÁSSIA SILVEIRA

ORIENTADOR: DR. RENATO SOIBELMANN PROCIANOY

Objetivo: Avaliar os níveis plasmáticos e líquóricos de IL-6 e TNF- α em recém-nascidos a termo com Encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), comparando-os com recém-nascidos a termo sépticos sem meningite e sem EHI e com recém-nascidos controles.

Método: Foi realizado um estudo de caso-controle com três grupos de recém-nascidos a termo: grupo I, 20 recém-nascidos controles com escore de Apgar ≥ 9 no primeiro e quinto minutos de vida; grupo II, 19 recém-nascidos sépticos, sem meningite, com escore de Apgar ≥ 9 no primeiro e quinto minutos de vida; grupo III, 19 recém-nascidos asfixiados caracterizados pelo escore de Apgar ≤ 4 e ≤ 6 no primeiro e quinto minutos de vida, respectivamente, pH umbilical $< 7,20$ e/ou lactato arterial umbilical $> 3,0$ mmol/L, e necessidade de ventilação com pressão positiva pelo menos durante 2 minutos após o nascimento. Foram coletadas amostras de sangue e de líquido nas primeiras 48 horas de vida para determinação dos níveis de IL-6 e TNF- α pela técnica de enzimoimunoensaio, utilizando-se kits R & D Systems.

Resultados: Os três grupos foram semelhantes quanto ao peso de nascimento, idade gestacional, classificação peso/ idade gestacional, tipo de parto e tempo médio da coleta de sangue e líquido. As medianas dos níveis plasmáticos de IL-6 foram semelhantes entre sépticos e asfixiados e significativamente superiores aos controles ($p < 0,0001$). A mediana do TNF- α plasmático foi semelhante nos recém-nascidos asfixiados e controles, significativamente inferior a dos sépticos ($p < 0,00001$). Nos recém-nascidos asfixiados, as medianas dos níveis líquóricos da IL-6 e do TNF- α foram significativamente mais elevadas do que nos sépticos e nos controles. A mediana da IL-6 líquórica foi significativamente mais elevada nos sépticos que nos controles e a mediana do TNF- α líquórico foi semelhante nos sépticos e controles. As relações líquido/plasma para IL-6 e TNF- α foram semelhantes nos sépticos e controles, e menores que nos asfixiados ($p < 0,0002$ para IL-6, $p < 0,00001$ para TNF- α).

Conclusões: 1) Recém-nascidos a termo com EHI apresentam níveis elevados de IL-6 e TNF- α no líquido. 2) IL-6 plasmática encontra-se elevada nos recém-nascidos asfixiados e nos sépticos. 3) TNF- α plasmático é elevado somente nos recém-nascidos com sepse. 4) A maior relação líquido/plasma para IL-6 e TNF- α nos recém-nascidos asfixiados sugere uma produção local intra-cerebral dessas citocinas nos recém-nascidos a termo com EHI.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: PNEUMOLOGIA

TÍTULO: AFERIÇÃO DA PRESSÃO PULMONAR EM CIRRÓTICOS CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO

AUTORA: ALESSANDRA ISABEL ZILLE

ORIENTADOR: JOSÉ DA SILVA MOREIRA

Resumo

A associação de hipertensão pulmonar com cirrose e hipertensão porta foi primeiramente descrita em 1981 como um subtipo de hipertensão pulmonar, passando a ser reconhecida como secundária em 1993, e denominada a partir de então de hipertensão portopulmonar. Seu conceito envolve a exclusão de outras causas de hipertensão pulmonar secundária, sendo definida como pressão média da artéria pulmonar maior ou igual a 25 mmHg no repouso e/ou resistência vascular pulmonar acima de 120 dinas/seg/cm⁵ em associação com doença hepática severa ou hipertensão porta.

A prevalência de hipertensão portopulmonar varia de 1 a 2 % em pacientes com cirrose ou hipertensão porta, sem preferência por sexo, com maior predomínio na faixa dos 40 anos de idade. Os primeiros estudos retrospectivos de autópsias mostraram uma prevalência de hipertensão portopulmonar variando entre 0,25 e 0,73% na população com hipertensão porta ou cirrose, contrastando com 0,13% de hipertensão pulmonar em indivíduos não cirróticos.

Cateterismo cardíaco é o método de escolha para diagnóstico e estimativa da gravidade da hipertensão pulmonar associado com o diagnóstico de hipertensão porta por endoscopia digestiva alta ou ecografia abdominal com doppler colorido permite associar os achados e concluir quanto a presença de hipertensão portopulmonar.

No presente estudo reviram-se retrospectivamente 130 prontuários de pacientes submetidos ao transplante hepático que apresentavam hipertensão porta verificada por endoscopia digestiva alta e/ou ecodoppler abdominal associado a medida da pressão média da artéria pulmonar aferida por cateterismo cardíaco igual ou superior a 25 mmHg, após serem excluídas outras causas de hipertensão pulmonar e estabelecido o diagnóstico de HPP.

A prevalência encontrada da doença foi de 14,6% no grupo de 130 cirróticos candidatos a transplante hepático, sendo que a maioria dos casos apresenta-se sob a forma de doença leve, com medidas de pressão média da artéria pulmonar entre 25 e 35 mmHg (84,2%).

Previamente ao transplante foi realizada avaliação ecocardiográfica, cujas medidas da pressão sistêmica estimada na artéria pulmonar são condizentes com os valores encontrados pelo cateterismo cardíaco.

TÍTULO: RESPOSTA ESPIROMÉTRICA DE ASMÁTICOS EM REMISSÃO À BRONCOPROVOCAÇÃO POR EXERCÍCIO: EFEITO DO TREINAMENTO.

AUTORA: CARLA ADRIANE JARCZEWSKI

ORIENTADOR: JOÃO CARLOS PROLLA

Resumo

O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) é um achado freqüente em asmáticos e entre atletas de elite saudáveis, ocorrendo em cerca de 10 a 15% desses indivíduos. O papel do treinamento físico no controle de adolescentes com BIE é controverso.

Os objetivos do estudo foram determinar a resposta espirométrica de asmáticos em remissão à broncoprovocação por exercício e o efeito do treinamento físico regular sobre a mesma.

Foi realizado um estudo transversal incluindo voluntários do sexo masculino, com idade entre 12 e 18 anos, não asmáticos e asmáticos em remissão, treinados e não treinados. A presença de asma em remissão foi identificada através de um questionário para detecção de doenças respiratórias e o treinamento através do cálculo do consumo máximo de O₂. Foram realizados avaliação clínica, espirometria pré-teste e teste de broncoprovocação por exercício em esteira ergométrica. O esforço na esteira foi aumentado gradativamente até ser atingido 75% da freqüência cardíaca máxima e mantido durante seis minutos. A espirometria foi repetida 3, 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após concluído o esforço. Foram consideradas significativas quedas após o exercício de VEF1 > 15% e/ou FEF 25-75% > 25%.

Completaram a avaliação 79 indivíduos, divididos em quatro subgrupos: asmáticos não treinados - ANT (n = 16), asmáticos treinados - AT (n = 9), não asmáticos treinados - NAT (n = 31) e não asmáticos não treinados - NANT (n = 23). As características antropométricas e os valores obtidos na espirometria pré-teste foram semelhantes entre os subgrupos (p > 0,05). A prevalência de teste de broncoprovocação por exercício positivo foi de 17,7% se tomada a amostra como um todo e não houve diferença significativa entre os subgrupos (p = 0,319). Houve diferença estatisticamente significativa entre a queda máxima em percentual do VEF1 e do FEF 25-75% se comparados asmáticos e não asmáticos (p < 0,001 e p = 0,042), mas não entre treinados e não treinados (p = 0,067 e p = 0,992).

A partir de nossa amostra e, nas condições em que o estudo foi realizado, podemos concluir que o treinamento, por si só, não alterou o resultado do teste de broncoprovocação por exercício em asmáticos em remissão.

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO BRONCODILATADOR EM PACIENTES COM DPOC.
AUTORA: FELÍCIA DE MORAES BRANCO TAVARES
ORIENTADOR: LUIZ CARLOS CORRÊA DA SILVA

Resumo

A resposta ao broncodilatador (BD) é tradicionalmente medida pela variação do volume expiratório no primeiro segundo (VEF1). Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentam pouca ou nenhuma resposta neste parâmetro. Outros parâmetros funcionais, medidos por pletismografia, podem ser úteis na avaliação da reversibilidade da obstrução em pacientes com DPOC. Com os objetivos de avaliar a frequência de resposta ao BD no VEF1 em uma amostra de pacientes com DPOC; correlacioná-la com dados clínicos e demográficos e avaliar a frequência de resposta na capacidade vital forçada (CVF), capacidade vital lenta (CVL), capacidade inspiratória (CI), volume residual (VR), resistência das vias aéreas (RVA) e condutância específica das vias aéreas (GVA/VP), foi proposto este estudo. Sessenta e quatro pacientes com DPOC foram submetidos a pletismografia de corpo inteiro e medida a reversibilidade da broncoconstrição após 400 μ g de fenoterol. Dos 64 pacientes avaliados, 31,3% tiveram resposta no VEF1. A frequência de pacientes com resposta ao BD, quando medida pelos outros parâmetros em estudo, foi de 50% na CVF, 46,9% no VR, 46,8% na GVA/VP, 37,1% na CVL, 34,4% na CI e 30,6% na RVA. Pacientes sem resposta no VEF1, apresentaram a seguinte frequência de resposta: 47,5% no VR, 38,1% na GVA/VP, 35% na CI, 31,8% na CVF, 23,8% na CVL e 21,4% na RVA. Concluiu-se que volumes pulmonares estáticos e resistência / condutância das vias aéreas, quando incluídos na avaliação da resposta ao BD, além do VEF1, permitem avaliar com maior amplitude o número de pacientes com resposta funcional à prova farmacodinâmica. Estes resultados estão de acordo com a impressão clínica de que muitos pacientes com DPOC, mesmo sem melhora no VEF1 após BD, apresentam melhora clínica.

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA VERSÃO EM PORTUGUÊS BRASILEIRO DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EM ASMA (JUNIPER) EM PACIENTES ASMÁTICOS AMBULATORIAIS.

AUTOR: LUCIANO MÜLLER CORRÊA DA SILVA
ORIENTADOR: LUIZ CARLOS CORRÊA DA SILVA

Resumo

A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em doenças crônicas tem sido considerada de grande importância em ensaios-clínicos ou em estudos observacionais. No caso da asma, o instrumento mais estudado e

referenciado na literatura tem sido o The Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), desenvolvido por Elizabeth Juniper em 1992. Os objetivos primários foram determinar a consistência interna, reprodutibilidade, validade de constructo transversal e longitudinal, e avaliar de forma preliminar a responsividade do AQLQ em pacientes asmáticos ambulatoriais brasileiros. Os pacientes foram avaliados em duas visitas, com um intervalo entre duas e quatro semanas. Todos os questionários foram aplicados na forma entrevistada. Foram aplicados os seguintes instrumentos: espirometria, AQLQ, SF-36 versão 1 em português brasileiro (short-form 36), questionário de controle de asma (ACQ - Asthma Control Questionnaire), questionário geral e questionários com escores de transição. Trinta e dois pacientes foram avaliados na primeira visita e trinta e um pacientes na segunda visita. O intervalo médio entre as visitas foi de 17.6 ± 3.36 dias. Quatro pacientes tiveram dúvida quanto ao termo "pigarrar" da questão número 12 (AQLQ). O tempo médio de administração do AQLQ da primeira e segunda visitas foi, respectivamente, 22 e 11 minutos. A consistência interna (alfa de Cronbach) foi 0,97. O coeficiente de correlação intraclasse para os pacientes estáveis foi 0,95 (escore global). A validade de constructo transversal e longitudinal foram congruentes com os dados da literatura. Os índices de responsividade foram melhores no domínio dos Sintomas no AQLQ. O AQLQ versão brasileira na forma entrevistada demonstrou muitas propriedades semelhantes ao instrumento original em uma amostra com características sócio-econômicas e educacionais heterogêneas. É um instrumento válido, que pode ser utilizado em asmáticos brasileiros para a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde.

TÍTULO: QUANTIFICAÇÃO DE SHUNT INTRAPULMONAR POR CINTILOGRAFIA E GASOMETRIA ARTERIAL COM O₂ A 100% EM CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO COM DIFERENTES GRAUS DE DILATAÇÃO VASCULAR INTRAPULMONAR

AUTOR(A): MARIA ANGÉLICA PIRES FERREIRA
ORIENTADORA(A): MARLI MARIA KNORST

Resumo

As dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP) constituem a anormalidade vascular pulmonar mais frequente e a principal causa de hipoxemia grave em hepatopatas. A associação de doença hepática, aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio e DVIP é chamada de "síndrome hepatopulmonar". O objetivo principal deste estudo foi verificar se os níveis de DVIP aferidos por ecocardiografia com contraste estão relacionados à intensidade de shunt intrapulmonar, medida por dois diferentes

métodos: cintilografia com ^{99m}Tc -MAA e gasometria com O_2 a 100%. Foram estudados 28 candidatos a transplante hepático portadores com DVIP identificadas e graduadas por ecocardiografia conforme escala semiquantitativa (graus I a IV). A idade média foi de 47,5 anos, e a doença hepática foi classificada como Child-Pugh B na maioria dos casos (60,7%). A intensidade das DVIP foi classificada como I, II, III e IV em 13 (46,4%), 9 (32,1%), 2 (7,1%) e 4 (14,3%) casos, respectivamente. Dos 28 pacientes, 21 (75%) tiveram quantificação de shunt pelo método cintigráfico e gasométrico, 6 (21,4%) apenas pelo método cintigráfico e 1 caso (3,6%) pelo método gasométrico apenas. A PaO_2 média entre os pacientes com DVIP graus I e II por ecocardiografia foi $89,1 \pm 11,0\text{mmHg}$, enquanto naqueles com DVIP classificadas como graus III e IV foi $74,7 \pm 13,2\text{mmHg}$ ($p = 0,01$). A média dos valores de shunt por cintilografia nos 27 pacientes submetidos ao exame foi $14,9 \pm 9,0\%$ do débito cardíaco (mínimo 6,9% e máximo 39%), sendo $11,7 \pm 3,8\%$ nos pacientes com DVIP graus I e II, e $26,3 \pm 9,7\%$ nos pacientes com DVIP graus III e IV ($p = 0,01$). A média dos valores de shunt pelo teste com O_2 a 100% foi $9,8 \pm 3,9\%$, sendo $8,3 \pm 2,3\%$ nos pacientes com DVIP graus I e II, e $16,3 \pm 2,6\%$ nos pacientes com DVIP graus III e IV ($p < 0,001$). Observou-se uma relação estatisticamente significativa entre a graduação de DVIP por ecocardiografia e o valor de shunt aferido por gasometria com O_2 a 100% ($r_s = 0,609$, $p < 0,01$) e por cintilografia ($r_s = 0,567$, $p < 0,001$). Observou-se relação estatisticamente significativa entre os valores de shunt medidos por cintilografia e aqueles medidos por gasometria com O_2 a 100% nos 21 pacientes que se submeteram à quantificação de shunt pelos 2 métodos ($r_s = 0,666$, $p < 0,001$). A avaliação semiquantitativa do grau de DVIP por ecocardiografia apresentou correlação moderada a boa com os valores de shunt aferidos pelos dois outros métodos estudados, sendo que a melhor correlação foi observada com o teste com O_2 a 100%.

TÍTULO: INFLUÊNCIA DO FUROSEMIDE UTILIZADO POR VIA SISTÊMICA NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA PULMONAR EM CAMUNDONGOS BALB/C EM RESPOSTA A ESTIMULAÇÃO ANTI-GÊNICA COM OVALBUMINA.

AUTOR(A): PAULO ROBERTO SILVA DA SILVA
ORIENTADORES: BRUNO CARLOS PALOMBINI
JORGE LIMA HETZEL
PAULO MÁRCIO CONDESSA PITREZ

Resumo

O processo inflamatório final na asma necessita da interação e ação de três setores do nosso organismo: a medula óssea, local de produção das células inflamatórias, a circulação brônquica local necessário e obrigatório de pas-

sagem dessas células a caminho de seus sítios finais de ação e os tecidos, o órgão final dessa ação - todos igualmente importantes para sua plenitude. Dos três, o compartimento tecidual é o mais extensivamente estudado e o circulatório o que menor número e citações tem na literatura com nenhuma citação segundo pesquisa na Cochrane sobre sua importância na asma nos últimos 20 anos. Com o objetivo de escrutinar o real valor deste último e vislumbrando a possibilidade de interferência terapêutica a este nível, utilizou-se um protocolo animal que mimetiza os acontecimentos da asma - camundongos BALB-C sensibilizados e posteriormente desafiados antigênicamente com OVA (Ovalbumina) - submetidos a ação de uma droga que sabidamente atua sobre o fluxo sanguíneos em vasos da circulação pulmonar, o furosemide. Esta droga, um diurético de alça, tem funções bem definidas sobre a dinâmica vascular em outras situações patológicas. O Objetivo foi para verificar se sua comprovada ação vascular não diurética, poderia influenciar o aporte celular de eosinófilos, neutrófilos e interleucinas (6, 10, TNF- α) ao nível do LBA (lavado broncoalveolar) quando comparados aos seus grupos controles. Os resultados da análise do LBA mostraram não haverem diferenças entre os conteúdos celulares e de interleucinas entre os grupos de estudo com furosemide e o grupo controle. Concluiu-se pela não atuação do furosemide usado por via sistêmicas sobre os níveis de interleucinas e na contagem total de células no modelo utilizado. Sugerimos a continuação das pesquisas envolvendo o compartimento circulatório, corrigindo os fatores achamos possíveis de terem sido os responsáveis pela negatividade do estudo como: dose furosemide utilizada, tempo de administração, tipo de interleucinas pesquisadas, antes de tomar como definitiva a negatividade da ação do furosemide por esta via. A continuidade dos estudos se faz necessária uma vez que existem inúmeras evidências indiretas da importância deste que denominamos componente vascular que uma vez determinado, ensejaria uma nova janela terapêutica para a asma ao impedir que mais células inflamatórias aportem os tecidos da via aérea quando de uma agressão a este órgão.

TÍTULO: EFEITO DA IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE ASMA AGUDA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.

AUTOR(A): PÉRSIO MARIANO DA ROCHA
DATA: 15/12/32003
LOCAL DE APRESENTAÇÃO: ANFITEATRO DO HCPA
ORIENTADORES: PROF PAULO DE TARSO ROTH DALCIN

Resumo

Introdução: A asma afeta uma parcela significativa da população, com elevado custo social e econômico. A

crise asmática constitui-se em uma condição muito comum e os serviços de emergência têm um papel central na abordagem desta intercorrência. Existe uma grande variabilidade de prática clínica no tratamento da asma aguda na sala de emergência, interferindo na qualidade do atendimento.

Objetivo: Avaliar o efeito da implantação de um protocolo assistencial sobre o atendimento de pacientes com asma aguda no setor de adultos do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Material e Métodos: Estudo transversal com avaliações antes e depois da implantação do referido protocolo, avaliando o efeito das recomendações sobre a utilização de medidas objetivas de gravidade da crise, utilização de recursos diagnósticos, uso da terapêutica recomendada e não-recomendada de rotina e desfechos da crise.

Resultados: Na fase pré-implantação, foram estudados 108 pacientes e, na fase pós-implantação, 96 pacientes. Houve aumento na utilização da oximetria de pulso (de 8,3% para 77,1%, $p < 0,001$) e do pico de fluxo expiratório - PFE - (de 4,6% para 20,8%, $p < 0,001$). Ocorreu aumento na utilização de recursos radiológicos (de 33,3% para 65,6%, $p < 0,001$) e de exames de hematologia (de 11,1% para 25,0%, $p = 0,016$). Embora a utilização geral de corticosteróide não tivesse sido modificada, houve um aumento no uso de corticosteróide oral (de 8,3% para 31,3%, $p < 0,001$). Além disso, observou-se um aumento no número de pacientes que realizaram as 3 nebulizações preconizadas para a primeira hora de atendimento (de 22,2% para 36,5%, $p = 0,04$). Não houve alteração significativa na utilização de medidas terapêuticas não-recomendadas, no tempo de permanência na sala de Emergência, nem nas taxas de internações e altas.

Conclusões: A aplicação do protocolo assistencial de asma aguda na sala de emergência obteve um efeito positivo sobre o atendimento de pacientes com crise asmática, levando à maior utilização do PFE e da oximetria de pulso, bem como de corticosteróides pela via oral. Houve também um aumento no número de indivíduos que realizaram 3 nebulizações na primeira hora. Por outro lado, foi constatada maior utilização de recursos diagnósticos (radiologia e hematologia)

TÍTULO: ASPIRAÇÃO DE CORPO ESTRANHO EM CRIANÇAS E COMPLICAÇÕES MAIORES ASSOCIADAS.

AUTOR(A): SIMONE BELTRÃO DE SOUZA KLERING

**ORIENTADORES: GILBERTO BUENO FISCHER
JOSÉ DA SILVA MOREIRA**

Resumo

Objetivo: descrever as características clínicas e diagnósticas de crianças com aspiração de corpo estranho, salientando complicações maiores associadas.

Método: Serie histórica de crianças internadas no Hospital da Criança Santo Antônio entre Janeiro 1996 e Dezembro 2002 com diagnóstico confirmado de corpo estranho na via aérea. Foram estudadas quanto a: sexo, idade, condições nas que se deu o acidente, tempo entre o acidente e o diagnóstico, medidas diagnósticas e diagnósticos prévios à confirmação, intercorrências durante o procedimento, aspecto brônquico, tipo de material aspirado, localização do corpo estranho, complicações maiores derivadas do acidente.

Resultados: Foram estudadas 38 crianças com diagnóstico confirmado de um total de 69 que realizaram broncoscopia por suspeita de aspiração de corpo estranho. Predominaram as crianças do sexo masculino, 23 casos (60,5%). A idade das crianças foi entre sete e 154 meses. O maior número correspondeu para crianças com menos de três anos, 20 casos (52,6%). Em 29 casos (76,3%) o acidente aconteceu em casa, e em 18 casos (47,4%) um adulto da família estava junto. O tempo entre o acidente e o diagnóstico foi maior de sete dias em 22 crianças (61,1%). Em 23 casos (60,5%) as crianças foram atendidas em uma unidade de saúde diferente do hospital, sendo que em 18 (78,2%) tratou-se de um hospital. Prévio ao hospital, em 18 crianças (52,9%) obtiveram-se radiogramas de tórax em mais de uma ocasião. O diagnóstico inicial de pneumonia foi realizado em 13 crianças (34,2%). Em 34 casos (91,9%) não houve intercorrências durante o procedimento. Em 21 crianças (58,3%) foi identificado edema da mucosa brônquica. O corpo estranho localizou-se no brônquio principal direito em 14 crianças (36,8%). Os casos com complicações secundárias foram 11 (29%). Desses, seis apresentaram colapso (54,5%), dois abscessos mediastinais (18%) e 2 pneumotórax (18%) e 1 fistula bronco-esofágica (9%).

Conclusão: O acidente por aspiração de corpo estranho não é freqüente, embora é de alta perigosidade. As crianças menores são as que sofrem mais comprometimento e a educação dos adultos é importante considerando que freqüentemente eles mesmos disponibilizam o material para as crianças. As complicações podem ser variadas, incluindo aquelas de muita severidade e risco de seqüelas permanentes ou morte.

TÍTULO: MICROBIOLOGIA DO MEATO MÉDIO EM CRIANÇAS COM RINOSSINUSITE CRÔNICA

AUTOR(A): VIVIANE FELLER MARTHA

**ORIENTADORES: BRUNO CARLOS PALOMBINI
ELISABETH ARAÚJO**

Resumo

A rinosinusite crônica é uma doença complexa, com etiologia multifatorial. O seu manejo é controverso, principalmente no paciente pediátrico. O tratamento preconiza-

do é a antibioticoterapia empírica, embora o papel da infecção bacteriana não esteja completamente definido na patogênese da rinossinusite crônica.

A técnica de coleta de secreção considerada padrão áureo é a punção do seio maxilar via fossa canina. Entretanto, provoca dor, necessita da colaboração do paciente, pode causar dano ao nervo infraorbitário e em crianças, pode lesionar brotos dentários. Além disso, principalmente em pacientes pediátricos, requer sedação ou anestesia geral e identifica apenas germes restritos ao seio maxilar.

A visualização do meato médio, considerado área-chave da doença rinossinusal, através de endoscópios, permite a coleta de amostras com desconforto mínimo e a execução de culturas e testes de sensibilidade.

Este estudo visou determinar a microbiologia do meato médio por meio de coleta sob visão endoscópica em crianças com rinossinusite crônica bem como testar a sensibilidade dos germes identificados.

Foram incluídos na pesquisa 39 pacientes pediátricos com sinais e sintomas de rinossinusite por mais de 3 meses, cujas endoscopias nasais evidenciaram secreção no meato médio e com tomografia computadorizada demonstrando

comprometimento dos seios paranasais. Um grupo de 94 adultos com rinossinusite crônica (RSC) foi estudado paralelamente.

Os germes mais frequentemente encontrados no grupo das crianças foram o *Streptococcus pneumoniae* (33%), a *Moraxella catharralis* (23%) e o *Haemophilus influenzae* (21%). O *Streptococcus pneumoniae* foi resistente a sulfametoxazol-trimetropim em 23% e à penicilina em 17% das amostras. Cepas produtoras de beta-lactamase foram encontradas em 67% e 12,5% das amostras de *Moraxella catharralis* e *Haemophilus influenzae*, respectivamente.

Nos adultos, o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus coagulase-negativo* foram os germes mais frequentes, e apresentaram 83 % e 89 % de resistência à penicilina, respectivamente.

Bactérias Gram-negativas e *Streptococcus pneumoniae* foram estatisticamente mais frequentes no grupo das crianças. *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus coagulase negativo* foram os germes que apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação à resistência antimicrobiana entre crianças e adultos, sendo mais resistentes nestes últimos.

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 cessão 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 2003

ÍNDICE DE ASSUNTO

REVISTA HCPA, Vol. 23, Nº. 1/2

Acarbose bignamida p. 52
Administração oral p. 52
Albuminúria p. 80
Androgênios p. 27, 35
Angiopatas diabéticas p. 6
Angiopatas p. 70
Antitiróideos p. 88
Arteriosclerose p. 62
Bócio nodular p. 15
Carcinoma medular p. 20
Compostos de sulfoniluréia p. 52
Diabetes Mellitus p. 62, 70
Diabetes Mellitus tipo I p. 41
Diabetes Mellitus tipo II p. 6, 41, 52
Diagnóstico p. 106
Doença crônica p. 6, 70
Doença de Graves p. 88
Doenças cardiovasculares p. 27, 62
Ensaio clínico p. 88
Estatura p. 106
Fator de crescimento Insulin-Like I p. 106
Fatores de risco p. 6, 27, 62
Feocromocitoma p. 96
Folículo piloso p. 35
Glândulas supra-renais p. 96
Glucose p. 41
Hemoglobina A glicosilada p. 41
Hidroxiesteróide desidrogenases p. 35
Hiperaldosteronismo p. 96
Hiperglicemia p. 62
Hiperinsulinemia p. 27
Hipertensão p. 62
Hipertireoidismo p. 88
Hipoglicemia p. 52
Hirsutismo p. 35
Hormônio do crescimento p. p. 12, 106
Hospital de Clínicas de Porto Alegre p. 12
Intolerância a Glucose p. 41
Isótipos de Iodo p. 88
Lipoproteínas p. 27
MEN 2a p. 20
MEN 2b p. 20
Metformina p. 52
Metimazol p. 88
Nanismo hipofisário p. 12
Nefropatas diabéticas p. 70, 80
Nefrose lipóide p. 80
Neoplasia endócrina múltipla tipo 2a p. 20
Neoplasia endócrina múltipla tipo 2b p. 20
Neoplasias da glândula tireóide p. 15
Neuropatas diabéticas p. 70
Nódulo da glândula tireóide p. 15
Obesidade no diabetes p. 62

Pré-menopausa p. 27
Propiltiouracila p. 88
Proteína Proto-Oncogênica p. 21 (RAS) p. 15
Proteinúria p. 80
Protocolos clínicos p. 62
Proto-oncogenes p. 20
Questionários p. 70
Radioisótopos do Iodo p. 88
Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa p. 35
Receptores androgênicos p. 35
Resultado de tratamento p. 12
Retinopatia diabética p. 70
RT-PCR p. 35
Síndrome de Cushing p. 96
Síndrome do ovário policístico p. 27, 35
Somatotrofina p. 106
Técnicas de diagnóstico e Procedimento p. 41
Terapia combinada p. 88
Teste de tolerância a Glucose p. 41
Tiazolidinedionas p. 52
Triglicérides p. 27

REVISTA HCPA, Vol. 23, Nº. 3

Adolescente p. 5
Avaliação Scielo p. 3
Cetoacidose diabética p. 27
Criança p. 5
Desenvolvimento humano p. 9
Diagnóstico clínico p. 16
Doenças nasais p. 12
Ética em pesquisa p. 5
Experimentação humana p. 5
GPPG p. 3
Hemangioma p. 16
Hepatectomia p. 27
Hipercalcemia p. 27
Hipertensão p. 27
Indexação LiLACS p. 3
Modelos neurológicos p. 9
Neoplasias das vias biliares p. 27
Neoplasias hepáticas p. 27
Oligúria p. 27
Parede torácica p. 16
Perda auditiva neurossensorial p. 12
Prematuro p. 9
Rinite p. 12
Seguimentos p. 9
Sinusite p. 12
Sujeitos da pesquisa p. 5
Técnicas de diagnóstico e Procedimentos p. 16
Transtornos da audição p. 12
Vias biliares extra-hepáticas p. 27

ÍNDICE DE AUTOR

REVISTA HCPA, Vol. 23, Nº. 1/2

Andrade, Vânia Araújo p. 88
Azevedo, Mirela J. de p. 41
Azevedo, Mirela Jobim de p. 70
Boelter, Maria Cristina p. 70
Bortolanza, Desirê p. 6
Boschi, Artur p. 106
Brum, Ilma S. p. 35
Callegari, Fabiane Pienis p. 12
Camargo, Joíza L. p. 41
Canani, Luís Henrique p. 6
Canto, Ênio Silveiro do p. 12
Caramori, Maria Luiza Avancini p. 80
Coester, Ariane p. 52
Costa, Luciana Abarno da p. 6
Costa, Luciana p. 70
Crispim, Daisy p. 6
Czepielewski, Mauro Antonio p. 96, 106
D'Avila, Angela p. 35
Elnecape, Regina Helena p. 12
Fernandes, Caterine Z. p. 106
Golbert, Lenara p. 15
Gross, Jorge L. p. 41, 62
Gross, Jorge Luiz p. 6, 20, 52, 70, 88
Kolling, João Henrique Godinho p. 15
Leitão, Aline Hatzemberger p. 15
Leitão, Cristiane p. 52
Lisbôa, Hugo Roberto Kurtz p. 6
Lobato, Rafael p. 15
Maia, Ana Luiza p. 15, 20, 88
Maturana, Maria Augusta p. 27
Moraes, Rafael B. p. 106
Moser, Carolina p. 106
Oliveira, Isabel O. p. 35
Passos, Eduardo Pandolfi p. 3
Paula, Leila Pedroso de p. 106
Posser, Mirelle p. 15
Puñales, Marcia Khaled p. 20
Reichelt, Ângela J. p. 41
Riera, Neusa p. 106
Rodrigues, Ticiana C. p. 62
Roisenberg, Israel p. 6
Santos, Kátia Gonçalves dos p. 6

Scheffel, Rafael Selbach p. 6
Silva, Lissandra Pedroso da p. 12
Silveiro, Sandra P. p. 41
Silveiro, Sandra Pinho p. 52, 70
Spritzer, Poli Mara p. 27, 35
Tres, Glaucia Sarturi p. 6
Tschiedel, Balduino p. 6
Vaz, Eleci p. 96
Weber, Cristine Seganfredo p. 6
Zelmanovitz, Themis p. 70
Zen, Vanessa p. 106

REVISTA HCPA, Vol. 23, Nº. 3

Cerski, Marcelle R. p. 27
Chedid, Aljamir Duarte p. 9
Chedid, Márcio Fernandes p. 9
Cigana, Luciana p. 12
Darteville, Philippe G. p. 16
Fadel, Elie p. 16
Furlanetto, Tânia Weber p. 27
Girardi, Fábio Muradas p. 9
Goldim, José Roberto p. 5
Ilgenfritz, Raquel Brodbeck p. 9
Klein, Guilherme Augusto p. 9
Kruel, Cleber Dario Pinto p. 9
Kruel, Cleber Rosito Pinto p. 9
Luz, Letícia Perondi p. 27
Macedo, Amarilio p. 16
Montpreville, Vicent de p. 16
Ohlweiler, Lygia p. 9
Oliveira, Marcelo Wierzynski p. 12
Parolo, Edino p. 27
Passos, Eduardo Pandolfi p. 3
Paul, Jean François p. 16
Piltcher, Otavio Bejzman p. 12
Piltcher, Simão Levin p. 12
Prezzi, Sérgio Henrique p. 27
Raymundo, Marcia Mocellin p. 5
Rivero, Luís Fernando p. 27
Rosa, Daniela Rosa da p. 27
Rotta, Newra Tellechea p. 9
Scattolin, Isabella p. 12
Teixeira, Vanessa Niemiec p. 12