



Revista Científica

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”

Análise do estudo manométrico e endoscópico do esôfago em pacientes portadores de doenças do colágeno.

Acropigmentação reticular de Kitamura e doença de Downling-Degos: expressões fenotípicas de uma mesma doença?

Doença de Fabry

Telangiectasia hemorrágica hereditária ou síndrome de Rendu-Osler-Weber

Importância prática do estudo manométrico do esôfago

O uso do misoprostol para amadurecimento cervical pré histeroscopia cirúrgica

Expediente

Governador do Estado
Geraldo Alckmin

Secretário de Planejamento e Gestão
Marcos Antonio Monteiro

Superintendente Iamspe
Latif Abrão Junior

Chefe de Gabinete Iamspe
Roberto Baviera

Diretoria Iamspe

Administração - Maria das Graças Bigal Barboza da Silva

HSPE - “FMO” - Roberto Dantas Queiroz

Decam - Marcio Cidade Gomes

Cedep - Abrão Elias Abdalla

Prevenir - Miriam Matsura Shirassu



REVISTA CIENTÍFICA

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”

Cedep: Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa

Diretor: Abrão Elias Abdalla

Editora responsável: Maria Ângela de Souza

Editor científico: Osíris de Oliveira Camponês do Brasil

Editor científico: Jose Augusto Barreto

Editora técnica: Edna Terezinha Rother

EDITORES EXECUTIVOS

Alex Freire Sandes (Hemoterapia)
An Wan Ching (Cirurgia Plástica)
Ana Claudia Luiz (Cirurgia Bucamaxilofacial)
Daniele Evaristo Vieira Alves (Oncologia)
Eduardo José Alfaro (Fisioterapeuta)
Eric Pinheiro Andrade (Oftalmologia)
Fabio Akira (Otorrinolaringologia)

Flavio Augusto Sekeff Sallen (Neuroclínica)
Graziela Santos R. Ferreira (Pronto Socorro)
Heitor Pons Leite (Pediatria)
João Aparecido P. de Almeida (Cardiologia)
Joaquim A. de Souza Jr. (Cirurgia Pediátrica)
Jose Eduardo Gonçalves (Gastrocirurgia)

Livia Nascimento de Matos (Clinica Médica)
Maria Eliza Bertocco Andrade (Alergia)
Maria Isete F. Franco (Anatomia Patológica)
Otavio Gampel (Oncologia)
Otavio J F Verreschi (Psiquiatria)
Sandra M R Laranja (Nefrologia)
Thais Guimarães (Moléstias Infectocontagiosas)

CONSELHO EDITORIAL

Alcides Gallo Junior (Medicina Nuclear)
Ana Beatriz Miklos (Endocrinologia)
André Tadeu Sugawara (Medicina Física)
Antonio Carlos Bonadia (Gastroclínica)
Antonia Elvira Tonus (Psiquiatria)
Betty Guz (Gastroclínica)
Carlo Alberto Komatsu (Cirurgia Plástica)
Carlos A. Nagashima (Laboratório Clínico)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Daniel Rinaldi dos Santos (Nefrologia)
Eugenio Alves Vergueiro Leite (Radioterapia)
Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)
Fabio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)
Fernando K. Yonamine (Otorrinolaringologia)
George C. Ximenes Meireles (Hemodinâmica)
Gizelda M. da Silva (Área multiprofissional)
Helenice de Paula Fiod Costa (Neonatologia)
Hugo Hipolito (Urologia)
João Manuel da Silva Junior (Anestesiologia)

José Alexandre de S. Sittart (Dermatologia)
Jose F. de Mattos Farah (Cirurgia Geral)
Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)
Jose Roberto Martins (Gastrocirurgia)
Julio Cesar de Costa (Neonatologia)
Kioko Takei (Laboratório Clínico)
Leonardo Piovesan Mendonça (Geriatraria)
Limirio Leal da Fonseca Filho (Urologia)
Luis Augusto Rios (Urologia)
Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)
Marcio Faleiros Vendramini (Endocrinologia)
Maria Goretti Maciel (Cuidados Paliativos)
Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)
Mariana Silva Lima (Pneumologia)
Mario Claudio Gheffer (Cirurgia Torácica)
Mauricio L. Oliveira (Cirurgia Plástica)
Mauricio M. Athie (Cirurgia Bucamaxilofacial)
Mauro Sergio M. Marrocos (Nefrologia)

Mileide Zuim Dantas Souza (Pronto Socorro)
Moises da Cunha Lima (Medicina Física)
Ney Valente (Cardiologia)
Otavio Cansanção de Azevedo (Gastrocirurgia)
Quirino C. Meneses (Cirurgia Pediátrica)
Raquel A. Martins (Ginecologia e Obstetrícia)
Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Ricardo Guerra Ayello (Endocrinologia)
Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)
Richard A. Borger (Ortopedia e Traumatologia)
Roberto Bernd (Clinica Médica)
Roberto Sacilotto (Cirurgia Vascular)
Rui Manoel Povoa (Cardiologia)
Sergio Kreimer (Hemodinâmica)
Silvia Carla Sousa Rodrigues (Pneumologia)
Ula Lindoso Passos (Radiologia)
Umberto Gazi Lippi (Ginecologia e Obstetrícia)
Veridiana Aun R. Pereira (Alergia e Imunologia)
Walter Nelson Cardo Junior (Neonatologia)

Instituto de Assistência Médica ao Servidor
Público Estadual (IAMSPE)
Av. Ibirapuera, 981 – V. Clementino
São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04029-000
www.iamspe.sp.gov.br

Hospital do Servidor Público Estadual-
Francisco Morato de Oliveira (HSPE - FMO)
Rua Pedro de Toledo, 1800 - V. Clementino
São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04039-004

Comissão Científica - CEDEP (Centro de
Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa)
Av. Ibirapuera, 981 – 2º andar - V. Clementino
São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04029-000
Secretaria: Sandra Vequetini
Email: ccientifica@iamspe.sp.gov.br

Diagramação: Sandra Vequetini/ Vanessa Dias - Cedep

Periodicidade: quadrimestral

A responsabilidade por conceitos emitidos é exclusivamente de seus autores.
Permitida a reprodução total ou parcial desde que mencionada a fonte.

SUMÁRIO

Editorial	V
Artigo Original	
Análise do estudo manométrico e endoscópico do esôfago em pacientes portadores de doenças do colágeno	6
<i>Analysis of manometric and endoscopic study of the esophagus in patients with collagen vascular diseases</i>	
Luís Henrique de S. Fontes, Renato Luz Carvalho, José Francisco de M. Farah, Eli K. Foigel	
Relato de Caso	
Acropigmentação reticular de Kitamura e doença de Dowling-Degos: expressões fenotípicas de uma mesma doença?	10
<i>Reticulated acropigmentation of Kitamura and Dowling-Degos disease: phenotypic expressions of the same disease?</i>	
Maria Isabel Ramos Saraiva, Marcella Amaral Horta Barbosa, Larissa Karine Leite da Silva, Rafael Cavanellas Fraga, Fernando Luiz Teixeira Dantas, Neusa Yuriko Sakai Valente	
Doença de Fabry	14
<i>Fabry disease</i>	
Talita Voss Gonzalez, Natália Venturelli Marques de Souza, Daphne Tironi Giglio de Oliveira, Giovana Larissa Prado Leite Agostinho, Angelo Sementilli, Darlene Polito	
Telangiectasia hemorrágica hereditária ou síndrome de Rendu-Osler-Weber	18
<i>Hereditary haemorrhagic telangiectasia or Rendu Osler Weber disease</i>	
Camila Galati Araujo, Ticiana de Andrade Castelo Branco Diniz, Randara de Queiroz Rios, Marie Satake, Perla Vicari, Vera Lucia de Piratininga Figueiredo	
Revisão de Literatura	
Importância prática do estudo manométrico do esôfago	23
<i>Practical Importance of esophageal manometry study</i>	
Luís Henrique de S. Fontes	
O uso do misoprostol para amadurecimento cervical pré histeroscopia cirúrgica	27
<i>The use of misoprostol for cervical ripening prior to operative hysteroscopy</i>	
Ana Caroline Paz Serafim, Daniella de Batista Depes, João Alfredo Martins, Reginaldo Guedes Coelho Lopes, Aurélio Ribeiro da Costa	
Resumos de Teses	
A válvula de pressão programável é uma ferramenta eficiente e segura no tratamento de pacientes portadores de hidrocefalia de pressão normal idiopática	34
Atividade sexual e percepção de risco para doenças sexualmente transmissíveis entre idosos de três municípios mineiros.....	
35	
Faringoplastia lateral reduz a pressão arterial em 24 horas e durante o sono em pacientes com apneia obstrutiva do sono em 6 meses de seguimento	36
Apneia do sono: há diferenças entre laringectomias horizontais e verticais?	
37	
Evolução da deglutição na faringoplastia lateral com preservação do músculo estilofaríngeo.....	
38	
Repercussão do trabalho infantil urbano na saúde de crianças e adolescentes	
39	

É com grande satisfação que estamos publicando mais um volume de nossa Revista. Gostaríamos de agradecer a todo corpo clínico do HSPE por essa realização, pois somente conseguimos atingir esse objetivo com a participação e dedicação do mesmo.

Faz-se mister assinalar que os avanços observados em relação aos cuidados com a saúde, vêm apresentando um importante crescimento, tanto no que diz respeito a novos procedimentos clínicos e cirúrgicos, quanto de pesquisa voltada para a área de diagnóstico e tratamento.

Ressaltamos que nossa Revista acompanha esse desenvolvimento científico e se apresenta com um importante canal para os estudos clínicos, sociais e de pesquisa em nossa Instituição.

Osíris de Oliveira Camponês do Brasil

*Coordenador da Comissão Científica,
Especialização e Reciclagem Médica*

Luiz Henrique de S. Fontes¹, Renato Luz Carvalho², José Francisco de M. Farah³, Eli K. Foigel⁴

Análise do estudo manométrico e endoscópico do esôfago em pacientes portadores de doenças do colágeno

Analysis of manometric and endoscopic study of the esophagus in patients with collagen vascular diseases

Artigo Original

RESUMO

1. Chefe do Setor de Fisiologia Digestiva do Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, Brasil, e Médico Assistente do Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva do Serviço de Gastroenterologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil.

2. Médico Assistente do Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

3. Médico Assistente do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil, e Diretor do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

4. Diretor do Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, Brasil.

Objetivo: Estabelecer de forma mais consistente, por intermédio dos exames de manometria esofágica e endoscopia, o conjunto e frequência das alterações esofagianas observadas na esclerose sistêmica progressiva, artrite reumatoide, dermatomiosite, lúpus eritematoso sistêmico e Síndrome de Sjögren. **Métodos:** Foram avaliados retrospectivamente 52 pacientes, no intervalo de janeiro de 2008 a fevereiro de 2014, com a média das idades de 55,6 anos (36 a 77 anos). Deste total, 28 apresentavam esclerose sistêmica progressiva, 11 artrite reumatoide, 9 lúpus eritematoso sistêmico, 1 Síndrome de Sjögren e 3 dermatomiosite. Todos foram submetidos a estudo manométrico do esôfago e a endoscopia digestiva alta.

Resultados: O estudo revelou elevada prevalência de sintomas relacionados ao esôfago nas cinco doenças investigadas, cerca de 74,2%, sendo a pirose (92,6%) e a regurgitação (81,5%) os mais encontrados, seguidos da disfagia (66,6%). Apresentando como principal achado manométrico a aperistalse dos 2/3 inferiores do corpo esofágico de 100% dos complexos de deglutição estudados. **Conclusão:** A maioria dos pacientes com doença do colágeno apresentam comprometimento típico da doença do refluxo gastresofágico, com sintomas e alterações endoscópicas relacionadas. E as anormalidades referentes à motilidade esofágica são confirmadas pela manometria, com acometimento esofágico predominante e mais intenso nos pacientes com esclerose sistêmica progressiva, cerca de 21 (75%) de 28 casos no total.

Descriptores: Manometria esofágica; Colagenose; Endoscopia

ABSTRACT

Objective: To establish a more consistent manner, through examinations of esophageal manometry and endoscopy, the set and frequency of esophageal abnormalities observed in progressive systemic sclerosis, rheumatoid arthritis, dermatomyositis, systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. **Methods:** We retrospectively evaluated 52 patients from January 2008 to February 2014 range, with mean age of 55.6 years (36-77 years). Of this total, 28 had progressive systemic sclerosis, 11 rheumatoid arthritis, 9 systemic lupus erythematosus, 1 Sjögren's syndrome and 3 dermatomyositis. All were submitted, the manometric study of the esophagus and upper gastrointestinal endoscop. **Results:** The study revealed a high prevalence of symptoms related to esophageal diseases in the five investigated, about 74.2%, and heartburn (92.6%) and regurgitation (81.5%) the most frequent, followed by dysphagia (66.6%). Presented as main finding the manometric aperistalsis of the lower 2/3 of the body 100% of the studied swallowing complex. **Conclusion:** Most patients with collagen vascular disease have a typical impairment of gastrolesophageal reflux disease, with symptoms and endoscopic related changes. And abnormalities related to esophageal motility are confirmed by manometry with esophageal more intense and predominant involvement in patients with progressive systemic sclerosis, about 21 (75%) of 28 cases in total.

Keywords: Esophageal manometry; Collagen; Endoscopy

Data de submissão: 11/08/2014

Data de aceite: 19/02/2015

Correspondência:

Luiz Henrique de S. Fontes
Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo 1800, 2º andar
CEP 04039-004, São Paulo-SP
E-mail: luiszsfontes@gmail.com

Trabalho realizado:

Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

Algumas doenças sistêmicas afetam a musculatura lisa e o sistema nervoso esofágico, ocasionando anormalidades no peristaltismo e da função do esfíncter inferior do esôfago (EIE), as quais podem ser evidenciadas através da manometria¹.

As doenças difusas do tecido conjuntivo são uma destas enfermidades de comprometimento imunológico e inflamatório que acometem secundariamente o sistema digestório, sendo o esôfago o órgão mais atingido. O padrão de disfunção evidente nas doenças do colágeno é o de diminuição ou ausência de peristaltismo nos dois terços inferiores do esôfago e diminuição ou ausência da pressão do EIE. Clinicamente, isso costuma resultar em disfagia e doença do refluxo gastroesofágico, juntamente com suas complicações².

Os achados de aperistalse do corpo esofágico e hipotonia do EIE são tão característicos da esclerose sistêmica progressiva, que esse padrão manométrico tem sido rotulado como “esôfago da esclerodermia”¹⁻³.

A prevalência desses achados na esclerodermia fica entorno de 50-80% dos pacientes, os quais possuem evidências histológicas de envolvimento esofágico na autópsia. A atrofia e fibrose do esôfago, principalmente da sua musculatura lisa, são evidentes à microscopia óptica. No entanto, estas alterações motoras não são específicas da esclerodermia; são também encontradas com menor frequência em outras doenças do tecido conjuntivo, como: 1º) Doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) - 50 a 82%; 2º) Artrite reumatoide (AR) - 23 a 62% e 3º) Lúpus eritematoso sistêmico - 10-50%¹⁻¹⁵.

Essas anormalidades esofagianas são mais comumente encontradas quando o fenômeno de Raynaud está presente^{1,14,15}.

MÉTODOS

Foram avaliados retrospectivamente 52 pacientes portadores da doença do colágeno

identificados no laboratório de motilidade com achados de “esôfago da esclerodermia”, no intervalo de janeiro de 2008 a dezembro de 2014, com a média das idades de 55,6 anos (36 a 75 anos). Deste total, 28 com esclerose sistêmica progressiva, 11 com artrite reumatoide, 9 com lúpus eritematoso sistêmico, 1 com síndrome Sjögren e 3 com dermatomiosite (Tabela 1). Todos foram submetidos a estudo manométrico do esôfago e a endoscopia digestiva alta, e somente 38,5% (20) realizaram estudo radiológico contrastado (esofagograma).

Os sintomas foram: pirose 92,6%, regurgitação 81,5%, disfagia 66,6%, dor torácica 18,5% e outros (otorrinolaringológicos, asma, pneumonia) 25,9%.

A endoscopia digestiva alta evidenciou (Figura 1): Estenose péptica em 22% dos casos, esofagite erosiva (classificação de Los Angeles): grau A 11%, grau B 7%, grau C 22% e grau D 48%; esôfago de Barrett (>3 cm) em 15% e hérnia de hiato (3,0 - 5,0 cm) em 30% dos pacientes.

O exame contrastado seriado do esôfago-estômago-duodeno demonstrou nos pacientes estudados por este método (37%): estenose em 60%, dilatação 60%, hérnia hiatal 40% e normal 20% (Figura 2).

A manometria esofágica identificou em 73,1% dos casos (38) as seguintes alterações (Figura 3 e Tabela 2): Amplitude média do corpo de 20,8 mmHg (7 a 59 mmHg); aperistalse de 100% dos complexos estudados nos 2/3 inferiores do corpo; pressão média do esfíncter inferior de 9,1 mmHg (3 a 13 mmHg) e pressão média do esfíncter superior de 46,8 mmHg (38 a 103 mmHg).

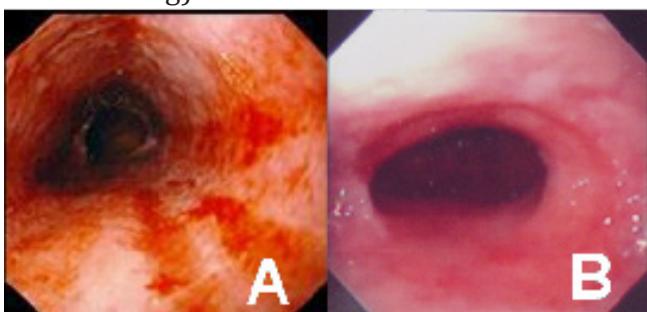


Figura 1: endoscopia digestiva alta. A = esofagite erosiva e B = estenose

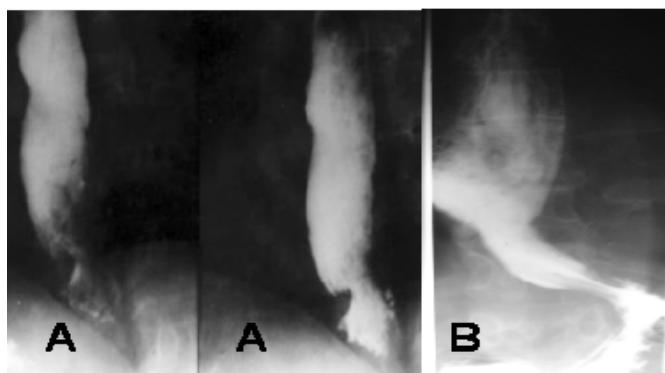


Figura 2: Estudo radiológico contrastado do esôfago. A= Estenose e B= Dilatação

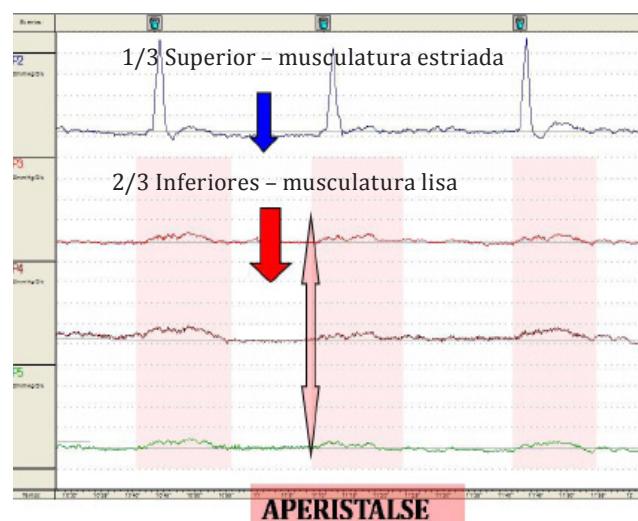


Figura 3: Corpo do esôfago na manometria esofágica com aperistalse e hipocontratilidade dos seus 2/3 inferiores

Tabela 1: Número de casos / média das idades (anos)

	Nº de casos N = 52	Média das idades (anos)
Esclerodermia	28 (53,8%)	55,6 (36-74)
Artrite Reumatoide	11 (21,1%)	64,3 (58-75)
Lúpus	9 (17,3%)	55,6 (46-61)
S. de Sjögren	1 (2,0%)	48
Dermatomiosite e Polimiosite	3 (5,8%)	62 (60 - 64)

Tabela 2: Achados da manometria esofágica

	Amplitude média do corpo NI: > 64mmHg	Pressão média do ESE NI: 29-102 mmHg	Pressão expiratória máxima NI: 10-45 mmHg
Escleroder- mia	7,4 mmHg (2-10)	35,2 mmHg (30-103)	9,3 mmHg (6-13)
Artrite Reumatoi- de	50 mmHg (49-59)	40 mmHg (38-42)	10 mmHg (9-11)
Lúpus	19 mmHg (15 - 31)	54mmHg (33 - 56)	12 mmHg (7-14)
S. de Sjögren	7 mmHg	39mmHg	03 mmHg
Dermato- miosite	78,8 mmHg (67,9 - 89,7)	22,7 mmHg (26,3 - 18,1)	26,2 mmHg (18,4-34)

NI - normal; ESE - esfíncter superior; EIE - esfíncter inferior

RESULTADOS

O estudo revelou elevada prevalência de sintomas relacionados ao esôfago nas cinco doenças investigadas, em cerca de 74,2% dos casos, sendo a pirose (92,6%) e a regurgitação (81,5%) os mais encontrados, seguidos da disfagia (66,6%). Demonstrou também, nessa mesma população, como principal achado manométrico, a aperistalse dos 2/3 inferiores do corpo esofágico de 100% dos complexos de deglutição estudados, sendo essa média mais acentuada no paciente com Síndrome de Sjögren. Encontramos hipotonia do EIE, mais acentuada, na Esclerodermia e S. de Sjögren. A pressão do ESE encontrada manteve-se dentro dos padrões da normalidade, com exceção na Dermatomiosite, onde encontramos 100% de hipotonia deste associada à da faringe.

Cerca de 88% dos pacientes apresentavam esofagite em variados graus, com predomínio dos graus mais avançados (48,1%), sendo mais da metade dos casos com a forma estenótica e dilatada.

DISCUSSÃO

Este estudo analisou as capacidades e uso clínico presentes da manometria esofágica e endoscopia digestiva alta.

Os pacientes apresentaram sintomas e alterações endoscópicas relacionadas com a

doença do refluxo gastroesofágico, como já foi documentado em outros estudos¹⁻¹⁰.

Em sua essência, a manometria esofágica convencional demonstra o conjunto de achados válidos potencialmente determinados pela sua elegância e sofisticação, evidenciando aperistalse e hipocontratilidade dos 2/3 inferiores do corpo com hipotonia do EIE em 73,1% (38) dos pacientes com doença do colágeno estudados. Com predomínio de acometimento esofágico nos pacientes com esclerodermia sistêmica progressiva, cerca de 21 (75%) de 28 casos no total.

Sob essas circunstâncias, a investigação manométrica pode ser moldada para responder a perguntas fisiológicas específicas estudando caso a caso ou para comparar respostas

REFERÊNCIAS

1. Cohen S. The gastrointestinal manifestations of scleroderma: pathogenesis and management. *Gastroenterology*. 1980; 79(1):155-66.
2. Dantas RO, Villanova MG, de Godoy RA. Esophageal dysfunction in patients with progressive systemic sclerosis and mixed connective tissue diseases. *Arq Gastroenterol*. 1985; 22(3):122-6.
3. Klein HA, Wald A, Graham TO, Campbell WL, Steen VD. Comparative studies of esophageal function in systemic sclerosis. *Gastroenterology*. 1992;102(5):1551-6.
4. Kobayashi S, Kasugai T. Endoscopic and biopsy criteria for the diagnosis of esophagitis with a fiberoptic esophagoscope. *Am J Dig Dis*. 1974;19(4):345-52.
5. Castell J, Dalton C. The esophageal motility laboratory: materials and equipment. In: Castel DO, editor. *Esophageal motility testing*. 2. ed. New Jersey: Prentice Hall; 1994. p. 27-34.
6. Clouse RE, Staiano A. Contraction abnormalities of the esophageal body in patients referred for manometry: a new approach to manometric classification. *Dig Dis Sci*. 1983; 28(9):784-91.
7. Ott DJ, Richter JE, Chen YM, Wu WC, Gelfand DW, Castell DO. Esophageal radiography and manometry: correlation in 172 patients with dysphagia. *AJR Am J Roentgenol*. 1987; 149(2):307-11.
8. Savary M, Miller G. The esophagus. In: Savary M, Miller G, (Editors). *Handbook and atlas of endoscopy*. Switzerland: Gassman Verlag AG; 1978. p.135-9.
9. Gutierrez F, Valenzuela JE, Ehresmann GR, Quismorio FP, Kitridou RC. Esophageal dysfunction in patients with mixed connective tissue diseases and systemic lupus erythematosus. *Dig Dis Sci*. 1982; 27(7):592-7.
10. Horowitz M, McNeil JD, Maddern GJ, Collins PJ, Shearman DJ. Abnormalities of gastric and esophageal emptying in polymyositis and dermatomyositis. *Gastroenterology*. 1986; 90(2):434-9.
11. Janssen M, Dijkmans BA, Lamers CB. Upper gastrointestinal manifestations in rheumatoid arthritis patients: intrinsic or extrinsic pathogenesis? *Scand J Gastroenterol*. 1990; 178:79-84.
12. Lapadula G, Muolo P, Semeraro F, Covelli M, Brindicci D, Cuccorese G, et al. Esophageal motility disorders in the rheumatic diseases: a review of 150 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 1994; 12(5):515-21.
13. Sjogren RW. Gastrointestinal motility disorders in scleroderma. *Arthritis Rheum*. 1994; 37(9):1265-82.
14. Moraes Filho JP. *Tratado das enfermidades gastrintestinais e pancreáticas*. São Paulo: ROCA; 2008.
15. Fontes LH. *Esofagomanometria e ph-metria esofágica: guia prático*. São Paulo: Atheneu; 2012.

fisiológicas entre grupos de indivíduos, sendo geralmente usada para avaliar aspectos muito limitados da fisiologia esofágica: a integridade do peristaltismo primário e a função do EIE.

CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes com doença do colágeno apresentam comprometimento típico da doença do refluxo gastroesofágico, com sintomas e alterações endoscópicas relacionadas. E as anormalidades referentes à motilidade esofágica são confirmadas pela manometria, com acometimento esofágico predominante e mais intenso nos pacientes com esclerose sistêmica progressiva.

Maria Isabel Ramos Saraiva¹,
Marcella Amaral Horta Barbosa¹,
Larissa Karine Leite da Silva¹, Rafael
Cavanellas Fraga², Fernando Luiz
Teixeira Dantas², Neusa Yuriko
Sakai Valente³

Acropigmentação reticular de Kitamura e Doença de Dowling-Degos: expressões fenotípicas de uma mesma doença?

Reticulated acropigmentation of Kitamura and Dowling-Degos disease: phenotypic expressions of the same disease?

Relato de Caso

1. Médica Residente do Setor de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

2. Médico Assistente do Setor de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

3. Doutora em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP; Médica Encarregada da Dermatopatologia do Setor de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil; Médica Assistente do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HC-FMUSP e Pesquisadora do LIM 53 Dermatopatologia geral, Micologia Médica, Tricologia.

RESUMO

A acropigmentação reticular de Kitamura e a Doença de Dowling-Degos são genodermatoses de herança autossômica dominante ou de ocorrência esporádica caracterizadas por desordens da pigmentação reticular. As apresentações clínicas e histológicas são similares, diferenciando-se pela idade de surgimento e localização das lesões, assim como condições associadas. Relata-se um caso de um paciente com manifestações consistentes com ambas, com hiperpigmentação de dorso dos pés percebida aos 12 anos associada a lesões comedão-símile na face e em dorso, cicatrizes periorais tipo saca-bocado e cistos epidérmicos nas axilas e no escroto. É reforçada a ideia já cogitada na literatura de que essas entidades correspondem a expressões fenotípicas de uma mesma doença.

Descritores: Hiperpigmentação; Transtornos da pigmentação; Pigmentação da pele

ABSTRACT

The reticular acropigmentation of Kitamura and the Illness of Dowling-Degos are genodermatoses of dominant autossômica inheritance or sporadic occurrence characterized by clutters of the reticular pigmentação. The clinical and histological presentation is similar, differentiating for the age of sprouting and localization of the injuries, as well as conditions associates. A case of a patient with consistent manifestations with both, hiperpigmentação of back of the feet perceived to the 12 years is told associated the injuries comedão-símile in the face and back, periorais scars type bag-bit and epidérmicos cysts in the armpits and escroto. The cogitated idea already in the literature is strengthened of that these entities correspond the fenotípicas expressions of one same illness.

Keywords: Hyperpigmentation; Pigmentation disorders; Skin pigmentation

Data de submissão: 04/12/2014

Data de aceite: 26/02/2015

Correspondência:

Maria Isabel Ramos Saraiva
Rua Borges Lagoa, 1755 4º andar
Ambulatório de Dermatologia. Vila
Clementino. São Paulo, SP, Brasil.CEP:
04039-004
E-mail: isabelsaraivaufc@gmail.com

Trabalho realizado:

Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A acropigmentação reticular de Kitamura (APRK) e a Doença de Dowling-Degos (DDD) são genodermatoses caracterizadas por desordens da pigmentação reticular¹. A primeira manifesta-se com hiperpigmentação reticulada atrófica do dorso das mãos e pés e depressões puntiformes nas palmas, plantas e falanges dorsais². A segunda apresenta essa hiperpigmentação nas flexuras, lesões tipo comedões no dorso e pescoço, além de cicatrizes faciais periorais em saca-bocado e cistos epidérmicos. São de herança autossômica dominante e parecem ter patogênese semelhante. A distribuição dessas lesões é um dos principais aspectos que permite diferenciar essas doenças³. Relata-se um caso de um paciente com manifestações consistentes com ambas.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 20 anos, relata surgimento de manchas escuras nos pés desde os 12 anos. Ao exame dermatológico: máculas reticuladas acastanhadas assintomáticas no dorso dos pés (Figura 1), sem piora com exposição solar. Além disso, apresentava nódulos subcutâneos assintomáticos nas axilas (Figura 2), cicatrizes periorais tipo saca-bocado, lesões comedão-símile no dorso (Figura 3) e mília na bolsa testicular. Não tinha história familiar de lesões semelhantes e desconhecia ascendência asiática. Negava comorbidades e uso de medicações. Submetido a exérese de dois nódulos axilares, anatomo-patológico foi compatível com cisto epidérmico. Biópsia de dorso do pé revelou fragmento de pele com hiperqueratose, leve papilomatose e focos de pigmentação na camada basal. Derme com fibrose e discreto infiltrado linfocitário perivascular superficial (Figuras 4 e 5).



Figura 1: Hiperpigmentação reticulada do dorso dos pés



Figura 2: Cistos epidérmicos



Figura 3: Lesões tipo comedões no dorso

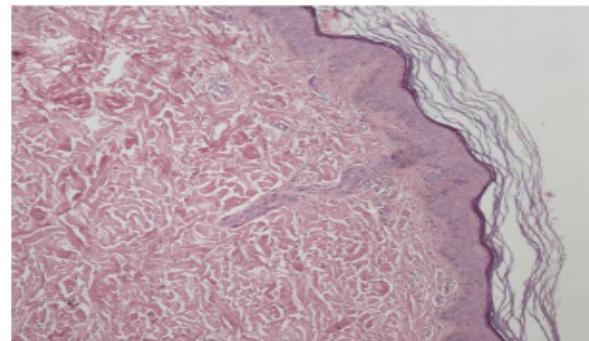


Figura 4: HE AO 100X: Epiderme com focos de hiperpigmentação da camada basal, comprometendo também o acrossiríngio

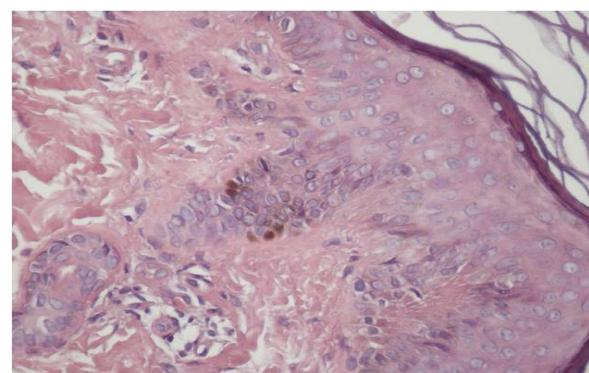


Figura 5: HE AO 200X: Detalhe da hiperpigmentação de cones epiteliais levemente alongados e do acrossiríngio

DISCUSSÃO

A APRK foi inicialmente descrita em 1943, com a maioria dos casos ocorrendo em pacientes japoneses^{1,2,4}. A idade usual de aparecimento é na infância ou nas primeiras décadas de vida com máculas hiperpigmentadas do tipo lentigo respeitando um padrão

reticular no dorso das mãos e pés e com certo grau de atrofia². Com o decorrer dos anos, as lesões aumentam em número e escurecem, principalmente se expostas à luz solar. Também são encontradas depressões nas palmas, planta dos pés e superfície das falanges dorsais, assim como interrupções dos dermatóglifos⁴.

A DDD foi descrita em 1938 e difere da anterior pelo aparecimento mais tardio, na terceira ou quarta década. Além disso, as lesões pigmentares ocorrem em áreas de flexura como axila, região cervical, inframamárias e esternal. Cicatrizes faciais e periorais também estão presentes, assim como hidradenite supurativa, carcinoma de células escamosas, queratose seborreica e cistos epidérmicos^{1,3}.

O paciente do caso apresenta hiperpigmentação reticular atrófica na superfície dorsal de pés, cicatrizes faciais, lesões tipo comedão no dorso e cistos epidérmicos nas axilas.

Ao exame macroscópico da mão, não foram identificadas as depressões puntiformes típicas da APRK, no entanto essas poderiam ter sido vistas como interrupções nos dermatóglifos. À dermoscopia, essas lesões corresponderiam a irregulares máculas marrom-pigmentadas³. Esses exames, simples e de fácil realização, facilitam a propedêutica⁴.

Apesar da herança de ambas ser conhecida como autossômica dominante, mutações novas podem ocorrer, o que parece ser o caso desse relato, já que não foram encontrados quadros semelhantes na família^{3,4}. Podem ocorrer em qualquer etnia, embora exista predominância da APRK em japoneses².

Uma mutação em ADAM10, codificando uma metaloprotease de zinco, uma desintegrina e proteínas contendo domínio de metaloprotease 10 (ADAM10), foi identificada em uma família de portadores da APRK. Sequenciamento de nucleotídeos pelo método de Sanger do DNA de quatro pacientes não aparentados com APRK revelou quatro mutações adicionais no locus ADAM10. Um total de três mutações de sítio truncado, uma mutação de emenda e uma mutação sem sentido foram identificadas. Mutação no gene KRT5, relacionado em 2006 como causa de DDD, não foi identificada nesses pacientes⁵. No entanto, essa alteração só foi observada em menos de 50% dos portadores da

DDD, não permitindo diferenciar essas duas entidades clínicas pela presença desta alteração genética. Recentemente foram descritas nove diferentes mutações no POGLUT1, de treze pacientes com DDD não relacionados. Esse gene codifica a proteína O-glicosiltransferase1 e faz parte da via de sinalização Notch, aumentando a lista de genes que, quando mutados, são responsáveis por desordens de hiperpigmentação em humanos⁶.

A análise histológica é semelhante, revelando atrofia epidérmica associada ao alongamento das cristas e um excesso de melanina na camada basal³.

Baseado nos achados clínico-histológicos, o quadro se encaixa numa doença de sobreposição da APRK e DDD. Controvérsias existem se APRK, DDD, Acropigmentação de Dohi (discromatose simétrica hereditária - discromatose das extremidades e que poupa mucosas, palmas e plantas dos pés) e Doença de Galli-Galli (semelhante a DDD, com acantólise suprabasal) são variantes da mesma entidade¹. Inclui-se no diagnóstico diferencial a disqueratose congênita (poiquilodermia, leucoplasia e distrofia ungueal), a discromatose universal hereditária (máculas hiper ou hipopigmentadas generalizadas, que poupa membrana mucosa) e a Síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn (hiperpigmentação evanescente, hipoidrose, anomalias dentárias e hiperqueratosepalmo-plantar)^{2,7}.

Não há tratamento efetivo disponível^{2,5}. Uso de retinóide tópico tem sido ineficaz e o adapaleno consegue resposta apenas temporária. O ácido azeláico e a laserterapia com *Q-switched* Nd: YAG 1064nm são considerados opções terapêuticas. O paciente do caso apresentou melhora apenas com fotoproteção¹.

CONCLUSÃO

É apresentada uma genodermatose caracterizada por desordem da pigmentação reticular que se encaixa numa sobreposição de APRK e DDD. Conquanto diferenciadas principalmente pela localização das máculas, podem representar variações clínicas de uma mesma doença. O tratamento disponível não é eficaz, sendo importante o reconhecimento e manejo das manifestações psicológicas associadas.

REFERÊNCIAS

1. Tang JC, Escandon J, Shiman M, Berman B. Presentation of reticulate acropigmentation of kitamura and downling-degos disease overlap. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012; 5(5):41-3.
2. Kocatürk E, Kavala M, Zindancı I, Zemheri E, Koç MK, Sarigül S. Reticulate acropigmentation of Kitamura: report of a familial case. *Dermatol Online J.* 2008; 14(8):7.
3. Müller CS, Pföhler C, Tilgen W. Changing a concept-controversy on the confusing spectrum of the reticulate pigmented disorders of the skin. *J Cutan Pathol.* 2009; 36(1):44-8.
4. Koguchi H, Ujiie H, Aoyagi S, Osawa R, Shimizu H. Characteristic findings of handprint and dermoscopy in reticulate acropigmentation of Kitamura. *Clin Exp Dermatol.* 2014; 39(1):85-7.
5. Kono M, Sugiura K, Suganuma M, Hayashi M, Takama H, Suzuki T, et al. Whole-exome sequencing identifies ADAM10 mutations as a cause of reticulate acropigmentation of Kitamura, a clinical entity distinct from Dowling-Degos disease. *Hum Mol Genet.* 2013; 22(17):3524-33.
6. Basmanav FB, Oprisoreanu AM, Pasternack SM, Thiele H, Fritz G, Wenzel J, et al. Mutations in POGLUT1, encoding protein O-glucosyltransferase 1, cause autosomal-dominant Dowling-Degos disease. *Am J Hum Genet.* 2014; 94(1):135-43.
7. Das A, Das D, Ghosh A. Reticulate acropigmentation of Kitamura. *Indian Pediatr.* 2013; 50(10):980-1.

Talita Voss Gonzalez¹, Natália Venturelli Marques de Souza¹, Daphine Tironi Giglio de Oliveira², Giovana Larissa Prado Leite Agostinho², Angelo Sementilli³, Darlene Polito⁴

Doença de Fabry

Fabry disease

Relato de Caso

RESUMO

1. Estagiária de Clínica Médica do Hospital Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, SP, Brasil.

2. Especializada do Setor de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

3. Doutor em Patologia pela Universidade Federal São Paulo – Professor de Patologia da Universidade Metropolitana de Santos, SP, Brasil.

4. Mestre e Doutora em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/SP – Titular de Dermatologia da Universidade Metropolitana de Santos, SP, Brasil.

ABSTRACT

Fabry disease is determined by the defective of alpha-galactosidase A enzyme, that leads to the progressive lysosomal accumulation of globotriaosylceramide, resulting in organ failure. This disease is characterized by acroparestesias, involvement of skin, eyes, kidneys, and cardiovascular, gastrointestinal and central nervous system alterations. We report a case of a male patient with angiokeratomas and renal injury using specific treatment.

Keywords: Doença de Fabry; Alfa-galactosidase; Angioqueratomas

Data de submissão: 11/08/2014

Data de aceite: 27/02/2015

Correspondência:

Giovana Larissa Prado Leite
Rua Borges Lagoa, 1755 1º andar
Ambulatório de Clínica Médica
CEP: 04039-004- V. Clementino,
São Paulo, SP
E-mail:
giovanaagostinho@hotmail.com

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença de Fabry é de origem genética, recessiva, ligada ao cromossoma X¹ e decorrente de mutações no gene codificante da enzima lisossômica alfa-galactosidase-A (α -GalA)². A redução ou ausência de atividade da enzima causa acúmulo progressivo de dois glicoesfingolípideos-globotriaosilceramida (GL-3 ou Gb3) e digalactosilceramida no plasma e nos lisossomos das células endoteliais de vários órgãos, principalmente pele, rins, coração, olhos e cérebro³.

Os homens portadores do gene sempre desenvolvem os sintomas. Já as mulheres, são assintomáticas ou oligossintomáticas. Essa patologia é caracterizada por causar crises algícas generalizadas (acroparestesias, mialgia e atralgia), observada em cerca de 77% dos pacientes, alterações cutâneas (angioqueratomas cutâneos), evidenciada em 80% dos casos, hipohidrose, alteração do cristalino, acometimento renal (proteinúria e insuficiência renal), alterações nos sistemas: nervoso central (eventos isquêmicos), cardiovascular (hipertrofia do ventrículo esquerdo e disfunção das valvas cardíacas) e gastrointestinal (dor e distensão abdominais, crises alternadas entre constipação e diarréia, hiporexia, empachamento, náuseas e vômitos).

Trata-se de doença com alta morbidade, cujas manifestações iniciais surgem na infância ou adolescência e se intensificam progressivamente. Por causar sintomas pouco específicos, seu diagnóstico frequentemente não é precoce, o que aumenta o risco de complicações tardias. Sua taxa de mortalidade está relacionada com o acometimento da vasculatura renal, do coração e do cérebro. Seu diagnóstico é feito através da dosagem dos níveis de α -GAL A¹.

O presente caso relata o acometimento dessa patologia num paciente masculino com desenvolvimento de angioqueratomas e lesão renal, em tratamento específico.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 39 anos, admitido no Hospital Guilherme Álvaro, Santos-SP, com queixa de, desde a infância, com parestesia,

dor nas extremidades, anidrose e fadiga aos esforços, com piora da dor e hipertermia ao final do dia. Relatava também adinamia, polaciúria, urina espumosa, intolerância a alimentos gordurosos, diarréia e dores abdominais tipo cólica.

Ao exame dermatológico, apresentava edema nos membros inferiores (Figura 1) e inúmeras pápulas eritemato-violáceas com superfície discretamente ceratósica, com tamanho aproximado de 10 mm, tendendo à simetria e à disposição em grupos, nos flancos e região de quadris (Figura 2), palmas (Figura 3), região infra-umbilical e no corpo peniano (Figura 4).



Figura 1: Edema de membros inferiores



Figura 2: Lesões cutâneas



Figura 3: Lesões palmares



Figura 4: Lesões na genitália

Os exames complementares evidenciaram aumento da Proteinúria de 24 horas (maior que 0,68g/24h, com pico máximo de 2,56g/24h; VR<0,05), Ecocardiograma com fração de ejeção de 79% e insuficiência mitral leve. A histologia do rim evidenciou aterosclerose, com imunofluorescência direta é negativa. Já a da lesão peniana, apresentou epiderme com áreas de acantose, intercaladas com áreas de diminuição de espessura e hiperqueratose (Figura 5), ectasia de vasos dérmicos revestidos por epitélio sem atipias e presença de trombo hialino, compatível com angioqueratoma (Figura 6). A deficiência da enzima – α -Gal-A foi confirmada no plasma, com valor de 0,1umol/l/h (VR: 2,0-14,6 umol/l/h).

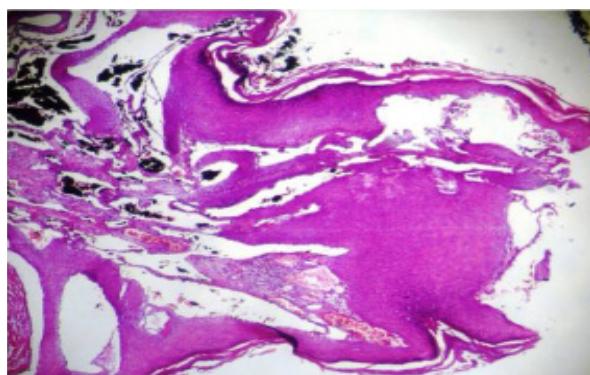


Figura 5: Epiderme com áreas de acantose, intercaladas com áreas de diminuição de espessura e hiperqueratose

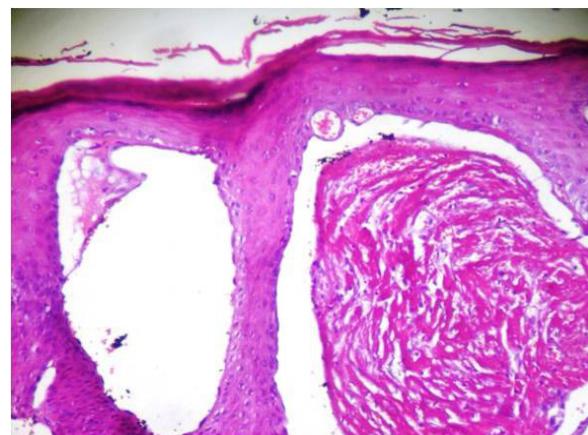


Figura 6: Ectasia de vasos dérmicos revestidos por epitélio sem atipias e presença de trombo hialino, compatível com angioqueratoma

O tratamento de escolha foi administração da enzima exógena Agalsidase Beta. A dose utilizada foi de 1mg/kg a cada 15 dias e deverá ser mantida permanentemente, já que a enzima no plasma é rapidamente depletada. O tratamento foi iniciado há nove anos e foi evidenciada, desde então, estabilização da função renal, porém não houve regressão dos angioqueratomas cutâneos.

DISCUSSÃO

A doença de Fabry foi descrita pela primeira vez pelos dermatologistas Johannes Fabry e William Anderson, entre os anos de 1897 e 1898.

É patologia grave, rara e subdiagnosticada em muitos casos, com alta taxa de morbimortalidade. No Brasil, já foram identificados cerca de 220 pacientes. Estima-se que, no mundo, existam mais de 25 mil casos. É importante que toda pessoa do sexo masculino ou feminino com o diagnóstico confirmado faça aconselhamento genético. Essa é uma medida essencial para a identificação de novos membros da família que possam ser portadores da doença.

No âmbito da Dermatologia, os angioqueratomas e a hipohidrose são dois sinais de significativa importância no auxílio do diagnóstico, pois muitas vezes

são os primeiros sintomas dos pacientes³. Os angioqueratomas cutâneos disseminados representam a mais característica manifestação da doença⁴. Entretanto, o sintoma mais frequente relatado pelos doentes é a diminuição da sudorese, que manifesta-se frequentemente na infância e na adolescência com xerodermia e, em alguns casos, com febre sem causa aparente.

Seu tratamento requer equipe multidisciplinar, com inclusão de medidas para controle dos sinais e sintomas, além do tratamento farmacológico com reposição enzimática. Estudos clínicos comprovam que a administração exógena da enzima acarreta redução das crises álgicas, melhora do acometimento cardiológico, bloqueio do depósito de glicoesfingolipídeos na pele e nos rins, com consequente estabilização e até melhora da função renal em alguns casos. No entanto, é importante ressaltar que poucos são os estudos que comprovam o impacto desse tratamento na taxa de mortalidade da doença⁵.

REFERÊNCIAS

1. Reis Pina P. O coração e a doença de Fabry-Anderson. *Med Int*. 2003; 10:209-14.
2. Vale NF, Silva AB, Veras AB, Monteiro FM, Sousa JL, Bezerra VL, et al. Diagnóstico de doença de Fabry em Indivíduos Submetidos à Hemodiálise no Estado do Piauí: o papel do exame de triagem e estudo de casos. *J Bras Nefrol*. 2008; 30(4): 259-63.
3. Boggio P, Luna PC, Abad ME, Larralde M. Doença de Fabry. *An Bras Dermatol*. 2009; 84(4):367-76.
4. Schiller PI, Itin PH. Angiokeratomas: an update. *Dermatology*. 1996; 193(4):275-82.
5. Zarate YA, Hopkin RJ. Fabry's disease. *Lancet*. 2008; 372(9647):1427-35.
6. Desnick RJ, Brady R, Barranger J, Collins AJ, Germain DP, Goldman M, et al. Fabry disease, an under-recognized multisystemic disorder: expert recommendation for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. *Ann Intern Med*. 2003; 138(4):338-46.
7. Rozenfeld PA. Fabry disease: treatment and diagnosis. *IUBMB Life*. 2009; 61(11):1043- 50.

A reposição enzimática pode ser feita com duas alfa-galactosidase humanas: a algasidase alfa, produzida por cultura de fibroblastos humanos acrescidos de promotores ativos para transcrição do gene da alfa-galactosidase, e a algasidase beta (Fabrazyme), obtida por terapia recombinante de ovário de hamsters. Ambas apresentam atividades semelhantes⁶.

Deve-se atentar aos sinais e sintomas da doença de Fabry, a fim de diagnosticá-la precocemente para que a terapia de reposição enzimática seja implementada o mais breve possível, visto que ela tem a função de impedir a progressão dessa doença⁷. Desta forma, salienta-se a importância do reconhecimento das lesões dermatológicas, pois elas podem auxiliar na realização do diagnóstico precoce dessa doença e acarretar melhora do prognóstico e da qualidade de vida desses pacientes.

Camila Galati Araujo¹, Ticiana de Andrade Castelo Branco Diniz², Randara de Queiroz Rios³, Marie Satake⁴, Perla Vicari⁴, Vera Lucia de Piratinha Figueiredo⁵

Relato de Caso

1. Especializada do Serviço de Hematologia e Hemoterapia Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
2. Residente do Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
3. Especializada do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
4. Médica Assistente do Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
5. Diretora do Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 02/10/2014

Data de aceite: 27/02/2015

Telangiectasia hemorrágica hereditária ou síndrome de Rendu-Osler-Weber

Hereditary haemorrhagic telangiectasia or Rendu-Osler-Weber disease

RESUMO

A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH) é uma doença hereditária incomum, autossômica dominante, de curso clínico heterogêneo. A doença pode ser assintomática ou manifestar-se com sangramentos de intensidade variável, de acordo com o local e acometimento. As mutações em pelo menos cinco genes podem causar THH, sendo as mais importantes nos cromossomos 9 (ENG) e 12 (AVCRL1). O presente estudo relata o caso de um homem de 31 anos com quadro de anemia ferropriva. Durante investigação da causa da anemia foi diagnosticada THH. Uma breve revisão da literatura abordando quadro clínico, diagnóstico e tratamento é apresentada.

Descritores: Telangiectasia hemorrágica hereditária; Síndrome de Rendu-Osler-Weber; Hemorragia digestiva alta; Anemia ferropriva

ABSTRACT

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) is a rare inherited autosomal dominant disorder with heterogeneous clinical course. The disease can be asymptomatic or manifest itself in different degrees of bleeding, according to the location and involvement. The mutation of at least 5 genes can cause HHT, the most important being on chromosome 9 (ENG) and 12 (AVCRL1). The present study reports the case of a 31 year old man with iron deficiency anemia. During investigation of the cause of anemia was diagnosed HHT. A brief review of the literature addressing: clinical picture, diagnosis and treatment are presented.

Keywords: Hereditary hemorrhagic telangiectasia; Rendu-Osler-Weber syndrome; Upper gastrointestinal bleeding; Iron deficiency anemia

Correspondência:

Perla Vicari
Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo 1800, 13º andar
CEP 04039-004, São Paulo-SP
E-mail: perlavicari@hotmail.com

Trabalho realizado:

Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Rendu-Osler-Weber, também conhecida como Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH) é uma doença autossômica dominante com variação de penetrância e expressão. Entretanto, até 20% dos pacientes não apresentam histórico familiar positivo, resultando de mutações esporádicas e casos homozigotos são incompatíveis com a vida. Mutação em pelo menos cinco genes podem causar THH, sendo as mais importantes nos cromossomos 9 (ENG) e 12 (ACVRL1)¹⁻³.

Mutações do ENG, localizada no braço longo do cromossomo 9 (9q33-q34.1), pode causar a HHT1, enquanto HHT2 é causada por mutações do gene que codifica o receptor de activina (ACVRL1), também chamado receptor de activina-quinase tipo 1: ALK1, localizada no braço longo do cromossomo 12 (12q11-q14). ENG e ALK1 codificam proteínas receptoras que são membros da superfamília do fator transformador de crescimento b (TGF b). No entanto, o mecanismo exato de como uma perturbação dessa via leva a THH permanece obscura. Acredita-se que, apesar do mecanismo dominante negativo não poder ser descartado em algumas mutações da ENG, a haploinsuficiência destes genes seja o mecanismo principal que conduz à THH. Assim, o distúrbio na via de sinalização TGF b é responsável pela regulação de muitos processos celulares, tais como: a proliferação, diferenciação, adesão e migração e, consequentemente, má formação arteriovenosa, com aumento de vasos submucosos em endotélio intacto, com dilatações de vênulas e capilares, pós-capilares, e formação de canais de fibrina no tecido conectivo²⁻⁴.

Embora todos os genótipos possam cursar com diversas sintomatologias, sendo as mais comuns epistaxes de repetição e sangramento do trato gastrointestinal, algumas associações são observadas: A mutação do cromossomo 9 (q33-q34) foi a primeira identificada como causadora da doença (THH-1) e está mais associada a alterações pulmonares e cerebrais. O gene ACVRL1, atribuído a THH 2, é causa rara de Hipertensão pulmonar (HP) e deve ser considerado como diagnóstico diferencial para HP de etiologia não identificada. Outra rara

mutação descrita, gene SMAD4, é associada à THH com polipose juvenil e é denominada THH3^{2,4}.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 31 anos, previamente hígido com queixas de adnamia é encaminhado ao hematologista devido ao resultado de hemograma: Glóbulos vermelhos: Hb: 6,0 g/dL; Ht: 20,0%; VCM: 70 fl; RDW: 22%; Leucócitos: 7.280/mm³ (diferencial normal) e plaquetas de 650.000/mm³.

Ao exame físico: paciente em regular estado geral, hipocorado ++/4 com presença de nodulações purpúricas em região palmar bilateral, plantar bilateral e cavidade oral (língua e mucosa labial), (Figuras 1 e 2).



Figura 1: Lesões nodulares purpúricas (Telangiectasias) em polpas digitais

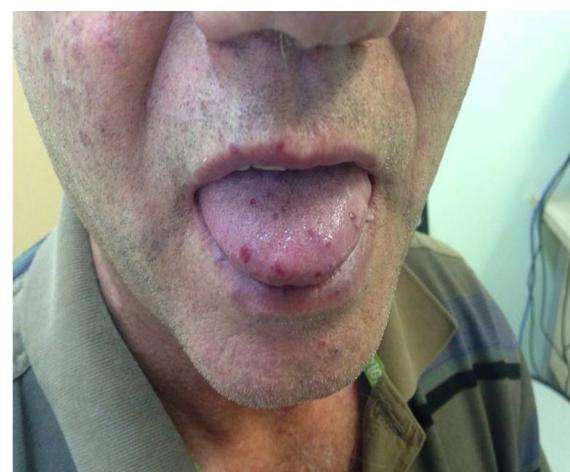


Figura 2. Lesões nodulares purpúricas (Telangiectasias) em face, mucosa labial e língua

Na investigação diagnóstica apresentara: Ferro: 11 ug/dL; Ferritina: 17,9 ng/mL; Saturação de transferrina: 3% e sangue oculto positivo nas fezes. Realizada endoscopia digestiva alta que evidenciou telangiectasias nodulares em antrum gástrico.

Paciente foi submetido a tratamento com reposição de ferro (ferro elementar: 188 mg/dia por 3 meses), apresentando os seguintes resultados: Hb: 15 g/dL; Ht: 44%; VCM: 88,5; RDW: 15 %; Leucócitos: 5.700/ mm³ (diferencial normal); Plaquetas: 163.000 / mm³; Ferro: 94 ug/dL; Ferritina: 91,1 ng/mL; Saturação de transferrina: 29%.

QUADRO CLÍNICO

A THH possui quadro clínico variável na maioria dos casos assintomáticos o que pode retardar o diagnóstico. Quanto acarreta repercussão clínica, os sintomas irão depender do sítio, da forma e intensidade do acometimento¹⁻⁴.

Nasal

Epistaxe recorrente espontânea é causada por telangiectasias de mucosa nasal e é a manifestação clínica mais prevalente, acomete mais de 80% dos pacientes. Pode variar desde sangramento brando até a necessidade de múltiplas transfusões sanguíneas⁵.

Trato Gastrointestinal

O acometimento do trato gastrointestinal também é muito frequente, através de sangramento agudo ou anemia por deficiência de ferro. Na endoscopia digestiva alta as telangiectasias são mais comumente encontradas em estômago e duodeno, possuindo aspecto semelhante às cutaneomucosas. Podem aparecer telangiectasias maiores, angiodisplasias e malformações arteriovenosas⁶.

Cutâneas

As lesões cutaneomucosas ocorrem em mais de 70% dos pacientes, normalmente surgem na infância e aumentam em tamanho e número ao longo dos anos. Podem ocorrer nos lábios, língua, mucosa bucal, mãos e pés³.

Pulmão

O acometimento pulmonar geralmente é assintomático. Os sintomas são decorrentes de

shunt direito-esquerdo como cianose, dispneia, fadiga, policitemia⁶.

Cérebro

É incomum e pode causar convulsões, cefaléia, isquemia ou hemorragia. A ressonância nuclear magnética é o exame de maior sensibilidade, porém deixa de visualizar diversas malformações arteriovenosas cerebrais⁶.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado nos critérios de Curaçao:

1. Espistaxe recorrente e espontânea;
2. Múltiplas telangiectasias cutaneomucosas;
3. Lesão visceral (gastrointestinal, pulmonar, hepático, cerebral);
4. História familiar - parente de primeiro grau com diagnóstico da doença.

A presença de 3 ou 4 dos critérios positivos confirma o diagnóstico. Positividade em 2 critérios confere suspeita clínica, assim como a presença de 1 ou nenhum torna a THH improvável^{3,6}.

A pesquisa da mutação ENG, AVCRL e SMAD4 positiva confirmam o diagnóstico de THH, porém não fazem parte dos critérios diagnósticos de Curaçao bem como da prática clínica^{3,6}.

TRATAMENTO

Pacientes com THH devem ser acompanhados por equipe multidisciplinar composta por cirurgião otorrinolaringologista, radiologista intervencionista, pneumologista, neuroradiologista, neurocirurgião, médico geneticista, cardiologista radiologista, gastroenterologista, hepatologista e hematologista^{2,4}.

Após diagnóstico, os cuidados devem ser preventivos e de vigilância. O tratamento das intercorrências hemorrágicas deve ocorrer quando necessário⁴.

Os exames para rastreio de complicações inerentes a Síndrome são:

- Hemograma completo;
- Sangue oculto nas fezes, principalmente em adultos;

- Ressonância Nuclear Magnética do cérebro com e sem gadolíneo para rastreio de malformações arteriovenosas (MAVs) em qualquer idade⁷;

- Tomografia Computadorizada com contraste para triagem de shunt pulmonar, pelo menos uma vez;⁸⁻¹⁰

Em relação à terapêutica deve-se optar por conduta conservadora na maioria dos casos. O tratamento intervencionista fica restrito às complicações, sendo sua abordagem a mesma que em pacientes sem a Telangiectasia Hemorrágica Hereditária.

A terapia raramente é necessária para lesões cutâneas, mas quando as telangiectasias provocam distúrbios cosméticos ou sangram frequentemente, podem ser utilizados a terapia a laser de ablação ou alguns agentes tópicos⁵.

O manejo de pacientes com malformações arteriovenosas pulmonares, hepáticas e de sistema nervoso central é complexo, e deve ser realizado por médicos com experiência nessa área:

- Para MAVs pulmonares, a embolização é recomendada¹¹.
- MAV cerebrais podem ser tratados com embolização, remoção cirúrgica ou radioterapia estereotáxica.

REFERÊNCIAS

1. Govani FS, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet*. 2009; 17(7):860-71.
2. Carpes OL, Moussalle MM, Ravanello R, Moraes VA, Swarowsky AM. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão bibliográfica. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1999; 65(4):354-6.
3. Haitjema T, Westermann CJ, Overtoom TT, Timmer R, Disch F, Mauser H, Lammers JW. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease). *Arch Intern Med*. 1996; 56(7):714-9.
4. Bayrak - Toydemir P, Mao R, Lewin S, McDonald J. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis and management in the molecular era for clinicians. *Genet Med*. 2004; 6(4):175-91.
5. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RL. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med*. 1995; 333(14):918-24.
6. Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet*. 1989; 32(3):291-7.
7. Fulbright RK, Chaloupka JC, Putman CM, Sze GK, Merriam MM, Lee GK, et al. MR of hereditary hemorrhagic telangiectasia: prevalence and spectrum of cerebrovascular malformations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998; 19(3):477-84.
8. Barzilai B, Waggoner AD, Spessert C, Picus D, Goodenberger D. Two-dimensional contrast echocardiography in the detection and follow-up of congenital pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Cardiol*. 1991; 68(15):1507-10.

- Para MAVs hepáticas, se o tratamento conservador falha, o transplante hepático é o tratamento de escolha.

- Pacientes com evidência de shunt pulmonar, pela Tomografia Computadorizada, são colocados no regime de antibiótico profilático da American Heart Association para a prevenção da embolia infectada¹²⁻¹⁴.

Para o tratamento local das lesões hemorrágicas, diferentes tipos de laser ou aparelhos de coagulação com plasma de argônio estão disponíveis.

Anemia devido a hemorragias nasais ou sangramento gastrointestinal pode ser controlada com ferro por via oral ou parenteral. Em alguns indivíduos, a transfusão de sangue pode ser necessária.

O sangramento gastrointestinal pode ser tratado clinicamente, incluindo a terapia de ferro, etinilestradiol/noretindrona, danazol, e ácido aminocapróico. Se for grave, manchas hemorrágicas podem ser localizadas por endoscopia ou angiografia, e tratadas pela aplicação de uma sonda endoscópica aquecida ou laser¹⁵.

9. Kjeldsen AD, Oxhoj H, Andersen PE, Elle B, Jacobsen JP, Vase P. Pulmonary arteriovenous malformation: screening procedures and pulmonary angiography in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest*. 1999; 116(2):432-9.
10. Nanthakumar K, Graham AT, Robinson TI, Grande P, Pugash RA, Clarke JA, et al. Contrast echocardiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Am Heart J*. 2001; 141(2):243-6.
11. Bideau A, Plauchu H, Brunet G, Robert J. Epidemiological investigation of Rendu-Osler disease in France: its geographical distribution and prevalence. *Popul*. 1989; 44(1):3-22.
12. White RI, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol*. 1996; 7(6):787-804.
13. Lee DW, White RI JR, Egglin TK, Pollak JS, Fayad PB, Wirth JA, et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous: long-term results. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64(4):930-9.
14. Christensen GJ. Nosebleeds may mean something much more serious: an introduction to HHT. *J Am Dent Assoc*. 1998; 129(5):635-7.
15. Longacre AV, Gross CP, Gallitelli M, Henderson KJ, White RI JR, Proctor DD. Diagnosis and management gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(1):59-65.

Luiz Henrique de S. Fontes

Importância prática do estudo manométrico do esôfago*Practical importance of esophageal manometry study***Revisão de Literatura****RESUMO**

Chefe do Setor de Fisiologia Digestiva do Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, Brasil e Médico Assistente do Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva do Serviço de Gastroenterologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil

O estudo manométrico tem por finalidade avaliar a atividade motora do esôfago e a funcionalidade dos seus esfíncteres através da análise das suas pressões intraluminares. Para isso, necessita da utilização de equipamentos próprios e adequados a fim de realizar de um modo correto, preciso e acurado a avaliação destes valores pressóricos e das suas variações.

Descritores: Manometria esofágica; Importância

ABSTRACT

The manometric study aims to evaluate the motor activity of the esophagus and the functionality of their sphincters through the analysis of its intraluminal pressures. To do so, requires the use of proper and adequate equipment to perform a correct, precise and accurate assessment of these pressure values and their variations.

Keywords: Esophageal manometry; Importance

Data de submissão: 11/08/2014

Data de aceite: 03/03/2015

Correspondência:

Luiz Henrique de Souza Fontes
Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO
Rua Pedro de Toledo 1800, 2º Andar
V. Clementino - São Paulo, SP, Brasil.
CEP: 04039-004
E-mail: luizhsfontes@gmail.com

Trabalho realizado:

Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O esôfago tem como principal função o transporte do bolo alimentar da boca ao estômago, e pode ser sede de doenças funcionais. Estas doenças são relacionadas aos distúrbios da motilidade esofágiana, que podem ser primários, se a alteração motora é a doença propriamente dita, ou secundários, se a doença de base é sistêmica e o comprometimento esofágiano é uma de suas manifestações. Os distúrbios motores primários são: acalasia, espasmo esofágiano difuso, esôfago em quebra-nozes, esfíncter inferior hipertenso e os distúrbios motores inespecíficos, estes últimos representados em sua maioria, por ondas de baixa amplitude e/ou por falhas de condução peristáltica; já os secundários são, principalmente, as collagenoses (esclerodermia), amiloidose, entre outras. Estes distúrbios podem gerar vários sintomas como: disfagia, dor torácica, regurgitação e até pirose¹.

A manometria do esôfago é um exame complementar que tem por finalidade o estudo da propulsão, contração e coordenação dos movimentos deste órgão e suas relações com os esfíncteres superiores e inferiores que, ao relaxarem-se ou contraírem-se, regulam o trânsito do esôfago, através das medidas das suas pressões intraluminares, identificando assim, alterações nas suas pressões e motilidade². Este exame é, no momento atual, o padrão ouro para o estudo do peristaltismo esofágico e na determinação das alterações motoras do esôfago. E vem ganhando, em nosso país, aceitação no meio médico pela sua capacidade de, em regime ambulatorial, identificar essas alterações primárias ou secundárias, fornecendo dados objetivos (em gráficos e mensurações) sobre o estudo do:

1. Esfíncter Inferior do Esôfago (E.I.E.): avaliando a sua localização, pressão em repouso e relaxamento; (Figuras 1 e 2)

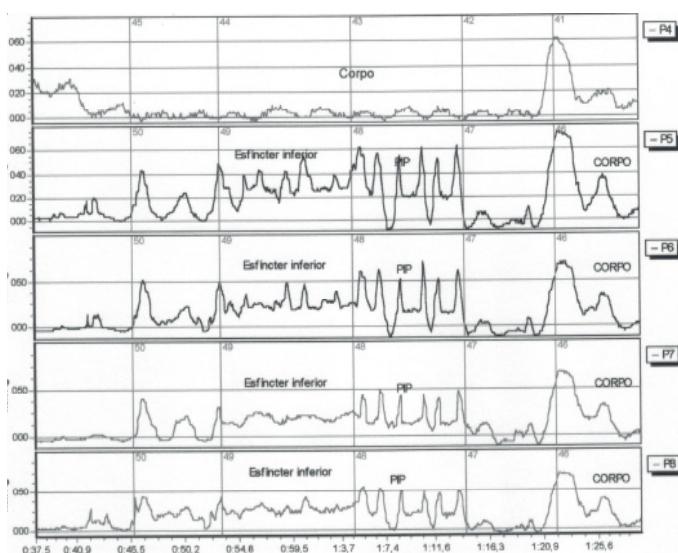


Figura 1: Esfíncter Inferior do Esôfago (EIE)

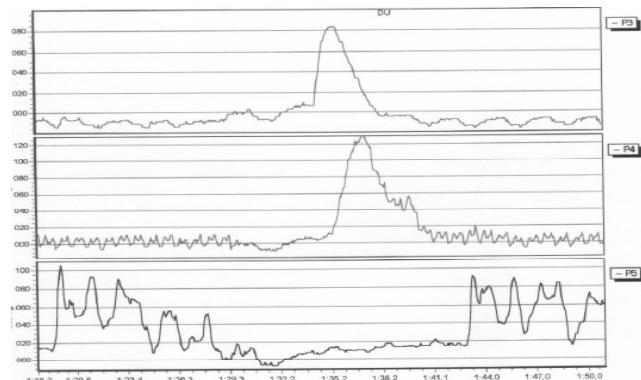


Figura 2: Relaxamento do EIE

2. Peristaltismo Esofágico: avaliando a amplitude, propagação e velocidade dos complexos de deglutição; (Figura 3)

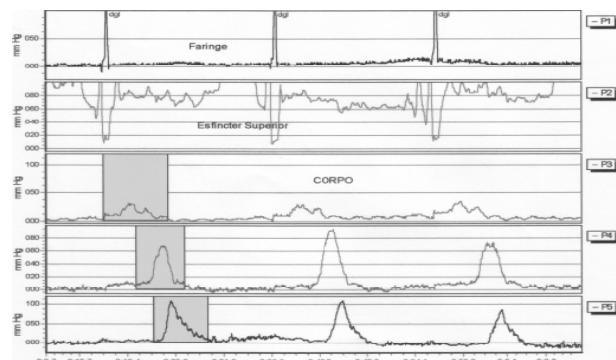


Figura 3: Estudo do corpo esofágico

3. Esfíncter Superior do Esôfago (E.S.E.): avaliando da mesma forma a sua localização, pressão em repouso e relaxamento. (Figura 4)

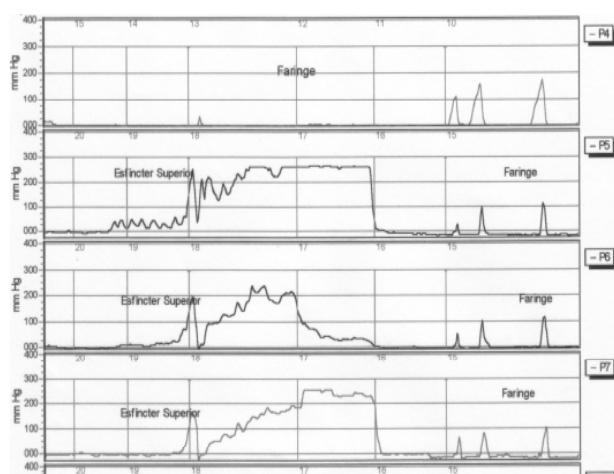


Figura 4: Esfíncter Superior do Esôfago (ESE)

A. Estabelecer o diagnóstico da disfagia de causa obscura, como nos casos de suspeita da acalasia idiopática (megaesôfago), esofagopatia chagásica, espasmo esofágico difuso, entre outras. As disfagias podem ser classificadas em de transferência e de transporte. Nas primeiras, também chamadas de orofaríngeas, a dificuldade reside na transferência do bolo alimentar da boca para a faringe e sua penetração pelo esfíncter superior do esôfago. Na disfagia de transporte ou esofágiana, ocorre dificuldade na passagem do bolo alimentar pelo corpo esofágico. A avaliação dos pacientes com disfagia funcional deve ser iniciada, rotineiramente, pela caracterização detalhada do sintoma; em seguida pelo, estudo radiológico contrastado; e por vez, a endoscopia digestiva alta, sendo esta muito importante para a exclusão das causas orgânicas. E, quando necessário, para obtermos o diagnóstico definitivo, a realização da manometria esofágica (ME) é um procedimento fundamental³⁻⁸.

B. Detectar alterações motoras do esôfago associadas às doenças sistêmicas (Esclerodermia e outras colagenoses, Amiloidose, Diabetes), podendo assim estabelecer o diagnóstico da doença multissistêmica ou outros aspectos do seu estadiamento e até orientar o tratamento desta;

C. Avaliação da dor torácica de origem não coronariana ou indeterminada, pois um

número considerável de pacientes apresenta esses sintomas relacionados ao esôfago;

D. As técnicas manométricas são indicadas também para a colocação de aparelhos intraluminares (ex. sensores de pH-metria 24h), quando o posicionamento dos mesmos depende de relações com marcadores funcionais do tipo E.I.E.;

E. Avaliação da Doença do Refluxo (DRGE), fornecendo informações importantes a respeito do EIE, como a sua localização, o seu comprimento total e intra-abdominal, bem como a contratilidade do corpo esofágico, ou confirmar o diagnóstico de condições associadas ou pretendivas de complicações desta doença, como o EIE com hipotonia acentuada (< 6 mmHg). Outra utilização na DRGE, muito importante, seria a avaliação pré-operatória da função peristáltica em pacientes nos quais se considera a possibilidade de uma cirurgia antirrefluxo, orientando o melhor tipo de funduplicatura, baseado na análise da amplitude e do peristaltismo das ondas do corpo esofágico, pois pacientes com valores desta abaixo de 30 mmHg têm risco aumentado de desenvolverem disfagia no pós-operatório. Podemos também utilizá-la no pós-operatório de uma funduplicatura para efeito de análise da eficácia cirúrgica e da queixa de disfagia prolongada (> 60 dias)⁹⁻¹².

CONCLUSÃO

O exame de manometria é um importante instrumento para a identificação e definição do diagnóstico dos distúrbios motores do esôfago, podendo também auxiliar na escolha adequada dos procedimentos terapêuticos. Ela foi e continua sendo de grande importância para o aprimoramento da fisiologia e da fisiopatologia da deglutição, sendo assim um instrumento indispensável para obtermos informações fidedignas a respeito da atividade motora do esôfago.

REFERÊNCIAS

1. Nasi A, Michelsohn NH. Avaliação funcional de esôfago: manometria e pH-Metria esofágicas. São Paulo: ROCA; 2001.
2. Castell DO, Castell JA. Esophageal motility testing. 2. ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994.
3. Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. American Gastroenterological Association technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology*. 1994; 107(6):1865-84.
4. Timmer R, Breumelhof R, Nadorp JH, Smout AJ. Oesophageal motility and gastro-oesophageal reflux before and after healing of reflux oesophagitis. A study using 24 hour ambulatory pH and pressure monitoring. *Gut*. 1994; 35(11):1519-22.
5. Achem SR, Koltz BE, Wears R, Burton L, Richter JE. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88(2):187-92.
6. Nasi A, Moraes Filho JP, Cecconello I, Zilberstein B, Pinotti HW. Dor torácica: aspectos gastroenterológicos. *Rev Bras Med Cardiol*. 1991; 1:26-9.
7. Bettarello A, Penteado JF, Meneghelli U, Dani R, Fernandes RS, Sugisawa S, et al. A importância do refluxo gastroesofágico e da esofagite de refluxo na clínica diária. *F Méd BR*. 1987; 95(2):66-71.
8. Domingues GR, Lemme EM. Diagnóstico diferencial dos distúrbios motores esofagianos pelas características da disfagia. *Arq Gastroenterol*. 2001; 38(1):14-18.
9. Clouse RE, Staiano A. Contraction abnormalities of the esophageal body in patients referred for manometry: a new approach to manometric classification. *Dig Dis Sci*. 1983; 28:784-91.
10. Domingues GR. Esôfago. Rio de Janeiro: RUBIO; 2005.
11. Moraes Filho JP. Tratado das enfermidades gastrintestinais e pancreáticas. São Paulo: Roca; 2008.
12. Fontes LH, Navarro-Rodriguez T. Esofagomanometria e pH-Metria esofágica: guia prático. Rio de Janeiro: Atheneu; 2012.

Ana Caroline Paz Serafim¹, Daniella de Batista Depes², João Alfredo Martins³, Reginaldo Guedes Coelho Lopes (PhD)⁴, Aurélio Ribeiro da Costa (PhD)⁵

Revisão de Literatura

1. Especializada do Curso de Pós-Graduação Senso Latu em Endoscopia Ginecológica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

2. Encarregada do Setor de Histeroscopia do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

3. Chefe da Seção de Ginecologia do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

4. Diretor do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

5. Médico do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP - Recife, PE, Brasil.

Data de submissão: 11/02/2015

Data de aceite: 23/03/2015

Correspondência:

Aurélio Ribeiro da Costa
Departamento de Ginecologia do
Instituto de Medicina Integral
Professor Fernando Figueira. Rua
dos Coelhos, 300, Recife, PE, Brasil
CEP: 50060-570.

E-mail: anapserafim1@hotmail.com

O uso do misoprostol para amadurecimento cervical pré histeroscopia cirúrgica

The use of misoprostol for cervical ripening prior to operative hysteroscopy

RESUMO

A histeroscopia cirúrgica é considerada o procedimento padrão-ouro para tratamento de doenças endocervicais e endometriais. Entretanto, esse procedimento endoscópico pode estar associado a dificuldades técnicas e eventuais complicações, uma boa parte delas relacionadas a procedimentos no canal cervical. O propósito deste trabalho foi analisar através de revisão bibliográfica o efeito do misoprostol para o amadurecimento cervical prévio a histeroscopia cirúrgica. Foram analisados trabalhos publicados na língua inglesa entre os anos de 2004 e 2014, no banco de dados do PubMed, selecionados por meio dos descritores "histeroscopia cirúrgica" e "amadurecimento cervical". Segundo a literatura pesquisada o misoprostol é efetivo no amadurecimento cervical no pré operatório de histeroscopias cirúrgicas. Diminui o tempo necessário para dilatação cervical, aumenta o diâmetro médio cervical e reduz as taxas de complicações cirúrgicas na pré e pós menopausa. Entretanto, a dose ótima e o momento ideal para administração ainda não estão claros. Mais estudos são necessários para estabelecer a forma ideal de utilização do misoprostol no preparo cervical para histeroscopia cirúrgica.

Descritores: Endoscopia; Histeroscopia; Misoprostol

ABSTRACT

The surgical hysteroscopy is considered the procedure standard-gold for treatment of endocervicais and endometrial illnesses. However, this endoscópico procedure can be associated the difficulties techniques and eventual complications, a good part of them related the procedures in the cervical canal. The intention of this work was to analyze through bibliographical revision the effect of misoprostol for previous the cervical matureness the surgical hysteroscopy. Works published in the English language had been analyzed enter the years of 2004 and 2014, in the data base of the PubMed, selected by means of the describers "surgical hysteroscopy" and "cervical matureness". Literature according to searched misoprostol is effective in the cervical matureness in the operatório daily pay of surgical hysteroscopias. It diminishes the necessary time for cervical dilatação, it increases the cervical average diameter and it reduces the taxes of surgical complications in the daily pay and after menopause. However, the excellent dose and the ideal moment for administration not yet are clear. More studies are necessary to establish the ideal form of use of misoprostol in the cervical preparation for surgical hysteroscopy.

Keywords: Endoscopy; Hysteroscopy; Misoprostol

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Em 1807, Philip Bozzini realizou a primeira histeroscopia¹. Entretanto, foi apenas a partir da década de 80 do século passado, que este procedimento revelou-se como um excelente método para diagnóstico e tratamento das afecções do canal cervical e cavidade uterina². Nas últimas décadas, com a evolução das fibras óticas, fontes de luz, câmeras de alta resolução e pinças cirúrgicas, a histeroscopia se tornou um método corriqueiro para diagnóstico e terapia de diversas doenças uterinas³.

A histeroscopia cirúrgica é considerada o procedimento padrão-ouro para tratamento de doenças endocervicais e endometriais, incluindo miomas submucosos, pólipos endometriais e endocervicais, e sinéquias em cavidade uterina³. Além disso, permite visibilização panorâmica da cavidade endometrial e realização de biópsias dirigidas⁴.

No entanto, esse procedimento endoscópico pode estar associado a dificuldades técnicas e eventuais complicações. Uma boa parte delas está relacionada a procedimentos no canal cervical necessários para a realização da ressectoscopia cirúrgica, como por exemplo, dificuldade em dilatação cervical, criação de falso trajeto, lacerações cervicais, hemorragia e até perfuração uterina⁵. As dificuldades na dilatação cervical por meios mecânicos não são raras, principalmente em mulheres na pós-menopausa, podendo, as vezes, impedir a realização do procedimento cirúrgico¹.

Com o intuito de diminuir a taxa de complicações relacionadas à dilatação cervical prévia à histeroscopia cirúrgica, vários autores empenham-se em buscar métodos seguros para amadurecimento cervical. Dentre eles estão os mecanismos de dilatação osmótica e mecânica, como o balão do cateter de sonda vesical ou os mecanismos bioquímicos como a utilização de prostaglandina sintética ou natural⁶.

A histeroscopia cirúrgica é descrita como um método seguro e com taxa de complicações em torno de 3%, sendo dois terços relacionadas a dilatações cervicais ou a técnicas de acesso uterino. Existem divergências na literatura a respeito dos

benefícios do misoprostol na dilatação cervical uterina e esforços devem ser direcionados para identificar os pacientes de risco e desenvolver mecanismos para preparação do colo⁷.

O propósito deste trabalho foi analisar através de revisão bibliográfica o efeito do misoprostol para amadurecimento cervical prévio à histeroscopia cirúrgica no que se refere à eficiência da dilatação cervical e à diminuição da taxa de complicações histeroscópicas.

MÉTODOS

Foram pesquisados e analisados, entre os meses de novembro de 2014 a fevereiro de 2015, trabalhos publicados na língua inglesa entre os anos de 2004 e 2014, no banco de dados do PubMed, em revistas indexadas. Foram selecionados por meio dos descritores “histeroscopia cirúrgica” e “amadurecimento cervical” associados aos operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram excluídos artigos publicados em outros idiomas e artigos restritos à histeroscopia diagnóstica.

Para determinação dos níveis de evidência com graus de recomendação, foram utilizados os critérios da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), seguindo recomendações da Associação Médica Brasileira (grupos A, B, C e D).

REVISÃO DE LITERATURA

Diversos trabalhos fazem referência ao uso do misoprostol (prostaglandina sintética) em diferentes doses, vias de administração e tempos pré-operatórios para amadurecimento cervical⁸.

O misoprostol pode ser administrado pelas vias oral, vaginal, sublingual, bucal ou retal. A via vaginal está associada a maior exposição geral ao medicamento e melhores efeitos na cérvix e corpo uterino, apesar de haver grande variação na absorção através do epitélio vaginal em diferentes mulheres. A via sublingual está associada a boa exposição à droga, similar à via vaginal, mas com absorção mais rápida e menos variável além de elevado pico de concentração, resultando em maiores efeitos gastrointestinais⁵.

Tanha et al., realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo cego, envolvendo 110 mulheres na perimenopausa. Este estudo comparou a via vaginal com a via sublingual prévia à histeroscopia cirúrgica. Foi administrado 400mcg de misoprostol seis horas antes do procedimento nas duas vias e observado que a via sublingual resultou em menor tempo para dilatação cervical e menor resistência à passagem da vela de Hegar. Segundo os autores a via sublingual para administração do misoprostol deve ser considerada como uma via efetiva prévia à histeroscopia cirúrgica em mulheres na perimenopausa⁹. Resultados semelhantes foram encontrados por Kale et al., quando fizeram um estudo randomizado testando 400mcg de misoprostol nas vias sublingual, vaginal e retal 6 a 12 horas antes da histeroscopia cirúrgica em mulheres na pós menopausa e encontraram que a via sublingual tinha um efeito significativo no amadurecimento cervical¹⁰.

Um estudo controle randomizado, duplo cego, com 60 mulheres na pré-menopausa estudou o amadurecimento cervical com misoprostol administrado nas vias oral e vaginal. Comparou-se a dilatação cervical média antes e após a administração de misoprostol 10 a 12 horas antes da histeroscopia. Os resultados mostraram que houve um aumento significativo da dilatação média do colo de aproximadamente 3mm após a administração da droga em ambas as vias. Os efeitos adversos relatados foram semelhantes, sugerindo que as vias oral e vaginal têm eficácia equivalente, podendo a paciente optar pela via de administração a ser usada¹¹.

Estudo coreano de Song et al., avaliou 160 mulheres em idade reprodutiva que seriam submetidas a histeroscopia cirúrgica. Elas foram randomizadas em quatro grupos que se diferenciavam pela via de administração do misoprostol: oral, vaginal, sublingual e um grupo controle. A conclusão foi que a dilatação cervical após o uso do misoprostol foi similar qualquer que fosse a via de administração e os efeitos colaterais foram bem tolerados. O tempo cirúrgico foi bem menor nas pacientes que fizeram preparo cervical com misoprostol, comparando com o grupo controle. Segundo os autores, quanto à preferência e aceitabilidade das pacientes, a via oral mostrou-se superior¹².

Uckuyu et al., investigaram o efeito do misoprostol via vaginal em mulheres com cesárea prévia e sem histórico de parto vaginal que seriam submetidas à histeroscopia cirúrgica. Neste estudo foram randomizadas 32 mulheres para receberem 400mcg via vaginal 6 e 12 horas antes da histeroscopia, e 28 mulheres para receberem placebo. Os resultados mostraram que o misoprostol vaginal é mais efetivo em reduzir a resistência cervical que o placebo. A taxa de complicações também foi inferior no grupo com misoprostol. As pacientes do estudo não apresentavam parto vaginal prévio¹³.

Outro ensaio clínico randomizado envolvendo 141 mulheres na pré-menopausa estudou o tempo necessário para dilatação cervical até a vela de Hegar número 10, bem como as complicações durante sua realização e os efeitos colaterais do misoprostol nas vias oral, sublingual e vaginal. As pacientes do grupo vaginal e oral receberam 400mcg de misoprostol seis a oito horas antes do procedimento, enquanto para o grupo sublingual foi administrada a mesma dose duas a quatro horas antes. Os achados não revelaram diferenças significativas de tempo para dilatação cervical com vela de Hegar nas três vias de administração. No que concerne aos efeitos colaterais, estes foram descritos como similares, bem tolerados, e menos frequentes que em outros estudos. Tais achados podem justificar-se devido o curto tempo entre a administração do misoprostol e a realização da histeroscopia. Isto pode mascarar os efeitos colaterais em virtude das condições anestésicas¹⁴.

Batukan et al., publicaram estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado, com o objetivo de avaliar a eficácia de 400mcg de misoprostol 10 a 12 horas antes da histeroscopia cirúrgica em mulheres na pré-menopausa nas vias vaginal e oral. A via vaginal se mostrou superior em relação à via oral em termos de diminuição do tempo de dilatação cervical e tempo cirúrgico, além de menor necessidade de dilatação cervical com vela de Hegar até número 09. Segundo os autores, o resultado foi surpreendente pois as pacientes com diâmetro cervical de nove milímetros, apenas com a administração prévia do misoprostol, não necessitaram de dilatação mecânica. Uma das desvantagens relatadas da via vaginal foi a dilatação cervical excessiva, resultando em dificuldade na distensão de cavidade uterina

pelo extravasamento do líquido pelo canal cervical. O índice de complicações durante a dilatação cervical assim como os efeitos colaterais foram semelhantes para as duas vias⁸.

Goyal et al., compararam a administração intracervical versus vaginal de 400mcg de misoprostol previamente à histeroscopia cirúrgica. Foram randomizadas 56 pacientes e concluíram que quanto maior a proximidade do agente farmacológico em relação ao útero, maior a facilidade para dilatação cervical. Salientaram ainda a menor incidência de lacerações cervicais¹⁵.

Um estudo realizado na França por Fernandes et al., analisou diferentes doses de misoprostol (200, 400 e 800mcg) administrados via vaginal quatro horas antes do procedimento cirúrgico em estudo duplo cego e placebo controle. Concluíram não haver qualquer correlação com dilatação cervical espontânea, índice de complicações ou tempo de dilatação em mulheres na pré-menopausa, nas doses utilizadas. Este estudo foi realizado com quatro grupos de 12 mulheres, onde os únicos efeitos relacionados ao uso do misoprostol foram a maior prevalência e intensidade de dor no pré-operatório⁶. Singh e Ghosh encontraram resultados semelhantes com uso do misoprostol 400mcg via vaginal quatro horas pré histeroscopia ambulatorial, não observando facilitação na dilatação cervical após o uso da droga em relação ao grupo placebo¹⁶. Esse resultado pode estar relacionado às diferenças de tempo necessário para o adequado amadurecimento cervical entre mulheres com ou sem gestação prévia⁵.

Um estudo norueguês de Oppegaard et al., analisou o uso do misoprostol associado ao uso prévio de estrogênio, para amadurecimento do colo com o objetivo de realizar ressectoscopia em mulheres na pós-menopausa. Foram randomizadas 67 mulheres após uso de 25mcg de estradiol via vaginal por 14 dias, sendo que 34 delas fizeram uso de placebo via vaginal e outras 33 fizeram uso de 1mg de misoprostol, também por via vaginal, 12 horas antes da histeroscopia cirúrgica. No grupo com misoprostol foi observado um importante efeito no amadurecimento cervical, mostrando-se efetivo, seguro e com poucos efeitos adversos. A diferença média na dilatação cervical inicial foi

de 1,0mm maior para o grupo do misoprostol. O efeito adverso principal foi dor abdominal de leve intensidade, bem tolerado pela maioria das mulheres. Segundo os autores, o estrogênio intensifica o amadurecimento cervical provocado pelo misoprostol similarmente ao efeito variável do misoprostol sobre o colo de gestantes nos diferentes trimestres da gestação, em consequência das diferentes concentrações de estrogênio e do número de receptores para estrogênios e prostaglandinas. Os autores afirmam que, isoladamente, o misoprostol tem efeito no preparo do colo, mas ressaltaram a necessidade de realização de mais estudos para esta confirmação¹⁷.

Um outro estudo realizado por Oppergard et al., randomizou 86 mulheres submetidas à histeroscopia cirúrgica, distribuídas para receber 1000mcg de misoprostol 12 horas antes do procedimento cirúrgico ou placebo. A conclusão foi que nas pacientes na pré menopausa o misoprostol provocou um significativo amadurecimento cervical, havendo uma considerável diferença de 1,6mm na dilatação média do colo entre os grupos placebo e com misoprostol. Das mulheres que receberam o misoprostol, 51% não referiram dor, e contraste 42% relataram dor de média a moderada intensidade, equivalente ou inferior à dor relacionada a menstruação¹⁸. Já Barcait et al., randomizaram 105 mulheres em dois grupos: um grupo que recebeu 400mcg de misoprostol 12 horas antes da histeroscopia cirúrgica e outro grupo recebeu um placebo. Somente 3,9% das mulheres relataram dor abdominal após aplicação de misoprostol. O achado de menor resistência cervical após o uso do misoprostol também foi encontrado neste estudo. No grupo com misoprostol, 52% das pacientes necessitaram de dilatação cervical, em contraste com o grupo placebo que necessitou de dilatação em 98% das pacientes. A dilatação média cervical também foi superior em 2,6mm no grupo com misoprostol¹⁹.

Segundo Preuthipan e Herabutya, a prostaglandina natural PGE2 (Dinoprostone*) usada para o preparo cervical em nulíparas 9-10 horas antes da histeroscopia cirúrgica não foi superior ao misoprostol, resultando em maiores índices de laceração cervical e maior número de falsos trajetos⁴. Os autores afirmam que os estudos comparativos que utilizam as prostaglandinas naturais são escassos e

de qualidade metodológica duvidosa, não permitindo maiores considerações⁴.

Lin et al., em 2009 compararam o uso de laminária e de misoprostol prévio à histeroscopia cirúrgica em 110 pacientes e concluíram que a laminária apresentava benefício discretamente superior ao misoprostol na obtenção de dilatação cervical e menor incidência de efeitos adversos como náuseas, vômito, diarréia, dor abdominal e sangramento. Como desvantagem da laminaria os autores relataram ocorrência de dor durante a colocação e dificuldade de aplicação em pacientes com estenose de colo uterino. Quanto ao misoprostol, descreveram vantagens como baixo custo, conveniência, facilidade de aplicação e possibilidade de uso em pacientes com estenose de colo. Ressaltaram que os protocolos de utilização de misoprostol ainda são imprecisos, o que poderia influenciar os resultados alcançados²⁰.

Levando em consideração a possibilidade de prática de histeroscopia cirúrgica ambulatorial, é importante citar o trabalho de Costa et al., onde realizou um estudo randomizado com 120 mulheres na pós menopausa que receberam 200mcg de misoprostol vaginal ou placebo, 8 horas antes da histeroscopia ambulatorial. Observou uma redução significativa na escala de dor durante o procedimento, o que facilitaria a realização de procedimentos cirúrgicos ambulatoriais. Entretanto, não houve diferenças relacionadas à necessidade de dilatação para realização do procedimento, nem no número de complicações e efeitos adversos²¹.

Uma revisão sistemática inglesa realizada por Cooper et al., estudou a preparação do colo do útero com antiprogestagênio e prostaglandina na dilatação cervical. Os autores concluíram não haver diferença entre o uso destas drogas e o placebo quanto à necessidade de dilatação cervical ou prevalência de lesões do trato genital. Relataram contudo, como diferença significativa a necessidade de menor aplicação de força para obtenção de dilatação cervical a partir de 6mm em mulheres na pré e pós menopausa no grupo medicado. Segundo os autores, as principais limitações desta revisão foram a heterogeneidade dos estudos e o pequeno número de artigos encontrados²².

Gkrozou et al., realizaram uma revisão sistemática com 17 estudos randomizados que

compararam o misoprostol versus placebo antes de histeroscopias ambulatoriais e cirúrgicas. De acordo com seus resultados, a necessidade de dilatação cervical em mulheres na pré e pós menopausa, tanto na histeroscopia ambulatorial quanto na cirúrgica, foi menor com o uso do misoprostol. Em relação ao tempo cirúrgico e lacerações cervicais, o misoprostol apresentou benefício significativo na histeroscopia cirúrgica²³.

Outra revisão sistemática realizada por Crane e Healey incluiu estudos que avaliaram o uso do misoprostol e placebo previamente à histeroscopia. Os autores não encontraram diferenças significativas na necessidade de dilatação cervical ou trauma entre os grupos placebo e com misoprostol em pacientes na pós menopausa. Já nas mulheres em pré menopausa o misoprostol foi descrito como promissor na obtenção de amadurecimento cervical em pacientes que submeteram a histeroscopia cirúrgica em virtude dos benefícios de redução da necessidade de dilatação cervical e de traumas genitais. Os autores sugeriram a necessidade de mais estudos para identificar a dose, a via de administração e o momento ideal para indicação do misoprostol anterior ao procedimento cirúrgico²⁴.

CONCLUSÃO

Segundo a literatura pesquisada o misoprostol é efetivo no amadurecimento cervical no pré operatório de histeroscopias cirúrgicas. Diminui o tempo necessário para dilatação cervical, aumenta o diâmetro médio cervical, além de reduzir as taxas de complicações na pré e pós menopausa. Entretanto, a dose ótima e o momento ideal para administração prévia à histeroscopia com finalidade cirúrgica ainda não estão claros. Há vários estudos com doses, vias de administração e tempo pré cirúrgico diferentes, o que resulta em diferentes conclusões quanto a benefícios e efeitos adversos da droga. Mais estudos são necessários para estabelecer a forma de utilização ideal do misoprostol no preparo cervical para histeroscopia cirúrgica.

REFERÊNCIAS

1. Costa AA. Estudo randomizado, duplamente mascarado, placebo controlado do uso do misoprostol versus placebo para histeroscopia diagnóstica em mulheres na pós-menopausa [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2006.
2. Esteve M, Crispi Filho D, Machado SB, Gurgel E. Indicações da histeroscopia diagnóstica e cirúrgica. In: Crispi CP, Oliveira FM, Damian Junior JC, Oliveira MA, Ribeiro PA. Tratado de endoscopia ginecológica. 3 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2012. p. 496-507.
3. Cincinelli E, Pinto V, Tinelli R, Saliani N, De Leo V, Cianci A. Rapid endometrial preparation for hysteroscopic surgery with oral desogestrel plus vaginal raloxifene: a prospective, randomized pilot study. *Fertil Steril*. 2007; 88(3):698-701.
4. Preutthipan S, Herabutya Y. A randomized comparison of vaginal misoprostol and dino prostone for cervical priming in nulliparous women before operative hysteroscopy. *Fertil Steril*. 2006; 86(4):990-4.
5. Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol*. 2009; 2(3):159-68.
6. Fernandez H, Alby JD, Tournoux C, Chauveaud-Lambling A, De Tayrac C, Frydman R, et al. Vaginal misoprostol for cervical ripening before operative hysteroscopy in pre-menopausal women: a double-blind placebo-controlled trial with three dose regimens. *Hum Reprod*. 2004; 19(7):1618-21.
7. Shveiky D, Rojansky N, Revel A, Benshushan A, Laufer N, Shushan A. Complications of hysteroscopic surgery: "Beyond the learning curve". *J Minim Invasive Gynecol*. 2007; 14(2):218-22.
8. Batukan C, Ozgun MT, Ozcelik B, Ayegen E, Sahin Y, Turkyilmaz C. Cervical ripening before operative hysteroscopy in premenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of vaginal and oral misoprostol. *Fertil Steril*. 2008; 89(4):966-73.
9. Tanha FD, Salimi S, Ghajarzadeh M. Sublingual versus vaginal misoprostol for cervical ripening before hysteroscopy: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2013; 287(5):937-40.
10. Kale A, Terzi H, Kale E. Sublingual misoprostol is better for cervical ripening prior to hysteroscopy in post-menopausal women. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2014; 41(4):402-4.
11. Choksuchat C, Cheewadhanaraks S, Getpook C, Wootipoom V, Dhanavoravibul K. Misoprostol for cervical ripening in non-pregnant women: a randomized double-blind controlled trial of oral versus vaginal regimens. *Hum Reprod*. 2006; 21(8):2167-70.
12. Song T, Kim MK, Kim ML, Jung YW, Yoon BS, Seong SJ. Effective ness of different routes of misoprostol administration before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2014; 102(2):519-24.
13. Uckuyu A, Ozcimen EE, Sevinc FC, Zeyneloglu HB. Efficacy of vaginal misoprostol before hysteroscopy for cervical priming in patients who have undergone cesarean section and no vaginal deliveries. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(4):472-75.
14. Lee YY, Kim TJ, Kang H, Choi CH, Lee JW, Kim BG, et al. The use of misoprostol before hysteroscopic surgery in non-pregnant premenopausal woman: a randomized comparison of sublingual, oral and vaginal administrations. *Hum Reprod*. 2010; 25(8):1942-48.
15. Goyal CB, Roy P, Bhat LCP, Das CNK, Paul SCKG, Duggal CBS. Intra cervical versus vaginal misoprostol for cervical dilatation prior to operative hysteroscopy - a comparative study. *MJAFI*. 2012;68(2):129-31.
16. Singh N, Ghosh B, Naha M, Mittal S. Vaginal misoprostol for cervical priming prior to diagnostic hysteroscopy-efficacy, safety and patient satisfaction: a randomized control ed trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279(1):37-40.
17. Oppegaard KS, Lieng M, Berg A, Istrø O, Qvigstad E, Nesheim BI. A combination of misoprostol and estradiol for preoperative cervical ripening in post menopausal women: a randomised controles trial. *BJOG*. 2010;117(1):53-61.
18. Oppegaard KS, Nesheim BI, Istrø O, Qvigstad E. Comparison of self-administered vaginal misoprostol versus placebo for cervical ripening prior to operative hysteroscopy using a sequential trial design. *BJOG* 2008;115(5):663,e1-9.

19. Barcaite E, Bartusevicius A, Railaite DR, Nadisauskiene R. Vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Nov;91(2):141-5.
20. Lin YH, Hwang JL, Seow KM, Huang LW, Chen HJ, Hsieh BC. Laminaria tent vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy: randomized study. *J Mini Invasive Gynecol.* 2009;16(6):708-12.
21. da Costa AR, Pinto-Neto AM, Amorim M, Paiva LH, Scavuzzi A, Schettini J. Use of misoprostol prior to hysteroscopy in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(1):63-73.
22. Cooper NA, Smith P, Khan KS, Clark TJ. Does cervical preparation before outpatient hysteroscopy reduce women's pain experience? A systematic review. *BJOG* 2011;118(11):1292-1301.
23. Gkrozou F, Koliopoulos G, Vrekoussis T, Valasoulis G, Lavasidis L, Navrozoglou I, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized studies comparing misoprostol versus placebo for cervical ripening prior to hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(1):17-23.
24. Crane JM, Healey S. Use of misoprostol before hysteroscopy: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28(5):373-9.

A válvula de pressão programável é uma ferramenta eficiente e segura no tratamento de pacientes portadores de hidrocefalia de pressão normal idiopática

Resumo de Tese

Autor: Matheus Fernandes de Oliveira

Orientador: Fernando Campos Gomes Pinto

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: A hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNI) é uma condição caracterizada por alterações na marcha, demência e/ou incontinência urinária, associada à dilatação do sistema ventricular com pressão normal de abertura liquórica. A cirurgia de derivação liquórica é o principal procedimento operatório no tratamento de HPNI, e vários sistemas valvulares podem ser usados com pressões fixas ou variáveis. Válvulas programáveis são cada vez mais recomendadas, uma vez que a pressão de drenagem pode ser alterada conforme a evolução clínica e de imagem. Embora as válvulas programáveis sejam amplamente utilizadas, ainda não há protocolos bem definidos para orientar os passos para atingir a pressão adequada para cada paciente. **Métodos:** Descrevemos os resultados de 24 pacientes com HPNI usando a válvula Strata® (Medtronic), seguindo um protocolo baseado em um “Tap Test” positivo. A configuração de válvula inicial foi de 2,5 e, de acordo com as avaliações mensais, a configuração foi alterada para melhora clínica e radiológica. **Resultados:** Observamos melhora clínica em 20 pacientes e estabilidade/piora em 4 pacientes. Complicações foram observadas em 5 pacientes, incluindo uma morte. Houve considerável percentagem de melhora clínica. Além disso, as complicações ocorreram menos e foram tratadas, em alguns casos apenas ajustando as configurações de pressão. **Conclusões:** A válvula Strata® usada no protocolo proposto representa uma ferramenta eficiente e segura no tratamento de HPNI.

Descritores: Hidrocefalia de pressão normal; Derivações liquóricas, Tratamento

Data de Defesa: 21/02/2013

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Atividade sexual e percepção de risco para Doenças Sexualmente Transmissíveis entre idosos de três municípios mineiros

Resumo de Tese

Autor: Rodrigo Eurípedes da Silveira

Orientador: Prof.Dr. Umberto Gazi Lippi

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: Com o aumento da longevidade e das facilidades da vida moderna, que incluem: reposição hormonal, medicações para a impotência, criação de grupos de convivência e espaços e eventos reservados para a terceira idade, muito tem sido discutido a respeito da redescoberta da sexualidade após os 60 anos. **Objetivo:** identificar o perfil e as características do comportamento sexual dos idosos de três municípios do interior de Minas Gerais, Brasil. **Métodos:** Estudo descritivo, de corte transversal, sobre a sexualidade de 614 idosos usuários de serviços da Atenção Primária à Saúde. O tamanho da amostra foi definido de forma aleatória simples sem reposição, considerando a proporção de idosos de cada município, admitindo-se um erro máximo de 5% entre a proporção encontrada na amostra e a verdadeira proporção populacional, com nível de significância de 5%. **Resultados:** 54,1% eram do sexo feminino e 60,3% viviam com seu parceiro. 47,4% dos idosos tinham vida sexual ativa e 95,7% não utilizavam preservativo. As mulheres procuraram se informar sobre a sexualidade 20 vezes mais do que homens, porém sentem menos prazer, e 97,9% tiveram diminuição da libido e ressecamento vaginal no último ano. **Conclusão:** Ações de Educação em Saúde para qualidade de vida, que focalize a atividade sexual de forma segura na Atenção Primária se fazem necessárias, bem como maior capacitação dos profissionais de saúde para lidar com este tema, nesta parcela importante da população.

Descritores: Idosos; Sexualidade; Doenças sexualmente transmissíveis; Saúde do idoso

Data de Defesa: 11/07/2013

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Faringoplastia lateral reduz a pressão arterial em 24 horas e durante o sono em pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono em 6 meses de seguimento

Resumo de Tese

Autor: Carolina Ferraz de Paula Soares

Orientador: Prof. Dr. Michel Burihan Cahali

Nível: Mestrado

RESUMO

Objetivo: comparar os valores de 24 horas de monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) em pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), antes e depois da faringoplastia lateral (FL), e investigar a influência das variáveis polissonográficas e antropométricas pré e pós-tratamento sobre os níveis pressóricos.

Desenho do Estudo: Estudo prospectivo. **Métodos:** Medidas da pressão arterial obtidas com MAPA em 24 horas e polissonografia noturna, antes e seis meses após a cirurgia em 18 adultos consecutivamente avaliados com AOS em um centro terciário.

Resultados: Oitenta e três por cento dos pacientes eram normotensos. As medidas noturnas mostraram um decréscimo de 5,3 mmHg na pressão arterial média (PAM) ($p=0,01$), 7,4 mmHg na média da pressão sistólica (PS) ($p=0,006$) e 4,2 mmHg na média da pressão diastólica (PD) ($p=0,03$), conduzindo a significantes reduções em todas as medidas em 24 horas: 3,6 mmHg na PAM, 4,8 mmHg na PS e 2,9 mmHg na PD. Houve também redução significativa nas médias no índice de apneia-hipopneia (IAH), de 33,5 para 20,9 ($p=0,02$), do índice de despertares breves de 31,6 para 16,7 ($p=0,005$) e da porcentagem total de tempo de sono com saturação da oxihemoglobina abaixo de 90%, de 10,6% para 0,9% ($p=0,008$). Nenhuma correlação foi observada entre as medidas de pressão arterial e variáveis polissonográficas e antropométricas. **Conclusão:** A faringoplastia lateral reduziu as médias pressóricas obtidos na MAPA de 24 horas devido a uma redução significativa da PAM durante o sono em pacientes com AOS seis meses após a cirurgia. Mesmo havendo redução significativa do IAH, despertares breves e da porcentagem de tempo total de sono com saturação da oxihemoglobina abaixo de 90%, essas mudanças não se correlacionaram com a melhora na pressão arterial.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono; Pressão arterial; Tratamento; Cirurgia otorrinolaringológica; Faringoplastia lateral

Data de Defesa: 12/08/2013

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Apneia do Sono: há diferenças entre laringectomias horizontais e verticais?

Resumo de Tese

Autor: Raquel Chartuni Pereira Teixeira

Orientador: Prof. Dr. Michel Burihan Cahali

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: As laringectomias parciais são utilizadas no tratamento do câncer de laringe. A alteração estrutural na via aérea superior decorrente da cirurgia pode predispor à apneia obstrutiva do sono.

Objetivo: Avaliar comparativamente os pacientes submetidos a laringectomias parciais horizontais e verticais quanto a prevalência e gravidade da apneia do sono e se a espirometria é capaz de discriminá-los.

Métodos: Pesquisa em prontuários. Avaliação dos pacientes através de anamnese, exame otorrinolaringológico, polissonografia, espirometria, videonasofibroscopia. Estudo tipo corte transversal. **Resultados:** 92,3% do total de 14 pacientes estudados apresentavam apneia obstrutiva do sono. O índice de apneia/hipopneia médio foi significativamente maior entre os pacientes submetidos a laringectomias verticais(36,9) do que a horizontais(11,2), assim como a média da saturação mínima da oxihemoglobina, que foi de 85,9 no grupo da laringectomia horizontal e de 84,3 no grupo da laringectomia vertical. A espirometria demonstrou obstrução extratorácica alta em 100% dos pacientes com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono. **Conclusão:** Observamos alta incidência de apneia do sono em pacientes submetidos a laringectomias parciais. A doença tende a ser mais grave no grupo submetido a laringectomias verticais.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono do tipo obstrutiva; Laringectomia; Espirometria

Data de Defesa: 20/08/2013

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Evolução da deglutição na faringoplastia lateral com preservação do músculo estilofaríngeo

Resumo de Tese

Autor: Jayson Junior Mesti

Orientador: Prof. Dr. Michel Burihan Cahali

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: Tratamento da apneia obstrutiva do sono através da faringoplastia lateral consiste na miotomia e reposicionamento dos músculos da parede lateral da faringe. A disfagia após cirurgia faríngea é influenciada pela dor, pelo tensionamento das suturas, pela cicatrização e pela adaptação às alterações estruturais da faringe. A experiência com a faringoplastia mostra que o músculo construtor superior da faringe exerce um papel de pouca importância na deglutição, sua miotomia é totalmente compensada pela ação dos demais músculos da orofaringe. O músculo estilofaríngeo exerce importante papel na deglutição. **Objetivo:** Avaliar, diariamente, a evolução da deglutição nos pacientes submetidos à faringoplastia lateral com identificação e preservação do músculo estilofaríngeo.

Método: Estudo prospectivo no qual avaliamos a deglutição de 20 pacientes operados, através da aplicação diária de uma escala analógica visual desde o primeiro pós-operatório até a normalização da deglutição. **Resultados:** Os pacientes retornaram à sua dieta livre habitual, em média, 10,9 dias após as cirurgias e referiram apresentar deglutição normal, em média, com 21,6 dias. Todos os casos referiram retornar à deglutição normal no pós-operatório, com um prazo de recuperação máximo de 33 dias. **Conclusão:** Todos os pacientes submetidos à faringoplastia lateral com preservação do músculo estilofaríngeo referiram normalização da deglutição em até 33 dias após a cirurgia.

Descritores: Deglutição; Transtornos de Deglutição; Ronco

Data de Defesa: 17/09/2013

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Repercussão do trabalho infantil urbano na saúde de crianças e adolescentes

Resumo de Tese

Autor: Ana Cláudia Martins

Orientador: Débora Pastore Bassitt

Nível: Mestrado

RESUMO

Esta pesquisa objetiva analisar a repercussão do trabalho na saúde de crianças e adolescentes em situação de trabalho infantil urbano na cidade de São Paulo. Participaram do estudo 32 crianças e adolescentes de 6 a 14 anos de idade inscritos no Programa de Erradicação do Trabalho Infantil (PETI) de três diferentes regiões da cidade de São Paulo. Os participantes foram avaliados individualmente através de uma anamnese ocupacional sistematizada por ficha de avaliação para coleta de dados referentes à atividade laboral e aplicada a Escala de Stress Infantil de Lucarelli & Lipp. A análise estatística dos dados foi realizada com o software EVOC 2000 e SPSS. A ocupação predominante foi a de reciclagem, totalizando 59,3% da amostra, e o método coletivo tem predominância em relação ao individual. Mais de 90% dos participantes utilizavam equipamentos de proteção na atividade laboral, e 72% deles não sentem falta da ocupação exercida. Entre os participantes que apresentam sinais significativos de stress, 75% trabalham ou trabalhavam com reciclagem e 87,5% ainda exercem atividade laboral. Quando analisada a Escala de Stress Infantil, observou-se que há mais sinais de stress em trabalhadores infantis (46,7%) quando comparados aos ex-trabalhadores (5,9%) e existe diferença significativa entre trabalho e estresse (p-valor 0,008). Observou-se que a atividade laboral na infância pode causar transtornos em setores psicofisiológicos e que embora a amostra tenha sido pequena, foram apontadas questões deletérias desta atividade para crianças e adolescentes. Foi evidenciado ainda o importante papel do PETI, uma vez que retirados da atividade laboral, há redução de sinais significativos de stress.. Porém, embora incluídos no programa, um grande percentual permanece exercendo a atividade laboral.

Descritores: Trabalho infantil; Saúde do trabalhador; Políticas públicas

Data de Defesa: 30/09/2013

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil