



Revista Científica

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

Qualidade de vida do cuidador do idoso dependente

Insuficiência adrenal secundária à paracoccidioidomicose

Tinea nigra: relato de caso em que a dermatoscopia auxilia diagnóstico

Atualização em doença trofoblástica gestacional

Anorexia do envelhecimento

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: Osiris de Oliveira Camponês do Brasil

Editor científico: José Augusto Barreto

Editora técnica: Edna Terezinha Rother

EDITORES EXECUTIVOS

Alex Freire Sandes (Hemoterapia)	Flavio Augusto Sekeff Sallen (Neuroclínica)	Livia Nascimento de Matos (Clínica Médica)
An Wan Ching (Cirurgia Plástica)	Graziela Santos R. Ferreira (Pronto Socorro)	Maria Eliza Bertocco Andrade (Alergia)
Ana Claudia Luiz (Cirurgia Bucomaxilofacial)	Heitor Pons Leite (Pediatria)	Maria Isete F. Franco (Anatomia Patológica)
Daniele Evaristo Vieira Alves (Oncologia)	João Aparecido P. de Almeida (Cardiologia)	Otavio Gampel (Oncologia)
Eduardo José Alfaro (Fisioterapeuta)	Joaquim A. de Souza Jr. (Cirurgia Pediátrica)	Otavio J. F. Verreschi (Psiquiatria)
Eric Pinheiro Andrade (Oftalmologia)	Jose Eduardo Gonçalves (Gastrocirurgia)	Sandra M. R. Laranja (Nefrologia)
Fabio Akira (Otorrinolaringologia)		Thais Guimarães (Moléstias Infectocontagiosas)

CONSELHO EDITORIAL

Alcides Gallo Junior (Medicina Nuclear)	José Alexandre de S. Sittart (Dermatologia)	Moises da Cunha Lima (Medicina Física)
Ana Beatriz Miklos (Endocrinologia)	Jose F. de Mattos Farah (Cirurgia Geral)	Ney Valente (Cardiologia)
André Tadeu Sugawara (Medicina Física)	Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)	Otavio Cansanção de Azevedo (Gastrocirurgia)
Antonio Carlos Bonadia (Gastroclínica)	Jose Roberto Martins (Gastrocirurgia)	Quirino C. Meneses (Cirurgia Pediátrica)
Antonia Elvira Tonus (Psiquiatria)	Julio Cesar de Costa (Neonatologia)	Raquel A. Martins (Ginecologia e Obstetrícia)
Betty Guz (Gastroclínica)	Kioko Takei (Laboratório Clínico)	Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Carlo Alberto Komatsu (Cirurgia Plástica)	Leonardo Piovesan Mendonça (Geriatria)	Ricardo Guerra Ayello (Endocrinologia)
Carlos A. Nagashima (Laboratório Clínico)	Limirio Leal da Fonseca Filho (Urologia)	Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Luis Augusto Rios (Urologia)	Richard A. Borger (Ortopedia e Traumatologia)
Daniel Rinaldi dos Santos (Nefrologia)	Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)	Roberto Bernd (Clínica Médica)
Eugenio Alves Vergueiro Leite (Radioterapia)	Marcio Faleiros Vendramini (Endocrinologia)	Roberto Sacilotto (Cirurgia Vascular)
Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)	Maria Goretti Maciel (Cuidados Paliativos)	Rui Manoel Povoá (Cardiologia)
Fabio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)	Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)	Sergio Kreimer (Hemodinâmica)
Fernando K. Yonamine (Otorrinolaringologia)	Mariana Silva Lima (Pneumologia)	Silvia Carla Sousa Rodrigues (Pneumologia)
George C. Ximenes Meireles (Hemodinâmica)	Mario Claudio Gheffer (Cirurgia Torácica)	Ula Lindoso Passos (Radiologia)
Gizelda M. da Silva (Área Multiprofissional)	Mauricio L. Oliveira (Cirurgia Plástica)	Umberto Gazi Lippi (Ginecologia e Obstetrícia)
Helenice de Paula Fiod Costa (Neonatologia)	Mauricio M. Athie (Cirurgia Bucomaxilofacial)	Veridiana Aun R. Pereira (Alergia e Imunologia)
Hugo Hipolito (Urologia)	Mauro Sergio M. Marrocos (Nefrologia)	Vivia Machado Stel (Hematologia)
João Manuel da Silva Junior (Anestesiologia)	Mileide Zuim Dantas Souza (Pronto Socorro)	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: 04039-901

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

Diagramação: Vanessa Dias

Periodicidade: quadrimestral

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

SUMÁRIO

Editorial	v
 Artigo Original	
Qualidade de vida do cuidador do idoso dependente.....	6
<i>Quality of life of the elderly caregiver dependent</i>	
Arlete Rodrigues, Silvia Helena de Brito, Maurício Ventura Miranda	
 Relato de Caso	
Insuficiência adrenal secundária à paracoccidiodomicose.....	11
<i>Adrenal insufficiency secondary to paracoccidiodomycosis</i>	
Giovana Larissa Prado Leite Agostinho, Daphine Tironi Giglio de Oliveira, Renan Tironi Giglio de Oliveira	
Tinea nigra: relato de caso em que a dermatoscopia auxilia diagnóstico.....	15
<i>Dermatoscopy assisting the diagnosis of Tinea nigra: case report</i>	
Yasmin Gama Abuawad, Marcella Amaral Horta Barbosa, Maria Isabel Ramos Saraiva, Larissa Karine Leite da Silva, Wanira Marcia Maranhão, Maria Fernanda Vieira Cunha Camargo, Neusa Yuriko Sakai Valente	
 Revisão de Literatura	
Atualização em doença trofoblástica gestacional.....	19
<i>Update on gestational trophoblastic disease</i>	
Waltrudes José de Souza Neto, Maria Luiza Toledo Leite Ferreira da Rocha, Raquel Martins Arruda, Hudson Ferraz e Silva, Umberto Gazi Lippi, Reginaldo Guedes Coelho Lopes	
Anorexia do envelhecimento.....	31
<i>Anorexia in aging</i>	
Maria Angela de Souza, Lilian Del Alamo	
 Resumo de Tese	
Óleo de Borage atenua a progressão do remodelamento cardíaco após o infarto do miocárdio experimental.....	41
Impacto na qualidade de vida, perda de peso e comorbidades: Estudo comparativo entre as cirurgias Derivação Biliopancreática tipo Duodenal Switch e Derivação Gástrica em Y de Roux.....	42
Imunoexpressão das proteínas de genes preparadores de DNA no carcinoma colorretal de doentes com até 50 anos de idade.....	43
Avaliação da qualidade de vida – Comparação entre idosos participantes de um centro de convivência e idosos institucionalizados em Ji-Paraná / RO.....	44
Tabagismo e sintomas respiratórios em crianças menores de cinco anos em Ji-Paraná / Ro.....	45
Achados histeroscópicos na cavidade endometrial após ablação endometrial.....	46

Fui convidado pela Comissão Científica a redigir este editorial e falar a respeito da relação entre a Revista Científica do Iamspe e a Residência Médica. Nos últimos anos, tenho coordenado a Coreme (Comissão de Residência Médica) do Iamspe junto com outros colegas, e uma de nossas prioridades tem sido estimular os residentes a elaborarem artigos científicos que tenham como foco a experiência da assistência aos usuários de nosso hospital. Já na matrícula de R1, todos assinam um termo de ciência da obrigatoriedade de realizarem um trabalho científico de término do Programa de Residência Médica. Em alguns serviços, isso já vem sendo feito há vários anos. É preciso estimular todos para que façam algo similar. Os trabalhos realizados, em geral, expressam experiências da atenção médica no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE), e outros são revisões bibliográficas sobre temas atuais. Boa parte deles tem servido como conteúdo de publicação na Revista Científica do Iamspe.

Nossa Residência Médica desfruta de grande prestígio nacional, decorrência do enorme esforço de todo o corpo clínico do HSPE. Expressão desse respeito demonstra-se pelo número de candidatos registrado no último concurso, realizado em novembro de 2015, com 4098 candidatos para 251 vagas em diversas especialidades. Esse prestígio deve ser aproveitado para darmos esse salto científico no que diz respeito às publicações. Saúdo a editoria da Revista Científica do Iamspe, que tenazmente mantém sua periodicidade de publicação. Esse esforço é mais um no objetivo de mantermos nosso alto nível de assistência, ensino e pesquisa.

Parabéns.

Dr. Reginaldo Guedes Coelho Lopes

Coordenador da Coreme

Arlete Rodrigues¹, Silvia Helena de Brito², Maurício Ventura Miranda³

Qualidade de vida do cuidador do idoso dependente

Quality of life of the elderly caregiver dependent

Artigo Original

1. Curso de Aprimoramento em Gerontologia e Geriatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

2. Serviço Social do Curso de Aprimoramento Profissional em Gerontologia e Geriatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

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

RESUMO

Introdução: Idosos dependentes portadores de patologias crônicas necessitam receber cuidados e assistência para realização das atividades cotidianas. O responsável pelos cuidados dos idosos é o cuidador, que tem a maior responsabilidade para com estes.

Objetivo: Verificar os aspectos que influenciam a qualidade de vida do cuidador do idoso dependente: a atuação, o isolamento, a decepção, o envolvimento emocional, o ambiente e o socioeconômico. **Métodos:** Pesquisa de campo, utilizando formulários que identificam o grau de dependência do idoso e a avaliação da qualidade de vida do cuidador. Foram entrevistados 15 cuidadores, sendo a maioria do sexo feminino.

Resultados: Observou-se que os aspectos ambientais e econômicos não sugeriram preocupação e pouco influenciaram na qualidade de vida dos cuidadores. Em relação aos aspectos emocionais, o desgaste físico e mental teve certa influência negativa na qualidade de vida do cuidador. **Conclusão:** Os cuidadores de idosos dependentes se apresentaram sob estado de tensão, expressando cansaço e esgotamento devido ao desgaste físico e mental relacionado à manutenção da higiene, alimentação, horários de medicação e atenção integral ao idoso. Apresentaram vontade de sair dessa situação por se sentirem prejudicados na saúde e no convívio familiar e social. Não esperavam adiar sua fase de vida com planos e projetos para assumir um papel de cuidador e não expressaram pensamento e sentimento hostil em relação aos idosos.

Descritores: Idoso; Cuidadores; Instituição

ABSTRACT

Introduction: Elderly dependent patients with chronic diseases need to receive care and assistance in performing daily activities. The responsible for the care of the elderly is the caregiver who has the greatest responsibility towards them. **Objective:** To investigate the factors influencing the quality of life of the elderly caregiver dependent: the performance, isolation, disappointment, emotional involvement, the environment and socio-economic. **Methods:** Field research, using forms that identify the degree of dependence of the elderly and the evaluation of the caregiver's quality of life. They interviewed 15 caregivers, mostly women. **Results:** It was observed that the environmental and economic aspects did not suggest little concern and influence the quality of life of caregivers. In relation to emotional, physical and mental strain had a certain negative influence on the caregiver's quality of life. **Conclusion:** The caregivers of dependent elderly performed under stress state, expressing fatigue and exhaustion due to physical and mental strain related to the maintenance of hygiene, nutrition, medication schedules, and comprehensive care to the elderly. They showed willingness to get out of this situation because they feel harmed the health and social and family life. Not expected to postpone his life phase with plans and projects to take on a caring role and expressed no thought and hostile feeling for towards the elderly.

Keywords: Elderly; Caregivers; Institution

Data de submissão: 15/01/2015
Data de aceite: 29/04/2015

Correspondência:

Arlete Rodrigues
Serviço de Gerontologia e Geriatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo 1800, 9º andar - Vila Clementino - CEP 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: arodriguessocial@yahoo.com.br

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

O Idoso, o cuidar e o cuidador: “Uma abordagem social”.

As projeções demográficas indicam que, no período entre 2000 e 2025, cerca de 14% da população brasileira será constituída de idosos, o que representa mais de 30 milhões de pessoas.¹

O aumento da expectativa de vida e a queda da taxa de natalidade alteraram a tradicional pirâmide populacional, transformando a questão da velhice, antes restrita aos limites da estrutura familiar, em uma nova questão social. O aumento da esperança de vida é uma aspiração natural e está relacionada a almejar melhoria na qualidade de vida para aqueles que já envelheceram ou que estão nesse processo.²

A perda da autonomia e da independência motivada por questões econômicas ou de saúde compromete de forma significativa as condições de vida das pessoas de mais idade. Esses idosos tornaram-se um encargo para a família que não está preparada para essa nova situação.³

No Brasil, onde o processo de transição demográfica ocorre de forma acelerada, há graves problemas sociais que atingem todas as faixas etárias ainda não solucionados. Nesse contexto, a atenção às necessidades do idoso é uma nova preocupação, não apenas para o Estado, mas para toda a sociedade.⁴

Na esfera particular, o cuidado pode ser definido como o ato ou tarefa de zelar pelo bem estar de alguém, prestando-lhe assistência, assumindo a responsabilidade e os encargos inerentes a esse ato.⁵

A atividade de cuidar de um familiar idoso dependente é, basicamente, desenvolvida no espaço doméstico. Nos países desenvolvidos, os cuidados domiciliares já são visíveis e considerados necessidade social.⁶

O cuidador principal é aquele que tem a total ou a maior responsabilidade pelos cuidados prestados ao idoso dependente no domicílio. Os cuidadores secundários seriam os familiares, voluntários e profissionais que prestam atividades complementares. Usa-se a denominação de cuidador formal (principal ou secundário), para o profissional contratado (atendente de enfermagem, acompanhante, empregada doméstica, etc.) e de cuidador

informal, usualmente, aos familiares, amigos e voluntários da comunidade. As atividades de cuidar do idoso dependente são entendidas como algo inerente e natural às pessoas, sem contextualização sócio-histórica e mesmo cultural.⁷

A rede mais importante de apoio para o idoso, na maioria das vezes, é a família, pois evita problemas psicopatológicos da institucionalização, como a despersonalização, o abandono e a falta de afeto.⁸

Quando os cuidados do idoso recaem sobre um único membro da família, este familiar, comumente, sobrecarrega-se, não preservando o seu próprio descanso, lazer, saúde, vida social e pessoal. Por vezes, assume sozinho a responsabilidade de prestar assistência emocional, física e, até mesmo, financeira ao idoso.⁶

OBJETIVO

Objetivo geral

Verificar o impacto do ato de cuidar na qualidade de vida do cuidador do idoso dependente.

Objetivos específicos

Verificar os aspectos que influenciam na qualidade de vida do cuidador: tensão geral, isolamento, decepção, envolvimento emocional, ambiente e econômico.

MÉTODOS

Local de estudo

O presente estudo foi realizado no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, 8º andar – ala ímpar, na Enfermaria de Geriatria e Crônicos. Foram sujeitos da pesquisa 15 cuidadores de idosos de ambos os sexos, sem restrição de faixa etária, aposentados, com ou sem atividade profissional, que foram acompanhantes de pacientes internados na Enfermaria de Geriatria e Crônicos do Hospital do Servidor Público Estadual.

A amostra foi realizada por meio de formulário de identificação do cuidador familiar. Os participantes assinaram um termo de livre consentimento, em que foi garantido o

sigilo das identidades individuais, bem como o direito de abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem que houvesse ônus à instituição, à pesquisadora ou aos entrevistados.

Crítérios de inclusão

Acompanhantes de idosos independentes e semidependentes foram identificados por meio do formulário que responderam: identificação do idoso e índice de Katz.

Os sujeitos foram selecionados por meio de um contato inicial com o acompanhante do paciente internado na Enfermaria de Geriatria e Crônicos. Foram coletados dados pessoais dos pacientes que se encontravam no formulário de identificação do idoso, bem como o grau de dependência nas atividades de vida.

Em relação aos aspectos econômicos, a média das respostas sugeriu que os cuidadores pesquisados, tinham condições financeiras para adquirir medicamentos e, aparelhos para adaptações no ambiente de casa.

RESULTADOS

Os resultados do presente estudo encontram-se nas tabelas (1-6) e gráficos de (1-6).

Tabela 1: Frequência das respostas às questões sobre “Tensão geral”

	Tensão geral									
	Questões									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
D	20,00	26,67	46,67	26,67	13,33	13,33	26,67	53,33	20,00	
R	6,67	13,33	6,67	13,33	13,33	6,67	6,67	6,67	6,67	
A	46,67	26,67	20,00	33,33	33,33	33,33	13,33	20,00	40,00	
F	6,67	6,67	6,67	6,67	6,67	6,67	-	13,33	6,67	
S	20,00	26,67	20,00	20,00	33,33	40,00	53,33	6,67	26,67	
Total	100	100	100	100	100	100	100	100	100	

D= de modo algum; R= raramente; A= algumas vezes; F= frequentemente e S= sempre

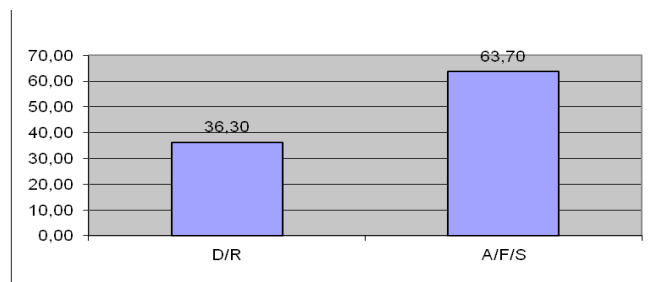


Gráfico 1: Média segundo dois grupos de respostas (D/R e A/F/S) referente à questão “Tensão geral”

Tabela 2: Frequência das respostas às questões sobre “Isolamento social”

	Isolamento social			
	Questões			
	10	11	12	13
D	46,67	26,67	40,00	46,67
R	-	-	-	-
A	6,67	20,00	20,00	26,67
F	13,33	-	-	6,67
S	33,33	53,33	40,00	20,00
Total	100	100	100	100

D= de modo algum; R= raramente; A= algumas vezes; F= frequentemente e S= sempre

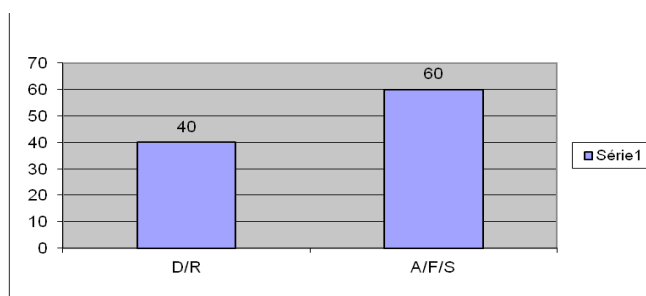


Gráfico 2: Média segundo dois grupos de respostas (D/R e A/F/S) referente à questão “Isolamento social”

Tabela 3: Frequência das respostas às questões sobre “Decepção”

	Decepção		
	Questões		
	14	15	16
D	60,00	13,33	33,33
R	6,67	6,67	-
A	20,00	33,33	26,67
F	-	-	-
S	13,33	46,67	40,00
Total	100	100	100

D= de modo algum; R= raramente; A= algumas vezes; F= frequentemente e S= sempre

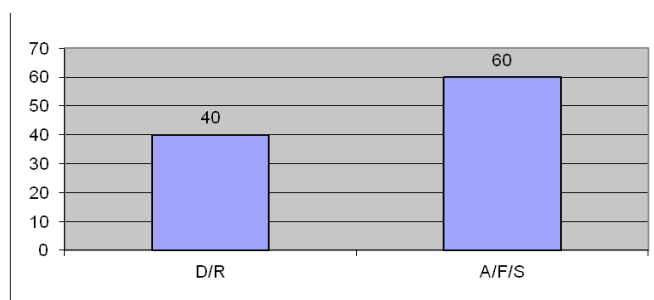
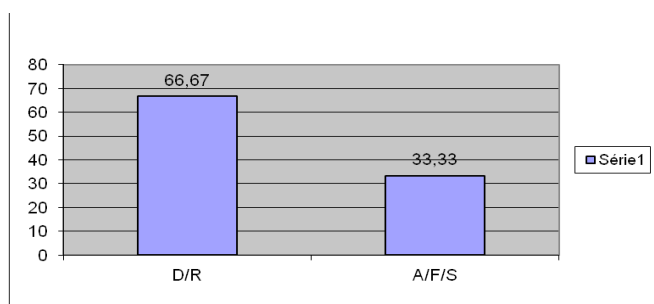


Gráfico 3: Média segundo dois grupos de respostas (D/R e A/F/S) referente à questão “Decepção”

Tabela 4: Frequência das respostas às questões sobre “Envolvimento emocional”

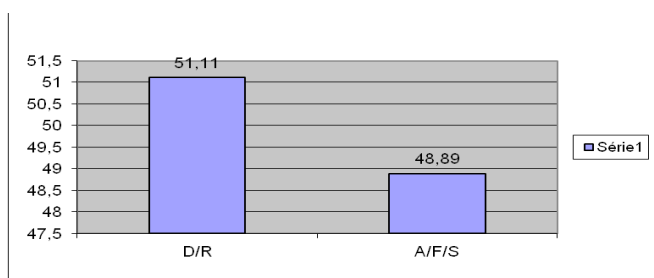
	Envolvimento emocional	
	Questões	
	17	18
D	73,33	46,67
R	6,67	6,67
A	20,00	33,33
F	-	13,33
S	-	-
Total	100	100

D= de modo algum; R= raramente; A= algumas vezes; F= frequentemente e S= sempre

**Gráfico 4:** Média segundo dois grupos de respostas (D/R e A/F/S) referente à questão “Envolvimento emocional”**Tabela 5:** Frequência das respostas às questões sobre “Ambiente”

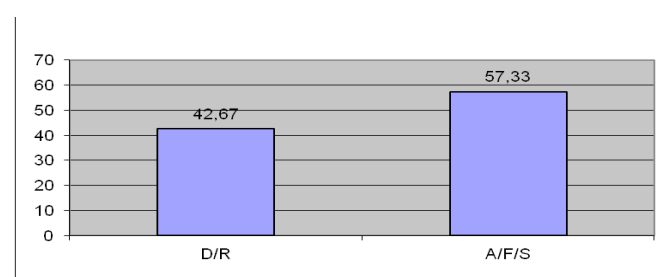
	Ambiente		
	Questões		
	19	20	21
D	53,33	6,67	86,67
R	-	-	6,67
A	13,33	-	-
F	-	-	-
S	33,33	93,33	6,67
Total	100	100	100

D= de modo algum; R= raramente; A= algumas vezes; F= frequentemente e S= sempre

**Gráfico 5:** Média segundo dois grupos de respostas (D/R e A/F/S) referente à questão “Ambiente”**Tabela 6:** Frequência das respostas às questões sobre “Econômico”

	Econômico				
	Questões				
	22	23	24	25	26
D	60,00	26,67	26,67	13,33	66,67
R	-	-	-	20,00	-
A	13,33	13,33	-	6,67	-
F	-	-	-	-	6,67
S	26,67	60,00	73,33	60,00	26,67
Total	100	100	100	100	100

D= de modo algum; R= raramente; A= algumas vezes; F= frequentemente e S= sempre

**Gráfico 6:** Média segundo dois grupos de respostas (D/R e A/F/S) referente à questão “Econômico”

DISCUSSÃO

De acordo com o estudo, os cuidadores apresentavam-se: cansados, esgotados fisicamente, desgastados mentalmente, com saúde prejudicada e tempo exíguo para se cuidar. Quanto ao isolamento social, observou-se a segregação dos cuidadores pesquisados em decorrência do tempo exíguo para a vida social e familiar. É a existência de sobrecarga decorrente de uma somatória de tarefas na vida do cuidador. Quanto à questão de decepção, a média evidenciou desapontamento dos cuidadores pesquisados com relação ao que esperavam naquela fase de vida. Referiram-se a um sentimento comum que poderia ocorrer em razão das adaptações que são impostas e necessárias ao envolvimento com o cuidador.⁶

Quanto ao envolvimento emocional, as perguntas se referiram a vergonha, ofensa e raiva do idoso. A média das respostas, sugeriu que esses sentimentos não ocorreram nos cuidadores pesquisados. Aqueles que declararam se disponibilizar a cuidar por amor, amizade e retribuição não manifestaram sentimentos de vergonha ou raiva do paciente.⁶ Em relação ao ambiente, os cuidadores pesquisados se preocupavam em tornar sua

residência mais adequada para facilitar os cuidados com o seu idoso. Os aspectos ambiental e econômico não revelaram preocupação e pouco influenciaram na qualidade de vida dos cuidadores pesquisados.

O resultado da pesquisa identificou o impacto do ato de cuidar na qualidade de vida do cuidador do idoso dependente, como função árdua e complexa. A sobrecarga de trabalho deixa o cuidador emocionalmente abalado por não ter com quem se revezar para cuidar de si, tendo a sua saúde consumida.

Este estudo permitiu a identificação de características importantes da relação entre o idoso dependente, o cuidador e o ato de cuidar. Fatores envolvidos na relação existente entre idoso e seu cuidador ofereceram suporte científico cujos resultados apontaram para a necessidade de preparar ações e intervenções para essa população, de modo que os auxiliem a melhorar estratégias de comunicação e diminuir barreiras interpessoais que poderiam comprometer o impacto sobre a qualidade de vida do cuidador e do processo de cuidar. Verificou-se também a necessidade da ampliação dos dados, propondo um novo

instrumento de identificação e abordagem a fim de melhorar a caracterização do cuidador, nortear possíveis práticas interdisciplinares e delinear novos objetos para investigação futura.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, podemos concluir que os cuidadores:

- Apresentavam-se sob estado de tensão, expressando cansaço e esgotamento devido ao desgaste físico e mental relacionado à manutenção da higiene, alimentação, horários de medicação e atenção integral ao idoso dependente;
- Apresentaram vontade de sair dessa situação por se sentirem prejudicados na saúde e no convívio familiar e social;
- Não esperavam adiar sua fase de vida com planos e projetos para assumir um papel de cuidador do idoso dependente;
- Não expressaram pensamento e sentimento hostil com o idoso dependente.

REFERÊNCIAS

1. Moragas R. Gerontologia Social: envelhecimento e qualidade de vida. São Paulo: Paulinas; 1997.
2. Veras R. O Envelhecimento da população no Brasil. São Paulo: Atheneu; 2001.
3. Papaléo Netto M. Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada. São Paulo: Atheneu; 2000.
4. Queiroz ZP. Cuidado do Idoso: uma abordagem social. Mundo Saúde. 2000;24(4):246-8.
5. Vieira EB. Manual de gerontologia: um guia teórico prático para profissionais, cuidadores e familiares. Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
6. Papaléo Netto M. Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico. São Paulo: Atheneu; 2000.
7. Karsch UM (ed.). Envelhecimento com dependência: revelando cuidadores. São Paulo: EDUC; 1998.
8. Reyes MC. Família. Med Soc. 1999;22(3):4.

Giovana Larissa Prado Leite Agostinho¹, Daphine Tironi Giglio de Oliveira², Renan Tironi Giglio de Oliveira³

Insuficiência adrenal secundária à paracoccidioidomicose

Adrenal insufficiency secondary to paracoccidioidomycosis

Relato de Caso

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

2. Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC, FMABC, Santo André, SP, Brasil.

3. Clínica Médica do Hospital Guilherme Álvaro, HGA, Santos, SP, Brasil.

RESUMO

A paracoccidioidomicose é causada pelo fungo paracoccidioides brasiliensis, presente nas plantas e no solo. A infecção ocorre por meio da inalação desse fungo. Acomete predominantemente homens na fase ativa da vida. No Brasil, é a segunda causa de insuficiência adrenal primária. Paciente sexo masculino, 68 anos, ex-agricultor, admitido com adinamia e perda ponderal há 6 meses. Dosagem do cortisol sérico apresentava valor baixo e ACTH alto. Realizou tomografia do abdome que evidenciou nódulo na loja adrenal bilateral de aspecto neoplásico. Feito biópsia que diagnosticou paracoccidioidomicose nas glândulas adrenais. Realizado tratamento com anti-fúngico e reposição de cortisol, evoluindo com melhora dos sintomas. A insuficiência adrenal primária apresenta muitas etiologias. No Brasil, a primeira causa é auto-imune, seguida da infecção pelo paracoco. Seus principais sintomas são: fadiga, perda de peso, dor epigástrica, hipoglicemia, náuseas e vômitos, desidratação e hipotensão. Os achados laboratoriais incluem hiponatremia, hipercalemia e hipercalcemia. Para diagnóstico, os principais métodos são biópsia do tecido acometido, ELISA e imunoeletroforese. O tratamento consiste em uso de anti-fúngico e reposição hormonal, se necessário.

Descritores: Paracoccidioidomicose/diagnóstico; Insuficiência adrenal

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis is caused by the fungus paracoccidioides brasiliensis, present in plants and soil. Infection occurs through inhalation of this fungus. It affects mainly men in the active phase of life. In Brazil, it is the second leading cause of primary adrenal insufficiency. Patient male, 68, former farmer, admitted with asthenia and weight loss for 6 months. Measurement of serum cortisol were of low value and high ACTH. Held tomography of the abdomen showed that lump in bilateral adrenal neoplastic store appearance. Made biopsy that diagnosed paracoccidioidomycosis the adrenal glands. Performed treatment with anti-fungal and replacement cortisol, progressing to improvement of symptoms. Primary adrenal insufficiency has many causes. In Brazil, the main cause is autoimmune, followed by infection paracoco. Its main symptoms are: fatigue, weight loss, epigastric pain, hypoglycemia, nausea and vomiting, dehydration and hypotension. Laboratory findings include hyponatremia, hyperkalemia and hypercalcemia. For diagnosis, the main methods are biopsy of the affected tissue, ELISA and immunoblot assays. The treatment consists in the use of anti-fungal and hormone replacement, if necessary.

Keywords: Paracoccidioidomycosis/diagnosis; Adrenal insufficiency

Data de submissão: 19/09/2014
Data de aceite: 28/09/2015

Correspondência:

Giovana Larissa Prado Leite Agostinho
Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo 1800, 10º andar - Vila Clementino - CEP 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
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 paracoccidioidomicose (PCM), também conhecida como “Doença de Lutz-Almeida-Splendore”,^{1,2} “Blastomicose Sul-Americana” e “Micose de Lutz”,³ é causada pelo paracoccidioides brasiliensis, fungo termodimórfico esaprófito, presente nas plantas e no solo, comum em países sul-americanos.⁴

A infecção ocorre pela inalação desse fungo.⁵ É uma doença insidiosa, com predominância da forma crônica no adulto. Já em crianças e adolescentes, apresenta-se na forma aguda ou sub-aguda. Sua disseminação pode ocorrer pelas vias hematogênica e linfática, com envolvimento pulmonar, tegumentar, ganglionar e do sistema hematopoiético.

Com base em dados epidemiológicos do Brasil, Venezuela, Colômbia e Argentina, 50% dos habitantes das zonas endêmicas são expostos ao paracoccidioides brasiliensis. Entretanto, apenas a minoria dos acometidos desenvolve manifestações da doença.¹ É estimado que 10 milhões de pessoas estejam infectadas pelo fungo, porém apenas 2% desenvolve a doença ativa.⁶

A proporção de acometimento entre os sexos masculino e feminino é igual na infância. No entanto, na vida adulta, esse padrão se altera e passa a ser de 10 a 15 homens para cada mulher.¹

No Brasil, a paracoccidioidomicose é uma das causas mais comuns de insuficiência adrenal primária. No entanto, o acometimento da glândula adrenal ocorre com menor frequência em relação ao dos pulmões e linfonodos, por exemplo.² A presença do agente causal na glândula é observação rara, a menos que casos autopsiados sejam considerados.⁴

O comprometimento adrenal pode ocasionar, basicamente, perda ponderal, hiperpigmentação muco-cutânea, hipotensão arterial, dores abdominais inespecíficas, astenia, náuseas e vômitos.^{1,3} Os achados laboratoriais demonstram hipercalemia e hiponatremia em mais de metade dos doentes.³

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de paracoccidioidomicose que acometeu unicamente a glândula adrenal, conduzido no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO.

RELATO DE CASO

Homem, 68 anos, pardo, natural de Manduri-SP e residente em Mairinque-SP, agricultor aposentado, internado por apresentar cansaço e indisposição com piora gradativa.

Cerca de seis meses antes, iniciou quadro de astenia e prostração, além de perda ponderal de 10 kg no último ano. Em consulta ambulatorial, realizou exames laboratoriais, que evidenciaram alterações. O paciente foi então encaminhado ao IAMSPE para investigação do caso.

Negava enfermidades crônicas, uso de medicações, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas e realização de viagens recentemente.

Ao exame físico, o paciente encontrava-se lúcido, orientado, em regular estado geral, com mucosas descoradas. A inspeção do tegumento, a oroscopia e a ausculta do aparelho respiratório e cardíaco eram normais. O valor da pressão arterial era de 90x50 mmHg.

Realizou exames laboratoriais que evidenciaram: anemia normocrômica e normocítica, discreta alteração da função renal, hipoalbuminemia, hiponatremia, hipercalemia e prova inflamatória aumentada. Sorologias para toxoplasmose, Citomegalovírus, Epstein-Barr, Hepatite A, B e C, HIV e Sífilis, todas não reagentes.

A radiografia de tórax mostrou somente imagem compatível com microcárdia (Figuras 1-2):



Figura 1: Incidência póstero-anterior evidenciando microcárdia

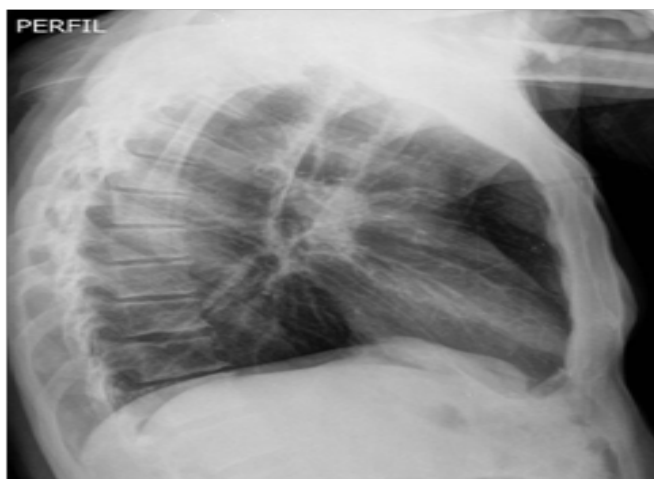


Figura 2: Incidência em perfil sem alterações

As imagens da tomografia de abdome com contraste endovenoso evidenciaram: nódulo na loja adrenal bilateral, com 4,7x 3,9cm, à direita, e 3,9x3,0cm, à esquerda; os nódulos apresentavam aspecto cístico, com realce heterogêneo pelo contraste, compatível com necrose central, de aspecto neoplásico (identificados com seta vermelha nas Figuras 3-4).

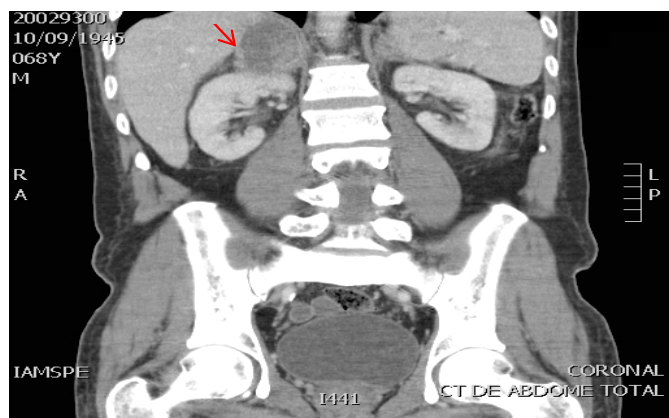


Figura 3: Seta evidenciando lesão cística em glândula adrenal direita

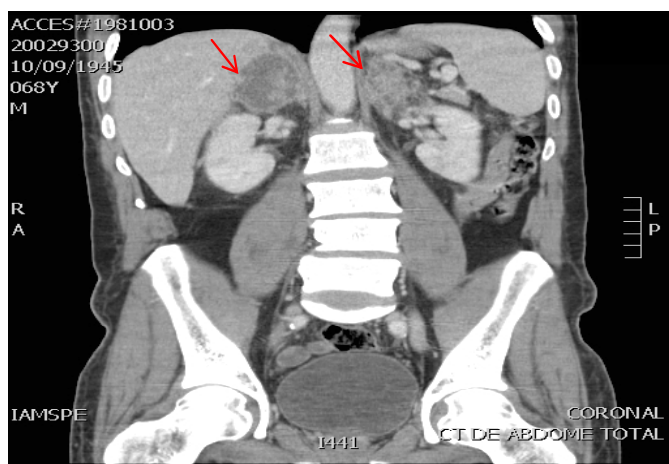


Figura 4: Setas evidenciando lesões císticas em glândulas adrenais direita e esquerda

Foi identificada baixa dosagem de cortisol sérico (exame coletado às 16h, com resultado de 1,2µg/dL, sendo que o valor de referência (VR) para esse horário é de 2,4 a 13,6µg/dL), bem como a da aldosterona (2,9ng/dL, sendo que o VR é de 75 a 205ng/dL) e alto valor de ACTH (387pg/ml, sendo que o VR é de 10 a 60pg/ml). Foi então solicitada avaliação da Endocrinologia que orientou administrar hidrocortisona 100mg, endovenosa, de oito em oito horas e, posteriormente, prednisona 10 mg, via oral, uma vez ao dia.

O paciente foi submetido à biópsia de nódulo da glândula suprarrenal direita. Foi visualizado tecido necrótico entremeado por colônias de fungos, com características sugestivas de paracoccidioidomicose. Realizada sorologia (método ELISA), com resultado negativo em duas ocasiões, com intervalo de dois meses entre elas.

Iniciada terapia antifúngica com Itraconazol 200mg, via oral, de doze em doze horas. O paciente evoluiu com gradativa melhora clínica e laboratorial. Posteriormente foi encaminhado ao serviço de Infectologia para seguimento do tratamento.

DISCUSSÃO

A insuficiência adrenal foi descrita pela primeira vez pelo médico Thomas Addison em 1955. É classificada em primária e secundária. Esta é consequência da produção deficiente de ACTH pela glândula hipófise. Já aquela, também chamada de Doença de Addison, caracteriza-se pela destruição de mais de 90% do córtex adrenal.

A Doença de Addison possui várias etiologias sendo que, no Brasil, a primeira causa é autoimune e, a segunda, infecção por paracoco.² A glândula adrenal é altamente susceptível a esse tipo de acometimento, devido à imunossupressão local provocada pela sua alta concentração de esteróides.⁷

Os sintomas de insuficiência adrenal, de etiologia PCM, são observados em 3 a 10% dos pacientes com Doença de Addison,⁸ sendo que os principais são: fadiga, anorexia, perda ponderal, dor epigástrica, mialgia, hipoglicemia, vômitos, desidratação, hipovolemia e hipotensão. Os achados laboratoriais incluem: distúrbios eletrolíticos, uremia e eosinofilia.⁹

No Brasil, acredita-se que a incidência da PCM em zonas endêmicas seja de 3 a 4 novos casos/milhão até 1 a 3 novos casos por 100 mil habitantes/ano. Informações registradas no Ministério da Saúde atestam que 3.181 casos de óbito por PCM foram registrados entre 1980 a 1995, resultando em taxa de mortalidade de 1,45 casos por milhão de habitantes.¹

Os métodos diagnósticos para PCM incluem: exame micológico direto e cultura de material coletado das estruturas afetadas, imunofluorescência indireta, fixação do complemento, imunoblotting, PCR, imunodifusão, imunoeletroforese e ELISA, sendo que os dois últimos são os mais utilizados.^{1,10}

Para tratamento desse fungo, sugere-se o itraconazol no controle das formas leves

e moderadas da doença. Já nas graves, deve-se administrar anfotericina B ou associação sulfametoxazol/trimetoprim por via intravenosa.

Nos casos em que há acometimento da glândula adrenal com sintomatologia, há necessidade de reposição de glicocorticoide, comumente feita com prednisona na dose 7,5mg/dia. Em alguns casos, é necessária também administração de mineralocorticoide, sendo que sua dose é de 0,05 a 0,2 mg/dia.⁹

Esse relato objetivou descrever um caso de Doença de Addison secundária à infecção por Paracoccidioidomicose, sendo que o único acometimento do paracoco foi a glândula adrenal, o que é considerado condição rara.

REFERÊNCIAS

1. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML, et al. Consenso em paracoccidioidomicose. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39(3):297-310.
2. Costa MA, Carvalho TN, Araújo Junior CR, Borba AO, Veloso GA, Teixeira KS. Manifestações extrapulmonares da Paracoccidioidomicose. *Radiol Bras*. 2005;38(1):45-62.
3. Bredt CS, Bredt Junior GL, Lichteneker K, Tondo LG. Insuficiência adrenal por Paracoccidioidomicose. *Res Med Res, Curitiba*. 2013;15(3): 181-7.
4. Agudelo CA, Muñoz C, Ramirez A, Gutierrez J, Velez S, Perez JC, et al. Identification of paracoccidioides brasiliensis in adrenal glands biopsies of two patients with paracoccidioidomycosis and adrenal insufficiency. *Rev Inst Med Trop, São Paulo*. 2009;51(1):45-8.
5. Mendes PR, Reis VL, Tavares W. Paracoccidioidomycosis. In: Tavares W, Marinho LA. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas Parasitárias. 2 ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p.787-805.
6. Salfelder K, Doehnert G, Doehnert HR. Paracoccidioidomycosis: anatomic study with complete autopsies. *Virchows Arch Pathol Anat*. 1969;248:51-76.
7. Winqvist O, Rorsman F, Kampe O. Autoimmune adrenal insufficiency: recognition and management. *Bio Drugs*. 2000;13:107-14.
8. Tóbon AM, Agudelo CA, Restrepo CA, Villa CA, Quiceno W, Estrada S, Restrepo A. Adrenal function status in patients with paracoccidioidomycosis after prolonged post-therapy follow-up. *Am J Trop Med Hyg*. 2010; 83(1):111-14.
9. Marques Filho VS. Comprometimento adrenal na paracoccidioidomicose: estudo clínico, laboratorial e por tomografia computadorizada [tese]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 2007.
10. Ramos-E-Silva M, Saraiva Ldo E. Paracoccidioidomycosis. *Dermatol Clin*. 2008; 26(2):257-69.

Yasmin Gama Abuawad¹, Marcella Amaral Horta Barbosa¹, Maria Isabel Ramos Saraiva¹, Larissa Karine Leite da Silva¹, Wanira Marcia Maranhão¹, Maria Fernanda Vieira Cunha Camargo², Neusa Yuriko Sakai Valente²

Tinea nigra: relato de caso em que a dermatoscopia auxilia diagnóstico

Dermoscopy assisting the diagnosis of Tinea nigra: case report

Relato de Caso

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

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

RESUMO

A tinea nigra(TN) é uma micose superficial causada pelo fungo demáceo *Hortaea werneckii*. Trata-se de afecção pouco frequente, cujo diagnóstico pode ser realizado por dermatoscopia, que também a diferencia de lesões melanocíticas. Relata-se caso de paciente masculino, 2 anos, que apresentava havia 1 ano, mácula acastanhada assintomática em região palmar esquerda. A dermatoscopia demonstrava espículas acastanhadas que não respeitavam dermatoglifos e, ao exame micológico direto, apresentava hifas septadas e acastanhadas. TN é afecção rara que acomete jovens, podendo ser diagnosticada por exame micológico direto, cultura e dermatoscopia.

Descritores: : Dermatomicoses; Tinha; Dermoscopia

ABSTRACT

Tinea nigra(TN) is a superficial mycosis caused by dematious fungi denominated *Hortaea werneckii*. TN is an infrequent condition that can be diagnosed by dermoscopy and by that can be distinguished from melanocytic lesions. We report a case of a two-year-old male patient presenting an asymptomatic brownish macule in his left palm. Dermoscopy showed pigmented spicules that did not respect the dermatoglyfic lines. TN is a rare condition that affects especially young people and that can be diagnosed by direct mycological exam, culture and dermoscopy.

Keywords: Mycosis; Tinea; Dermoscopy

Data de submissão: 29/09/2015
Data de aceite: 13/10/2015

Correspondência:

Yasmin Gama Abuawad
Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Borges Lagoa 1755, 4º andar - Vila Clementino - CEP 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: yasmin_gama@yahoo.com.br

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A *tinea nigra* é uma micose superficial causada pelo fungo demáceo *Hortaea werneckii*. Esse fungo causa infecção superficial do estrato córneo da epiderme, crônica e assintomática. É mais frequente em regiões de clima tropical e subtropical. Acomete principalmente as palmas das mãos de crianças e adolescentes do sexo feminino e caracteriza-se como mácula acastanhada bem delimitada.¹ Seu diagnóstico é realizado pelo exame micológico direto e cultura, porém pode ser facilitado pelo uso da dermatoscopia, que também auxilia no diagnóstico diferencial com lesões melanocíticas.^{2,3} O tratamento é realizado com antifúngicos tópicos e, raramente, evolui para cura espontânea.⁴ Esse trabalho relata caso de *tinea nigra* por meio de dermatoscopia, exame micológico direto e cultura.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 2 anos, cuja mãe relata surgimento de lesão acastanhada em região palmar esquerda, assintomática, há 1 ano. Ao exame dermatológico a lesão era mácula acastanhada, circular, de aproximadamente 1,5 cm em região palmar esquerda (Figura 1).



Figura 1: Mácula acastanhada bem delimitada em região palmar esquerda

A dermatoscopia evidenciou espículas acastanhadas que não respeitavam as linhas de dermatóglifos (Figura 2).

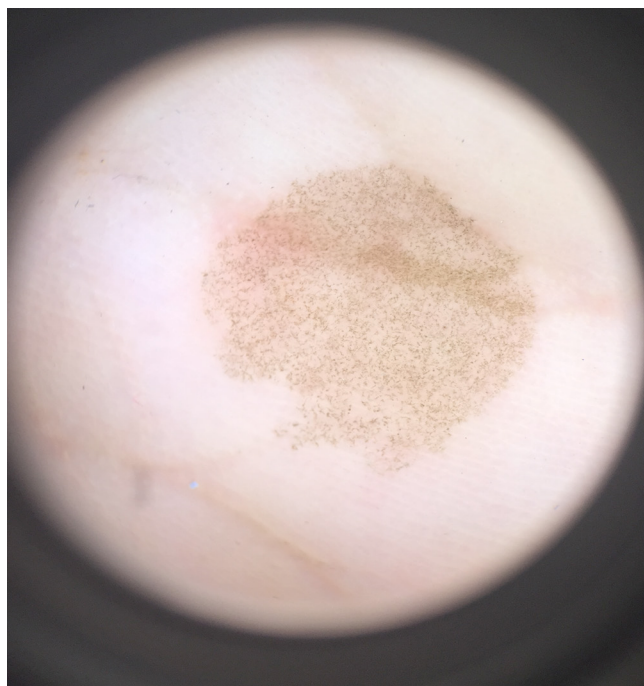


Figura 2: Dermatoscopia: espículas acastanhadas que não respeitam as linhas de dermatóglifos

Paciente sem outras comorbidades, procedente da cidade de São Paulo, negava viagem recente. Foi levantada hipótese diagnóstica de *tinea nigra* e realizado exame micológico direto que, após clarificação com hidróxido de potássio a 20%, mostrou hifas escuras septadas, irregulares e ramificadas (Figura 3).

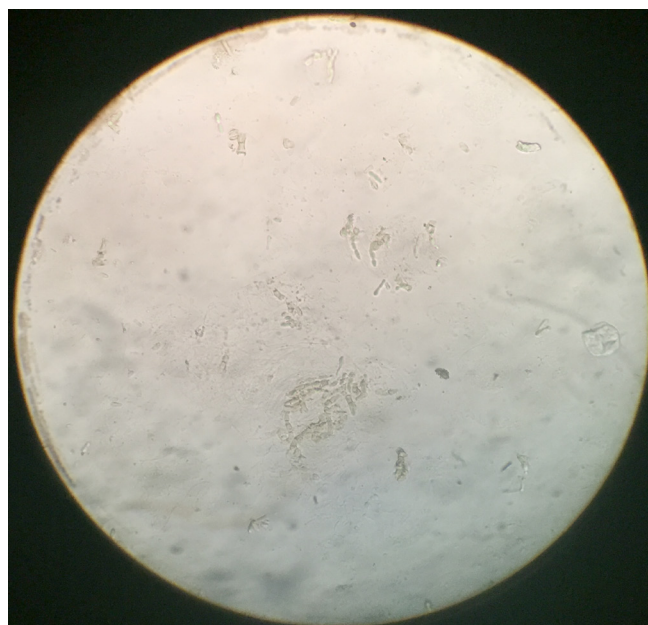


Figura 3: Exame micológico direto: hifas escuras septadas, irregulares e ramificadas

A cultura em ágar Sabouraud evidenciou crescimento de colônias enegrecidas e úmidas (Figura 4).



Figura 4: Cultura em ágar Sabouraud: colônias enegrecidas e úmidas

Foi iniciado tratamento tópico com micolamina spray duas vezes ao dia e ceratolíticos a base de uréia. Paciente evoluiu com melhora clínica substancial em 14 dias de tratamento (Figura 5).



Figura 5: Melhora clínica com 14 dias de tratamento

DISCUSSÃO

A tinea nigra é uma infecção fúngica, crônica e assintomática do estrato córneo da epiderme, causada pelo fungo *Hortaea werneckii*. Foi observada clinicamente pela primeira vez em 1891 por Cerqueira, na Bahia, e designada *Keratomycosis nigricans palmaris*.⁵ *Hortaea werneckii* é um fungo demáceo saprófito presente em solo, plantas, madeira e locais com alta concentração de sal, como praias e bancos de areia.⁴ É considerada dermatose rara, acomete mais frequentemente crianças e adolescentes, de ambos os sexos, porém a maioria dos casos relatados refere-se ao sexo feminino.² Ocorre esporadicamente em diversas regiões do mundo, porém possui predileção por climas tropicais e subtropicais.⁶

A doença possui tempo de incubação que varia de 2 a 7 semanas e apresenta-se como mácula acastanhada ou enegrecida bem delimitada, geralmente unilateral, que pode variar de 1 a 5 centímetros. Acomete principalmente palmas das mãos e dedos.^{2,7} Porém, também ocorre em outros locais, como pescoço, punho, pernas, região lombar e pênis. Pode ocorrer eliminação das lesões pela coleta das escamas ou fricção durante a higiene, e esse fato, além dos casos relatados que evoluem para cura espontânea, pode justificar o subdiagnóstico dessa afecção.^{1,4,6} Nosso paciente não apresentava história de viagem a cidades litorâneas e, apesar de um ano de lesão, ainda apresentava exame micológico direto com identificação de hifas.

O exame micológico direto da pele lesionada, após o uso de hidróxido de potássio, mostrou hifas septadas e pigmentadas. A cultura em meio ágar Sabouraud à temperatura ambiente mostrou colônias escuras, úmidas e brilhantes e atingiu crescimento máximo entre 21 e 25 dias. Na micromorfologia, havia presença de blastoconídeos bicelulares pigmentados; e na fase filamentosa, havia grande quantidade de hifas demáceas septadas.^{1,6,7}

A dermatoscopia é ferramenta útil ao diagnóstico de diversas afecções cutâneas, demonstrando alguns padrões específicos. Seu uso também auxilia no diagnóstico diferencial entre tinea nigra e lesões melanocíticas. O padrão dermatoscópico da tinea nigra foi primeiramente descrito em 1997, por Gupta

e colaboradores, como espículas pigmentadas que apresentam aspecto reticulado e que não respeitam linhas de dermatóglifos, fato concordante com o caso descrito.^{3,8}

Apresenta como diagnósticos diferenciais a impregnação por corantes químicos, graxa ou piche, dermatose negligenciada, lentigos, nevos melanocíticos, melanoma, fitofotodermatose, eritema pigmentar fixo, pinta e doença de

Addison.¹ A histopatologia é desnecessária para o diagnóstico.⁶

O tratamento da tinea nigra é realizado com antifúngicos tópicos, podendo ser utilizados derivados imidazólicos. Porém agentes ceratolíticos também já foram usados com sucesso, isoladamente ou em associação com antifúngicos. Raramente ocorre cura espontânea ou recidiva do quadro.²

REFERÊNCIAS

1. Giraldi S, Abagge KT, Marinoni LP, Oliveira VC, Bertogna J. Tinea nigra: relato de seis casos no Estado do Paraná. *An Bras Dermatol*. 2003;78:593-600.
2. Xavier MH, Ribeiro LH, Duarte H, Saraça G, Souza AC. Dermatoscopy in the diagnosis of tinea nigra. *Dermatology Online Journal*. 2008;14:15-7.
3. Criado PR, Pereira GA, Delgado L. Dermatoscopy revealing a case of Tinea Nigra. *An Bras Dermatol*. 2013;88:128-9.
4. Rossetto AL, Cruz RC. Spontaneous cure in a case of Tinea nigra. *An Bras Dermatol*. 2012;87:160-2.
5. Cerqueira AG. *Keratomycosis nigricans palmaris (tese)*. Salvador (BA): Faculdade de Medicina da Bahia; 1916.
6. Dinato SL, Camargo FA, Almeida JR, Romiti N. Tinea nigra na cidade de Santos: relato de cinco casos. *An Bras Dermatol*. 2002;77:713-8.
7. Diniz LM. Estudo de nove casos de tinea nigra observados na Grande Vitória (Espírito Santo, Brasil) durante período de cinco anos. *An Bras Dermatol*. 2004;79:305-10.
8. Gupta G, Burden AD, Shankland GS, Fallowfield ME, Richardson MD. Tinea nigra secondary to *Exophiala werneckii* responding to itraconazole. *Br J Dermatol*. 1997; 137:483-4.

Waltrudes José de Souza Neto¹,
Maria Luiza Toledo Leite Ferreira
da Rocha¹, Raquel Martins Arruda¹,
Hudson Ferraz e Silva¹, Reginaldo
Guedes Coelho Lopes¹, Umberto
Gazi Lippi²

Atualização em doença trofoblástica gestacional

Update on gestational trophoblastic disease

Revisão

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

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

RESUMO

Introdução: Grupo infrequente de patologias inter-relacionadas derivadas do trofoblasto, a doença trofoblástica gestacional pode se apresentar na forma pré-maligna e maligna sendo que cada uma delas tem suas características específicas, forma de evolução, diagnóstico e abordagens terapêuticas individuais. **Objetivos:** Avaliar as formas de diagnóstico, tratamento e seguimento de pacientes com doença trofoblástica gestacional segundo revisão de literatura. **Métodos:** Para realização desta revisão, foram selecionados estudos relevantes publicados, em português e em inglês, no período de 1995 a 2013, nos seguintes bancos de dados: MEDLINE, PubMed, SciELO, LILACS e Biblioteca Cochrane, tendo como descritores: "Doença Trofoblástica Gestacional"; "Mola Hidatiforme"; "Mola Invasiva"; "Coriocarcinoma"; "Gonadotrofina Coriônica"; "Estadiamento de Neoplasia Trofoblástica Gestacional". A pesquisa inicial resultou em 943 estudos que incluíram em seu título ou resumo os termos mencionados acima. Artigos recentes e com maior nível de evidência foram priorizados e, do total, 56 trabalhos foram selecionados para leitura e utilizados na composição do texto. Destes, três artigos datam de período anterior ao selecionado. Foram incluídos por serem consagrados em literatura e frequentemente citados na maioria dos estudos. **Discussão e Conclusão:** O diagnóstico de doença trofoblástica gestacional em suas várias formas, e o seguimento adequado das pacientes, principalmente com dosagem seriada de Gonadotrofina Coriônica Humana (HCG), permitem a detecção precoce de suas formas malignas, diminuindo a morbidade e o tempo de tratamento das pacientes. Servem também como importantes marcadores de cura da doença. As formas malignas apresentam altos índices de cura, mesmo na presença de doença disseminada. Quanto ao tratamento, observa-se tendência à utilização de quimioterápicos de menor toxicidade, pois as eficácias das diferentes drogas existentes são semelhantes.

Descritores: Gravidez; Doença trofoblástica; Mola hidatiforme

ABSTRACT

Introduction: Infrequent group of interrelated conditions derived from the trophoblast, the gestational trophoblastic disease can occur in premalignant and malignant form and each of them has its specific characteristics, form of evolution, diagnosis and individual treatment approaches. **Objective:** To assess the forms of diagnosis, treatment and follow-up of patients with Gestational Trophoblastic Disease seconds literature review. **Methods:** To perform this review, relevant studies published were selected in Portuguese and English, in the 1995-2013 period, the following databases: MEDLINE, PubMed, SciELO, LILACS and Cochrane Library, with the descriptors: "Trophoblastic Disease Gestational"; "Molar Pregnancy"; "Invasive Spring"; "Choriocarcinoma"; "Chorionic Gonadotropin"; "Staging Gestational Trophoblastic Neoplasm". The initial search resulted in 943 studies included in their title or abstract the terms mentioned above. Newer and higher level of evidence items were prioritized and the total, 56 works were selected for reading and used on the paper. These three articles date back to the period before selected. They were included because they are enshrined in literature and often cited in most studies. **Discussion and Conclusion:** The diagnosis of gestational trophoblastic disease in its various forms, and appropriate follow-up of patients, particularly with serial measurements of Human Chorionic Gonadotropin (HCG) allows early detection of his evil ways, reducing the morbidity and the time treatment of patients. It also serves as an important marker of disease cure. Malignant forms have high cure rates even in the presence of disseminated disease. As to treatment, there is a tendency to use lower toxicity of chemotherapy, because of different efficiencies existing drugs are similar.

Keywords: Pregnancy; Trophoblastic disease; Molar pregnancy

Data de submissão: 29/04/2015
Data de aceite: 23/09/2015

Correspondência:

Waltrudes José de Souza Neto
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo 1800, 4º andar - Vila Clementino - CEP 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: waltronim@hotmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) reúne um grupo de patologias derivadas do trofoblasto com cinco entidades anátomo-clínicas distintas, sendo causa importante de sangramento no primeiro trimestre de gestação.

A classificação atual da DTG, reconhecida pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, 2002) inclui formas pré-malignas (mola completa e mola parcial) e malignas (neoplasias trofoblásticas gestacionais), que, por exame anatomopatológico, distinguem-se entre mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico do sítio placentário e tumor trofoblástico epitelioide,¹ e estão entre os raros tumores humanos que podem ser curados, mesmo na presença de metástases generalizadas. No Brasil, segundo Belfort e Braga,² estima-se que ocorra um caso de mola hidatiforme (MH) para 200 nascimentos. Segundo Tse et al.,³ além da DTG ser rara, sua incidência varia mundialmente, sendo reportados 1 caso em 125 nascimentos em Taiwan, 2 em 1000 gestações no Japão, 1 em 1000 na Europa e, nos Estados Unidos, 1 para 1500. A MH é uma complicação da gravidez com potencial de evolução para doença com comportamento maligno e que ocorre, no Ocidente, numa proporção de 1 caso para 1000 a 2000 gestações.⁴

O seguimento adequado de pacientes com a doença permite o diagnóstico precoce das formas malignas o que diminui a morbidade e mortalidade decorrentes. É importante destacar que as molas completas apresentam maior probabilidade de evolução para as formas malignas, em cerca de 8 a 29% dos casos.²

O principal marcador biológico da DTG é a gonadotrofina coriônica humana (HCG), cujos níveis são relevantes para o diagnóstico e para seguimento das pacientes com a doença. Produzido pelo tecido trofoblástico, a gonadotrofina coriônica humana (HCG), é um hormônio glicoproteico formado por duas cadeias polipeptídicas: alfa e beta. A subunidade alfa é semelhante a de outros hormônios glicoproteicos (hormônios luteinizante, folículo-estimulante e liberador de tireotropina). A subunidade beta é responsável pela atividade

biológica e pela especificidade imunoquímica do HCG. Valores séricos de beta HCG menores ou iguais a 5 são comumente encontrados em mulheres saudáveis não-grávidas. A ausência desse marcador é o principal indicador de cura da doença. Entretanto sua positividade pode indicar evolução para formas malignas e a necessidade de tratamentos complementares.⁵

MÉTODOS

Para realização desta revisão, foram selecionados estudos relevantes publicados, em português e em inglês, no período de 1995 a 2013, nos seguintes bancos de dados: MEDLINE, PubMed, SciELO, LILACS e Biblioteca Cochrane, tendo como descritores: “Doença Trofoblástica Gestacional”; “Mola Hidatiforme”; “Mola Invasiva”; “Coriocarcinoma”; “Gonadotrofina Coriônica”; “Estadiamento de Neoplasia Trofoblástica Gestacional”. A pesquisa inicial resultou em 943 estudos que incluíram em seu título ou resumo os termos mencionados acima. Artigos recentes e com maior nível de evidência foram priorizados e, do total, 56 trabalhos foram selecionados para leitura e utilizados na composição do texto. Destes, três artigos datam de período anterior ao selecionado. Foram incluídos por serem consagrados em literatura e frequentemente citados na maioria dos estudos.

Formas pré-malignas da doença trofoblástica gestacional

Entre as formas pré-malignas são classificadas duas formas de Mola Hidatiforme (MH) – mola completa (MHC) e parcial (MHP), que se diferenciam quanto aos aspectos morfológicos (macroscópicos), histopatológicos e genéticos.⁶

Quanto aos aspectos histopatológicos, a MHC não tem elementos fetais ou embrionários, apresenta degeneração hidrópica do vilo coriônico, proliferação generalizada e mais acentuada do trofoblasto e maior frequência de atipias. Em contraste, as características histopatológicas da MHP são: a presença de tecido embrionário ou fetal, hiperplasia trofoblástica, aumento das vilosidades menos pronunciado e presença de atipia trofoblástica focal e leve no local da implantação molar (Tabela 1).⁵

Tabela 1: Mola completa X Mola incompleta: aspectos histopatológicos e cromossômicos

	Mola completa	Mola incompleta
Tecido fetal ou embrionário	Ausente	Presente
Aumento hidrópico das vilosidades	Difuso	Focal
Hiperplasia trofoblástica	Difuso	Focal
Recorte das vilosidades coriônicas	Ausente	Presente
Inclusões trofoblásticas estromais	Ausente	Presente
Implantação local do trofoblasto	Atipia acentuada	Atipia leve
Cariótipo	46XX (principalmente); 46XY	Triplóide

Fonte: Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol*. 2009;112:654-62.³⁸

Apesar da existência de critérios teóricos bem estabelecidos, há grande variação intra e interobservadores no diagnóstico patológico, principalmente quando a gestação molar é diagnosticada no primeiro trimestre.¹ A ocorrência de gravidez gemelar na MHC pode gerar superposição de diagnósticos histopatológicos.⁷ As dificuldades diagnósticas são ainda mais frequentes na distinção entre degeneração hidrópica (condição não relacionada à doença trofoblástica) e MHP, e entre MHP e MHC quando suspeitadas precocemente. Isso ocorre, pois os vilos são menores, há pouca hiperplasia trofoblástica, ocorrem mais vilosidades estromais primitivas e menos necrose generalizada.⁸

Quanto às características genéticas, a MHC é o resultado da fecundação de um óvulo sem núcleo ativo, o que significa que todos os genes na MHC são de origem paterna (dissomia uniparental), 90% têm cariótipo 46, XX e os 10% restantes, 46, XY. Essas anomalias

cromossômicas causam a perda precoce do embrião e proliferação excessiva do tecido trofoblástico. A MHP se associa à triploidia (69XXY) e, mais raramente, à tetraploidia (92XXXXY), com o conjunto de cromossomos extra-haploides de origem paterna (diandria). Tais anomalias ocorrem quando um óvulo normal é fecundado por dois espermatozoides, ou por um espermatozoide diploide.⁹ Quando há desenvolvimento fetal, geralmente ocorrem estigmas de triploidia, incluindo restrição de crescimento e várias anomalias congênitas (Tabela 1).⁷

Dentre os aspectos clínicos importantes da doença, a queixa de sangramento é a mais frequente (Tabela 2).¹⁰ Nos casos de MHC observam-se diferentes formas de apresentação.^{10,11} Assim, quadros clínicos com molas de grande volume, eliminação de vesículas e anemia são cada vez menos frequentes,¹¹ devido ao pronto diagnóstico, relacionado ao início precoce do acompanhamento pré-natal e ao uso rotineiro e avançada ultrassonografia na gestação (Tabela 2).¹⁰

Tabela 2: Mudando a apresentação clínica da gestação molar completa: *New England Trophoblastic Disease Center*

Variáveis	1965-1975 (N = 306)	1988-1993 (N = 74)
Sinais/Sintomas	%	%
Sangramento vaginal	97	84
Anemia	54	5
Tamanho uterino > IG	51	28
Pré-eclampsia	27	1
Hiperêmese	26	8
Hipertireoidismo	7	0
Desconforto respiratório	2	0

Fonte: Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol* 2009;112:654-62.³⁸

O volume uterino aumentado e complicações como hiperêmese, pré-eclâmpsia e cistos tecaluteínicos são mais frequentes

na MHC. As pacientes com MHP geralmente apresentam sintomas consistentes com abortamento incompleto ou retido e, por isso, quase sempre, o diagnóstico é obtido após avaliação histológica de material de curetagem.¹⁰ As diferenças também são notáveis quanto aos níveis de gonadotrofinas mais elevados na MHC e, principalmente, nos casos que evoluem para doença persistente, que ocorre em 18 a 28% dos casos de MHC e em 1 a 4% nas MHP segundo, Garner.⁶

A ultrassonografia é uma técnica sensível para se detectar MHC, pois o aumento numérico e volumétrico acentuado das vilosidades coriônicas produz um padrão sonográfico vesicular característico. A presença de imagem em forma de “flocos de neve” possibilita a detecção da maioria dos casos de MHC já no primeiro trimestre.⁸ A elevação do valor do HCG no momento da ultrassonografia também pode ser útil na diferenciação entre MHC precoce e aborto retido.⁸

Quanto aos aspectos ultrassonográficos da MHP, dois achados estão associados com seu diagnóstico: presença de imagens císticas focais na placenta e medida do diâmetro transversal do saco gestacional >1,5 cm.¹² Após a 12ª semana de gestação, ao se visualizar o feto (geralmente hidrópico) acompanhado de placenta com áreas hiperecogênicas tipo “flocos de neve” impõe-se a suspeição de MHP.¹³ A ultrassonografia diagnóstica 90% das MHP quando presentes tais alterações.¹² Entretanto, a maioria é diagnosticada precocemente com alterações ainda inespecíficas. Em 70% dos casos, o aspecto ultrassonográfico pode se confundir com outras situações clínicas, tais como abortamento incompleto.¹⁴

Embora quase todas as portadoras de MH tenham futuro reprodutivo normal, o risco de recidiva aumenta até cinco vezes após a primeira gestação molar.¹⁵ Outras investigações apontam risco ainda mais elevado.⁶ Por esse motivo, é justificável a avaliação ultrassonográfica precoce nas gestações subsequentes à MH para confirmar a presença e desenvolvimento normal do embrião.

Segundo Braga et al.,¹⁶ 42 dias após o término de qualquer gravidez subsequente à gestação molar, deve-se realizar a dosagem de HCG, independentemente do seu desfecho

(abortamento, parto pré-termo, parto a termo) a fim de se afastar a possibilidade de NTG.

Independentemente do tamanho uterino, a vácuo aspiração é o método preferível de esvaziamento em pacientes que desejam preservar fertilidade.¹⁷ Pacientes Rh negativas devem receber imunoglobulina anti-D. A histerectomia é uma opção para as pacientes que não desejam preservar a fertilidade, em particular para aquelas acima de 40 anos, que apresentam maior risco de desenvolverem NTG (aumento do risco em 37%). Mulheres com idade acima de 50 anos apresentam aumento do risco em 56%.¹⁸ Deve-se ressaltar que, embora a histerectomia elimine o risco de doença localmente invasiva, não previne metástases.

Segundo Goldstein e Berkowitz,¹⁹ quando não for possível a dosagem seriada de HCG e o seguimento após o esvaziamento molar, o uso da quimioterapia profilática, embora controverso, estaria indicado para as pacientes de MH de alto risco, pois poderia diminuir o risco de desenvolvimento de NTG de 50% para, aproximadamente, 10-15%.^{19,20} Após esvaziamento, idealmente, todas as pacientes devem ser acompanhadas com medidas seriadas de HCG, para se assegurar a remissão e se rastrear a evolução para NTG. O seguimento deve ser realizado semanalmente até a obtenção de três valores consecutivos normais e, posteriormente, uma vez por mês. Se a dosagem do HCG se normalizar em até 56 dias do evento obstétrico, o seguimento deve ser realizado por 6 meses a partir da data do esvaziamento uterino. Se não normalizar em até 56 dias, o seguimento deve ser realizado por 6 meses a partir da data de normalização do HCG.²¹

Geralmente os valores séricos de HCG tornam-se negativos entre 8-10 semanas após o esvaziamento molar.²² A molécula de HCG é complexa e há inúmeros testes para sua dosagem, não sendo nenhum deles específico para o seguimento da DTG, e sim para o diagnóstico de gravidez.²³ Para o seguimento pós-molar, Braga et al.,¹³ recomendam o uso do kit “DPC Immulite”, que é capaz de analisar todas as frações do HCG. Quando isso não for possível, deve-se dar preferência ao uso de um mesmo kit disponível, a fim de se evitar variações no método de leitura hormonal. Testes falso-positivos podem levar a tratamentos cirúrgicos e quimioterápicos desnecessários,

enquanto falso-negativos podem gerar atrasos no diagnóstico ou interrupções prematuras da quimioterapia.²⁴

Uma das explicações possíveis para os testes falso-positivos é a presença de anticorpo heterofílico circulante, chamado “HCG fantasma”, que produz falsa elevação no nível do HCG. O anticorpo heterofílico nunca é encontrado na urina. Quando houver dúvida diagnóstica, deve-se dosar o nível sérico e urinário de HCG. Na presença de HCG no sangue e ausência na urina, faz-se o diagnóstico do HCG fantasma, e não há necessidade de tratamento adicional. Algumas pacientes podem ter persistência de nível sérico real de HCG muito baixo durante semanas a meses, quadro chamado de Doença Trofoblástica Gestacional Quiescente. Nestas as investigações adicionais, como exames de imagem, falham em revelar lesões e a quimioterapia não é efetiva. O seguimento dessas pacientes mostra desenvolvimento de neoplasia gestacional em até 25% dos casos. O tratamento só deve ser realizado quando houver aumento substancial do HCG ou aparecimento de doença clínica.²⁵⁻²⁸

Segundo a maioria dos autores a contracepção efetiva é essencial durante todo o período de seguimento. Contraceptivo oral combinado é o método mais frequentemente utilizado. Os dispositivos uterinos não devem ser colocados até a normalização do HCG.^{6,21}

Uma situação rara que pode-se observar é o desenvolvimento de um gêmeo saudável concomitante a MHC ou MHP, ocorrendo em 1: 20000 - 100000 gestações, segundo Beischer, 1961; Jones e Lausen, 1975 citados por Matsui et al.,²⁹ O diagnóstico pode ser usualmente estabelecido por ultrassonografia, mas a citogenética pode ser usada para diferenciar o feto viável cromossomicamente normal do feto triploide não viável. As pacientes com gestação gemelar de feto normal e MHC devem ser orientadas quanto ao risco aumentado de hemorragia e de complicações obstétricas, assim como da possibilidade de desenvolvimento de neoplasia trofoblástica gestacional, para optarem pelo seguimento da gestação ou aborto terapêutico.²⁹ Em 40% dos casos, essas gestações, se conduzidas até o término, resultarão em feto viável normal.³⁰

Atualmente situações de emergência relacionadas à doença molar são raras, mas quando presentes, exigem atenção. Insuficiência respiratória após o esvaziamento da mola, pré-eclâmpsia, hipertireoidismo e crise tireotóxica são cada vez menos frequentes.⁶

Forma maligna da doença trofoblástica gestacional

Entre as formas malignas de Mola estão a Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG), também chamada de Doença Trofoblástica Gestacional Maligna (DTGM) pelo Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia. Os tumores identificados nesse grupo são quatro: mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico do sítio placentário e tumor trofoblástico epitelióide.³¹ Esses tumores quase sempre se desenvolvem concomitantemente ou após alguma forma de gestação diagnosticada. Segundo Goldstein,¹⁹ metade dos casos ocorre após mola hidatiforme, um quarto, após aborto ou gravidez tubária, e o outro quarto se desenvolve após gestação pré-termo ou de termo.⁵ Embora esses quatro tipos de tumores sejam histologicamente distintos, são habitualmente diagnosticados unicamente pela persistência dos níveis séricos elevados do HCG, uma vez que biópsias de possíveis metástases não devem ser realizadas, devido ao risco de sangramento importante.⁵

A Mola invasora é a forma mais encontrada de NTG, posterior à mola hidatiforme, sendo de 6 a 10 vezes mais frequente que o coriocarcinoma gestacional.³²

Caracteriza-se pela profunda penetração no miométrio de células trofoblásticas e vilosidades, podendo chegar até ao paramétrio adjacente, peritônio e cúpula vaginal. Metástases são pouco frequentes. A quimioterapia é o tratamento de escolha. A cirurgia tradicionalmente indicada é a histerectomia, reservada para os casos de perfuração uterina, hemoperitônio e resistência à quimioterapia sem evidências de metástases. Em casos selecionados em que houver desejo reprodutivo e o tumor for pequeno, pode-se efetuar a ressecção tumoral com preservação do útero.³³

O coriocarcinoma gestacional é uma variante da NTG que apresenta incidência de 0,133 por 100.000 mulheres segundo Ferreira et al.³⁴ Segundo Soper,³³ é a forma mais comum e invasiva dos tumores trofoblásticos que acontece após gestação de termo ou aborto, que e em apenas um terço dos casos, após gestação molar.³³ Histologicamente, podem predominar elementos citotrofoblásticos ou sinciciais, embora ambos estejam envolvidos. As células trofoblásticas penetram em tecido muscular e em vasos sanguíneos. Diferentemente do padrão da mola invasora e da mola hidatiforme, não há vilosidades coriais. Observa-se sangramento quando ocorre a invasão do endométrio. As massas podem crescer para fora, formando nódulos irregulares e escuros no útero, que podem ultrapassar o peritônio.³¹

As metástases por via hematogênica surgem precocemente, devido à invasão trofoblástica em vasos sanguíneos. Os locais mais frequentemente acometidos são: pulmões e vagina, mas também podem se manifestar em vulva, rins, fígado, ovários, cérebro e intestinos.²²

O tumor trofoblástico do sítio placentário costuma ter início no local de implantação placentária de gestação normal anterior em 53 a 78% dos casos. Os demais casos se originam de abortamento, gravidez ectópica ou molar.³⁵

É formado por células trofoblásticas intermediárias que produzem lactogênio placentário humano. Dessa forma, os níveis de HCG não se elevam rapidamente, sendo necessárias grandes massas tumorais para se observar valores altos desse hormônio. Usualmente, são tumores resistentes à quimioterapia, sendo a histerectomia a melhor forma de tratamento.³⁶ Tumor trofoblástico epitelióide é a variante epitelióide que se desenvolve a partir da transformação neoplásica do trofoblasto intermediário do tipo coriônico.³¹ Diferentemente do tumor trofoblástico do sítio placentário, de crescimento infiltrativo, este apresenta crescimento com padrão nodular. A histerectomia é o método de escolha para seu tratamento.

O principal achado clínico da NTG é o sangramento irregular associado à subinvolu-

ção uterina. O sangramento pode ser contínuo ou intermitente, com hemorragia súbita e, às vezes, maciça. A hemorragia intraperitoneal pode surgir nos casos de perfuração miometrial em doença localmente invasiva. O tumor uterino pode desaparecer, permanecendo apenas as metástases, que são mais frequentes em pulmão, vagina, cérebro e fígado.³³

Os comprometimentos cerebral e hepático são infrequentes sem o envolvimento prévio dos pulmões e/ou vagina. Pacientes com metástases pulmonares geralmente apresentam lesões assintomáticas em radiografia de tórax, ou podem apresentar dispnéia, dor torácica, tosse e até hemoptise.

Metástases vaginais são mais comumente localizadas nos fórnices ou região suburetral e podem ocasionar sangramento irregular ou descarga purulenta. Devido à grande vascularização, biópsias não devem ser realizadas.

A maioria das pacientes com metástase cerebral é sintomática, e podem apresentar vômitos, convulsões, cefaleia, hemiparesia, afasia ou distúrbio visual.³⁷

Os sintomas neurológicos são causados pelo aumento da pressão intracraniana ou do sangramento intracerebral. Bakrie et al., (1994) e Athanassiou et al., (1983) citados por Berkowitz e Goldstein,³⁸ relataram que 20 de 23 pacientes (87%) e 66 de 69 pacientes (96%), respectivamente, com acometimento cerebral tiveram queixas neurológicas.³⁸

Pacientes com metástases hepáticas podem não apresentar sintomas relacionados ao acometimento do órgão.

Segundo Willians, considerar a possibilidade de NTG é o fator mais importante para se realizar o diagnóstico da doença.⁵

Quando houver sangramento persistente incomum, depois de qualquer tipo de gestação, a dosagem do HCG sérico deve ser realizada. Níveis persistentes ou crescentes desse hormônio na ausência de gravidez são indicativos de neoplasia trofoblástica.⁶ A curetagem pode ser considerada para o diagnóstico, não sendo, entretanto, essencial para o início do tratamento.⁶ Mulheres

na menacme que apresentem neoplasia metastática, com sitio primário desconhecido, devem ser investigadas para coriocarcinoma gestacional.³³

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO 2002) baseada no comportamento do HCG, após esvaziamento molar, padronizou os seguintes critérios diagnósticos da neoplasia trofoblástica gestacional, sendo necessária a presença de um deles para seu diagnóstico: pelo menos quatro valores de HCG em platô por no mínimo 3 semanas de seguimento, nos dias 1,7,14 e 21; elevação de mais de 10% do valor do HCG em 2 semanas de seguimento ou mais; persistência do HCG sérico detectável por 6 meses ou mais após o esvaziamento uterino e diagnóstico histológico de coriocarcinoma.³⁹

A conduta adequada na NTG requer avaliação completa da extensão da doença. Essa avaliação deve incluir a história e o exame físico ginecológico, dosagem do nível de HCG, provas de função hepática, renal, tireoidiana, hemograma completo e tipagem sanguínea. A ultrassonografia pélvica transvaginal é útil na avaliação da extensão do envolvimento uterino e de seus anexos, identificando pacientes que se beneficiariam da histerectomia para diminuir a massa tumoral, gerando menor exposição à quimioterapia. A ultrassonografia abdominal é realizada para pesquisa de metástases abdominais, especialmente para as localizadas no fígado.⁴⁰

Para avaliar possíveis metástases, um raio-x de tórax deve ser realizado. Na ausência de lesões detectáveis, a tomografia computadorizada (TC) de tórax deve ser solicitada. Esse exame mostra micrometástases em até 40% das pacientes com doença não metastática presumida.⁴¹

Pacientes assintomáticas sem alterações à TC de tórax apresentam baixa probabilidade de metástases hepática e cerebral, e exames de imagem adicionais não são necessários. Entretanto, em pacientes com metástases vaginais ou pulmonares, ou com o diagnóstico

histopatológico de coriocarcinoma, a tomografia e ressonância de crânio e do abdômen devem ser realizadas.^{6,17,21}

Quanto ao Estadiamento, atualmente a FIGO combina o estágio anatômico com o sistema de pontuação prognóstica da OMS.

Com intuito de melhorar a comparação de dados das pacientes com NTG e de estabelecer padronizações em seu tratamento, a FIGO, em 2000, incorporou à sua classificação anatomo-clínica o sistema de pontuação prognóstica aceito pela OMS que foi primeiramente idealizado por Bagshawe. Os pontos de corte para definir a NTG de baixo e alto risco foram ratificados pelo Comitê de Oncologia da FIGO em Junho de 2002: classifica-se como baixo risco pontuação menor ou igual a seis, e como alto risco, maior ou igual a sete. O sistema de pontuação prognóstica prevê, de forma confiável, o grau de resistência quimioterápica. Assim, pacientes classificadas como baixo risco apresentam boa resposta a monoquimioterapia, enquanto pacientes de alto risco, devido a sua grande chance de resistência e aumento de risco de recorrência, devem ser tratadas com poliquimioterapia para atingir remissão.⁴²

Estádio I inclui todas as pacientes com elevação persistente dos níveis de HCG e tumor restrito ao útero. Estádio II compreende todas as pacientes com tumor extrauterino, mas restrito à vagina e/ou pelve. Estádio III inclui todas as pacientes com metástases pulmonares e Estádio IV, pacientes com doença avançada com envolvimento cerebral, do fígado, rim ou trato gastrointestinal (Tabela 3). Tumores no estágio IV geralmente têm o padrão histológico de coriocarcinoma e comumente se originam de gestação não molar. Frequentemente têm diagnóstico tardio e grandes massas tumorais.

As variáveis incluídas no sistema de pontuação prognóstica são: volume tumoral, nível de HCG, tamanho e número das metástases, local de envolvimento, exposição prévia à quimioterapia e duração da doença (Tabela 4).^{43,44}

Tabela 3: Estadiamento da FIGO

Estadiamento I	Doença restrita ao útero
Estadiamento II	Doença extrauterina restrita a estruturas genitais
Estadiamento III	Doença nos pulmões, com ou sem envolvimento do trato genital
Estadiamento IV	Outros sítios de metástases

Fonte: Ngan HY. The Figo staging for gestacional trophoblastic neoplasia, Figo Committee Report. Int J Gynecol Obstet. 2002;77:285-87.⁵⁸

Tabela 4: Sistema de pontuação de prognóstico modificado da OMS, adaptado pela FIGO

Variáveis	Pontuação			
	0	1	2	4
Idade (anos)	< 40	> 40	-	-
Antecedentes obstétricos	Mola	Aborto	Termo	-
Intervalo de meses para o diagnóstico	< 4	4 - 7	7 - 13	> 13
Níveis de HCG pré-tratamento (UI/L)	< 1.000	< 10.000	< 100.000	> 100.000
Maior tamanho tumoral (incluindo útero)	-	3 - < 5 cm	> 5 cm	-
Local de metástase	Pulmão	Baço/Rim	Gastro Intestinal	Fígado/Cérebro
Número de metástase	-	1 - 4	5 - 8	> 8
Quimioterapia prévia	-	-	Uma droga	Duas ou mais drogas

Fonte: Ngan HY. The Figos staging for gestational trophoblastic neoplasia, Figo Committee Report. Int J Gynecol Obstet. 2002;77:285-87.⁵⁸

O tratamento da NTG deve ser iniciado após avaliação completa das pacientes e adequada estratificação de risco, para que se escolha a quimioterapia adequada e possíveis tratamentos adjuvantes.

Pacientes com Estádio I e de baixo risco e Estádios II e III (sistema de pontuação prognóstica <6) geralmente respondem bem à quimioterapia com agente único. Os quimioterápicos mais utilizados como monoquimioterapia são Metotrexato (MTX) ou Actinomicina D (ACT-D).⁴⁵ No New England Trophoblastic Disease Center (NETDC), o regime mais utilizado de primeira escolha é o MTX, devido aos menos frequentes efeitos colaterais em comparação com a ACT-D.⁴⁶ Opta-se pelo uso da ACT - D como tratamento de primeira linha

em pacientes com disfunção hepática ou com conhecida reação adversa ao MTX.⁴²

Em estudo realizado no NETDC, 632 pacientes com NTG de baixo risco foram tratadas com monoquimioterapia entre 1965 e 2006. A remissão completa foi alcançada em 419 de 502 pacientes (83,5%) no Estádio I, 16 de 20 pacientes (80%), com baixo risco Estádio II, e 90 de 110 pacientes (81,8%), com baixo risco Estádio III, demonstrando a grande eficácia do tratamento de NTG de baixo risco com monoquimioterapia.⁴²

Os níveis séricos de HCG norteiam a quimioterapia subsequente. Um segundo curso de quimioterapia é administrado sob as seguintes condições: 1) o nível de HCG atinge um

platô por mais de três semanas consecutivas, ou aumenta ou 2) o nível de HCG não declina em 1 unidade logarítmica 18 dias depois de completar o primeiro tratamento.³⁹

Osborne et al.,⁴⁷ realizaram importante estudo randomizado, fase 3, comparando a eficácia do MTX e ACT-D no tratamento de NTG de baixo risco. Nesse estudo, 216 pacientes foram randomizados para receber ou ACT-D quinzenal na dose de 1,25 mg / m² IV ou MTX semanal na dose de 30 mg / m², por via intramuscular (IM). A taxa de remissão da doença foi de 58% no grupo de MTX e 73% no grupo de ACT-D.⁴⁷ Esses resultados sugeriram que ACT-D fosse superior ao regime semanal de MTX no tratamento de NTG de baixo risco. No entanto, antes de se recomendar a ACT-D como a modalidade primária no tratamento de pacientes com NTG de baixo risco, os autores ressaltaram que se deve considerar o potencial de toxicidade significativo desse regime, em comparação com aqueles com MTX. Além disso, todos os pacientes com doença de baixo risco nesse mesmo estudo alcançaram remissão, independentemente da sua resposta inicial. Portanto, antes de conclusões definitivas quanto à verdadeira eficácia comparativa desses agentes, os autores argumentaram que seria prudente comparar o regime quinzenal de ACT-D com os de 5 dias ou 8 dias de MTX, os quais são mais comumente utilizados e oferecem alta taxa de remissão inicial com pequena toxicidade.

No estágio I, se a paciente tiver prole constituída, histerectomia deve ser recomendada com um curso de monoquimioterapia adjuvante para tratamento de qualquer metástase oculta. O papel potencial da curetagem de repetição é controverso e usualmente não indicado, já que aumenta o risco de sangramento e infecção sem diminuir a necessidade de quimioterapia adjuvante. É usualmente realizada apenas para controlar o sangramento persistente ou o esvaziamento inadequado.^{48,49}

Ao longo das últimas décadas, vários protocolos foram efetivamente utilizados no tratamento de NTG de baixo risco. No entanto, são poucos os trabalhos bem controlados comparando a eficácia de todos os regimes existentes. Sem consenso, a decisão terapêutica é baseada na experiência de cada serviço e disponibilidade de medicações.

Segundo Kim et al.,⁵⁰ mulheres com NTG de alto risco nos Estádios II e III devem ser tra-

tadas com poliquimioterapia, já que, dificilmente alcançam a cura utilizando monoquimioterapia. Poliquimioterapia primária com EMACO (Etoposide, Metotrexato, Actinomicina D, Ciclofosfamida e Oncovin) é, segundo esses autores o regime de primeira linha mais utilizado.⁵⁰ O tratamento primário com MAC (Metotrexato, Actinomicina D, Ciclofosfamida) é inadequado para NTG de alto risco metastática, pois induz remissão em apenas metade das pacientes.⁵¹⁻⁵³

Segundo o protocolo de tratamento do New England Trophoblastic Disease Center, EMACO é o regime de primeira linha mais indicado no tratamento de NTG de alto risco, uma vez que tem a melhor razão eficácia/toxicidade. Neste centro, um estudo demonstrou que a combinação de quimioterapia induziu remissão completa em 6 de 6 pacientes (100%), com NTG de alto risco estágio II e em 36 dos 37 pacientes (97,3%) com NTG de alto risco estágio III. Outros autores como, Bowere et al.,⁵⁴ e Bolise et al., (1988) citados por May et al.,⁴² relataram que EMACO induziu remissão em 86% e 76% dos pacientes com NTG metastática de alto risco, respectivamente.⁵⁵

A poliquimioterapia é frequentemente administrada em intervalos de duas a três semanas e sua periodicidade é essencial. Atrasos desnecessários no tratamento e reduções de dose devem ser evitados, pois podem levar a resistência do tumor e consequentemente, falha de tratamento. Os pacientes que recebem poliquimioterapia devem ter medidas de HCG seriadas. Após o primeiro nível não detectável de HCG, 2 a 4 cursos de quimioterapia adicionais são administrados para reduzir o risco de recidivas.⁵⁵

Segundo Xiang et al.,⁵⁶ as pacientes com doença resistente ao EMACO podem ser tratadas utilizando EMAEP (Etoposide, Metotrexato, Actinomicina D, Etoposide, Cisplatina) regime que substitui ciclofosfamida e vincristina no dia 8 por cisplatina e etoposide.^{55,56} Em estudo realizado no New England Trophoblastic Disease Center em 21 pacientes com doença resistente ao EMACO, 16 (76%) foram tratadas com sucesso com EMAEP, quer isoladamente ou com cirurgia.⁵⁴

Pacientes no Estádio IV da doença estão no grupo de maior risco e necessitam de combinação de quimioterapia primária com o uso seletivo de radiação e tratamento cirúrgico.⁴²

O protocolo de tratamento do NETDC preconiza que em todas as pacientes com NTG estágio IV seja usado poliquimioterapia primária

com EMACO. Quando há metástases no Sistema Nervoso Central, a dose de infusão de MTX deve ser aumentada em 1g/m^2 . Pacientes que desenvolvem resistência ao EMACO devem ser tratadas com EMAEP. Surpreendentemente, antes de 1975, a sobrevida de pacientes com NTG estágio IV no NETDC era de apenas 30%. Desde então, a sobrevida dessas mulheres tem aumentado, hoje chegando a 80%, em grande parte devido à introdução precoce da poliquimioterapia. Frequentemente, o tratamento com radioterapia e intervenções cirúrgicas também são usados como terapia adjuvante.⁵⁷

Pacientes com tumor de sítio placentário e epitelíóide Estádio I devem ser submetidas à histerectomia porque são tumores relativamente resistentes à quimioterapia.⁴²

Ao longo das últimas décadas, vários protocolos foram efetivamente utilizados no tratamento de NTG, que deve ser individualizado.

O seguimento de todas as pacientes com NTG nos Estádios I, II e III deve ser realizado com dosagens semanais de HCG até a normalização por três semanas consecutivas e, então, mensalmente, por doze meses. Pacientes no estágio IV da doença são seguidas similarmente, mas a duração é de 24 meses. Durante o acompanhamento, as pacientes devem usar contracepção efetiva, medida esta que elimina dúvidas entre uma nova gravidez e uma recidiva da neoplasia.¹

DISCUSSÃO

A DTG, embora apresente incidência variável, de acordo com o local estudado, continua a ser um dos diagnósticos diferenciais do sangramento vaginal de primeiro trimestre.²² Atualmente, é diagnosticada cada vez mais precocemente, antes mesmo de algumas

manifestações clínicas. Apesar das mudanças clínicas observadas, o seguimento rotineiro continua a ser a forma adequada de condução e de diagnóstico precoce de formas malignas da doença.

A Neoplasia Trofoblástica Gestacional, apesar da sua alta taxa proliferativa, apresenta índices elevados de cura mesmo na presença de doença disseminada. Deve-se, entretanto, realizar vigilância ativa das pacientes com dosagens de HCG periódicas, a fim de se evitar o atraso diagnóstico e aumento da morbidade.³⁰ Durante o seguimento é importante a adequada contracepção para se evitar confusão diagnóstica. As pacientes devem ter acompanhamento multidisciplinar e, se houver desejo reprodutivo, após o término do seguimento, devem ser encorajadas a engravidar, já que não foram observados desfechos desfavoráveis em gestações subsequentes nas pacientes tratadas com quimioterápicos.¹⁶

CONCLUSÃO

O diagnóstico de Doença Trofoblástica Gestacional em suas várias formas e o seguimento adequado das pacientes, principalmente com dosagem seriada de Gonadotrofina Coriônica Humana (HCG), permitem a detecção precoce de suas formas malignas, diminuindo a morbidade e o tempo de tratamento das pacientes. Servem também como importantes marcadores de cura da doença. As formas malignas apresentam altos índices de cura, mesmo na presença de doença disseminada. Quanto ao tratamento, observa-se uma tendência à utilização de quimioterápicos de menor toxicidade, pois as eficácias das diferentes drogas existentes são semelhantes.

REFERÊNCIAS

1. Maestá I, Braga A. Desafios do tratamento de pacientes com doença trofoblástica gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012; 34(4):143-6.
2. Belfort P, Braga A. Doença trofoblástica gestacional recorrente. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003; 25(1):61-6.
3. Tse KY, Chan KK, Tam KF, Ngan HY. An update on gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2012;22(1):7-15.
4. Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17(6):837-47.
5. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J, Hoffman BL, et al. *Williams obstetrics.* 24^o ed. New York: McGraw Hill Education; 2014. p.396-58.
6. Garner EI, Goldstein DP, Feltmate CM, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(1):112-22.
7. Paradinas FJ, Browne P, Fisher RA, Foksett M, Bagshawe KD, Newlands E. A clinical, histopathological and flow cytometric study of 149 complete moles, 146 partial moles and 107 non-molar hydropic abortions. *Histopathology.* 1996;28(2):101-10.

8. Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, Soto-Wright V, Goldstein DP, Berkowitz RS. Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *J Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:188-91.
9. Zaragoza MV, Surti U, Redline RW, Millie E, Chakravarti A, Hassold TJ. Parental origin and phenotype of triploidy in spontaneous abortions: predominance of diandry and association with partial hydatidiform mole. *Am J Human Genet.* 2000;66(6):1807-20.
10. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1995;86(5):775-9.
11. Mangili G, Garavaglia E, Cavoretto P, Gentile C, Scarfone G, Rabaiotti E. Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: has it changed in the last 20 years? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(3):302.e1-4.
12. Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):70-5.
13. Braga A, Obeica B, Moraes V, Silva EP, Amim-Junior J, Rezende-Filho J. Doença trofoblástica gestacional - atualização. *Rev HUPE.* 2014; 13(3):54-60.
14. Alhamdan D, Bignardi T, Condous G. Recognising gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23(4):565-73.
15. Matsui H, Iitsuka Y, Suzuka K, Seki K, Sekiya S. Subsequent pregnancy outcome in patients with spontaneous resolution of HCG after evacuation of hydatidiform mole: comparison between complete and partial mole. *Hum Reprod.* 2001;16(6):1274-7.
16. Braga A, Maestá, I, Michelin OC, Delmanto LR, Consonni M, Rudge MV, Belfort P. Maternal and perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia in Brazilian women. *Gynecol Oncol.* 2009;112(3):568-71.
17. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Engl J Med.* 1996;335(23):1740-8.
18. Sebire NJ, Fosskett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands ES. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BJOG.* 2002;109:99-102.
19. Goldstein DP, Berkowitz RS. Prophylactic chemotherapy of complete molar pregnancy. *Semin Oncol.* 1995;22(2):157-60.
20. Limponsanurak S. Prophylactic actinomycin D for high-risk complete hydatidiform mole. *J Reprod Med.* 2001;46(2):110-6.
21. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The management of gestational trophoblastic disease [text on the Internet]. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2010 - Guideline nº 38 [cited 2015 Ago 26]. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=25663>.
22. Zugaib M. Zugaib Obstetrícia. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2012. p.567.
23. Cole LA. New discoveries on the biology and detection of human chorionic gonadotropin. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;7(1):8.
24. Rotmensch S, Cole LA. False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations. *Lancet.* 2000;355(9205):712-5.
25. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203(6):531:39.
26. Hancock BW. hCG measurement in gestational trophoblastic neoplasia: a critical appraisal. *J Reprod Med.* 2006;51(11):859-60.
27. Khanlian SA, Cole LA. Management of gestational trophoblastic disease and other cases with low serum levels of human chorionic gonadotropin. *J Reprod Med.* 2006;51(10):812-8.
28. Cole LA, Butler SA, Khanlian SA, Giddings A, Muller CY, Seckl MJ, Kohorn EI. Gestational trophoblastic diseases: 2. Hyperglycosylated hCG as a reliable marker of active neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2006;102(2):151-9.
29. Matsui H, Sekiya S, Hando T, Wake N, Tomoda Y. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. *Hum Reprod.* 2000; 15(3):608-11.
30. Sebire NJ, Fosskett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Franci RJ, Short D, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet.* 2002;359(9324):2165-6.
31. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams obstetrics. 23º ed. New York: MC Graw Hill Education, 2010. p.257.
32. Bentley RC. Pathology of gestational trophoblastic disease. *Clin Obstet Gynecol.* 2003; 46(3): 513-22.
33. Soper JT. Gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 2006;108(1):176-86.
34. Ferreira AC, Alencar AC, Ferlin RM, Oliani AH, Mauad Filho F, Jordão JF, Oliani DC. Coriocarcinoma: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Imagem.* 2010; 32(3/4):71-74.

35. Papadopoulos AJ, Foskett M, Seckl MJ, McNeish I, Paradinas FJ, Rees H, Newlands ES. Twenty-five years clinical experience with placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med*. 2002;47(6):460-4.
36. Baergen RN, Rutgers JL, Young RH, Osann K, Scully RE. Placental site trophoblastic tumor: a study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. *Gynecol Oncol*. 2006;100(3):511-20.
37. Cagayan MS, Lu-Lasala LR. Management of gestational trophoblastic neoplasia with metastasis to the central nervous system. *J Reprod Med*. 2006;51(10):785-92.
38. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol*. 2009;112(3):654-662.
39. Kohorn EI, Goldstein DP, Hancock BW, Kim SJ, Lurain JR, Newlands E, et al. Workshop Report: combining the staging system of the International Federation of Gynecology and Obstetrics with the scoring system of the World Health Organization for Trophoblastic Neoplasia. Report of the Working Committee of the International Society for the Study of Trophoblastic Disease and the International Gynecologic Cancer Society. *Int J Gynecol Cancer*. 2000;10(1):84-88.
40. Lurain JR, Singh DK, Schink JC. Role of surgery in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med*. 2006;51(10):773-6.
41. Garner EI, Garrett A, Goldstein DP, Berkowitz RS. Significance of chest computed tomography findings in the evaluation and treatment of persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med*. 2004;49(6):411-4.
42. May T, Goldstein DP, Berkowitz RS. Current chemotherapeutic management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Chemother Res Pract*. 2011; 2011:806256.
43. Ngan HY, Lopes AD, Lauder IJ, Martin BH, Wong LC, Ma HK. An evaluation of the prognostic factors in metastatic gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Cancer*. 1994;4(1):36-42.
44. Lok CA, Ansink AC, Grootfaam D, van der Velden J, Verheijen RH, ten Kate-Booij MJ. Treatment and prognosis of post term choriocarcinoma in The Netherlands. *Gynecol Oncol*. 2006;103(2):698-702.
45. Maestá I, Rudge MV, Passos JR, Calderon IM, Carvalho NR, Consoni M. Características das curvas de regressão da gonadotrofina coriônica pós-mola hidatiforme completa. *Rev Bras Ginecol Obstet*, Rio de Janeiro. 2000; 22(6):373-380.
46. Yarandi F, Eftekhari Z, Shojaei H, Kanani S, Sharifi A, Hanjani P. Pulse methotrexate versus pulse actinomycin D in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2008;103:33-37
47. Osborne RJ, Filiaci V, Schink JC, Mannel RS, Alvarez Secord A, Kelley JL, et al. Phase III trial of weekly methotrexate or pulsed dactinomycin for low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol*. 2011;29(7):825-31.
48. Pezeshki M, Hancock BW, Silcocks P, Everard JE, Coleman J, Gillespie AM, et al. The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol*. 2004;95(3):423-9.
49. Garner EI, Feltmate CM, Goldstein DP, Berkowitz RS. The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: a retrospective cohort survey. *Gynecol Oncol*. 2005;99(1):3-5.
50. Kim SJ, Bae SN, Kim JH, Kim CJ, Jung JK. Risk factors for the prediction of treatment failure in gestational trophoblastic tumors treated with EMA/CO regimen. *Gynecol Oncol*. 1998;71:247-53.
51. DuBeshter B, Berkowitz RS, Goldstein DP, Cramer DW, Bernstein MR. Metastatic gestational trophoblastic disease: experience at the New England Trophoblastic Disease Center, 1965 to 1985. *Obstet Gynecol*. 1987;69(3 Pt1):390-5.
52. Curry SL, Blessing JA, DiSaia PJ, Soper JT, Twiggs LB. A prospective randomized comparison of methotrexate, dactinomycin and chlorambucil versus methotrexate, dactinomycin, cyclophosphamide, doxorubicin, melphalan, hydroxyurea, and vincristine in poor prognosis metastatic gestational trophoblastic disease: a Gynecologic Oncology Group study. *Obstet Gynecol*. 1989;73(3 Pt 1):357-62.
53. Gordon AN, Gershenson DM, Copeland LJ, Stringer CA, Morris M, Wharton JT. High-risk metastatic gestational trophoblastic disease: further stratification into two clinical entities. *Gynecol Oncol*. 1989;34(6):54-6.
54. Bower M, Newlands ES, Holden L, Short D, Brock C, Rustin GJ, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol*. 1997;15(7):2636-43.
55. Lurain JR, Singh DK, Schink JC. Primary treatment of metastatic high-risk gestational trophoblastic neoplasia with EMA-CO chemotherapy. *J Reprod Med*. 2006;51(10):767-72.
56. Xiang Y, Sun Z, Wan X, Yang X. EMA/EP chemotherapy for chemorefractory gestational trophoblastic tumor. *J Reprod Med*. 2004;49(6):443-6.
57. Newlands ES, Holden L, Seckl MJ, McNeish I, Strickland S, Rustin GJ. Management of brain metastases in patients with high risk gestational trophoblastic tumors. *J Reprod Med*. 2002;47(6):465-71.
58. Ngan HY. The FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia, FIGO Committee Report. *Int J Gynecol Obstet*. 2002;77:285-87.

Maria Angela de Souza¹, Lilian Del Alamo²

Anorexia do envelhecimento

Anorexia in aging

Revisão

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

2. Nutróloga pela Associação Brasileira de Nutrologia, ABRAN, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Introdução: A população mundial está envelhecendo, e, no Brasil, estima-se que o número de idosos deverá ultrapassar 32 milhões em 2025. O envelhecimento saudável, ou agerasia, envolve vários fatores, como estilo de vida, genética, dieta e atividade física. As mudanças na regulação do apetite ocorrem em 25% dos indivíduos entre 40 e 70 anos, podendo levar à desnutrição. **Objetivos:** Verificar a prevalência da anorexia do envelhecimento (AE) com identificação das causas, consequências e tratamento. Identificar os fatores que influenciam a perda de peso não intencional e as carências nutricionais relacionadas à AE. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura científica. **Discussão:** A prevalência de AE varia entre 15 e 30% da população de idosos, sendo maior em institucionalizados, nos longevos e naqueles com maior incidência de comorbidades. Os principais fatores ligados à AE são o estado clínico e o fator genético, que podem sofrer influências dos hormônios envolvidos na cascata da saciedade, como a colecistoquinase (CCK), amilina, leptina e testosterona. As citocinas, como a interleucina-1, e o fator de necrose tumoral alfa produzem grave anorexia. A anorexia do envelhecimento é fator preditor independente de mortalidade em idosos que apresentam deterioração cognitiva, pior saúde bucal e depressão, podendo levar a sarcopenia, fragilidade e caquexia. **Conclusão:** AE é um problema clínico, sendo que o seu diagnóstico e tratamento ainda são controversos. A causa da anorexia do idoso é multifatorial. Recomenda-se associação de dieta hiperproteica, exercício físico e reposição de micronutrientes. Novos estudos são necessários para prevenção e tratamento, com a finalidade de manter o idoso saudável, independente e autônomo.

Descritores: Anorexia; Idoso; Envelhecimento; Envelhecimento da população; Sarcopenia; Desnutrição; Fragilidade

ABSTRACT

Introduction: The world's population is aging and in Brazil it is estimated that the number of seniors is expected to exceed 32 million by 2025. Healthy aging or agerasia involves several factors such as lifestyle, genetics, diet and physical activity. The changes in appetite regulation occur in 25% of individuals between 40 and 70 years and this fact can lead to malnutrition. **Objectives:** To identify the prevalence of anorexia of aging (AA) and define the causes, consequences and treatment. Find factors that influence the unintended weight loss and nutritional deficiencies related to AA. **Methods:** A systematic review of the scientific literature. **Discussion:** The prevalence of AA differs between 15% and 30% of the elderly population, which is higher in institutionalized, the oldest and those with higher incidence of comorbidities. The main factors linked to AA are the clinical status and the genetic factor that can be influenced cascade of hormones involved in satiety as colecistoquinase (CCK), amylin, leptin and testosterone. Cytokines such as interleukin-1 and tumor necrosis factor produce severe anorexia. The aging factor is anorexia independent predictor of mortality in elderly with cognitive impairment, worse oral health and depression can lead to sarcopenia, frailty and cachexia. **Conclusion:** AA is a clinical problem that diagnosis and treatment are still controversial. The cause of the elderly anorexia is multifactorial. It is recommended association of high-protein diet, exercise and spare micronutrients. Further studies are needed for prevention and treatment in order to maintain healthy elderly, independent and autonomous.

Keywords: Anorexia; Elderly; Aging; Aging population; Sarcopenia; Malnutrition; Frailty

Data de submissão: 12/05/2015
Data de aceite: 27/05/2015

Correspondência:

Maria Angela de Souza
Serviço de Nutrologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo 1800, 2º andar - Vila Clementino - CEP 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: souzamangela@gmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial, resultado do aumento global da longevidade e da queda da fecundidade. Como resultado da difusão do conhecimento em saúde e do avanço da tecnologia médica, a expectativa de vida aumentou nos últimos 150 anos em quase 2,5 anos por década e continua a subir tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento.^{1,2}

Estima-se que, nos Estados Unidos da América, 20% da população terá idade acima de 65 anos em 2030. No Brasil, são considerados idosos os indivíduos com 60 anos ou mais e representam 8,6% da população total do país. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), temos cerca de 20 milhões de idosos, e, em 2025, este número deve ultrapassar 32 milhões.³

O envelhecimento embora seja um processo natural, acarreta uma série de alterações anatômicas e funcionais no organismo com repercussões na saúde e nutrição do idoso. O envelhecimento saudável, ou agerasia envolve a interação entre genes, ambiente e fatores de estilo de vida, particularmente da dieta e atividade física. As iniciativas para aperfeiçoar a saúde e promover a agerasia são baseadas no conceito de aptidão funcional, ou seja, a capacidade de levar uma vida ativa e saudável com independência e autonomia. O principal objetivo dessas iniciativas é aumentar a duração e a qualidade de vida. Acrescentar vida aos anos e não anos à vida é o foco atual para o envelhecimento produtivo e bem sucedido.⁴

A desnutrição é uma das maiores ameaças para a saúde, bem estar e autonomia dos idosos. A perda de peso não intencional no idoso é elevada e está associada com maior risco de infecção, depressão e aumento da mortalidade. O declínio funcional, a incapacidade, a institucionalização e a mortalidade são os desfechos das síndromes geriátricas. O estado funcional está relacionado com o estado nutricional que é o principal fator de qualidade de vida do idoso. Esse é o segmento da população que mais adoece, devido à dieta deficiente e insuficiente.^{2,5}

As estimativas da prevalência de desnutrição no idoso podem diferir de acordo com as definições utilizadas. No idoso hospitalizado é inegavelmente alta. Na admissão hospitalar, 40% dos pacientes já estão desnutridos, e alguns autores mostram que esse índice pode atingir 72%. Esses pacientes têm risco aumentado de ter complicações clínicas, maior tempo de permanência hospitalar,

diminuição da qualidade de vida e mortalidade mais elevada.⁶⁻¹⁰

Estudo recente estima que as doenças relacionadas com a desnutrição custam ao Reino Unido até £13 bilhões (aproximadamente USD\$ 20 bilhões). Como grande parte dessa desnutrição é reversível, a detecção precoce e o tratamento imediato são essenciais.⁶

As mudanças de peso podem sofrer variações individuais, porém certos padrões relacionados à idade foram observados na composição corporal. Nos homens idosos, o percentual de massa gorda aumenta inicialmente e depois estabiliza ou diminui. Tal mudança foi atribuída ao declínio acelerado da massa magra. As mulheres apresentam padrão semelhante. Há também aumento de gordura intramuscular e visceral com o envelhecimento, enquanto há diminuição da gordura subcutânea.¹¹

O idoso come menos que o jovem. A ingestão de alimentos diminui em torno de 25% entre 40 e 70 anos de idade. A redução do consumo de caloria pode chegar a 1300 kcal/dia para homens e 600 kcal/dia para mulheres. As mudanças na regulação do apetite estão associadas ao envelhecimento e têm sido descritas como anorexia do envelhecimento (AE).^{5, 12-14}

Um importante desafio da medicina moderna é distinguir os fatores fisiopatológicos, as comorbidades e o tratamento para a AE, assim como identificar quais são as alterações fisiológicas e cognitivas associadas com o processo de envelhecimento e os fatores adversos de estilo de vida, cujos efeitos cumulativos são prejudiciais e que determinam a anorexia relacionada ao envelhecimento. Os estudos são voltados a como prevenir ou tratar a AE para se alcançar o envelhecimento saudável.^{2, 4, 15, 16}

OBJETIVOS

Realizar revisão da literatura científica sobre anorexia do envelhecimento, suas causas, consequências, prevalência e tratamento. Identificar os fatores que influenciam a ingestão e absorção dos nutrientes, a perda de peso não intencional e as carências nutricionais, visando manter condições adequadas de independência e autonomia do idoso.

MÉTODOS

O presente trabalho é um artigo de revisão sistemática da literatura científica

sobre anorexia do envelhecimento. Foram selecionados artigos de maior relevância no estudo da anorexia do envelhecimento abordando o mecanismo fisiopatológico, os fatores desencadeantes da perda de peso não intencional, os fatores que influenciam a ingestão de alimentos nesta faixa etária, a prevalência da anorexia e suas consequências na desnutrição nos pacientes com mais de 60 anos e as propostas de tratamento e ações para manter o idoso saudável, independente e autônomo.

Os artigos foram selecionados em base de dados Medline, Lilacs, PubMed e banco de dados do Google. Foram incluídos estudos originais e de revisão de literatura em inglês, português e espanhol do período de 2008 à 2014. Também foram incluídas publicações oficiais da Organização Mundial de Saúde (OMS), Ministério da Saúde (MS) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os descritores utilizados foram: anorexia, idoso, envelhecimento, envelhecimento da população, sarcopenia, desnutrição, fragilidade.

Anorexia do envelhecimento

Prevalência da anorexia do envelhecimento

A prevalência da anorexia entre os idosos que vivem na comunidade varia entre 15% e 30%, com maior prevalência global em mulheres. Ela ocorre em 31% dos idosos institucionalizados (27% dos homens e 34% das mulheres), e em 31,5% dos pacientes hospitalizados (26,7% dos homens e 33,3% das mulheres).¹⁷

Há consenso de que a AE é mais prevalente em idade mais avançada e que tende a ocorrer em pessoas que possuem dependência para as atividades da vida diária, bem como em pessoas com maior índice de comorbidades.¹⁷

Causas da anorexia do envelhecimento

A importância do reconhecimento e diagnóstico da AE está relacionada ao fato de que ela representa uma das principais causas de perda de peso, má nutrição, sarcopenia e fragilidade no idoso.¹⁴ As causas para a anorexia do envelhecimento são multifatoriais e é preditor independente de pior prognóstico.¹²

Os principais fatores associados com AE podem ser divididos em três grupos: (1) fisiológicos; (2) psicológico e social; e (3) estado clínico. Entre os fatores fisiológicos, podemos listar os relacionados com o próprio processo de envelhecimento, incluindo: (a) diminuição

do paladar, olfato e visão; (b) mudanças na secreção e ação periférica dos hormônios que regulam a fome e saciedade; (c) alterações na motilidade gastrointestinal; (d) mudança do controle central da ingestão; e (e) inflamação crônica de baixo grau. As causas psicológicas e sociais são relacionadas a pobreza, isolamento e mudanças no convívio social. O terceiro grupo compreende o estado clínico, relacionado a patologias próprias da idade e uso de drogas. E além desses, temos o fator genético que predispõe a diminuição do apetite.^{13, 14}

Outra classificação possível compreende: fatores desencadeantes da perda de peso não intencional e fatores que influenciam a ingestão nutricional no idoso.

Fatores desencadeantes da perda de peso não intencional

A importância do conhecimento e diagnóstico de AE está relacionada com o fato de que ela representa uma das principais causas de perda de peso, má nutrição, sarcopenia e fragilidade no idoso.¹⁴

Em comparação com os indivíduos mais jovens, os idosos comem mais devagar, possuem menos fome e sede, consomem menor quantidade de refeições tanto em número quanto em quantidade. Estas alterações do apetite dependem da predisposição genética de cada indivíduo.^{9, 13}

As principais causas de perda de peso involuntária são depressão, demência, câncer, doenças cardíacas, baixo nível socioeconômico, incapacidades funcionais como má dentição, deficiências visuais, olfativas e do paladar, além de doenças gastrintestinais benignas. O repouso, o sedentarismo e a convalescença também contribuem para a perda de peso. Os distúrbios psiquiátricos, incluindo a depressão, são responsáveis por 58% dos casos de perda de peso em pacientes moradores de casa de repouso.^{5, 9, 16}

Fatores que influenciam a ingestão nutricional no idoso

Os mecanismos da anorexia do envelhecimento não são completamente compreendidos. A ingestão nutricional é regulada por dois principais processos fisiológicos: satisfação (que leva o sujeito a parar de comer) e saciedade (que controla o intervalo entre duas refeições sucessivas). O equilíbrio entre esses dois processos determina o consumo de caloria.^{5, 9}

A alimentação produz efeitos de saciedade como resultado de uma série de processos de antecipação sensorial (palatabilidade), cognitiva (ou seja, as expectativas no que diz respeito aos alimentos consumidos), pré-absorção (isto é, o enchimento e a distensão gástrica) e pós-absorção (ou seja, nutrientes e hormônios em circulação).⁵

Sorensen et al., em 2008, realizaram estudo com pacientes idosos internados que responderam questionário com quatro categorias predeterminadas e mostrando que a não ingestão de toda a refeição foi causada pelas seguintes razões: ausência de seleção de menu (32%), gosto inadequado (25%), cozimento inadequado (10%) e refeições inadequadas (5%).¹⁰

Como os homens fumam mais que as mulheres, eles muitas vezes têm declínio mais acentuado no paladar em comparação com as mulheres. Os homens têm maior diminuição da ingestão calórica tanto em valor absoluto como em porcentagem quando comparado com as diminuições observadas em mulheres.¹²

O não respeito ao horário das refeições, o isolamento social, o fato de viver e comer sozinho, a falta de incentivo e de auxílio para alimentação quando necessários, as interrupções desnecessárias na hora das refeições, a temperatura do ambiente (muito quente ou muito frio), a iluminação inadequada, barulho, dietas monótonas, má apresentação da mesa e do prato constituem fatores que podem alterar a ingestão nutricional do idoso.⁵ Os medicamentos são outra causa para a falta de apetite, em caso de disfagia com aspiração pode levar o idoso a ter aversão ao comer. As desordens físicas e mentais e a insegurança financeira limitam o preparo da comida e a capacidade de comprar alimentos.¹³

A ingestão nutricional voluntária é regida por um sistema complexo de interações dos sentidos, o aparelho digestivo, o sistema nervoso central e hormônios do intestino, que são conhecidos por estarem envolvidos na cascata de saciedade.⁵

As deficiências olfativas são incidentes entre 60 e 80% dos idosos a partir dos 60 anos de idade. Os sentidos do paladar e olfato são necessários para a fase cefálica da digestão, que é o estímulo inicial de aumento de secreções salivar, gástrica, pancreática e intestinal e todas elas contribuem para o início de digestão. Idosos muitas vezes têm menor resposta salivar e a insatisfação com a capacidade para

saborear a comida está associada à boca seca durante o mastigar.⁵ Mudanças relacionadas à idade na função intestinal, incluindo dispepsia, hipocloridria, vilosidades menores e mais grossas, diminuição da superfície da mucosa, enchimento rápido do antro gástrico distal e esvaziamento gástrico mais lento também influenciam a ingestão nutricional, a digestão e a absorção de nutrientes.⁵

A percepção do sabor tem sido identificada como um dos principais fatores relacionados com a ingestão nutricional. Idosos têm, no sabor, forte determinante da escolha de sua comida. O quinto sabor, conhecido como umami, contribui principalmente por meio do estímulo gustativo e aumento da salivação. O paladar diminui com a idade e limites para doce e umami foram relatados serem 1,3 e 5,7 vezes maiores para idosos saudáveis do que para adultos saudáveis. Foi demonstrado que, em mulheres idosas, entre 65 e 93 anos, a diminuição do olfato resultou em menor interesse em atividades relacionadas com os alimentos, tais como cozinhar e comer uma dieta variada e também no maior consumo de doces e gordura.⁵

Malafarina et al., em 2013, demonstraram que o trânsito intestinal apresenta aumento na frequência e amplitude das ondas de pressão pilórica isoladas. Em idosos o aumento do tempo de esvaziamento gástrico leva à diminuição da contração máxima da vesícula biliar. Esses fatores podem contribuir para a sensação de saciedade após refeição. Apesar dessas alterações constatou-se que o tempo total do trânsito intestinal não muda com a idade.¹⁷

Um bom exemplo do comprometimento relacionado com a idade na regulação da ingestão de alimentos foi demonstrado nos estudos de Nieuwenhuizen et al.,⁵ Os autores ofertaram pré-carga antes da refeição para idosos e jovens. A pré-carga é um item alimentar ou bebida (por exemplo, iogurte ou água) que é consumida antes de uma refeição principal. Após a pré-carga, os idosos consumiram significativamente menos calorias na hora do almoço do que os mais jovens, variando em caloria e conteúdo de macronutrientes. Menor consumo foi associado à sensação de saciedade subjetiva. O mecanismo intragástrico de realimentação intestinal, mediado por pequena quantidade de nutrientes, pode desempenhar papel-chave na anorexia do envelhecimento, uma vez que a injeção intravenosa de glicose e lipídios no intestino delgado de idosos saudáveis (65-75 anos) não provoca saciedade. O papel do retorno gástrico é corroborado pela observação

de que idosos (60-84 anos) foram mais saciados após refeição ou líquido pré-carga do que os mais jovens (21-50 anos), e pela observação de que a fome pós-prandial foi inversamente relacionada com a taxa de esvaziamento gástrico.⁵

Um hormônio associado especialmente com a cascata de saciedade é a colecistoquinina (CCK) supressora do apetite. A CCK é segregada pelas células do duodeno e jejuno em resposta aos alimentos. Ela inibe o apetite a nível central e periférico levando ao retardo do esvaziamento gástrico e à produção de grelina. Os idosos parecem ser mais sensíveis à CCK associada à saciedade do que pessoas mais jovens. Isso pode explicar parcialmente a saciedade rápida e a reduzida ingestão de alimentos nos idosos.^{5, 12, 14}

Amilina é também um hormônio da saciedade, produzido pelas ilhotas do pâncreas, e tende a aumentar a partir da meia-idade, o que sugere a influência desse hormônio na anorexia do idoso.¹²

A grelina é o principal hormônio orexígeno, secretado pelas células no fundo do estômago. Os níveis de grelina aumentam em condições de jejum e caem rapidamente após a ingestão de alimentos. Malafarina et al., em 2013, demonstram que os níveis de grelina observados nos estudos variam largamente e apresentam resultados conflitantes, com aumento de grelina em comparação com os valores de jejum apenas em indivíduos jovens, embora as diferenças não tenham sido estatisticamente significativas. Morley, em estudo de 2013, observou alterações mínimas nos níveis de grelina com o envelhecimento, sugerindo que esse hormônio não desempenha papel fundamental na anorexia do idoso.^{17, 18}

O glucagon-like peptide-1 (GLP-1), hormônio produzido pelo intestino delgado em resposta à ingestão de alimentos, especialmente hidratos de carbono; retarda o esvaziamento gástrico e inibe o apetite. Alguns autores divergem em suas observações: alguns têm mostrado níveis de jejum semelhantes em pacientes idosos e jovens, enquanto outros relatam valores ligeiramente mais baixos em indivíduos idosos ou níveis ainda mais elevados, embora as diferenças não sejam estatisticamente significativas. A maioria dos autores concorda que os níveis de GLP-1

aumentam após refeição em ambos, idosos e jovens, sendo que os níveis são estatisticamente maiores nos indivíduos idosos.¹⁷

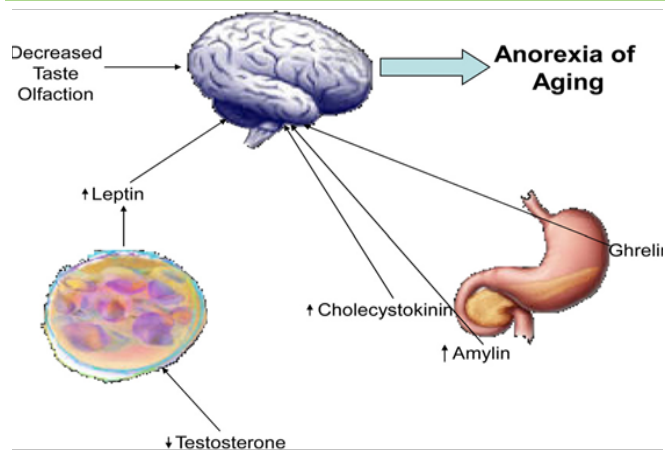
Existem poucos dados sobre a ação dos três hormônios inibidores do apetite nos idosos: leptina, produzida pelo tecido adiposo, o peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e o peptídeo YY (PYY), produzido no intestino. Aparentemente, a leptina aumenta com o envelhecimento nos homens, provavelmente devido à diminuição da testosterona. Esse aumento de leptina parece explicar por que os homens têm anorexia do envelhecimento mais intensa em comparação com as mulheres.^{17, 18}

A insulina, semelhante à leptina, atua no hipotálamo reduzindo o apetite por inibição das células do núcleo arqueado e estimulando a área hipotalâmica lateral. Vários estudos avaliaram os níveis de insulina em jejum e as mudanças após estímulos, como, por exemplo, a administração oral ou intraduodenal de alimentos ou CCK intravenosa, e obtiveram resultados ligeiramente diferentes. Alguns autores observaram valores basais semelhantes em idosos e jovens, enquanto outros apresentaram níveis significativamente mais elevados em indivíduos idosos em comparação com os mais jovens, outros estudos observaram níveis basais estatisticamente mais elevados de insulina em indivíduos jovens. Dos estudos que examinaram os níveis de insulina após refeição, metade detectou aumento tanto em indivíduos idosos quanto em jovens, e os outros encontraram níveis significativamente mais elevados em indivíduos idosos.¹⁷

Vários neurotransmissores do sistema nervoso central regulam a alimentação. O óxido nítrico parece desempenhar papel central como efetivo neuropeptídeo indutor da alimentação. O óxido nítrico é menos eficaz para estimular a alimentação em animais velhos. Infelizmente, existem poucos dados sobre o papel dos neuropeptídeos centrais na modulação da alimentação em humanos idosos.¹²

Citocinas, como a interleucina-1 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF alfa), causam perda de massa muscular e de gordura, e também produzem grave anorexia. A doença bucal não só diminui a ingestão de alimentos, mas também aumenta as citocinas circulantes.^{5, 12}

Na figura 1 temos visão geral dos efeitos do envelhecimento sobre a regulação do apetite em idosos.¹²



Fonte: Morley JE. Nutrition and aging male. Clin Geriatr Med. 2010 a; 26(2):287-99.¹²

Figura 1: Causas da anorexia fisiológica do envelhecimento

Consequências da anorexia do envelhecimento

Idosos com AE apresentam taxas de mortalidade elevadas, sendo este um fator independente de mortalidade nesse grupo etário. O risco relativo corrigido (RR) de mortalidade foi de 1,83 (intervalo de confiança de 95%). O mesmo estudo demonstrou que o RR foi de 1,45 (1,01-2,19) quando a anorexia não foi associada à perda de peso, e 1,89 (1,53-2,54), quando associada.¹⁷

Idosos anoréxicos parecem ter pior deterioração cognitiva, pior saúde bucal expressa por poucos dentes naturais e dificuldade para mastigar e também maior índice de depressão.¹⁷

Morley et al., em estudo datado de 2010b sobre nutrição em idosos, mostraram que o desequilíbrio nutricional com perda de peso acarreta o desenvolvimento de desnutrição proteico-calórica, obesidade sarcopênica, aumento da toxicidade dos medicamentos, liberação de toxinas armazenadas na gordura e lipólise, levando ao aumento da circulação da lipoproteína de baixa densidade (LDL – Low Density Lipoprotein).¹⁹

A sarcopenia é definida como perda gradual e progressiva de massa muscular, de força e de resistência. Tem sido considerada como consequência da anorexia, porém esse conceito tem mudado recentemente com novos estudos sugerindo que a disfunção mitocondrial, a redução da sensibilidade à insulina e a redução de atividade física de resistência estão relacionadas, ao menos em parte, à inatividade física e ao aumento da obesidade e não apenas ao envelhecimento.¹³

Os estados de desnutrição ocasionados pela AE levam a sarcopenia, a caquexia, a obesidade sarcopênica e a fragilidade.^{2,11,17,19} A desnutrição leva ao balanço nitrogenado negativo e, que além da fragilidade e sarcopenia ou caquexia, acarreta baixa massa óssea. Na verdade, a presença de osteoporose dobra o risco de fragilidade. Notavelmente, a fragilidade pode ser prevenida ou revertida por intervenção, sobretudo por uma maior ingestão de proteínas e exercícios físico.¹³

Apesar das muitas diferenças no estado de saúde geral e na fisiologia dos idosos em comparação com os adultos jovens, a ingestão diária recomendada (RDA) de proteína, tem sido tradicionalmente definida como a mesma para adultos saudáveis de todas as idades em 0,8 g de proteína/kg de peso corporal/dia. Cabe ressaltar que os idosos precisam de mais proteína dietética do que os adultos mais jovens. Assim, há consenso de que a ingestão de proteína para o idoso deve ser de 1,0 a 1,2 g de proteína/kg/dia.¹³ Na Europa mais de 10% dos idosos residentes na comunidade e 35% dos institucionalizados ou asilados deixam de comer alimentos que satisfaçam a exigência média estimada (EME) para ingestão diária de proteína, que é o mínimo recomendado para manter a integridade muscular em adultos de todas as idades.¹³ O desequilíbrio entre a oferta e a necessidade proteica pode resultar em perda de massa muscular esquelética devido a o desequilíbrio entre a síntese e a degradação de proteínas do músculo. Como resultado, os idosos podem perder massa muscular e força o que acarreta deficiência física e consequente perda da autonomia e dependência.¹³

Há muitas razões para o aumento da necessidade de proteína devido ao envelhecimento. Fisiologicamente, os idosos podem desenvolver resistência aos efeitos positivos da proteína dietética sobre a síntese de proteína, fenômeno que limita a manutenção e o incremento muscular; essa condição é denominada resistência anabolizante. Mecanismos que sustentam a resistência anabólica e a necessidade resultante de maior consumo de proteínas são: aumento do sequestro esplâncnico de aminoácidos, redução da disponibilidade pós-prandial de aminoácidos, menor perfusão pós-prandial, diminuição da absorção de aminoácidos da dieta, redução da síntese de proteína e da capacidade digestiva. A leucina parece ser o mais potente desses aminoácidos com efeitos anabólicos no músculo. Outro aminoácido importante é a creatina,

essencial para a formação de fosfocreatina utilizada pelas células para armazenar energia nas mitocôndrias.^{2,12,13,17,19}

Os idosos também necessitam de mais proteína para compensar o metabolismo elevado das condições inflamatórias, tais como insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), ou doença renal crônica (DRC) em hemodiálise. A sarcopenia é cada vez mais reconhecida como um estado inflamatório impulsionado por citocinas e estresse oxidativo. Além disso, o desuso muscular prolongado, como o repouso por doença ou lesão, leva a alterações na síntese e degradação proteica, o que causa atrofia por desuso do músculo. Por exemplo, o repouso na cama por mais de 10 dias leva a declínio das taxas basais e pós-prandial de síntese proteica muscular, especialmente em idosos. Diminuição da síntese de proteína muscular é o principal mecanismo de perda de massa muscular. Tanto o desuso devido à doença ou lesão aguda como a inatividade física provocam a atrofia muscular que está relacionada ao estilo de vida sedentário.^{13,14}

Além da proteína há menor ingestão de gordura e carboidratos em idosos. A proteína causa mais saciedade que o carboidrato. Um fator importante que afeta o apetite parece ser a taxa de liberação de glicose para a circulação em resposta a um alimento, ou seja, o seu índice glicêmico (IG). O IG de um alimento depende da quantidade e do tipo de hidratos de carbono, da composição de macronutrientes e da presença de fibra dietética.⁵

Os ácidos graxos polinsaturados de 20 carbonos (PUFAS) estão entre os principais mediadores de inflamação, o que aumenta a possibilidade de que as variações no consumo de ômega-3 e ômega-6 e seu equilíbrio na dieta tenham importância clínica.⁹ Em particular, o ômega-3 tem potencial de ser agente anti-inflamatório potente. Há evidência observacional para apoiar o efeito deste ácido graxo na função muscular, como a maior força de preensão encontrada em homens e mulheres idosos que tiveram maior consumo de peixes, uma das mais ricas fontes de ômega-3 da dieta. Além da força de preensão, esses dados sugerem resposta anabólica com síntese de proteínas musculares que poderia ser útil para a prevenção e tratamento da sarcopenia.⁹ As vitaminas e minerais são micronutrientes responsáveis pelas atividades bioquímicas e metabólicas e podem retardar os efeitos do envelhecimento. Os principais micronutrientes são: ácido fólico,

selênio, vitamina B3, vitamina E, vitamina D, além do resveratrol e da coenzima Q15.

Existe interesse crescente na etiologia da sarcopenia e nos marcadores de dano oxidativo. Os danos a biomoléculas como DNA, lipídios e proteínas podem ocorrer quando as espécies reativas de oxigênio (ROS) estão presentes em excesso nas células. As ações de ROS são normalmente compensadas por mecanismos de defesa antioxidante e que incluem as enzimas superóxido dismutase e glutatona peroxidase, além de antioxidantes exógenos derivados da dieta, tais como o selênio, carotenoides, tocoferóis, flavonoides e outros polifenóis de plantas. Em idosos, o acúmulo de ROS pode levar ao dano oxidativo e contribuir para a perda de massa e força muscular.^{9,20}

No Brasil, o Ministério da Saúde, como parte da Política Nacional de Alimentação e Nutrição, e em parceria com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizou o primeiro Inquérito Nacional de Alimentação (INA) por meio da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) em 2008-2009. Nesse inquérito foi realizado diagnóstico da situação alimentar e nutricional da população brasileira por meio do cálculo da prevalência de inadequação da ingestão de micronutrientes. Foram estudados 4.322 indivíduos com 60 anos ou mais de ambos os sexos. O estudo encontrou elevados percentuais de ingestão inadequada para as vitaminas E, D, A, piridoxina e tiamina, e para os minerais: cálcio, magnésio, zinco e cobre. Elevado percentual de idosos apresentou ingestão excessiva de sódio. O consumo insuficiente de micronutrientes pode ser decorrente da baixa variedade de alimentos que compõem a dieta habitual dos idosos brasileiros. Comparados com os norte-americanos acima de 50 anos, os idosos brasileiros apresentaram prevalências de inadequação superiores, sobretudo para vitamina A, piridoxina, tiamina e cobre. Nos idosos brasileiros, a maior prevalência de inadequação de vitamina A foi de 83% para o sexo masculino, e de piridoxina, tiamina e cobre foi de 57%, 47% e 36% para o sexo feminino, respectivamente. Já para os americanos, a prevalência de inadequação de vitamina A no sexo masculino foi de 55%, e de piridoxina, tiamina e cobre no sexo feminino de 49%, 12% e 14%, respectivamente.²¹

A deficiência de vitamina B12 pode causar o declínio cognitivo, anemia megaloblástica e/ou neuropatia periférica.¹²

O selênio é um mineral essencial para a expressão de 25 selenoproteínas humanas que contêm selenocisteína, o "21º aminoácido". Mais de um terço dessas proteínas apresentam atividade antioxidante com papel importante na proteção contra neurodegeneração.¹⁵

Os níveis de 25 (OH) vitamina D diminuem com o envelhecimento, fato associado ao aumento do risco de fragilidade e da incidência de sarcopenia. Vários polimorfismos do receptor de vitamina D isolado no músculo esquelético estão associado à diferença de força muscular. Mais estudos são necessários para esclarecer sobre a inter-relação entre fraqueza, perda da função muscular e nível de vitamina D2.

A vitamina B3 e seus metabólitos importantes, NAD e NADP, são fatores subjacentes na base molecular da restrição calórica. O metabolismo do NAD⁺ regula diversos aspectos do processo de envelhecimento, incluindo o estado redox, as vias de sinalização de cálcio, danos no DNA às respostas ao stress, o reparo do DNA e o metabolismo energético.⁹

Tratamento

Poucos estudos clínicos abordam o tratamento da anorexia do envelhecimento. O acetato de megestrol é um hormônio progestogênico sintético, atualmente indicado para o tratamento de perda de apetite associada com a perda de peso nos pacientes HIV positivos com câncer. Os resultados não demonstraram sua eficácia no tratamento da AE e seus efeitos colaterais limitam seu uso.¹⁴

Dronabinol é uma forma sintética de delta-9-tetrahidrocanabinol, um componente natural da planta *Cannabis sativa*, aprovado para o tratamento da anorexia associada com a perda de peso em doentes com SIDA, e como antiemético em pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. Não foi encontrado nenhum estudo prospectivo randomizados com dronabinol. Inibidores de CCK como loxiglumida ou dexloxiglumida têm uso potencial no tratamento de AE, mas eles ainda estão em fase experimental.¹⁴

A European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) e o grupo de estudo PROT-AGE realizaram estudo com o objetivo de elaborar um guia prático de recomendação da ingestão ideal de proteína e realização de exercícios em condições apropriadas com a idade.^{13,22} Com relação ao aumento da ingestão de proteína, os autores são concordes que em

adultos mais velhos com rins saudáveis ou com apenas disfunção leve, a ingestão de proteína padrão é segura podendo atingir 1,2 a 1,5 g de proteína/kg/dia.^{2,13,14,22} Em pacientes idosos com taxa de filtração glomerular moderadamente diminuída, é necessário avaliar o equilíbrio entre riscos e benefícios e usar o julgamento clínico para fazer recomendações.¹³ Em pacientes com doença renal crônica grave, é comum recomendar menor ingestão de proteína entre 0,6 e 0,8 g/kg/dia com a ingestão de energia suficiente (cerca de 30 kcal/kg/dia). No entanto, os pacientes com comorbidades em cuidados paliativos são exceção a essa regra. Esses indivíduos podem se beneficiar da ingestão ilimitada de proteínas na dieta, pois os riscos de curto prazo associados com desperdício de energia proteína são maiores do que os riscos em longo prazo da piora da função renal devido à dieta com teor de proteína padrão.^{13,22} Litchford salienta a necessidade de fracionar a ingestão de proteína até três vezes ao dia, evitando toda a quantidade em uma única refeição, e que deve ser suplementada com leucina. Muitos estudos demonstram a importância da associação de dieta hiperproteica com o exercício físico de resistência para manter a função muscular saudável no idoso.^{2,13,14,22}

A Vitamina D deve ser suplementada até atingir o nível sérico de 25(OH) D maior ou igual a 30 nmol/L2.

Os hormônios responsáveis pela regulação da saciedade são influenciados pelo lento esvaziamento gástrico, pela distensão gástrica e pelo tipo de nutriente ingerido.¹⁴ Sendo assim, são recomendados lanches entre as refeições com alta densidade energética. Os alimentos líquidos são menos saciantes que os sólidos, sendo mais adequado ofertar pequenos volumes de refeições líquidas de alta energia como os suplementos alimentares. Os alimentos a serem oferecidos são os com sabores mais exacerbados (doce ou salgado) e com aparência atrativa.

DISCUSSÃO

Anorexia do envelhecimento é um problema clínico reconhecido por médicos nutrólogos e geriatras, mas o diagnóstico, suas complicações e possíveis tratamentos são difíceis de resolver.¹⁴

As causas estão relacionadas aos fatores que influenciam o apetite e estes são tantos e tão prevalentes que as pesquisas sobre seus mecanismos fisiopatológicos se tornam

complexas. Há muita diversidade nos resultados dos estudos sobre os hormônios que regulam o apetite, o que confirma a sua complexidade na regulação periférica e central.¹⁴

Na população idosa é comum a ocorrência de fragilidade, sarcopenia e desnutrição. Porém a incidência ainda não é confirmada com variação nas publicações entre 40 e 72%.^{6,8,9}

As definições da sarcopenia e caquexia são confusas e alguns autores chamam a caquexia de sarcopenia secundária e outros incluem nova forma de definição com proposta de novo esquema diagnóstico.^{13,23}

A intervenção nutricional em pacientes idosos é um assunto em discussão. Para que ele seja usado de forma adequada, é imperativo que seja baseado em uma premissa importante: intervenção nutrológica deve ser iniciada com a avaliação das possíveis causas da desnutrição na pessoa idosa e a suplementação alimentar deve ser instituída somente quando for demonstrada sua necessidade.^{2,14}

Antes dos médicos indicarem o aconselhamento dietético, eles devem estar cientes de que as pessoas idosas têm o esvaziamento gástrico mais lento, ainda que mantenham o tempo de trânsito intestinal completo normal. Tal consideração pode ajudar a melhorar a tolerância e aderência ao tratamento nutricional.

Para a melhoria da qualidade de vida do idoso os autores são concordes em afirmar que o exercício físico de resistência e a alimentação saudável são fundamentais. Estudo realizado com japoneses centenários demonstrou que os indivíduos que permaneceram autônomos, ou seja, realizando atividades da vida diária, tinham melhor cognição, boas redes sociais, consumo adequado de proteína e exercícios físicos regulares em comparação com os seus pares não autônomos. Apesar do estilo de vida ativo e atividade física terem se demonstrado eficazes na prevenção da deterioração funcional e da perda de massa muscular, parece que não há nenhuma relação entre o exercício físico e o apetite.^{2,13,14}

CONCLUSÃO

A população mundial está envelhecendo e embora o índice de desnutrição seja variável, 15 a 30% dos idosos apresentam anorexia. A prevalência da AE é maior em idosos institucionalizados, nos longevos e naqueles com índice maior de comorbidades.

A causa da anorexia do idoso é multifatorial e pode ser classificada em fatores fisiológicos, psicossociais, estado clínico e genético. Os estudos demonstraram sensibilidade nos idosos aos hormônios CCK, GLP1 e amilina, quando comparados aos indivíduos mais jovens. A leptina parece aumentar nos idosos do sexo masculino devido à diminuição da testosterona, porém, os estudos com grelina, insulina, GPI e peptídeo YY (PYY) apresentaram resultados não conclusivos. As citocinas, como a interleucina-1 e o fator de necrose tumoral-alfa produzem grave anorexia.

Com relação às consequências da AE, podemos afirmar que é um fator independente de mortalidade. Os idosos podem desenvolver resistência aos efeitos positivos da proteína dietética sobre a síntese de proteína, chamada de resistência anabolizante; possuem maior necessidade de aminoácidos, principalmente a leucina e a creatina. Consumo inadequado de proteína leva a sarcopenia, fragilidade e perda de massa óssea. A diminuição de gordura também leva à perda da força de preensão. A deficiência de macro e micronutrientes leva ao stress oxidativo e consequente dano ao DNA.

O tratamento de AE não deve concentrar-se exclusivamente na busca de mais uma droga para estimular o apetite, a fim de adicioná-la à lista de tratamentos já existentes. Pelo contrário, o tratamento deve se concentrar em avaliação médica nutrológica integrada, avaliando os fatores psicológicos e sociais, as comorbidades, o estado nutricional e estilo de vida.

Os idosos necessitam de 1,0 a 1,2 g/kg/dia de proteína fornecida em três refeições diárias, associada ao exercício físico a fim de manter o envelhecimento saudável. A ingestão de vitaminas e minerais pelos idosos brasileiros encontra-se aquém dos valores recomendados. A reposição desses micronutrientes deve ser investigada e realizada.

Os fatores ambientais, tais como o isolamento, alterações sensoriais, má higiene bucal e polifarmácia são alvos potenciais para intervenções destinadas a melhorar a ingestão alimentar e reduzir o risco de desnutrição em idosos.

Finalmente, as alterações do apetite, inclusive comparando o idoso com e sem anorexia, devem ser mais bem estudadas e assim, auxiliar na compreensão do mecanismo fisiopatológico da AE, na sua prevenção e escolha do melhor tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Behrman J, Kohler HP. Population quantity, quality and mobility: working paper 2 [text on the Internet]. Pennsylvania: University of Pennsylvania, Gerenciamento de projeto, Fundação Global Citizen; 2013 June [cited 2015 Ago 6]. Available from: http://www.gcf.ch/wp-content/uploads/2013/06/GCF_Behrman-and-Kohler-working-paper-2_6.24.13.pdf.
2. Lichford MD. Counteracting the Trajectory of Frailty and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(4):428-34.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portal Brasil. Saúde. País investe em prevenção a doenças da terceira idade: acompanhamento médico e bons hábitos melhoram qualidade de vida em idosos e previnem doenças de maior mortalidade [texto na Internet]. 2012 [citado 2015 Ago 6]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/pais-investe-em-prevencao-a-doencas-da-terceira-idade>.
4. Germain L, Latarche C, Kesse-Guyot E, Galan P, Herberg S, Briançon S. Does compliance with nutrition guidelines lead to health aging? A quality-of-life approach. *J Acad Nutr Diet*. 2013; 113(2):228-40.
5. Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr*. 2010; 29(2):160-9.
6. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Roosemalen MM, Weijs PJ, Langius JA. High waste contributes to low food intake in hospitalized patients. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(2):274-80.
7. Manning F, Harris K, Duncan R, Walton K, Bracks J, Larby L, et al. Additional feeding assistance improves the energy and protein intakes of hospitalised elderly patients. A health services evaluation. *Appetite*. 2012; 59(2):471-7.
8. Patel MD, Martin FC. Why don't elderly hospital inpatients eat adequately? *J Nutr Health Aging*. 2008; 12(4):227-31.
9. Robinson S, Cooper C, Sayer AA. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implication for preventive strategies. *J Aging Res*. 2012; 2012:510801.
10. Sorensen J, Holm L, Frost MB, Kondrup J. Food for patients at nutritional risk: a model of food sensory quality to promote intake. *Clin Nutr*. 2012; 31(5):637-46.
11. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Aging*. 2010; 39(4):412-23.
12. Morley JE. Nutrition and the aging male. *Clin Geriatr Med*. 2010 a; 26(2):287-99.
13. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutrition*. 2014; 30:1-8.
14. Malafarina V, Uriz-Otano F, Gil-Guerreiro L, Iniesta R. The anorexia of ageing; physiopathology, prevalence, associated comorbidity and mortality. A systematic review. *Maturitas*. 2013;74(4):293-302.
15. Cheng WH, Bohr VA, Cabo R. Nutrition and aging. *Mech Ageing Dev*. 2010; 131(4): 223-4.
16. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2013; 32(5):772-6.
17. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerreiro L. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2013a; 14(1):10-17.
18. Morley JE. Pathophysiology of the anorexia of aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013; 16:27-32.
19. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2010 b; 11(6):391-6.
20. Doria, E, Buonocore D, Focarelli A, Marzatico F. Relationship between human aging muscle and oxidative system pathway. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 2012:830257.
21. Fisberg RM, Marchioni DM, Castro MA, Verly Junior E, Araujo MC, Bezerra IN, et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos no Brasil: Inquerito Nacional de Alimentação 2008-2009. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47(Supl.1):S222-S230.
22. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542-59.
23. Cederholm T, Morley JE. Sarcopenia: the new definitions. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(1):1-4.

Óleo de Borage atenua a progressão do remodelamento cardíaco após o infarto do miocárdio experimental

Resumo de Tese

Autor: Julianne dos Santos Maldonado

Orientador: Márcia Kiyomi Koike

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: O infarto de miocárdio e suas complicações estão entre as principais causas de mortalidade até 2030. Aspectos dietéticos e nutricionais ganharam destaque, entretanto a ação do ácido graxo poli-insaturado ômega-6 ainda é amplamente discutida. **Objetivo:** Investigar efeitos do óleo de Borage no remodelamento cardíaco após infarto do miocárdio experimental. **Métodos:** Ratos machos Wistar foram submetidos a ligadura da artéria coronária esquerda e distribuídos em três grupos: IM (controle, n=8), DC (18 mg/kg de óleo de borage) e 10DC (180 mg/kg de óleo de borage). Após 7 dias, os animais foram submetidos a avaliação hemodinâmica. O coração foi parado em diástole e processados para avaliação histológica. Para estudo do remodelamento cardíaco foram considerados: tamanho de infarto, dilatação do ventrículo esquerdo, hipertrofia dos miócitos, infiltrado inflamatório total e diferencial e fibrose foram avaliados na região infartada e na região remota ao infarto do subendocárdio e não subendocárdio. O peso relativo dos pulmões foi utilizado como marcador de insuficiência cardíaca. O tamanho do infarto foi comparável entre os grupos. **Resultados:** Comparando ao grupo IM, os grupos tratados mostraram: menos peso do coração e dos pulmões, menor dilatação ventricular e menor hipertrofia dos miócitos. A hemodinâmica foi comparável. O tratamento atenuou o infiltrado inflamatório e a fibrose na região remota ao infarto do subendocárdio e não subendocárdio. Não houve redução do infiltrado inflamatório e fibrose na região infartada. **Conclusões:** Estes dados sugerem que o óleo de Borage atenua a progressão do remodelamento cardíaco após o infarto do miocárdio e os sinais de insuficiência cardíaca sugestiva.

Descritores: Infarto do miocárdio; Remodelação ventricular; Ácido graxo ômega-6

Data de Defesa: 18/06/2013

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

Impacto na qualidade de vida, perda de peso e comorbidades: Estudo comparativo entre as cirurgias Derivação biliopancreática tipo Duodenal Switch e Derivação Gástrica em Y de Roux

Resumo de Tese

Autor: Maria Ignez Xavier de Toledo Duarte

Orientador: Profa. Dra. Débora Pastore Bassitt

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: Poucos estudos avaliaram os resultados de diferentes cirurgias bariátricas utilizando o questionário de qualidade de vida Medical Outcome Study 36 - Item Health Survey Short-Form (SF - 36), o Bariatric and Reporting Outcome System (BAROS) e o Moorehead-Ardelt Quality of Life II (M-A QoLQ II) revisado, que compõem o BAROS. A derivação gástrica em Y de Roux (RYGB) é a operação mais realizada em todo o mundo para tratamento da obesidade mórbida. Há evidências sugerindo maior efetividade da operação Derivação Biliopancreática tipo Duodenal Switch (DS) em relação a derivação RYGB quanto à perda de peso. **Objetivos:** Avaliar o impacto de diferentes intervenções cirúrgicas na qualidade de vida, comorbidades e perda de peso. **Métodos:** Foram avaliados dois grupos de doentes submetidos à cirurgia bariátrica RYGB ou DS após seguimento de 12 a 36 meses, e um grupo controle de doentes obesos não operados, utilizando o SF-36, o BAROS e o M-A QoLQ II. O grupo DS foi constituído por 17 doentes, e o RYGB convencional, com anel de silicone, por 20. O grupo controle foi formado por 20 doentes obesos mórbidos independentes. **Resultados:** A média de idade dos doentes nos grupos foi, respectivamente, 45,18 anos no grupo DS, 49,75 anos no grupo RYGB, e 44,25 anos no grupo C, sem diferença significativa. Não foi observada diferença entre as proporções de sexo nos grupos. O grupo de pacientes operados apresentou melhora significativa em todos os domínios de qualidade de vida, em relação ao grupo controle. Na comparação entre os grupos cirúrgicos, o grupo DS apresentou resultados de qualidade de vida melhores nos domínios “estado geral da saúde” e “dor” do SF-36, e na questão “interesse sexual” do M-A QoLQ II. Não houve diferença significativa entre os três grupos nas proporções de ocorrências de comorbidades. Nos grupos de pacientes operados a resolução das comorbidades foi semelhante. A classificação final do Protocolo BAROS no grupo DS foi excelente, e no grupo RYGB foi muito bom, com diferença estatística a favor do grupo DS ($p=0,044^*$). Não houve diferença nos percentuais de perda de excesso de peso entre os grupos DS (82,1%) e RYGB (89,4%) ($p=0,376$). **Conclusões:** A comparação dos grupos no seguimento entre 12 e 36 meses demonstrou que as duas operações são eficazes para a melhora da qualidade de vida, das comorbidades e da perda de peso. A operação DS apresentou melhores resultados nas avaliações de qualidade de vida nos “domínios estado geral de saúde” e “dor” do SF-36, e “interesse sexual” do M-A QoLQ II. Nos grupos operados, os pacientes apresentaram altas taxas de resolução de comorbidades. A perda de peso foi semelhante em ambos os grupos cirúrgicos.

Descritores: Obesidade mórbida; Cirurgia bariátrica; Qualidade de vida

Data de Defesa: 22/11/2013

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

Imunoexpressão das proteínas de genes preparadores de DNA no carcinoma colorretal de doentes com até 50 anos de idade

Resumo de Tese

Autor: Demétrius Eduardo Germini

Orientador: Prof. Dr. Jaques Waisberg

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: A neoplasia colorretal é uma importante causa de mortalidade. A síndrome de Lynch (SL) ou câncer colorretal hereditário sem poliose (HNPCC) é uma doença autossômica dominante que predispõe a mutações germinativas nos genes de reparo de DNA- Mismatch Repair- (MMR) e que estão associadas ao carcinoma colorretal, e a outras neoplasias, especialmente em doentes com idade até 50 anos. Essas mutações quando associadas ao estilo de vida da população de um local, podem determinar manifestações variadas da doença, como o grau de penetrância e de agressividade. **Objetivos:** Verificar, por meio de ensaios de imuno-histoquímica, a expressão proteica dos genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2 e MSH3, em doentes com até 50 anos de idade e submetidos a cirurgia por carcinoma colorretal; e realizar comparações, com dados clinicopatológicos, e o diagnóstico clínico de câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC) pelos critérios de Amsterdã CA II, nesses mesmos doentes, atendidos em um hospital público terciário da cidade de São Paulo. **Métodos:** Foram incluídos 48 doentes com até 50 anos, submetidos a cirurgia por adenocarcinoma colorretal. Foram confeccionados blocos de tissue microarray (TMA), a partir de amostras de carcinoma colorretal, e foram feitos ensaios imuno-histoquímicos com anticorpos anti proteína MLH1, anti proteína MSH2, anti proteína MSH6, anti proteína PMS1, anti proteína PMS2 e anti proteína MSH3. Os dados clinicopatológicos e os critérios clínicos (critérios de Amsterdã II) para o XX diagnóstico de HNPCC foram obtidos das análises de prontuários e dados de entrevistas. **Resultados:** Observou-se ausência de imunoexpressão proteica do gene MLH1 em 4%; do gene MSH6 em 4%; do gene PMS1 em 4%; do gene PMS2 em 6%; e do gene MSH3 em 19% dos doentes. Observou-se associação entre o grupo de doentes com idade mais elevada (≥ 47 anos) e a ausência de expressão proteica do gene MSH3 ($p=0,04$). A ausência de expressão proteica desse gene no referido grupo, foi 6,5 vezes a prevalência do grupo de indivíduos < 47 anos. Dentre os doentes estudados, 4% deles apresentam positividade nos critérios de Amsterdã II. **Conclusões:** A imunoexpressão proteica do gene MSH3 diminuiu com o aumento da idade dos doentes, e não foi encontrada associação entre a ausência de expressão proteica na imuno-histoquímica dos genes e o diagnóstico clínico de HNPCC pelos CA II.

Descritores: Neoplasias colorretais; Neoplasia colorretal hereditária sem polipose; Imunoistoquímica; Gene de reparo de DNA; Câncer colorretal hereditário; Síndrome de Lynch

Data de Defesa: 16/04/2014

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

Avaliação da qualidade de vida – Comparação entre idosos participantes de um centro de convivência e idosos institucionalizados em Ji-Paraná / RO

Resumo de Tese

Autor: Paulo Dagiós

Orientador: Profa. Dra. Cidia Vasconcellos

Nível: Mestrado

RESUMO

Introdução: Os idosos no Brasil representam uma população significativa em números, com tendência a aumentar nas próximas décadas. Com isso, surge a preocupação com a qualidade de vida desta população. **Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida de idosos não institucionalizados, participantes de um centro de convivência e idosos institucionalizados, comparando os resultados entre os dois grupos. **Métodos:** Para a coleta de dados foram utilizados dois instrumentos de avaliação da qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde, o WHOQOL-OLD e o WHOQOL-bref. Estes foram aplicados a 100 idosos, composto por 37 homens e 63 mulheres de um centro de convivência e a 36 idosos, composto de 25 homens e 11 mulheres, residentes em uma instituição de longa permanência, sendo os dois grupos de Ji-Paraná, Rondônia. Utilizou-se o software SPSS for Windows versão 20.0 para análise dos dados e as variáveis do estudo receberam tratamento estatístico descritivo. Também, foram realizados testes de inferência estatística para verificar possíveis associações entre as variáveis. Para as análises inferenciais foi utilizado o nível de significância $\alpha=1\%$. **Resultados:** Os resultados demonstraram relevância significativa na comparação entre os grupos. Os idosos institucionalizados apresentaram grau de satisfação inferior, comparados aos idosos não institucionalizados, nos quatro domínios (físico, psicológico, relações sociais e meio-ambiente) do WHOQOL-bref, e nos seis domínios (função sensorial, autonomia, atividades passadas, presentes e futuras, participação social, morte e morrer e intimidade) do WHOQOL-OLD. **Conclusão:** É necessária a atenção urgente aos idosos institucionalizados, é preciso buscar formas de inseri-los no convívio social e sempre que possível, criar condições para que eles possam manter vínculos com seus familiares.

Descritores: Idoso; Qualidade de vida; Institucionalização; Centro de convivência

Data de Defesa: 24/06/2014

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

Tabagismo e sintomas respiratórios em crianças menores de cinco anos em Ji-Paraná / Ro

Resumo de Tese

Autor: Ivete Prosenewicz Spada

Orientador: Prof. Dr. Umberto Gazi Lippi

Nível: Mestrado

RESUMO

O estudo avaliou a prevalência de sintomas respiratórios em 129 crianças de zero a cinco anos de idade em domicílios de Ji-Paraná/RO com membros familiares fumantes e não fumantes. O tamanho da amostra foi obtido pelo método de amostragem e a análise de dados foi realizada por meio de teste dos mínimos quadrados e percentagens. Dos 271 domicílios investigados apenas 124 possuíam crianças menores que cinco anos de idade e 34 (26,36%) tinham pelo menos um fumante no domicílio. Com a tabulação dos dados dos sintomas respiratórios, foram encontrados cinco sintomas com mais frequência: tosse, dispnéia, coriza, chiado no peito e dor de ouvido. Os sintomas respiratórios ocorreram com frequência mais elevada em crianças expostas ao tabagismo domiciliar. Vários fatores podem ter influenciado na prevalência dos sintomas respiratórios, dentre eles pode-se destacar mofo nos domicílios, presença de animais domésticos bem como condições climáticas da região. A maioria das crianças (70%) com sintomas respiratórios foi tratada com analgésicos, antitérmicos e chás, procurando o médico apenas em casos mais graves. Do ponto de vista epidemiológico, constatou-se que o tabagismo foi um indicador dos sintomas respiratórios em crianças menores de cinco anos de idade, os dados mostrados sugerem a necessidade de educação intensiva com famílias de fumantes.

Descritores: Tabagismo; Crianças; Sintomas respiratórios

Data de Defesa: 15/08/2014

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

Achados histeroscópicos na cavidade endometrial após ablação endometrial

Resumo de Tese

Autor: Aline Rocha Guerin

Orientador: Prof.Dr. Reginaldo Guedes Coelho Lopes

Nível: Mestrado

RESUMO

Objetivo: Verificar o aspecto da cavidade uterina após a ablação endometrial histeroscópica, a prevalência de sinéquias após o procedimento e, com isso, avaliar a importância da histeroscopia realizada no pós-operatório dessas pacientes. **Métodos:** Foram avaliados, retrospectivamente, os laudos dos exames de 153 pacientes que haviam sido submetidas à histeroscopia ambulatorial após ablação do endométrio devido a sangramento uterino anormal de causa benigna, no período entre janeiro de 2006 a julho de 2011. As pacientes foram divididas em dois grupos: HIST $\leq$ 60 (n=90), com pacientes submetidas ao exame no período de 40 a 60 dias após o procedimento, e grupo HIST $>$ 60 (n=63), das que foram examinadas entre 61 dias e 12 meses. **Resultados:** No grupo HIST $\leq$ 60, 30% das pacientes apresentavam algum grau de sinéquia; aderências grau I foram descritas em 4,4%; grau II em 6,7%; grau IIa em 4,4%; grau III em 7,8%; e 2,2% apresentavam grau IV. No HIST $>$ 60, sinéquias foram descritas em 53,9% dos casos, 3,2% tinham sinéquias grau I; 11,1%, grau II; 7,9%, grau IIa; 15,9%, grau III; e 4,8%, grau IV. Hematometra foi descrito em 2,2% dos casos do HIST $\leq$ 60 e em 6,3% no HIST $>$ 60. **Conclusões:** A cavidade uterina de pacientes submetidas à histeroscopia ambulatorial até 60 dias após a ablação endometrial mostrou menor número de sinéquias quando comparada com as cavidades uterinas de pacientes que foram submetidas ao exame após 60 dias. Acompanhamento em longo prazo é necessário para avaliar plenamente o impacto da histeroscopia ambulatorial após a ablação endometrial.

Descritores: Histeroscopia; Técnicas de ablação endometrial; aderências focais; hematometra

Data de Defesa: 03/09/2014

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