

Revista Científica do IAMSPE

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

- Aleitamento materno e consumo de bebida alcoólica
- Miringoplastia endoscópica transcanal
- Perfil microbiológico dos pés diabéticos infectados
- Perfil de pacientes pré-escolares que realizam imunoterapia
- Comparação entre preditores de resistência insulínica no diagnóstico de pré-diabetes
- Avaliação do efeito do tratamento com sibutramina no manejo de pacientes após a cirurgia bariátrica
- Registro das infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter de hemodiálise
- Esquizofrenia: breve revisão sobre a evolução dos critérios diagnósticos até DSM-5
- Encefalopatia traumática crônica em ex-pugilistas
- Hemangiopericitoma da mama
- Feminilidade e maternidade: olhar psicanalítico sobre o discurso de uma mulher
- Linfoma primário hepático
- Informe Técnico: Eventos Adversos das Quinolonas
- Orientação aos Autores

Expediente

Governador do Estado

João Doria

Secretário de Governo

Rodrigo Garcia

Superintendente Iamspe

Wilson Pollara

Chefe de Gabinete Iamspe

Cid Pimentel

Diretoria Iamspe

HSPE - “FMO” - Katia Antunes

Administração - Fabiano Marques de Paula

Decam - Antônio Jayme Paiva Ribeiro

Cedep - Maria Angela de Souza



REVISTA CIENTÍFICA DO IAMSPE

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

Diretora: Maria Angela de Souza

Editor responsável: Umberto Gazi Lippi

Editores associados: Osíris de Oliveira Camponês do Brasil

José Augusto Barreto

Editora técnica: Cleuza de Mello Rangel

CORPO EDITORIAL

André Tadeu Sugawara (Medicina Física)

Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)

Eduardo Sérgio Fonseca (UFPB)

Evandro de Souza Portes (Endocrinologia)

Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)

Fábio Akira Suzuki (Otorrinolaringologia)

Flavia de S. Gehrke (Biologia Molecular/FMABC)

Gilmara Silva Aguiar Yamaguchi (Cedep)

Gizelda M. da Silva (Área Multiprofissional)

Helenilce de Paula Fiód Costa (Neonatologia)

Hudson Ferraz e Silva (Ginecologia e Obstetrícia)

Jaques Waisberg (Gastroclínica/FMABC)

José Alexandre de S. Sittart (Dermatologia)

Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)

Kioko Takei (Laboratório Clínico)

Leonardo Piovesan Mendonça (Geriatraria)

Luis Augusto Seabra Rios (Urologia)

Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)

Maria Angela de Souza (Nutrologia)

Maria Goretti Sales Maciel (Cuidados Paliativos)

Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)

Mariana Silva Lima (Pneumologia)

Mauricio de Miranda Ventura (Geriatraria)

Mônica Paschoal Nogueira (Ortop. Traumatologia)

Quirino C. Meneses (Cirurgia Pediátrica)

Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)

Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)

Rui Manoel Povoa (Cardiologia/UNIFESP)

Sergio Kreimer (Hemodinâmica)

Silvio Martinelli (Clínica Obstétrica/FMUSP)

Ula Lindoso Passos (Radiologia)

Thais Guimarães (Moléstias Infecciosas)

Xenofonte Paulo Rizzardi Mazini (UNITAU)

REVISORES

Adriana Bortolai (Laboratório Clínico)

Alexandre Inacio C. de Paula (Laboratório Clínico)

An Wan Ching (Cirurgia Plástica e Queimados)

Audrey Cristina Fioret (Enfermagem)

Benedito Jorge Pereira (Nefrologia)

Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)

Fábio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)

Hélio Begliomini (Urologia)

Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)

Maria Luiza Toledo (Ginecologia e Obstetrícia)

Maria Raquel Soares (Pneumologia)

Maria Vera Cruz de O. Castellano (Pneumologia)

Mariana Silva Lima (Pneumologia)

Marisa T. Patriarca (Ginecologia e Obstetrícia)

Mary Carla Estevez Diz (Nefrologia)

Mauro Sergio Martins Marrocos (Nefrologia)

Raquel Arruda Martins (Ginecologia e Obstetrícia)

Regina Célia Carlos Tibana (Pneumologia)

Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)

Roberto Bernd (Clínica Médica)

Sérgio Roberto Nacif (Pneumologia)

Simone Ferro Pátaro (Serviço Social)

Ula Lindoso Passos (Radiologia)

Thais Guimarães (Moléstias Infecciosas)

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

Núcleo de Pesquisa e Reciclagem Profissional -
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
Opinião do Especialista	
• Aleitamento materno e consumo de bebida alcoólica	6
Umberto Gazi Lippi	
Artigo Original	
• Miringoplastia endoscópica transcanal	8
Daniel Cesar Silva Lins, Fernando Kaoru Yonamine, Fabio Akira Suzuki	
• Perfil microbiológico dos pés diabéticos infectados	14
Caroline Mieko Tanaka, Ana Paula M. Pires	
• Perfil de pacientes pré-escolares que realizam imunoterapia	19
Daniele Maciel Elevato, Isabela Vilanova Vale, Maria Elisa Bertocco Andrade, Fátima Rodrigues Fernandes	
• Comparação entre preditores de resistência insulínica no diagnóstico de pré-diabetes	24
Carolina Pereira dos Santos, Cristiane Bitencourt Dias	
• Avaliação do efeito do tratamento com sibutramina no manejo de pacientes após a cirurgia bariátrica	30
Mateus Augusto dos Reis, Thiago Fraga Napoli	
Registro das infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter de hemodiálise	35
Pedro Luiz Silva Dias, Daniel Rinaldi dos Santos, Maria Emilia Fonseca	
Revisão de Literatura	
• Esquizofrenia: breve revisão sobre a evolução dos critérios diagnósticos até DSM-5	41
Edson Guilherme de Oliveira Soares, Andres Santos Júnior	
• Encefalopatia traumática crônica em ex-pugilistas	49
Felipe Florêncio Freire, Leonardo dos Santos Bayeh, Matheus Canton Assis, Fábio Henrique Limonte	
Relato de Caso	
• Hemangiopericitoma da mama	57
Giovanna Araújo Borges, Marcelo Antonini, Odair Ferraro, João Alfredo Martins, Reginaldo Guedes Coelho Lopes	
• Feminilidade e maternidade: olhar psicanalítico sobre o discurso de uma mulher	63
Beatriz Candido Barboza da Silva, Luciana Petenusci V. Gutierrez	
Aprendendo com a Imagem	
• Linfoma primário hepático	69
Leonardo Castanheira Jardim, Eugênio Alves Vergueiro Leite, Sergio Elias Nassar de Marchi, Gladstone Mattar	
Informe técnico	
• Eventos Adversos das Quinolonas	73
Moléstias Infecciosas/CCIH - HSPE	
Orientação aos Autores	75

Com muita satisfação apresentamos para os leitores mais um número da Revista Científica do IAMSPE. Neste exemplar incluímos um informe técnico sobre as quinolonas, tida como consenso das áreas que cuidam das doenças infecciosas no Hospital. Procuraremos inserir algo semelhante sempre que tivermos uma informação de consenso. Mudaram algumas normas para inscrever a Revista no LILACS, segundo publicação de 2018. Estamos nos colocando a postos para atender o conteúdo das mesmas. Felizmente temos recebido bastantes trabalhos das várias categorias. Queremos continuar com o apoio dos nossos pesquisadores para que possamos sempre melhorar a qualidade da publicação. Lembramos que a Revista é aberta. Ficamos muito gratos com a recepção de trabalhos de outros centros, que se adaptem às instruções aos autores.

Umberto Gazi Lippi

Núcleo de Pesquisa e Reciclagem Profissional

Aleitamento materno e consumo de bebida alcoólica

O consumo de bebidas alcoólicas durante a gravidez tem sido motivo de estudos os quais sugerem que a melhor recomendação para a gestante é a sua abstenção total. Relatam os mais ortodoxos que mesmo em pequenas quantidades pode associar-se à síndrome fetal alcoólica. Esta, por sua vez, apresenta-se em diferentes graus, desde pequenas malformações até a síndrome completa, com dismorfismo facial, especialmente hipoplasia mediofacial, lábio superior fino, olhos pequenos e espaçados, restrição de crescimento, microcefalia relativa, anormalidades do sistema nervoso central e neurocomportamental, dificuldade cognitiva na fase escolar e problemas sociais.

Ainda assim, mesmo na atualidade, há autores que acreditam que doses pequenas de álcool não teriam efeitos nocivos para o produto da concepção. No entanto, não há estudos convincentes que permitam afirmar qual a dose mínima de álcool ingerida que pode ser teratogênica ou inócuas.

O álcool ingerido pela mãe passa para o leite. Logo, se ela, de forma contumaz, ingerir bebida alcoólica estará submetendo sua criança a também ingerir essa substância. Dessa forma a maioria dos autores recomenda a abstenção de álcool para todas as mulheres grávidas e também para as que estão tentando engravidar. O CDC de Atlanta fez em 1917 uma publicação onde diz textualmente: “As mulheres não deveriam beber álcool se são sexualmente ativas e não usam métodos anticoncepcionais eficazes”.

Em se tratando de mulheres que amamentam o enfoque pode ser um pouco diferente. Da mesma forma que na gestante o álcool passa para o leite e pode prejudicar o recém-nascido. No entanto, se o uso de bebida for pequeno e intermitente é possível permitir à mãe que o faça. O álcool ingerido pela nutriz é metabolizado paulatinamente e desaparece da circulação materna. O tempo necessário para que isso aconteça varia com o peso da paciente e com o tipo e a quantidade de bebida ingerida. Logo, se a mãe for uma usuária de pequenas doses, não há qualquer objeção a isso desde que entre a tomada da bebida e a amamentação decorra um período de tempo. Esse está calculado e é aqui apresentado na tabela 1:

Tabela 1: Intervalo de tempo entre o início da tomada de uma bebida e o clearance do álcool do leite destinado à amamentação (Assumindo que o metabolismo do álcool seja constante e a mulher de altura média (1,62m)

Koren G – Can Fam Physician 2002;48:39-41 mod.

	Peso materno (Kg) / Número de drinques											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
40.8	2:50	5:40	8:30	11:20	14:10	17:00	19:51	22:41				
43.1	2:46	5:32	8:19	11:05	13:52	16:38	19:25	22:11				
45.4	2:42	5:25	8:08	10:51	13:34	16:17	19:00	21:43				
47.6	2:39	5:19	7:58	10:38	13:18	15:57	18:37	21:16	23:56			
49.9	2:36	5:12	7:49	10:25	13:01	15:38	18:14	20:50	23:27			
52.2	2:33	5:06	7:39	10:12	12:46	15:19	17:52	20:25	22:59			
54.4	2:30	5:00	7:30	10:00	12:31	15:01	17:31	20:01	22:32			
56.7	2:27	4:54	7:22	9:49	12:16	14:44	17:11	19:38	22:06			
59.0	2:24	4:49	7:13	9:38	12:03	14:27	16:52	19:16	21:41			
61.2	2:21	4:43	7:05	9:27	11:49	14:11	16:33	18:55	21:17	23:39		
63.5	2:19	4:38	6:58	9:17	11:37	13:56	16:15	18:35	20:54	23:14		
65.8	2:16	4:33	6:50	9:07	11:24	13:41	15:58	18:15	20:32	22:49		
68.0	2:14	4:29	6:43	8:58	11:12	13:27	15:41	17:56	20:10	22:25		
70.3	2:12	4:24	6:36	8:48	11:01	13:13	15:25	17:37	19:49	22:02		
72.6	2:10	4:20	6:30	8:40	10:50	13:00	15:10	17:20	19:30	21:40	23:50	
74.8	2:07	4:15	6:23	8:31	10:39	12:47	14:54	17:02	19:10	21:18	23:50	
77.1	2:05	4:11	6:17	8:23	10:28	12:34	14:40	16:46	18:51	20:57	23:03	
79.3	2:03	4:07	6:11	8:14	10:18	12:22	14:26	16:29	18:33	20:37	22:40	
81.6	2:01	4:03	6:05	8:07	10:08	12:10	14:12	16:14	18:15	20:17	22:19	
83.9	1:59	3:59	5:59	7:59	9:59	11:59	13:59	15:59	17:58	19:58	21:58	23:58
86.2	1:58	3:56	5:54	7:52	9:50	11:48	13:46	15:44	17:42	19:40	21:38	23:36
88.5	1:56	3:52	5:48	7:44	9:41	11:37	13:33	15:29	17:26	19:22	21:18	23:14
90.7	1:54	3:49	5:43	7:38	9:32	11:27	13:21	15:16	17:10	19:05	20:59	22:54
93.0	1:52	3:45	5:38	7:31	9:24	11:17	13:09	15:02	16:55	18:48	20:41	22:34
95.3	1:51	3:42	5:33	7:24	9:16	11:07	12:58	14:49	16:41	18:32	20:23	22:14

*1 drinque = 340 g de cerveja a 5%, 141,75 g de vinho a 11% ou 42,53 g de bebida destilada a 40%

Exemplo: Mulher de 40,8 kg que consome 3 drinques em 1 hora, levará 8 horas e 30 minutos para que o álcool desapareça do seu leite; se ela pesar 95,3 kg e ingerir a mesma quantidade levará 5 horas e 33 minutos para o leite estar isento do álcool.

Com estas considerações procura-se alertar o profissional de saúde que faz assistência perinatal que além das condições inadequadas sobejamente conhecidas, as quais a gestante necessitam conhecer para evitá-las, mais esta informação sobre o álcool na amamentação deve fazer parte do conjunto das orientações do pré-natal e do puerpério.

Umberto Gazi Lippi
Núcleo de Pesquisa e Reciclagem Profissional

Daniel Cesar Silva Lins¹, Fernando Kaoru Yonamine¹, Fabio Akira Suzuki¹

Miringoplastia endoscópica transcanal

Transcanal endoscopic myringoplasty

Artigo Original

RESUMO

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

Introdução: O endoscópio transformou a forma como se observa, comprehende e trata as doenças crônicas otológicas. A miringoplastia endoscópica transcanal ganha espaço nos últimos anos e consolidou como uma alternativa cirúrgica ao uso convencional do microscópio para a correção de perfurações timpânicas. Tal procedimento confere melhor visualização de espaços estreitos e encobertos, sem necessidade de canaloplastia em meatos desfavoráveis. Permite ainda menores incisões externas e menor tempo cirúrgico. A abordagem endoscópica apresenta-se como técnica minimamente invasiva, efetiva e confiável para o tratamento da otite média crônica simples. **Objetivo:** Descrever uma série de casos de miringoplastia endoscópica transcanal, realizado no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público Estadual, discutindo suas particularidades, vantagens e desvantagens. **Métodos:** Trata-se de um estudo de série de casos, baseado na revisão de prontuários dos pacientes submetidos à miringoplastia com uso exclusivo de endoscópio rígido, no período de janeiro de 2015 a Dezembro de 2016. **Resultados:** Foram analisados os dados de 33 pacientes, submetidos a um total de 36 procedimentos. Na otoscopia pós-operatória, foi observado fechamento da perfuração timpânica em 91,7% dos pacientes, após 3 meses da intervenção. Para a amostra estudada, foi observada melhora funcional estatisticamente significante da média dos limiares tonais após a cirurgia ($p < 0,001$). **Conclusão:** Neste estudo, a miringoplastia endoscópica transcanal, mostrou-se um procedimento seguro, factível e efetivo, com boas taxas de sucesso para o fechamento de perfurações timpânicas e recuperação de limiares auditivos. Corresponde à alternativa à cirurgia tradicional com o uso de microscópio.

Descritores: Timpanoplastia; Otoscopia; Perfuração da membrana timpânica; Cirurgia endoscópica por orifício natural

ABSTRACT

Introduction: The endoscope has transformed the way we observe, understand, and treat chronic otologic diseases. The transcanal endoscopic myringoplasty has gained space in recent years and has consolidated as a surgical alternative to the conventional use of the microscope for the correction of tympanic perforations. Such procedure gives better visualization of narrow and covert spaces, without the need for canaloplasty in unfavorable meatus. It allows even smaller external incisions and shorter surgical time. The endoscopic approach is presented as a minimally invasive, effective and reliable technique for the treatment of simple chronic otitis media. **Objective:** To describe a series of cases of transcanal endoscopic myringoplasty, performed at the Otorhinolaryngology Service of Hospital do Servidor Público Estadual, discussing its particularities, advantages and disadvantages. **Methods:** This is a case series study, based on the review of medical records of patients submitted to myringoplasty with exclusive rigid endoscope, from January 2015 to December 2016. **Results:** Data were analyzed from 33 patients, submitted to a total of 36 procedures. In postoperative otoscopy, tympanic perforation was closed in 91.7% of patients, after 3 months of intervention. For the sample studied, a statistically significant improvement in the mean tonal thresholds was observed after surgery ($p < 0.001$). **Conclusion:** In this study, transcanal endoscopic myringoplasty was a safe, feasible and effective procedure, with good success rates for the closure of tympanic perforations and recovery of auditory thresholds. It corresponds to the alternative to traditional surgery with the use of a microscope.

Data de submissão: 10/01/2019

Data de aceite: 13/02/2019

Keywords: Tympanoplasty; Otoscopy; Endoscopic surgery by natural orifice; tympanic membrane perforation

Correspondência:

Daniel Cesar Silva Lins
Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Borges Lagoa, 1755, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: danielcesarlins@hotmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A miringoplastia (timpanoplastia tipo I) é o tratamento de escolha mais comum para as perfurações timpânicas associadas ou não a otite média crônica (OMC) não supurativa^{1,2}. O objetivo cirúrgico é o fechamento total da perfuração e, secundariamente, a melhora dos limiares auditivos^{2,3}. A miringoplastia realizada via transcanal possui como vantagens maior rapidez de procedimento e menor incisão externa^{2,3}. Quando realizada com auxílio de microscópio cirúrgico, o procedimento transcanal depende de um meato acústico externo (MAE) amplo e com uma angulação favorável para observação adequada de todas as bordas da perfuração timpânica³.

Na última década, observou-se um aumento do uso exclusivo, e não apenas auxiliar, de endoscópios na cirurgia otológica^{3,4}. Essa abordagem tem o potencial de permitir melhor visualização de espaços encobertos e estreitos, sem a necessidade de canaloplastia, mesmo em casos de MAE desfavorável^{5,6}.

Apesar dos relatos recentes de diversos autores, que descrevem a miringoplastia com uso de fibra ótica,^{3,5} há, no Brasil, uma escassez de estudos avaliando os resultados das técnicas endoscópicas.

OBJETIVO

Descrever uma série de casos de miringoplastia transcanal utilizando o endoscópio rígido, avaliando os resultados cirúrgicos em um hospital terciário no Serviço de Otorrinolaringologia.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de série de casos, tipo coorte histórica com corte transversal, baseado na análise de prontuários dos pacientes submetidos à miringoplastia com uso exclusivo de endoscópio rígido, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2016, em um serviço de residência médica em otorrinolaringologia.

Foram incluídos todos os pacientes com idade maior que 8 anos, com diagnóstico de

sequela de OMC não supurativa, não colesteatomatosa, ou com perfuração traumática sem resolução espontânea por mais de três meses. O diagnóstico foi baseado em dados de anamnese, exame físico, audiometria e impedanciometria.

Foram excluídos os prontuários com dados incompletos, sem audiometria pré e/ou pós-operatória e os pacientes com perda de seguimento.

As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral hipotensiva, com os pacientes posicionados em posição convencional para cirurgia otológica com microscópio.

Antes da cirurgia, os pacientes foram informados sobre a possível necessidade de conversão cirúrgica para via retroauricular. Para a realização do procedimento, um rack contendo uma câmera *Storz Image1 S Connect* e um cabeçote de câmera pendular *image 1 S HX-P* (*Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen*), conectada a um monitor *Storz* de 26", foi posicionado em frente ao cirurgião. A técnica e o instrumental cirúrgico utilizados foram os mesmos das cirurgias de rotina realizadas com microscópio, com exceção da não utilização do microscópio e do espéculo otológico e da utilização de endoscópios rígidos *Storz* de 4 mm de diâmetro e 18 cm de comprimento, na angulação de 0° (*Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen*) e em um caso foi utilizado na angulação de 30°.

Independentemente de qual fosse à mão dominante do cirurgião ou a lateralidade da orelha a ser operado, o endoscópio rígido foi utilizado com a mão não dominante, e os instrumentos (estiletes, pinças delicadas e cânulas de aspiração) com a mão dominante.

Para todos os casos, foi realizada uma abordagem transcanal endoscópica. Foram utilizadas algumas técnicas para reconstrução timpânica. A técnica mais executada foi a de miringoplastia com cartilagem de trágus inlay, já descrita por outros autores,^{7,8} porém, adaptada para a abordagem endoscópica exclusiva. O plug de gordura de lóbulo auricular foi utilizado em alguns casos selecionados de

microperfuração. O uso de técnicas *underlay* com pericôndrio de cartilagem de trágus ou fáscia de músculo temporal também foi executado.

Na técnica utilizando cartilagem de trágus *inlay*, as margens da perfuração eram escarificadas com estiletes de ponta reta e/ou curva. Feito isso, o tamanho da perfuração era mensurado para a correta confecção do enxerto de cartilagem. Um fragmento do trágus foi obtido, mantendo-se o pericôndrio de ambas as faces da cartilagem. Após medição, a cartilagem foi moldada e incisada em todo seu perímetro para confecção de um sulco que permitisse o encaixe do enxerto na perfuração. O enxerto foi então posicionado, com fechamento da mesma.

Já na técnica utilizando o plug de gordura, o enxerto era obtido com uma incisão de aproximadamente 1 cm na porção posterior do lóbulo auricular. Quando a técnica proposta foi a da fáscia do músculo temporal, o enxerto era obtido com uma incisão retroauricular de aproximadamente 2 cm e dissecção por planos até o músculo.

Para todos os pacientes prescreveu-se antibioticoprofilaxia pós-operatória, com penicilinas semi-sintéticas (amoxicilina ou amoxicilina+ ácido clavulânico), por sete dias. A alta foi dada um dia após o procedimento e seguiram em acompanhamento ambulatorial regular.

Os seguintes dados foram coletados e analisados: idade, gênero, audiometria pré e pós-operatório, média dos limiares tonais em 500, 1.000 e 2.000Hz (*Pure Tone Average - PTA*). Os pacientes foram examinados com 1, 4 e 12 semanas de pós-operatório, observando-se a incorporação ou não do enxerto e/ou a presença de perfuração residual. A audiometria de controle pós-operatório foi realizada entre dois e três meses após o procedimento.

Para a análise estatística foram utilizados os softwares Minitab 16 e Excel Office 2010. Foram utilizados testes não paramétricos, pela baixa amostragem (inferior a 40 indi-

víduos). Os testes de hipóteses desenvolvidos nesse trabalho consideraram uma significância de 5%. Ou seja, a hipótese nula foi rejeitada quando o p-valor foi menor ou igual a 0,05.

RESULTADO

No período considerado, 33 pacientes foram analisados. A idade média dos pacientes foi de $43,9 \pm 18,9$ anos. Dezenove (57,5%) eram do gênero feminino, e quatorze (42,5%) do masculino. Quanto à lateralidade, em 15 (45,5%) a perfuração estava localizada à direita, em outros 15 (45,5%) estava localizada à esquerda e em três (9%) havia perfurações bilaterais.

A maioria dos pacientes estava sendo submetida à intervenção cirúrgica pela primeira vez. Os pacientes em reoperação representaram 21,3% dos casos ($n = 7$). Não houve casos de necessidade de conversão cirúrgica para abordagem retroauricular ou uso de microscópio nessa casuística.

Em relação aos dados audiométricos, considerando os valores de média dos limiares tonais (PTA), foi observada diminuição dos limiares auditivos quando comparados os períodos pré e pós-operatório (Tabela 1 e Figura 1). Essa diferença foi estatisticamente significante ($p < 0,001$).

Tabela 1: Comparação descritiva entre os valores da média dos limiares tonais pré e pós-operatórios

Medidas limiares tonais	Pré	Pós
Média (dB)	38,8	38,8
Mediana (dB)	40,0	40,0
Desvio padrão	14,99	14,99
N	36	36
p-valor	< 0,001*	

PTA: *Pure Tone Average* - média dos limiares tonais nas frequências de 500, 1.000 e 2.000 Hz; **Pré:** PTA pré-operatório; **Pós:** PTA pós-operatório

*Diferença estatisticamente significante

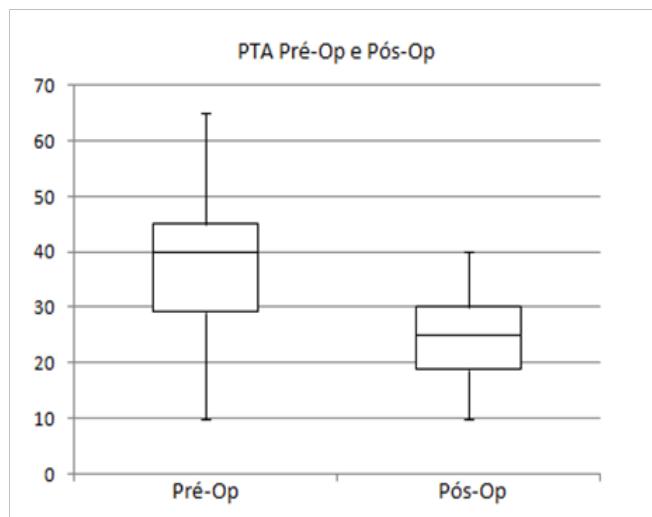


Figura 1: Comparação entre valores de PTA, em decibéis (dB), pré e pós-operatório (n = 36).

PTA: *Pure Tone Average* - média dos limiares tonais nas frequências de 500, 1.000 e 2.000 Hz; **Pré-Op:** antes da cirurgia; **Pós-Op:** após a cirurgia

Quanto ao resultado cirúrgico, na otoscopia pós-operatória foi observado fechamento completo da perfuração em 91,7% (n = 33) dos pacientes após três meses da intervenção.

DISCUSSÃO

O estudo avaliou a viabilidade e os resultados cirúrgicos de 36 miringoplastias endoscópicas via transcanal. O procedimento apresentou-se como uma possível alternativa à miringoplastia sob visibilização microscópica, considerando os resultados cirúrgicos (fechamento da perfuração) e a proporção de melhora audiométrica após três meses de acompanhamento.

A otite média crônica é uma doença heterogênea, com um amplo e variado espectro clínico-patológico. Essa heterogeneidade é aparentemente determinada pela combinação de distintas citocinas e mediadores inflamatórios⁹. Na OMC não supurativa, não colesteatomatosa, também denominada "OMC simples", o processo inflamatório na fenda timpânica é mínimo ou inexistente^{2,9}. Desse modo, é importante ressaltar que os resultados cirúrgicos tendem a ser bons, independentemente da técnica cirúrgica empregada, não sendo dramaticamente afeta-

dos apenas por mudanças no modo de visibilização cirúrgica, em que haja manutenção dos preceitos técnicos fundamentais. De fato, estudos mostram que a melhora dos limiares auditivos após miringoplastias depende essencialmente da incorporação do enxerto à membrana timpânica, da integridade da cadeia ossicular, da ausência de perfurações residuais e da lateralização ou medialização do enxerto. Portanto, o modo de abordagem, seja ele microscópico tradicional ou endoscópico, teria pouca influência sobre os resultados funcionais e cirúrgicos¹⁰.

A utilização de endoscópios em cirurgias otológicas surgiu com estudos anatômicos da orelha média, sendo que o seu uso em seres humanos ficou restrito por décadas à simples observação da cavidade timpânica a partir de perfurações pré-existentes ou como um método coadjuvante de auxílio aos procedimentos microscópicos tradicionais^{4,11}. Nas últimas duas décadas, contudo, tem sido observada a sua utilização como método exclusivo em cirurgias otológicas classicamente realizadas apenas com microscópio, incluindo: miringoplastias, ossiculoplastias, estapedotomias e cirurgias para o tratamento da OMC11-13. A exploração de espaços encobertos, de difícil visibilização microscópica, como o seio timpânico, o protímpano e o espaço epitimpânico anterior, é facilitada pelo uso do endoscópio^{4,14}.

Em um estudo de comparação da miringoplastia endoscópica com a microscópica, Dündar et al.¹⁵ avaliaram 60 pacientes pediátricos submetidos à timpanoplastia tipo 1 utilizando enxerto condropericondral, relatando queda no gap aéreo-ósseo em ambos os grupos e taxa de incorporação do enxerto de 87,5% (28 dentre 32 pacientes no grupo endoscópico). Essa taxa é semelhante àquela encontrada no presente estudo (91,7%). Esses mesmos autores não observaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quanto ao ganho audiométrico e/ou incorporação do enxerto. Relatou-se, contudo, menor tempo cirúrgico com o uso do endoscópio¹⁵. Ayache et al.³, por sua vez, relataram taxa de sucesso de 96% para a incorporação do enxerto de cartilagem, colocado com auxílio de endoscópio rígido, considerando o procedimento como pouco invasivo, seguro e efetivo.

O microscópio permite, caracteristicamente, uma imagem ampla e de excelente qualidade, em visão direta e estereoscópica¹⁰. Existem, porém, limitações inerentes ao equipamento, como: diminuição de luminosidade proporcional à magnificação; e limitação do campo de visão cirúrgico, especialmente em espaços estreitos, como o meato acústico externo e a orelha média. Endoscópios, por sua vez, fornecem imagens em profundidade em espaços estreitos, mantendo luminosidade e permitindo diferentes ângulos de visão⁶.

Desvantagens associadas ao endoscópio envolvem o trabalho com apenas uma das mãos e a ausência de visão estereoscópica, que é considerada, por muitos autores, crucial para a cirurgia otológica^{4,6,11,14}. Outras críticas ao uso do endoscópio na cirurgia otológica se referem à delicadeza das estruturas circunjacentes, com risco potencial de trauma mecânico e térmico, e o conflito de espaço no campo cirúrgico entre a fibra ótica e o instrumental cirúrgico. A curva de aprendizado é outro fator determinante dos resultados cirúrgicos com o uso de endoscópios, como observado nas cirurgias nasossinusais e de base de crânio¹⁶.

Devido à indisponibilidade de materiais, foi somente utilizado o endoscópio de 4 mm de diâmetro, 0° e 30° de angulação e 18 cm de comprimento (usualmente utilizado em cirurgias endoscópicas nasossinusais). Infelizmente, não foi possível utilizar óticas com outras angulações, diâmetros e/ou comprimentos, para comparações da facilidade no manuseio do instrumental e da visibilização do campo cirúrgico.

Não foi registrada a necessidade de conversão cirúrgica para abordagem retroauricular ou o uso de microscópio ou outras complicações intraoperatórias em nenhum dos casos estudados. Apesar disso, mais estudos, com amostras maiores de pacientes, são necessários para a devida comparação entre essas duas técnicas de reconstrução da membrana timpânica.

CONCLUSÃO

A miringoplastia endoscópica transcanal é um procedimento seguro e factível, com boas taxas de sucesso para o fechamento de perfurações timpânicas e recuperação de limiares auditivos.

REFERÊNCIAS

1. Tawab HM, Gharib FM, Algarf TM, ElSharkawy LS. Myringoplasty with and without cortical mastoidectomy in treatment of non cholesteatomatous chronic otitis media: a comparative study. Clin Med Insights Ear Nose Throat. 2014; 7:19-23.
2. Hong P, Bance M, Gratzer PF. Repair of tympanic membrane perforation using novel adjuvant therapies: a contemporary review of experimental and tissue engineering studies. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013; 77(1):3-12.
3. Ayache S. Cartilaginous myringoplasty: the endoscopic transcanal procedure. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013; 270(3):853-60.
4. Marchioni D, Molteni G, Presutti L. Endoscopic anatomy of the middle ear. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2011; 63(2):101-13.
5. Furukawa T, Watanabe T, Ito T, Kubota T, Kakehata S. Feasibility and advantages of transcanal endoscopic myringoplasty. Otol Neurotol. 2014;35(4):e140-5.
6. Karchier EB, Niemczyk K, Orlowski A. Comparison of visualization of the middle ear by microscope and endoscopes of 30° and 45° through posterior tympanotomy. Video Surg Miniinv Tech. 2014;9(2):276-81.
7. Eavey RD. Inlay tympanoplasty: cartilage butterfly technique. Laryngoscope. 1998; 108:657-61.
8. Neto J AM, Neiva FC, Brodskyn F, das Neves Palumbo M, Bittar ACV, Petrilli RNB, et al. Plug cartilage tympanoplasty in children. Braz J Otorhinolaryngol. 2008; 74(6):890-5.
9. Juhn SK, Jung MK, Hoffman MD, Drew BR, Preciado DA, Sausen NJ, et al. The role of inflam-

- matory mediators in the pathogenesis of otitis media and sequelae. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2008;1(3):117.
10. Lade H, Choudhary SR, Vashishth A. Endoscopic vs microscopic myringoplasty: a different perspective. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(3):1897-902.
11. Tarabichi M. Endoscopic transcanal middle ear surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 62(1):6-24.
12. Mohindra S, Panda NK. Ear surgery without microscope: is it possible. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 62(2): 138-41.
13. Nogueira Júnior JF, Martins MJ, Aguiar CV, Piñeiro AI. Fully endoscopic tapes surgery (sta-
pedotomy): technique and preliminary results. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011; 77(6):721-7.
14. Pollak N, Azadarmaki R, Ahmad S. Feasibility of endoscopic treatment of middle ear myoclonus: a cadaveric study. *ISRN Otolaryngol.* 2014; 2014:175268.
15. Dündar R, Kulduk E, Soy FK, Aslan M, Hançici D, Muluk NB, et al. Endoscopic versus microscopic approach to type 1 tympanoplasty in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(7):1084-9.
16. Smith S, Eralil G, Woon K, Sama A, Dow G, Robertson I. Light at the end of the tunnel: the learning curve associated with endoscopic transsphenoidal skull base surgery. *Skull Base.* 2010;20(2):69-74.

Caroline Mieko Tanaka¹, Ana Paula M. Pires¹

Perfil microbiológico dos pés diabéticos infectados

Microbiological profile of infected diabetic

Artigo Original

RESUMO

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

Diabetes mellitus é uma das desordens metabólicas mais frequentes, estimando-se a prevalência mundial entre 4-6%. O pé diabético infeccioso como complicação pode levar à amputação de membros inferiores. O perfil microbiológico dessas infecções é de suma importância para a instituição do tratamento antimicrobiano adequado. **Objetivo:** Traçar o perfil da microbiota dos pés diabéticos infecciosos submetidos à amputação e/ou desbridamento no ano de 2016 no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo. **Métodos:** Analisou-se material de tecidos profundos, tendões e/ou fragmentos ósseos. Foram coletados os resultados do exame de cultura destes materiais. **Resultados:** Obteve-se um maior número de agentes gram negativos. O *enterococcus faecalis* foi o germe prevalente nesse ano, o que diverge da maioria da literatura publicada até o momento. **Conclusão:** O tratamento do pé diabético é complexo e necessita da atenção multidisciplinar. Compreender o perfil microbiológico local é importante na eficácia do tratamento na tentativa de diminuir a morbidade e os custos relacionados.

Descriptores: Diabetes mellitus; Doenças metabólicas; Pé diabético

ABSTRACT

Diabetes mellitus is one of the most prevalent metabolic disorders in the world, with a global prevalence of 4-6%, with diabetic foot infection as a complication that can lead to lower limb amputation. The microbiological profile of these infections is of paramount importance for the institution of adequate antimicrobial treatment. **Objective:** To outline the microbiota profile of the diabetic infectious feet submitted to amputation and/or debridement in the year 2016 at Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira". **Methods:** Deep tissues, tendons and/or bone fragments were analyzed, based on results of the culture examination of these materials. **Results:** A greater number of gram negative agents and *Enterococcus faecalis* were obtained as the most prevalent germ this year, which differs from the majority of the literature published so far. **Conclusion:** The treatment of diabetic foot is complex and requires multidisciplinary attention and understanding the local microbiological profile is important in the efficacy of treatment in an attempt to reduce morbidity and related costs.

Data de submissão: 08/11/2018

Data de aceite: 09/01/2019

Keywords: Diabetes Mellitus; Metabolic diseases; Diabetic foot

Correspondência:

Caroline Mieko Tanaka
Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 14º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: ca_tanaka@yahoo.com.br

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é uma das desordens metabólicas mais frequentes, estimando-se a prevalência mundial entre 4-6%. Os pacientes com diabetes têm alto risco de complicações devido à neuropatia diabética e à doença arterial obstrutiva periférica, que podem levar à formação de úlceras e lesões nos pés¹⁻²⁻³.

A amputação de membros inferiores é uma complicação impactante, tanto do ponto de vista psicossocial com econômico. Estima-se que aproximadamente 60% das amputações estejam relacionadas ao diabetes, sendo que destas em torno de 85% são precedidas de úlceras⁴.

Como na maioria das úlceras, as do pé diabético são colonizadas pelas bactérias da pele. A determinação da microbiologia é de suma importância na escolha do antimicrobiano. Dessa maneira, os germes mais frequentemente encontrados na literatura são *estreptococos*, *estafilococos* e *peptoestreptococos*, porém, alguns estudos têm relatado predominância de bactérias gram-negativas nessas infecções. Considerando-se uso de antibiótico prévio, contato com profissionais da área da saúde e centros médicos a microbiota pode variar significativamente de uma localidade a outra. (hospitais, clínicas, ambulatórios, etc.)⁵⁻⁶. A microbiota pode variar entre países e também entre hospitais no mesmo país. Em estudo envolvendo 4 centros brasileiros, durante três anos, Sader et al.⁵ encontraram como germe mais prevalente o *Staphylococcus aureus* para infecções em tecidos de partes moles. Foi observado também que *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) é um microorganismo comum em pacientes com feridas de evolução crônica, que já realizaram antibioticoterapia de longa duração, hospitalizados ou aqueles com osteomielite aguda; e é responsável por muitas das amputações de pacientes diabéticos⁷⁻⁸.

O tratamento do pé diabético é de alta complexidade, pois esses pacientes necessitam de atendimento e acompanhamento multidisciplinar. A infecção do pé diabético é uma das complicações do diabetes de maior importância; e tratando-se de um paciente complexo são de suma importância estabelecer a microbiota e seu perfil de suscetibilidade antimicrobiana.

OBJETIVO

Na perspectiva da complexidade da doença, procurou-se identificar os patógenos mais prevalentes neste único centro, auxiliando na escolha da terapêutica mais adequada para tais casos e poder corroborar com estudos subsequentes.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal retrospectivo. A população em estudo é composta por 234 pacientes internados e submetidos à amputação e/ou desbridamento de pé diabético infeccioso, no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo “Francisco Morato de Oliveira”. O tamanho da amostra, seguindo critérios de inclusão e exclusão, foi definido a partir de resultados de culturas bacterianas referentes ao ano de 2016 no período de janeiro a dezembro, composta de tecidos profundos, tendões e ossos de pés diabéticos. Foram analisadas variáveis sociodemográficas como idade e sexo, bem como específicas tais como a espécie do agente microbiológico. Os dados foram coletados à partir dos resultados das culturas enviadas ao laboratório de análises do hospital via centro cirúrgico. Foram incluídos pacientes que se submeteram a desbridamento e/ou amputação em centro cirúrgico, considerando-se tecidos profundos, fragmentos de ossos e tendões no período de 2016, alocações em ficha de coleta que alimentou o banco de dados, complementado por prontuário eletrônico e físico de cada paciente.

Foram incluídos pacientes diabéticos submetidos a tratamento cirúrgico de desbridamento e/ou amputação com causa primária pé diabético infeccioso e misto (isquêmico+infeccioso), maiores de 18 anos, no período de janeiro a dezembro de 2016, considerados como adequados apenas fragmento ósseo e/ou tendão. Foram excluídas as culturas inconclusivas, prontuários incompreensíveis, menores de 18 anos, lesão como causa primária não diabética infecciosa.

Foi realizado um banco de dados no software Microsoft Excel 2010 que serviu de base para confecção de tabelas e gráficos, a partir dos quais se fez a análise dos dados com

cálculos de frequência, medidas de tendência central e a descrição da análise. Por se tratar de um estudo retrospectivo com análise de prontuários, mantendo-se o sigilo dos pacientes, não houve necessidade de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Foram avaliados os dados coletados durante o ano de 2016, analisados retrospectivamente. Foram inclusos 234 pacientes, dos quais 94 do sexo feminino e 140 do sexo masculino. A faixa etária prevalente foi dos 65 aos 75 anos.

Quanto ao material analisado, foram realizadas 322 culturas e isolados 430 germes a partir de fragmentos ósseos e/ou tendão, dos quais 68 foram negativas, ou seja, sem crescimento de algum patógeno, 13 tiveram crescimento fúngico, 175 crescimento de germe gram negativo e 173 germes gram positivos (Figura 1).

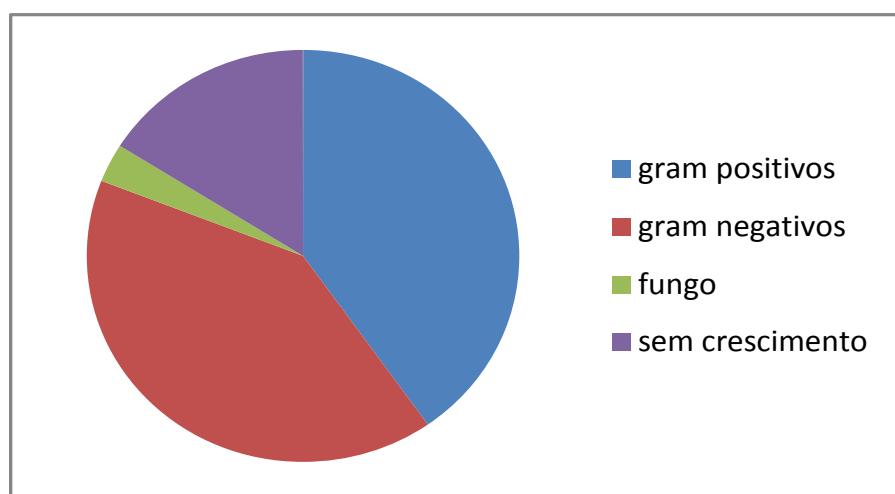


Figura 1: Germes isolados nas culturas de ossos e/ou tendões

A grande maioria das culturas enviadas resultou em apenas um germe isolado, 87 eram polimicrobianas, correspondendo a aproximadamente 27% da amostra (Figura 2).

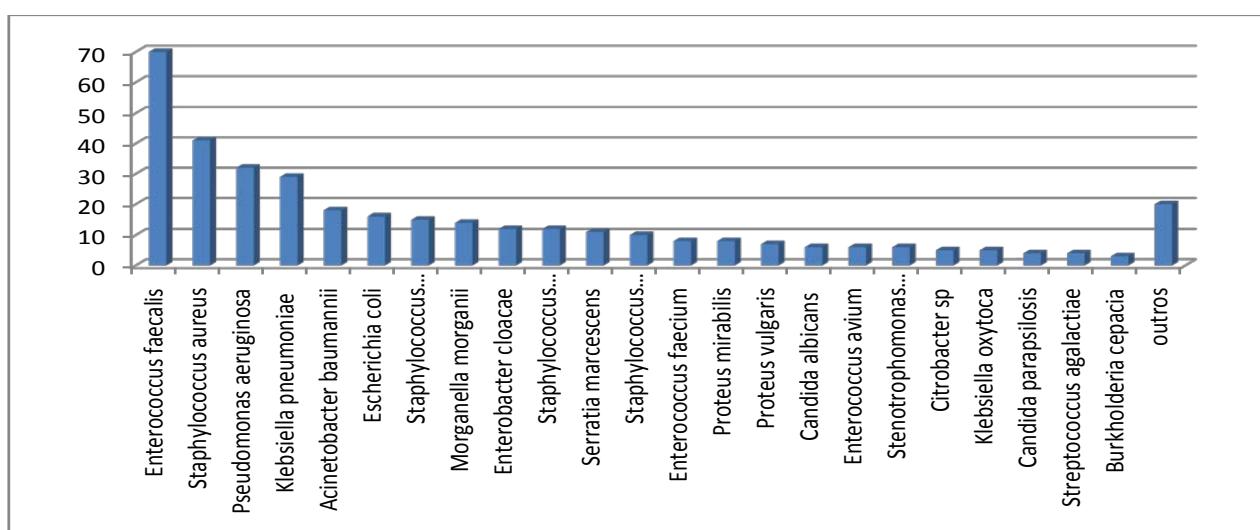


Figura 2: Distribuição das espécies da microbiota isolada.

*Outros: agentes identificados apenas pelo gênero

O agente mais frequentemente identificado foi *Enterococcus faecalis* com um total de 70 amostras, seguido do *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, com 41 e 32 amostras respectivamente.

DISCUSSÃO

No estudo apresentado, analisou-se o perfil microbiológico dos materiais colhidos dos pacientes internados no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo no período de janeiro a dezembro de 2016 submetidos à desbridamento e/ou amputação de pé diabético infectado. Do total de 234, 140 eram do sexo masculino e 94 do sexo feminino; com a maioria do sexo masculino, este estudo se assemelha aos dados da literatura existente⁹⁻¹⁰. Todos tinham como comorbidade diabetes mellitus com ou sem acometimento arterial periférico, mas todos com diagnóstico de pé diabético infectado que demanda procedimento cirúrgico.

As culturas foram colhidas a partir de tecidos profundos, ossos ou tendões, provenientes de procedimento cirúrgico, desbridamento e/ou amputação. Tecidos profundos parecem ser mais confiáveis para a realização de culturas dos pés diabéticos, mas é importante salientar que não há padronização na técnica de coleta¹¹.

Ao analisar os resultados do total de 322 culturas em 234 pacientes, observou-se que em 73% houve crescimento de uma única espécie, infectante enquanto que em 27% houve crescimento polimicrobiano. Tais dados divergem da literatura uma vez que na maioria dos estudos tiveram como resultado a colonização e infecção por mais de um agente no pé diabético¹⁰⁻¹¹⁻¹². Discute-se se as dificuldades técnicas no laboratório de análises poderam compor um viés nesse aspecto.

Nesta casuística 41% dos microorganismos isolados eram bactérias gram negativas e 40% gram positivas. A frequência de fungos foi de 3% e 16% resultaram negativas. Cabe observar que alguns pacientes necessitaram de reabordagem da lesão na mesma internação, o que pode ter colaborado para o pool de culturas negativas. Não foram identificados agentes anaeróbios, possivelmente devido à dificuldade técnica na coleta¹³.

A literatura mundial demonstra o *Staphylococcus aureus* como agente prevalente, assim como em vários estudos brasileiros. Neste estudo, porém, foi o segundo germe mais isolado, sendo o *Enterococcus faecalis* o mais frequente com 19% das amostras¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶.

Não foram feitas a análise dos antibiogramas, bem como outras variáveis, como outras comorbidades, tempo de lesão até a intervenção, que poderão compor um estudo mais robusto posteriormente, mas que no momento não eram o objetivo do trabalho.

O presente trabalho, de cunho observacional e retrospectivo, visa juntar substratos para o tratamento ideal da infecção em pé diabético moderado e grave que atualmente é realizado de forma empírica. Sendo assim, a individualização do tratamento direcionado a microbiota local é de grande importância para o serviço de saúde no que tange o sucesso terapêutico.

CONCLUSÃO

O tratamento do pé diabético é complexo devido à heterogeneidade da doença necessitando de esforços multidisciplinares como também dos órgãos públicos. Traçar o perfil dos agentes envolvidos na infecção do pé diabético em um determinado centro é uma das etapas na complexa rede de tratamento. Os dados apresentados têm como objetivo compor elementos para iniciar um protocolo de tratamento individualizado baseando-se nas características da microbiota local, sendo este mais eficaz na instituição da antibioticoterapia adequada contribuindo para a diminuição da morbimortalidade e custos com a internação e complicações decorrentes destas.

REFERÊNCIAS

- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87(1):4-14.
- O'Loughlin A, McIntosh C, Dinneen SF, O'Brien T. Review paper: basic concepts to novel therapies: a review of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds*. 2010; 9(2):90-102.

3. Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *Int Wound J.* 2017; 14(3):537-545.
4. Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev.* 2000; 16(Suppl 1):S75-S83.
5. Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ. Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from blood stream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002; 44(3):273-80.
6. Shea KW. Antimicrobial therapy for diabetic foot infections. A practical approach. *Postgrad Med.* 1999; 106(1):85-6, 89-94.
7. Sader HS, Gales AC, Pfaller MA, et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: Summary of results from three years of the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Braz J Infect Dis.* 2001; 5(4):200-14.
8. Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic foot infections. *Drugs.* 2010; 70(14):1785-97.
9. Paul S, Barai L, Jahan A, Haq JA. A Bacteriological study of diabetic foot infection in an urban tertiary care hospital in Dhaka city. *Ibrahim Med Coll J.* 2009; 3(2):50-4.
10. Ramakant P, Verma AK, Misra R, Prasad KN, Chand G, Mishra A, et al. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose? *Diabetologia.* 2011; 54(1):58-64.
11. Armstrong DG, Lipsky BA. Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management. *Int Wound J.* 2004; 1(2):123-32.
12. Carvalho CB, Neto RM, Aragão LP, Oliveira MM, Nogueira MB, Forti AC. Pé diabético: análise bacteriológica de 141 casos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004; 48(3):398-405.
13. Sader HS, Durazzo A. Terapia antimicrobiana nas infecções do pé diabético. *J Vasc Br.* 2003; 2 (1):61-6.
14. Ohki AV, Galvão RC, Marques CG, Santos VP, Castelli Junior V, Caffaro RA. Perfil microbiológico nas infecções profundas do pé diabético. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo.* 2010; 55(1):15-7.
15. Sales AP, Aragão ML, Fernandes VO, Quidute AR, Dantas FC, Porto LB, et al. Perfil microbiológico e desfechos clínicos de úlceras em pés de diabéticos internados. *Rev Bras Promoç Saúde.* 2010; 23(3):231-6.
16. Oliveira AF, Oliveira Filho H. Perfil microbiológico e de resistência antimicrobiana no pé diabético infectado. *J Vasc Bras.* 2014; 13(4):289-93.

Perfil de pacientes pré-escolares que realizam imunoterapia

Evaluation of the profile of pre-school children who are submitted to immunotherapy

Artigo Original

RESUMO

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

Introdução: A imunoterapia alérgeno específica é a única forma de tratamento que consegue alterar a história natural de doenças alérgicas. Na literatura há poucos estudos com crianças menores que 7 anos. **Objetivo:** Avaliar o perfil de pacientes pré-escolares que realizam imunoterapia subcutânea nos últimos 4 anos. **Métodos:** Análise do banco de dados do setor de Imunoterapia do Serviço de Alergia e Imunologia e prontuário eletrônico de pacientes de 2 a 6 anos que iniciaram e permanecem em uso de imunoterapia subcutânea. **Resultado:** Analisou-se 98 crianças que receberam imunoterapia subcutânea. Destes, 61% era do gênero masculino. Ao iniciar o procedimento, a maioria dos pacientes, 60,2% (59), tinham 5 anos de idade ou mais, e 39,7% (39) tinham menos que 5 anos. Todos apresentavam rinite alérgica. Foi diagnosticada asma em 42,8% (42), dermatite atópica em 22,4% (22) e conjuntivite alérgica em 4,08% (4). O esquema na forma convencional foi realizado em 81,6% e cluster em 18,3%. A maioria, 76,5%, recebeu extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* em associação a *Blomia tropicalis* e 24,5% apenas o primeiro. Nenhum paciente teve reação vacinal grave ou anafilaxia, e somente 7 apresentaram nódulo local, sem necessidade de alterar o esquema. **Conclusão:** Com a progressão da idade conseguimos melhor classificação na patologia atópica e verificamos uma segurança na realização de imunoterapia comparada a outros estudos. A maioria dos pacientes era do gênero masculino e tinham mais de 5 anos de idade ao iniciar. A indicação mais frequente foi rinite alérgica seguida da asma. O método convencional, e associação de extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis* foram os mais utilizados.

Descritores: Imunoterapia; Pré-escolar; Extrato de ácaros

ABSTRACT

Introduction: Allergen-specific immunotherapy (IT) is the only form of treatment that can alter the natural history of allergic diseases. In the literature there are few studies with IT in children younger than 7 years. **Objective:** To evaluate the profile of pre-school patients who underwent subcutaneous immunotherapy (ITSC) in the last 4 years. To evaluate the profile of patients in the preschool age group who undergo subcutaneous immunotherapy in the service. **Method:** Analysis of the IT sector database of the Allergy and Immunology Service and electronic medical record of patients from 2 to 6 years old who started and remain in ITSC use. **Results:** We analyzed 98 children who received SCTS. Of these, 61% were male. At the onset of SCI, the majority of patients, 60.2% (59), were 5 years of age or older, however 39.7% (39) were less than 5 years of age. All had allergic rhinitis. Asthma was diagnosed in 42.8% (42), atopic dermatitis in 22.4% (22) and allergic conjunctivitis in 4.08% (4). ITSC scheme in conventional form was performed in 81.6% and cluster in 18.3%. Most, 76.5%, received extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) in association with *Blomia tropicalis* (BL) and 24.5% only DP. No patient had a severe vaccine reaction or anaphylaxis, and only 7 had a local nodule, with no need to change the ITSC regimen. **Conclusion:** With the age progression we achieved a better classification in the pathology atopic, we verified a safety in the realization IT compared to other studies, most of the patients were of the male gender and were more than 5 years of age when starting the ITSC. The most frequent indication was allergic rhinitis followed by asthma. The conventional method, and association of DP and BL extract were the most used.

Keywords: Immunotherapy; Child, Preschool; Mites extracts

Data de submissão: 07/02/2018

Data de aceite: 08/01/2019

Correspondência:

Daniele Maciel Elevato
Serviço de Alergia e Imunologia 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: danielaelevato@hotmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A rinite é uma das afecções mais diagnosticadas na alergia. Pode ser perene ou intermitente. Nas crianças, por apresentarem quadros de resfriados comumente, a rinite, muitas vezes, tem os seus sintomas desvalorizados, o que dificulta a procura pelo especialista para o tratamento. Com a evolução da idade esses sintomas apresentam maior valorização e melhor classificação da doença atópica. Asma, dermatite e conjuntivite alérgica caracterizam-se melhor com a evolução da idade¹.

A imunoterapia alérgeno específica (IT) é o único tratamento que consegue mudar o curso da doença atópica e é uma grande aliada no tratamento. Foi introduzida há um século, por Noon e Freeman, e é indicada para pacientes que apresentam doenças alérgicas^{1,2}.

O mecanismo da IT consiste na indução de tolerância imunológica por meio de doses crescentes ao alérgeno aplicadas, por via subcutânea ou oral no indivíduo. A aplicação da IT é realizada sob a forma de extratos padronizados e diluídos³.

Os extratos conhecidos na imunoterapia são aeroalergenos (ácaros, epitélios de animais, pólen, fungos e baratas), himenópteros e alimentos. Os ácaros são os principais sensibilizantes de indivíduos atópicos. Em 1920 surgiram os primeiros relatos, descritos por Ancona e Dekker, de que os ácaros eram capazes de gerar sintomas de alergia respiratória. No Brasil, o primeiro registro de ácaros foi de Amaral (1967-1968), citado por Baggio et al., que encontrou o *Dermatophagoides pteronyssinus* em poeiras domiciliares coletadas na cidade de São Paulo. Com maiores avanços foram descritos posteriormente *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis*⁴⁻⁵.

O tratamento de IT foi reconhecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1998. Sua evolução, na diretriz em 2011, ampliou a aplicação para qualquer idade e teve um grande avanço na terapia de menores, porém, o uso em crianças ainda é pouco indicado⁶.

O esquema de imunoterapia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo pode ser realizado no esquema Convencional e Cluster. A IT convencional ocorre em aplicações semanais, num total de quarenta e seis doses e

após inicia-se a cada quinze dias dez doses; a cada vinte e um dias dez doses e a cada vinte e oito dias também dez doses. No esquema cluster, a aplicação é de três doses diárias por cinco semanas e após serão 4 doses de quinze em quinze dias e depois 40 doses a cada 28 dias⁷.

O esquema da IT Convencional inicia-se com doses do extrato padronizado diluído em 10-5 e na Cluster com 10-6 chegando na concentração de 10-2 na Cluster e 10-3 na Convencional. Os extratos utilizados no hospital são de dois tipos, o *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis*⁷⁻⁸.

A indicação da Cluster é feita somente para pacientes que não conseguem ter o seguimento semanal na instituição por tempo prolongado⁷.

A indicação para realizar imunoterapia leva em consideração os sintomas apresentados pelos pacientes associados a teste de puntura cutânea positivo e/ou IgE específico para inalantes positivo.

OBJETIVO

Avaliar o perfil de pacientes na faixa etária de pré-escolares que realizam imunoterapia subcutânea no serviço no período de 4 anos.

MÉTODOS

Este é um estudo transversal e retrospectivo, realizado por análise do banco de dados do setor de imunoterapia e de prontuário de pacientes que frequentam o serviço do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, para tratamento com imunoterapia subcutânea na faixa etária pré-escolar (2 a 6 anos).

O esquema na forma convencional foi realizado em 81,6% e cluster em 18,3%. A maioria, 76,5%, recebeu extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* em associação a *Blomia tropicalis* e 24,5% apenas o primeiro.

A estatística foi realizada com os programas: Microsoft Excel 2013 e *The R. Project for Statistical Computing*.

Os dados analisados foram idade, sexo, extrato e tipo de imunoterapia mais utilizados, patologia prevalente de acordo com a faixa etária e reação local e/ou grave à IT.

Os critérios de inclusão foram pacientes que estavam realizando imunoterapia para alérgeno específicos para ácaros (*Blomia tropicalis* e *Dermatophagoides pteronyssinus*).

Extrato utilizado no serviço é da FDA. Allergenic LTDA aquoso.

O projeto do estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição.

RESULTADO

Foram analisados 98 pacientes. Destes 35,7% (n: 35) eram crianças que tinham até 5 anos de idade e o gênero prevalente, com 61% (n: 60) o masculino (Figura 1). Acima de 5 anos a indicação foi de 60,2 % (n:59).

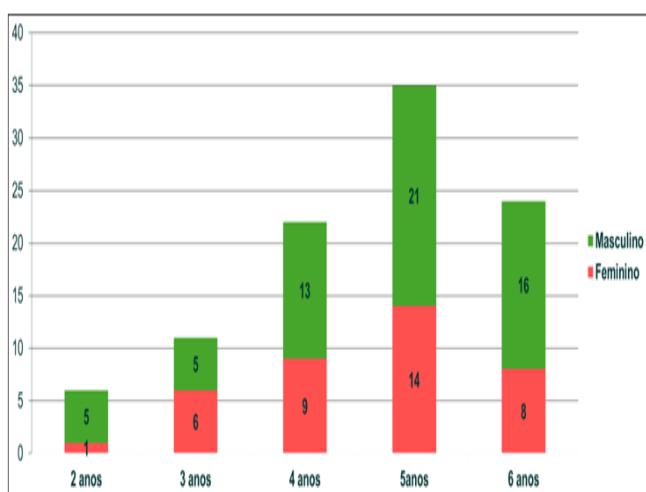


Figura 1: Divisão de pacientes por gênero e idade

Verificou-se que em relação à indicação da IT, todas as crianças apresentavam rinite, sendo que as outras doenças estavam a ela associadas. Na idade de 3 anos, 27,3% tinham asma (3 crianças) e dermatite atópica (3 crianças) e 18,2 % (2 crianças) conjuntivite alérgica; com 4 anos, 27,3% (6 crianças) asma, 31,8% (7) dermatite atópica e 4,5 % (1) conjuntivite alérgica; com 5 anos, 60% (21) com asma e 25,7% (9) com dermatite atópica; e com 6 anos de idade, 50% (12) com asma brônquica, 12,5 % (3) com dermatite atópica e 4,2% (1) com conjuntivite alérgica. (Figura 2).

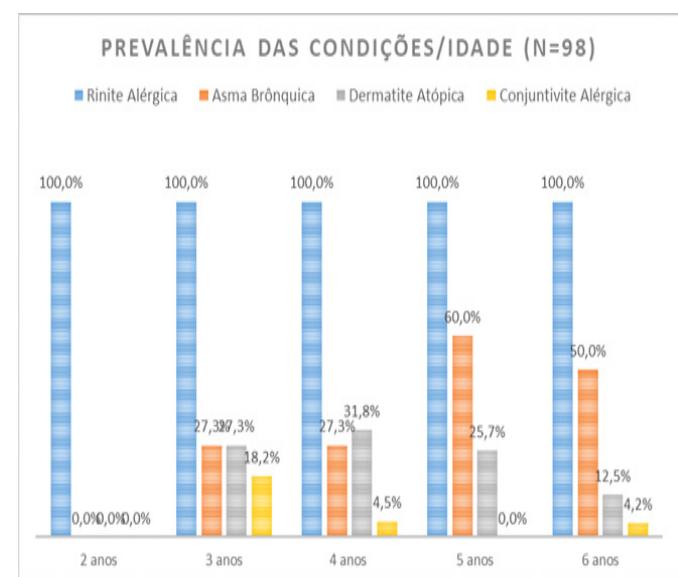


Figura 2: Prevalência de doenças em crianças submetidas a IT

Na divisão do extrato vacinal, 75,5% (74 pacientes) utilizaram *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) em associação com *Blomia tropicalis* (BL) e 24,5% (24) apenas DP. Neste estudo, 26,5 % (26) estavam na fase de indução e 73,5% (72) na manutenção. (Figura 3)

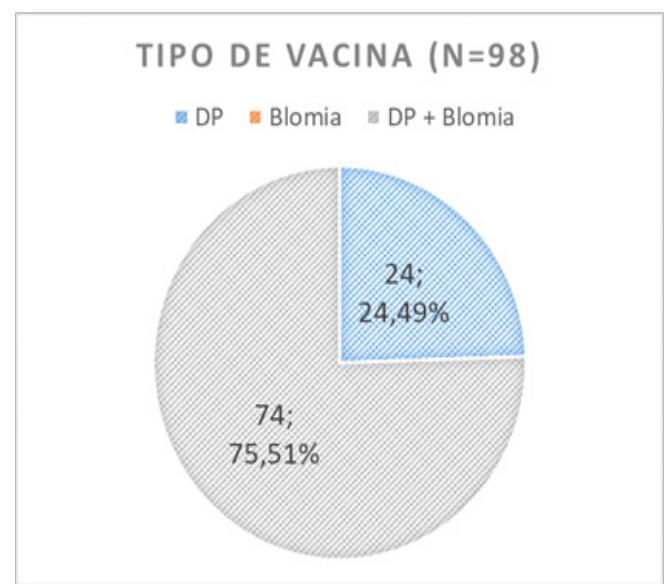


Figura 3: Tipo de indução de IT

DP: *Dermatophagoides pteronyssinus*; **Blomia:** *Blomia tropicalis*; **DP+Blomia:** *Dermatophagoides pteronyssinus+Blomia tropicalis*

O esquema Convencional de indução foi utilizado por 80 crianças (81,6%) e a Cluster por 18 (18,4%). (Figura 4)

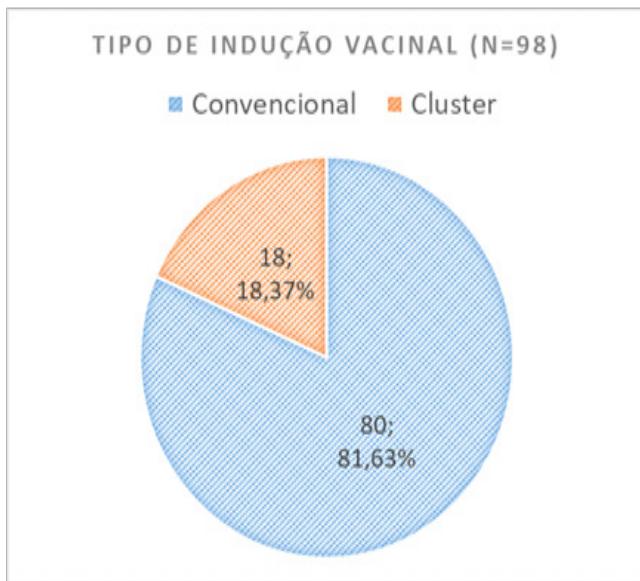


Figura 4: Esquema de indução de IT

Analizando as reações da imunoterapia, somente 7 apresentaram nódulo local, sem necessidade de alterar o esquema ITSC (Figura 5), 2 pacientes apresentaram nódulo e eritema; totalizando um total de 19,4% (n=19) de reações locais sem necessidade de intervenção. Nenhum apresentou reação vacinal grave ou anafilaxia.

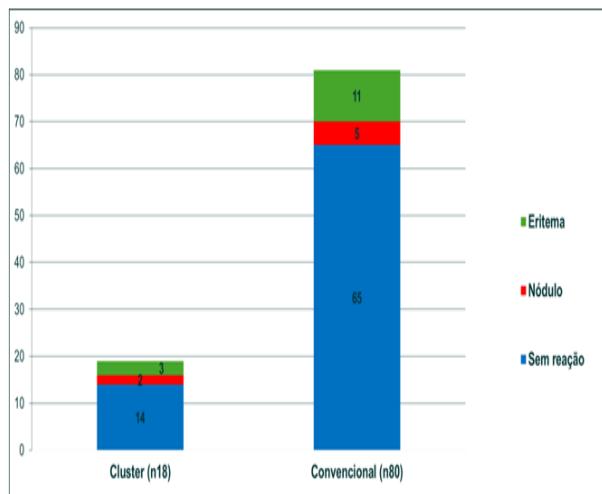


Figura 5: Reação à ITSC de acordo com o esquema aplicado (n=98)

DISCUSSÃO

A imunoterapia com alérgenos pode ser iniciada em crianças menores de 5 anos de idade, se indicado, e embora haja algum desacordo sobre seu papel, tem havido relatos de eficácia nessa faixa etária. Em bebês e crianças

pequenas onde pode haver dificuldade de comunicação em relação a reações sistêmicas e onde as injeções podem ser traumáticas, cada caso deve ser considerado individualmente, pesando os benefícios e riscos. As indicações devem basear-se na gravidade da doença, na relação risco/benefício e na capacidade do médico de correlacionar a apresentação clínica com testes de alergia obtidos e adequados⁹.

Meta-análise já confirmou a eficácia clínica da imunoterapia com alérgenos em pacientes com rinite alérgica e asma¹⁰.

Apesar da diretriz de 2011 liberar a imunoterapia para qualquer idade, este trabalho demonstrou que a maioria dos pacientes apresentava mais de 5 anos de idade ao iniciar a ITSC. Nesta faixa etária parece haver melhor caracterização dos sintomas das crianças e consegue-se avaliar a necessidade da imunoterapia.

O tratamento não é sem risco, no entanto, especialmente na criança com asma e por isso deve ser administrado com cautela. Considerações especiais de segurança em relação à imunoterapia em crianças foram abordadas, pois foram relatadas mortes. Reações fatais ocorrem principalmente em pacientes com asma não bem controlada, sendo mais comum na fase de indução e com a primeira injeção de um novo frasco¹⁰. Diferentemente da literatura, neste trabalho não se encontrou reação grave à IT. Em revisão sistemática, Kim et al.⁸ analisam 34 artigos, e descrevem que 1 a 30% dos pacientes apresentaram broncoespasmo de leve a grave intensidade e que 2 a 19 % tiveram urticária sistêmica. Fator a ser considerado para justificar esta diferença, é a dose utilizada para manutenção da imunoterapia. Em nossos pacientes a concentração de 10-2 para IT Cluster, e 10-3 para IT Convencional foi utilizada e nos artigos analisados por Kim et al.⁸, a concentração de 10-1 ou mesmo o extrato puro, foram usados, favorecendo assim uma possível reação a ITSC. Tanto em nosso estudo e nesta revisão nenhum paciente apresentou anafilaxia.

CONCLUSÃO

Assim como foi determinado pela diretriz de 2011 no Consenso de IT esta forma de tratamento em crianças alérgicas de qualquer

idade pode ser avaliada em nosso serviço. Apesar da maior parte dos pacientes terem 5 anos ou mais de idade, pode-se indicar também em crianças menores, com diversas manifestações de atopia, sendo que a indicação mais frequente foi a rinite alérgica seguida por asma.

Como o esquema convencional é o mais utilizado nesta Instituição, a maioria dos pacientes recebeu os extratos nesta modalidade, mas, verificou-se que o esquema cluster também pode ser usado, que por ser mais rápido, pode trazer uma adesão maior. Apenas efeitos adversos locais leves foram vistos, sem necessidade de intervenção ou alteração do esquema de IT, mas

vale a ressaltar que cuidados devem ser tomados para evitar reações mais graves, principalmente, o controle da doença antes de cada dose de IT.

Devido à modificação do processo imunológico associado, os efeitos benéficos da imunoterapia devem ser considerados como uma forma a mais no tratamento de crianças com rinite e asma, juntamente com a farmacoterapia e a prevenção de alérgenos. A idade do paciente não deve impedir a possibilidade de sua realização, e as indicações devem basear-se na gravidade da doença, na relação risco/benefício e na capacidade do médico de correlacionar a apresentação clínica.

REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial. IV Consenso Brasileiro sobre Rinites. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia [Internet]. 2017 [citado 2019 Fev 28]. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/secao.asp?s=3>.
2. Roxo Júnior P. Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria. São Paulo: Atheneu; 2011.
3. Pereira VA, Aun WC, Mello JF. Mecanismo da imunoterapia alérgeno-específica. Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(3):257-62.
4. Baggio D, Ambrozio LC, Antilla MA. Ácaros ambientais e as manifestações alérgicas. Rev Bras Alerg Imunopatol. 1989;12:56-78.
5. Souza CC, Rosário Filho NA. Perfil de aeroalérgenos intradomiciliares comuns no Brasil: revisão dos últimos 20 anos. Rev Bras Alerg Imunopatol. 2012;35(2):47-52.
6. Brosek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(3):466-76.
7. Nunes C, (Coord.). Normas de orientação em imunoterapia específica. Rev Port Imunoalergol. 2011;19(4):199-213.
8. Kim JM, Lin SY, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, Ramanathan M, Segal JB, Erekisima N. Allergen-specific immunotherapy for pediatrics asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. Pediatrics. 2013;131(6):1155-67.
9. Cox L, Nelson H, Lockey R, (Ed's). Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(1):S1-S55.
10. Nelson HS. Efficacy and safety of allergen immunotherapy in children. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;96(2 Suppl 1):S2-S5.

Comparação entre preditores de resistência insulínica no diagnóstico de pré-diabetes

Comparison between predictors of insulin resistance in the diagnosis of pre-diabetes

Artigo Original

RESUMO

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

Objetivo: O rastreamento de indivíduos em situação de pré-diabetes é uma boa estratégia na tentativa de prevenção do diabetes mellitus tipo 2 ou de suas complicações. Este estudo tem como objetivo principal comparar métodos acessíveis na prática ambulatorial para diagnóstico de resistência insulínica para com isso antecipar o risco de diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** Os dados foram obtidos de 233 pacientes não diabéticos atendidos em ambulatório e portadores de um dos seguintes fatores de risco metabólico: Idade > 45 anos; Obesos ou com sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$), ou CA > 102 cm no homem e > 88 cm na mulher; Parentes em primeiro grau com DM; Negros, hispano-americanos, asiáticos; Ter tido filho GIG ou DM gestacional; Ter HAS; HDL inferior que 35 mg/dL e ou TG maior que 250 mg/dL. **Resultados:** Foram analisados 233 pacientes e encontrou-se correlação positiva da glicemia de jejum com o índice de massa corporal ($r=0,68$, $p<0,0001$) e com o TyG index ($r=0,57$, $p<0,001$). Houve correlação positiva do Teste Oral de Tolerância a Glicose com o HOMA - IR ($r=0,33$, $p=0,0009$) e uma correlação positiva fraca com o TyG index ($r=0,02$, $p=0,027$). **Conclusão:** Índices de Tyg e HOMA-IR podem ajudar na redução do número de indivíduos que desenvolvem diabetes e, consequentemente, nos custos econômicos através da prevenção.

Descritores: Resistência insulínica; Parâmetros antropométricos; Fatores de risco; Diagnóstico precoce; Síndrome metabólica

ABSTRACT

Objectives: Screening of individuals in pre-diabetes is a good strategy in attempting to prevent type 2 diabetes mellitus or its complications. This study has as main objective to compare methods accessible in the outpatient practice for diagnosis of insulin resistance in order to anticipate the risk of type 2 diabetes mellitus. **Methods:** Data were obtained from 233 patients seen in an outpatient clinic using anthropometric and laboratory parameters. **Results:** A total of 233 patients were analyzed and a positive correlation of fasting glycemia with body mass index ($r = 0.68$, $p < 0.0001$) and TyG index ($r = 0.57$, $p < 0.001$). There was a positive correlation between the Oral Glucose Tolerance Test with HOMA - IR ($r = 0.33$, $p = 0.0009$) and a weak positive correlation with the TyG index ($r = 0.02$, $p = 0.027$). **Conclusion:** Tyg and HOMA-IR indices may help in reducing the number of individuals who develop diabetes and, consequently, in the economic costs through prevention.

Keywords: Insulin resistance; Anthropometric parameters/risk factors; Early diagnosis; Metabolic syndrome

Data de submissão: 14/12/2018

Data de aceite: 20/02/2019

Correspondência:

Carolina Pereira dos Santos
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,
11º andar - Vila Clementino - CEP:
04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail:nina82@uol.com.br

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma desordem complexa, resultado de influências genéticas e ambientais¹. É um importante fator de risco para a diversos outros distúrbios de saúde, como doenças cardiovasculares, nefrológicas, oftalmológicas, entre outras. Pode levar de inabilidade a morte precoce, onera o sistema de saúde e reduz a população economicamente ativa. A prevalência de DM2 em adultos nos Estados Unidos (EUA) variou de 12 a 14% da população entre 2011 e 2012². Em 2015, segundo a Federação Internacional de Diabetes Melito (DM), 1 em cada 11 indivíduos tem a afecção, e essa proporção aumentará para um 1 em 10, de tal forma que se estima a marca de 642 milhões de pessoas acometidas em 2040. O Brasil ocupará o 4º lugar no ranking dos países com maior número de diabéticos em 2040³.

Esse expressivo panorama torna imprescindível diagnósticos mais precoces em busca da redução do impacto do DM sobre a sociedade. Rastreio em situação de pré-DM é uma boa estratégia na tentativa de prevenção da doença ou de suas complicações. Segundo a Associação Americana de DM⁴, os pacientes considerados de risco e que deveriam ter rastreamentos regulares com vistas à prevenção ou diagnóstico precoce são:

- Idade > 45 anos;
- Obesos ou com sobrepeso (índice de massa corporal (IMC) $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$), ou cintura abdominal (CA) $> 102 \text{ cm}$ no homem e $> 88 \text{ cm}$ na mulher;
- Parentes em primeiro grau com DM;
- Negros, hispano-americanos, asiáticos;
- Ter tido filho grande para a idade gestacional (GIG) ou DM gestacional;
- Ter hipertensão arterial sistêmica (HAS);
- HDL inferior que 35 mg/dL e ou triglicerídeo (TG) maior que 250 mg/dL.

Avaliação epidemiológica de resistência insulínica (RI) pode ser realizada por meio de diversos preditores como, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR), HOMA-beta, Clamps Euglicêmico-hiperinsulinê-

mico (CEH), Teste Oral de Tolerância a Glicose (TTGO), Índice de Sensibilidade à Insulina (ISI0 - 120), Índice de Verificação de Sensibilidade à Insulina (QUICKI), TyG index, valores de circunferência abdominal (CA), circunferência do quadril (CQ) e IMC⁵.

Em grandes investigações epidemiológicas sobre RI o método mais utilizado é HOMA-IR, que estima a RI baseado na relação da insulinemia e glicemia de jejum (GJ) do sangue periférico⁵⁻⁷. A avaliação da RI pelo HOMA-IR esbarra na dificuldade de obtenção de valores de corte em um contexto diverso de idades, etnias, gêneros e comorbidades⁷. O baixo investimento e facilidade da aplicabilidade na prática clínica tornam esse método vantajoso para aplicação em grandes estudos epidemiológicos⁸. O HOMA-Beta avalia a função das células beta⁹.

O método CEH analisa a sensibilidade das células beta à glicose, permitindo acompanhar alterações da resposta pancreática a insulina, de acordo com flutuações nos níveis de glicemia ao longo do tempo. Sua grande vantagem é a possibilidade de estimar a sensibilidade insulínica, avaliando a sensibilidade hepática e periférica a esse hormônio, além de permitir quantificar o total de glicose metabolizado⁸.

Oposto ao que ocorre com CEH, que é manipulado artificialmente (não atingindo valores fisiológicos), o TTGO avalia a secreção de insulina em condições fisiológicas⁸. No TTGO, administra-se 75g de glicose por via oral e é coletado sangue após 120 minutos¹.

O ISI0-120 é um método que utiliza isótopos de carbono $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -carbono de CO₂ exalado na situação de pré-DM e de DM2 em resposta à ingestão de glicose. O ISI0-120 se baseia na insulina plasmática em jejum (t_0 - início) e após 120 minutos da administração do isótopo e é vantajoso no uso em situações clínicas. O cálculo utiliza a fórmula: $1 / \text{ISI0-120} = \log \text{médio de insulina}$. A média de glicemia entre 0 e 120 minutos é utilizada para calcular o metabolismo de taxa de depuração⁹.

Outro marcador de RI utilizado na prática clínica é o QUICKI, calculado pela fórmula: $\text{QUICKI} = 1 / (\log [\text{Insulina}] + \log [\text{Glicose}])$, cujos resultados são parecidos com os do HOMA - IR¹.

Valores de CA são utilizados como marcadores de risco para RI, sendo o corte diferente entre os sexos. Para os homens 85 cm e para mulheres 80 cm. O IMC e a dislipidemia (DLP) são outros métodos de análise de risco para RI¹⁰⁻¹¹.

Existem estudos que mostram associação de mudanças, anterior ao diagnóstico de DM, em TG e colesterol¹². Por exemplo, o marcador Tyg index ($GJ\text{ (mg/dl)} \times TG\text{ (mg/dl)} / 2$) comparado ao CEH em pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose, apresentam boa especificidade e sensibilidade para diagnóstico de RI¹³.

Na sociedade atual, tanto em países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos, observa-se um padrão de vida que leva a população para doença cardiovascular (DCV) (uma das importantes causas de morte) sendo o DM2 o principal fator de risco¹¹.

O DM2 é um dos fatores modificáveis das DCV, por meio de mudanças no estilo de vida e medicamentos que levam a um controle da hiperglicemia¹¹. Dentro desse contexto, a obtenção de marcadores mais sensíveis na detecção da RI poderá ajudar a mapear os pacientes de risco e assim reduzir morte precoce e sequelas, com melhora na qualidade de vida e diminuição de custos ao sistema de saúde.

OBJETIVO

Comparar métodos acessíveis na prática ambulatorial para o diagnóstico de RI, para serem utilizados como ferramentas para diagnóstico de pré-DM e com isso prever antecipadamente o risco de DM2.

Analizar se o método TyG index tem boa correlação com dados metabólicos para diagnóstico de RI em indivíduos não diabético.

MÉTODOS

Estudo aprovado pelo comitê de ética do Hospital do Servidor do Estado de São Paulo (HSPE) sob o número 0010.338.000-08.

Foram estudados pacientes não diabéticos atendidos consecutivamente pelo serviço ambulatorial de clínica médica do Hospital do

Servidor Público do Estado de São Paulo, no período de janeiro a dezembro de 2011, e que tinham um dos seguintes dados considerados de risco metabólico:

- Idade > 45 anos;

- Obesos ou com sobrepeso ($IMC \geq 25\text{ Kg/m}^2$), ou CA >102 cm no homem e > 88 cm na mulher;

- Parentes em primeiro grau com DM;

- Negros, hispano-americanos, asiáticos;

- Ter tido filho GIG ou DM gestacional;

- Ter HAS;

- HDL inferior que 35 mg/dL e ou TG maior que 250 mg/dL.

Foi considerado HAS os níveis de pressão arterial (PA) $> 140 \times 90\text{ mmHg}$ em duas medidas em dias diferentes ou uso de hipotensores arteriais independente dos níveis PA. As medidas de PA foram obtidas na posição sentada, seguindo as recomendações da VI Diretriz Brasileira de HAS¹³.

Os critérios de não inclusão foram diagnóstico prévio de DM, uso de insulinoterapia e uso de hipoglicemiantes orais

Foi considerado DM os valores de glicemia $> 200\text{ mg/dL}$ aleatória ou glicemia de jejum $> 125\text{ mg/dL}$ ou TTGO $> 199\text{ mg/dL}$, com necessidade de dois resultados para o diagnóstico, se o paciente for assintomático¹⁴.

Realizou-se medida da CA (ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca lateral) e CQ (ao nível do trocânter maior) e o cálculo da relação cintura/quadril (C/Q), bem como se aferiu peso e altura para o cálculo do IMC (peso (kg)/ altura² (m)).

Os pacientes foram submetidos aos seguintes exames laboratoriais: uréia, creatinina, colesterol total e frações, TG, ácido úrico, GJ e TTGO realizado com coleta de glicemia 2h após ingestão de 75g de glicose, além da dosagem de insulina sérica para o cálculo do HOMA-IR pela fórmula: insulina (mU/L) \times glicose (mmol/L)/22.5, que avalia RI. Também foi calculado o TyG index, pela fórmula: $GJ\text{ (mg/dl)} \times TG\text{ (mg/dl)} / 2$ para análise correlacionada com RI.

Os dados das variáveis contínuas foram expressos em média \pm desvio padrão ou mediana, intervalo entre quartis quando apropriado e das variáveis categóricas em percentagem. As correlações foram estabelecidas pelo teste de Pearson ou Spearman, as comparações das variáveis categóricas foram feitas pelo teste de Fisher, considerando como significância estatística valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Em seguimento ambulatorial do HSPE/FMO, no período de janeiro a dezembro de 2011, foram analisados 233 pacientes, 63% do sexo feminino, 66% portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), 71% com DLP e média de idade de $60,80 \pm 13,62$ anos. Nos dados laboratoriais a média de glicemia de jejum (GJ) foi de $103,30 \pm 18,98$ ml/dl, TTGO de $137,00 \pm 47,36$ ml/dl, creatinina sérica de $0,95 \pm 0,29$ ml/dl, colesterol total médio $204,90 \pm 39,55$ mg/dl, HDL-colesterol médio $50,92 \pm 13,29$ mg/dl, LDL-colesterol de $125,70 \pm 36,59$ ml/dl, triglicerides de $144,70 \pm 72,85$ ml/dl e ácido úrico de $6,17 \pm 1,66$ ml/dl.

Em relação aos parâmetros utilizados para avaliação da RI obteve-se CA média de $99,17 \pm 12,68$ cm, CQ de $105,50 \pm 13,30$ cm, relação C/Q média $0,94 \pm 0,10$, IMC de $29,32 \pm 5,50$, mediana de HOMA - IR e HOMA - BcC de 1,89 (0,90-3,57) mmol/L e 65,54 (35,71-142,90) % respectivamente e mediada de TyG index de 6328 (3542-8896) mg/dl.

Dos 233 pacientes foi possível classificar 156 pela GJ em pré - diabéticos (54,48%) e euglicêmicos (45,52%). Comparando o grupo de pré - DM ($n=85$) com o grupo euglicêmico ($n=71$) encontrou-se a mesma proporção de mulheres $n= 48$ e $n= 51$, $p= 0,065$, respectivamente; uma percentagem maior de pacientes com HAS, 64% e 35%, $p<0,0001$, respectivamente; e a mesma proporção de DLP, 55 e 44 respectivamente.

Avaliando correlação da GJ com os parâmetros de RI, houve correlação positiva desta com o IMC ($r=0,68$, $p<0,0001$) (Figura 1), e TyG index ($r= 0,57$, $p<0,001$) (Figura 2). Não houve correlação com CA, CQ, relação C/Q, HOMA - IR ou HOMA - BcC. Houve correlação positiva do

TTGO com o HOMA - IR ($r=0,33$, $p=0,0009$) e uma correlação positiva fraca com o TyG index ($r= 0,02$, $p= 0,027$). Não houve correlação com os demais parâmetros de RI.

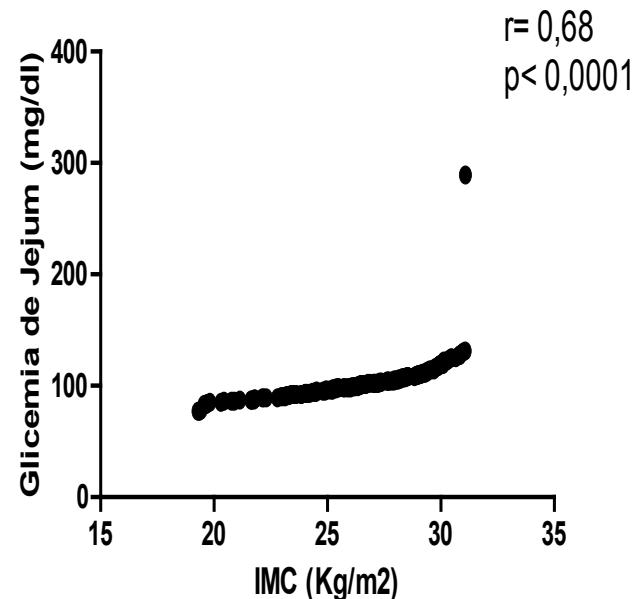


Figura 1: Correlação da glicemia de jejum com índice de massa corporal

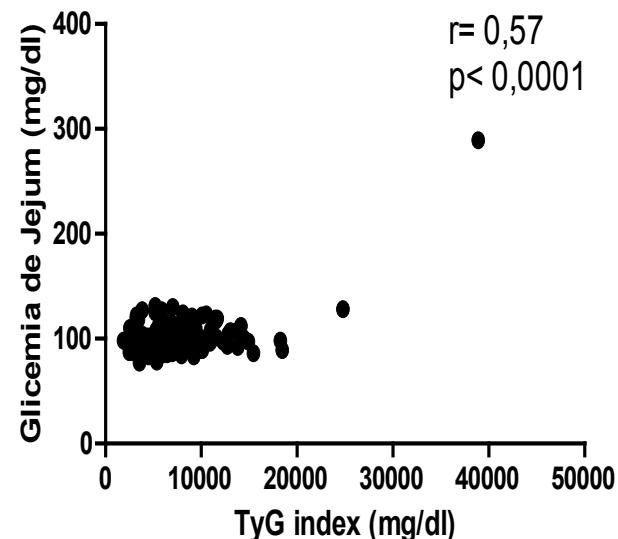


Figura 2: Correlação da glicemia de jejum com TyG Index

DISCUSSÃO

E um panorama de crescente número de doenças crônicas, o DM2 contribui intensamente em muito os custos financeiros por suas complicações, devido ao mau controle glicêmico¹⁵. Os efeitos adversos na saúde das pes-

soas impõem uma grande carga econômica aos indivíduos e familiares afetando também aos sistemas de saúde¹⁶. Desse modo, o diagnóstico precoce de pré-DM, torna-se de suma importância para a saúde e a economia.

Neste estudo, o perfil de indivíduos pertencentes ao grupo com alteração glicêmica são mais HAS e DLP e a GJ obteve boa correlação com o IMC e o marcador de RI Tyg índice. Já outros parâmetros CA, CQ, relação C/Q e os marcadores HOMA – IR ou HOMA – BcC não apresentaram boa correlação. O TTGO correlacionou-se bem com o marcador HOMA-IR.

A redução do IMC conduz à redução do DM2. O Tyg index é um bom marcador para avaliar

a sensibilidade à insulina. Pode assim, ser de boa utilidade clínica para análise da RI. Indivíduos normais, com TTGO alterados, apresentam maior RI devido à menor sensibilidade à insulina nos músculos esqueléticos e hepática estando sujeito a maior progressão ao DM¹⁷⁻²⁰.

Enfim, perseguir valores de normalidade nos parâmetros de RI são úteis à clínica para avaliação e presunção dos pacientes que possam progredir para DM. E desse modo, os marcadores de RI, Tyg index e HOMA-IR, podem ajudar na redução do número de indivíduos com DM e consequentemente dos custos econômicos por meio da prevenção.

REFERÊNCIAS

- Martins MA, Carrilho FJ, Alves VA, Castilho EA, Cerri GG. Clínica Médica: Doenças endócrinas e metabólicas. São Paulo: Manole; 2009. v.5.
- Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988-2012. JAMA. 2015; 314(10):1021-29.
- Internacional Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. USA: IDF; 2015.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. Diabetes Care. 2010; 33(Suppl 1):S11-61.
- Taylor BJ, Mattheus KA, Hasler BP, Roecklein KA, Kline CE, Buysse DJ, et al. Bedtime Variability and Metabolic Health in Midlife Women: the SWAN sleep stud. Sleep. 2016; 39(2):457-65.
- Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Zandieh A, Nakhjavani M, Rashidi A, et al. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). Nutr Metab. 2010; 7:26.
- Tang Q, Li X, Song P, Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and prediabetes screening: developments in research and prospects for the future. Drug Discov Ther. 2015; 9(6):380-85.
- Cersosimo E, Solis-Herrera C, Trautmann ME, Malloy J, Triplitt CL. Assessment of pancreatic β -cell function: review of methods and clinical applications. Curr Diabetes Rev. 2014; 10(1):2-42.
- Ghosh C, Mukhopadhyay P, Ghosh S, Pradhan M. Insulin sensitivity index (ISI0, 120) potentially linked to carbon isotopes of breath CO₂ for prediabetes and type 2 diabetes. Sci Rep. 2015; 5:11959.
- Tsukiyama H, Nagai Y, Matsubara F, Shimizu H, Iwamoto T, Yamanouchi E, et al. Proposed cut-off values of the waist circumference for metabolic syndrome based on visceral fat volume in a Japanese population. J Diabetes Investig. 2016; 7(4):587-93.
- Suliga E, Kozieł D, Głuszek S. Prevalence of metabolic syndrome in normal weight individuals. Ann Agric Environ Med. 2016;23(4):631-35.
- Han T, Cheng Y, Tian S, Wang L, Liang X, Duan W, et al. Changes in triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol may precede peripheral insulin resistance, with 2-h insulin partially mediating this unidirectional relationship: a prospective cohort study. Cardiovasc Diabetol 2016; 15(1):154.
- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015 – 2016). São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016.

14. Torres-Rasgado E, Porchia LM, Ruiz-Vivanco G, Gonzalez-Mejia ME, Báez-Duarte BG, Pulido-Pérez P, et al. Obese first-degree relatives of patients with type 2 diabetes with elevated triglyceride levels exhibit increased β -cell function. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015;13(1):45–51.
15. Smallwood C, Lamarche D, Chevrier A. Examining Factors That Impact Inpatient Management of Diabetes and the Role of Insulin Pen Devices. *Can J Diabetes.* 2017; 41(1):102–107.
16. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* 2015; 33(8):811–831.
17. Girundi MG. Remissão do Diabetes Mellitus Tipo 2 dezoito meses após gastroplastia com derivação em Y-de-Roux. *Rev Col Bras Cir.* 2016;43(3):149-53.
18. Moon S, Park JS, Ahn Y. The Cut-off Values of Triglycerides and Glucose Index for Metabolic Syndrome in American and Korean Adolescents. *J Korean Med Sci.* 2017; 32(3):427-33.
19. Andreozzi F, Mannino GC, Perticone M, Perticone F, Sesti G. Elevated 1-h post-load plasma glucose levels in subjects with normal glucose tolerance are associated with a pro-atherogenic lipid profile. *Atherosclerosis.* 2017; 256:15-20.
20. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci.* 2016; 351(4): 380–86.

Mateus Augusto dos Reis¹, Thiago Fragata Napoli¹

Avaliação do efeito do tratamento com sibutramina no manejo de pacientes após a cirurgia bariátrica

Evaluation of the effect of sibutramine treatment on patient management after bariatric surgery

Artigo Original

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

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito da associação da sibutramina ao tratamento do paciente com reganho, ou perda de peso abaixo do esperado, após a cirurgia bariátrica. **Métodos:** Estudo retrospectivo por meio da análise de prontuários de pacientes que realizaram cirurgia bariátrica acompanhadas no ambulatório de obesidade grave de um hospital terciário, e fizeram uso de sibutramina no seguimento após a cirurgia, por apresentar reganho ou perda de peso abaixo do esperado com o procedimento cirúrgico. **Resultado:** Foram incluídos 14 pacientes (2 homens e 12 mulheres), média de idade de $45,1 \pm 6,9$ anos. Os pacientes apresentavam no pré-operatório média de peso de $124,3 \pm 18,2$ kg (variação 95-150 kg) e índice de massa corporal de $45,4 \pm 5,9$ kg/m² (variação 37,2-57 kg/m²). A perda de peso após o tratamento cirúrgico foi de $36 \pm 16,9$ kg (variação 14,6-60 kg) e a perda de excesso de peso de $68 \pm 30,2\%$ (variação 34,8-130%). A média de tempo entre a data da cirurgia e o início do tratamento com sibutramina foi de $47,1 \pm 27,7$ meses. Os pacientes receberam sibutramina por um período médio de $6,6 \pm 5,7$ meses de seguimento. A média de peso após a associação da sibutramina reduziu significativamente ($99,3 \pm 18,4$ kg vs. $95,5 \pm 17,5$ kg; $p < 0,01$). Dos 14 pacientes, somente dois apresentaram perda de peso acima de 5% a longo prazo, fazendo uso da medicação por 18 meses e 23 meses, respectivamente. **Conclusão:** A associação da sibutramina pode ser uma ferramenta útil para o manejo de pacientes com perda inadequada ou recuperação de peso após cirurgia bariátrica. Embora tenha ocorrido uma perda menor em relação aos pacientes não bariátricos, conseguiu-se interromper uma tendência de reganho ponderal.

Descriptores: Obesidade; Cirurgia bariátrica; Uso de medicamentos; Fármacos anti-obesidade; Sibutramina

ABSTRACT

Objective: Evaluate the results of the use of sibutramine in a group of patients undergoing surgical treatment of obesity with unsatisfactory weight loss or weight regain after bariatric surgery. **Methods:** The authors conducted a retrospective analysis of patients attending a severe obesity outpatient clinic in a tertiary hospital that performed different bariatric surgery techniques and used sibutramine in post-surgical follow-up because they presented unsatisfactory weight loss or weight regain. **Results:** Were included in the study a total of 14 patients (2 males and 12 females), mean age of 45.1 ± 6.9 years, with a mean pre-operative weight of 124.3 ± 18.2 kg (95-150 kg) and body mass index of 45.4 ± 5.9 kg/m² (range 37.2-57 kg/m²). Weight loss after surgical treatment was 36 ± 16.9 kg (range 14.6-60 kg) and loss of excess weight was $68 \pm 30.2\%$ (range 34.8-130%). The mean time between the date of surgery and the introduction of sibutramine was 47.1 ± 27.7 months. Patients received sibutramine for a mean of 6.6 ± 5.7 months. The mean weight after sibutramine was significantly reduced (99.3 ± 18.4 kg vs. 95.5 ± 17.5 kg, $p < 0.01$). Of the 14 patients, only two had weight loss over 5%, making use of the medication for 18 months and 23 months, respectively. **Conclusion:** The association of sibutramine to weight loss may be a useful tool for the management of patients with inadequate weight loss or weight regain after bariatric surgery. Although there was less loss compared to non-bariatric patients, a tendency to weight regain was interrupted.

Keywords: Obesity; Bariatric surgery; Drug utilization; Anti-obesity Agents; Sibutramine

Data de submissão: 15/01/2019

Data de aceite: 19/03/2019

Correspondência:

Mateus Augusto dos Reis
Serviço de Endocrinologia e Metabologia
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: mateusaugustodosreis@gmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A obesidade tem como tratamento mais eficaz e duradouro a cirurgia bariátrica, devido a uma combinação de mecanismos anatômicos, metabólicos e neuro-hormonais que resultam na melhora ou resolução de comorbidades metabólicas associadas¹. Contudo uma parcela expressiva de pacientes apresenta novamente ganho de peso no seguimento após a cirurgia bariátrica². Dessa forma, é importante o seu seguimento após o procedimento, a fim de acompanhar a variação do peso e, caso necessário, abordar o reganho ou, até mesmo, a perda de peso aquém do esperado após a cirurgia³.

O tratamento da obesidade não controlada ou recidivada é composto pelo controle alimentar, atividade física, cirurgia revisional dependendo do método empregado e uso de fármacos¹. Há dados limitados na literatura em relação à utilidade da fármaco terapia anti-obesidade após cirurgia para perda de peso¹.

Dentre os fármacos disponíveis no Brasil está a sibutramina. No entanto, existem poucos dados na literatura sobre a resposta ao seu uso no tratamento de pacientes previamente submetidos à cirurgia bariátrica. A sibutramina é uma amina terciária originalmente desenvolvida como um potencial antidepressivo, mas com propriedades indutoras de perda de peso. Essas propriedades são induzidas por um mecanismo que envolve a inibição da recaptação da norepinefrina e da serotonina⁴.

OBJETIVO

Demonstrar o efeito da associação da sibutramina ao tratamento do paciente com reganho ou perda de peso inadequada após a cirurgia bariátrica.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo em que foram analisados os prontuários de homens e mulheres com idade maior ou igual a 18 anos submetidos a diferentes técnicas de cirurgia bariátrica acompanhados no ambulatório de Obesidade Grave do Serviço de Endocrinologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo no

período de Janeiro de 2016 e Novembro de 2018 a fim de identificar aqueles que apresentaram reganho ou perda de peso abaixo do esperado no seguimento e tiveram a sibutramina prescrita com vistas a otimizar a perda de peso. Todos os pacientes foram incentivados a se envolver em comportamentos de estilo de vida saudável, cumprir a suplementação vitamínica no pós-operatório e realizar atividade física.

Foi avaliado em cada paciente o tipo de procedimento cirúrgico ao qual foi submetido, quanto foi a perda de peso após o procedimento cirúrgico, quanto foi o reganho de peso após a cirurgia, quanto tempo depois do procedimento cirúrgico foi prescrita a sibutramina, como foi o comportamento do peso após a introdução da medicação e quais os efeitos colaterais apresentados. O estudo foi realizado de acordo com o previsto na Declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa do Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual de São Paulo conforme parecer 03812918.3.0000.5463.

Os dados foram expressos como média e desvio padrão para as variáveis contínuas e como porcentagens para dados categóricos. O percentual de perda de excesso de peso (% PEP) foi calculado pela fórmula: % PEP = (peso pré-operatório - peso atual) x100 / peso pré-operatório - peso ideal (para IMC 25 kg/m²). Foi utilizado o teste-t para avaliar a perda de peso, que comparou as médias das duas variáveis em um único grupo em diferentes momentos durante o seguimento. Foi considerado estatisticamente significativo p < 0,05.

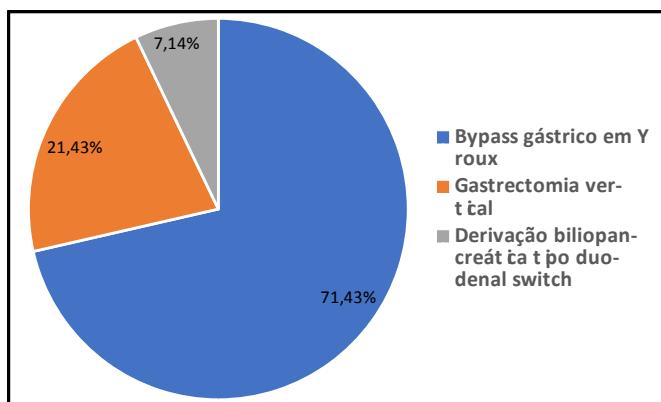
RESULTADOS

Conforme consta na tabela 1, foram incluídos no estudo 14 pacientes, sendo 2 homens e 12 mulheres com média de idade de 45,1 ± 6,9 anos. Os pacientes apresentavam no pré-operatório média de peso de 124,3 ± 18,2 kg (variação 95-150 kg) e índice de massa corporal de 45,4 ± 5,9 kg/m² (variação 37,2-57 kg/m²). A perda de peso após o tratamento cirúrgico foi de 36 ± 16,9 kg (variação 14,6-60 kg) e a perda de excesso de peso (PEP) de 68 ± 30,2% (variação 34,8-130%). A média de tempo entre a data da cirurgia e o início do tratamento com sibutramina foi de 47,1 ± 27,7 meses.

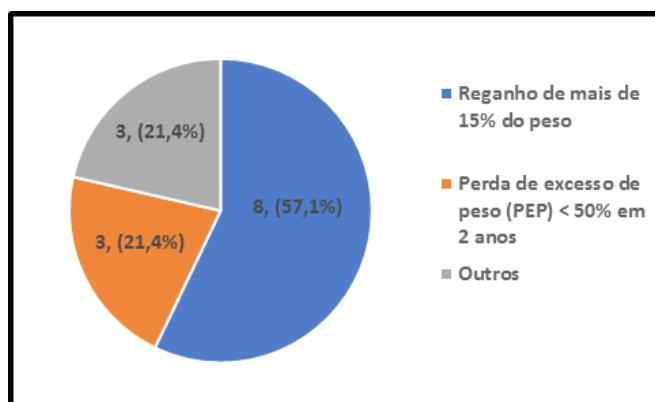
Tabela 1: Características dos pacientes da amostra

Características	Pacientes (n=14)
Sexo feminino, n, (%)	12 (84)
Idade ± DP	45,1 ± 6,9 anos
Peso pré-operatório ± DP (variação)	124,3 ± 18,2 kg (95-150 kg)
IMC ± DP pré-operatório (variação)	45,4 ± 5,9 kg/m ² (37,2-57 kg/m ²)
Perda de excesso de peso pós-operatório (variação)	68 ± 30,2% (34,8 - 130%)
IMC ± DP pós-cirúrgico (variação)	31,8 ± 6,3 kg/m ² (26,37-38,15 kg/m ²)
Tempo entre a cirurgia e o inicio da medicação	47,1 ± 27,7 meses

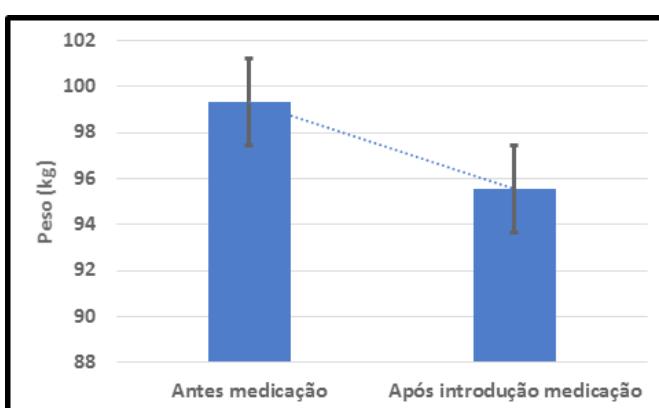
A técnica cirúrgica realizada em dez pacientes (71%) foi o by pass gástrico em Y de Roux (BPGYR), em três (21%) gastrectomia vertical (GV) e em um (7%) derivação biliopancreática tipo duodenal switch (Figura1).

**Figura 1:** Técnica cirúrgica

Conforme demonstrado na figura 2, dos quatorze pacientes, oito (57,1%) iniciaram o uso de sibutramina por apresentar reganho de mais de 15% do peso mínimo atingido, três (21,4%) por apresentar PEP menor que 50% após 2 anos de seguimento e três (21%) por apresentar PEP de 34,8%, 36% e 42% um ano após a cirurgia bariátrica.

**Figura 2:** Motivo da introdução da medicação com sibutramina

Os pacientes receberam sibutramina por um período médio de 6,6 ± 5,7 meses de seguimento. A média de peso do grupo de pacientes após a associação da sibutramina reduziu significativamente ($99,3 \pm 18,4$ kg vs. $95,5 \pm 17,5$ kg; $p<0,01$) (Figura 3).

**Figura 3:** Média de peso do grupo de pacientes antes e após a associação da sibutramina

Um paciente (7%) manteve o peso durante o tratamento. Quatro (28%) ganharam peso, apresentando uma média de ganho de peso de $1,3 \pm 0,6$ kg (variação de 0,8-2,2 kg). Nove (64%) obtiveram perda de peso que variou de 2 a 10 kg (perda de $4,8 \pm 2,9$ kg) durante o seguimento; três desses perderam mais do que 5% do peso (6,9%, 8,4% e 10,5%). As figuras 4,5 e 6 mostram o comportamento do peso antes e nos meses subsequentes à introdução da medicação nos pacientes que iniciaram o uso de sibutramina por apresentar reganho de mais de 15% do peso mínimo atingido, por apresentar PEP menor que 50% após 2 anos de seguimento e por apresentar PEP de 34,8%, 36% e 42% um ano após a cirurgia bariátrica, respectivamente.

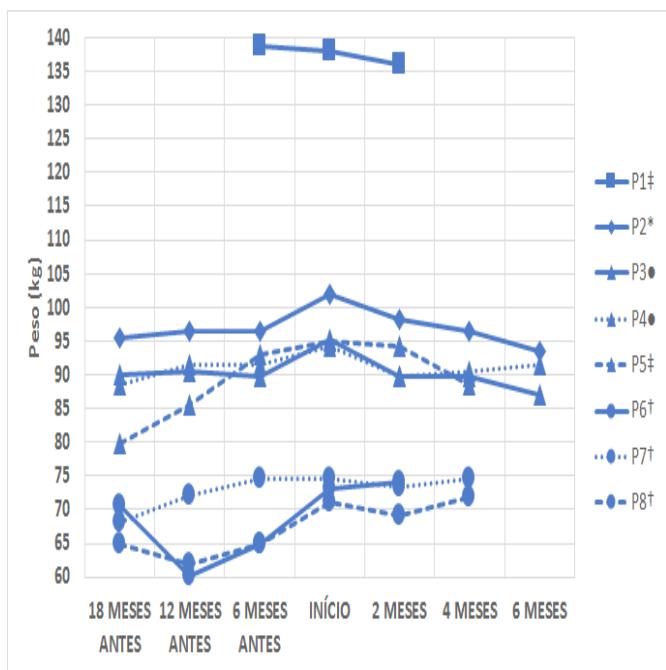


Figura 4: Variação do peso antes e após a introdução da sibutramina nos pacientes com reganho > 15% do peso mínimo atingido

† suspensão por ineficácia

‡ perda de seguimento

* suspensão por efeito colateral

• segue em acompanhamento

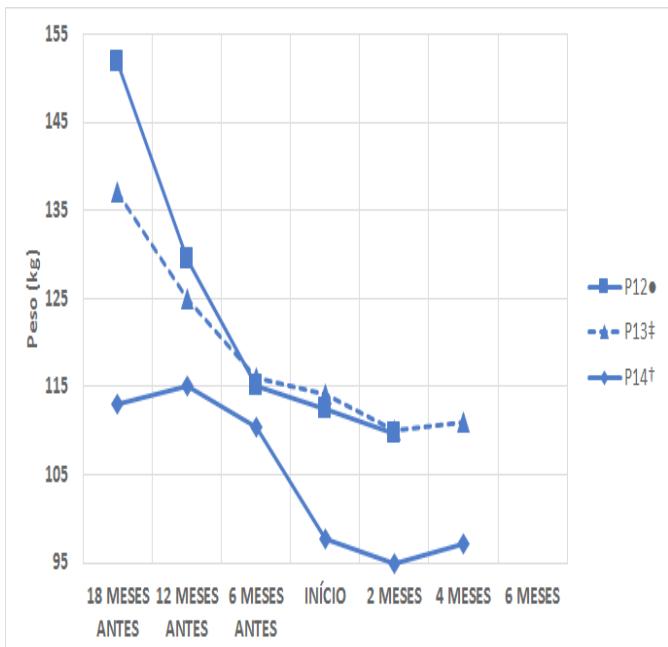


Figura 6: Variação do peso antes e após a introdução da medicação nos pacientes com PEP 34,8%, 36% e 42% um ano após a cirurgia bariátrica

† suspensão por ineficácia

‡ perda de seguimento

• segue em acompanhamento

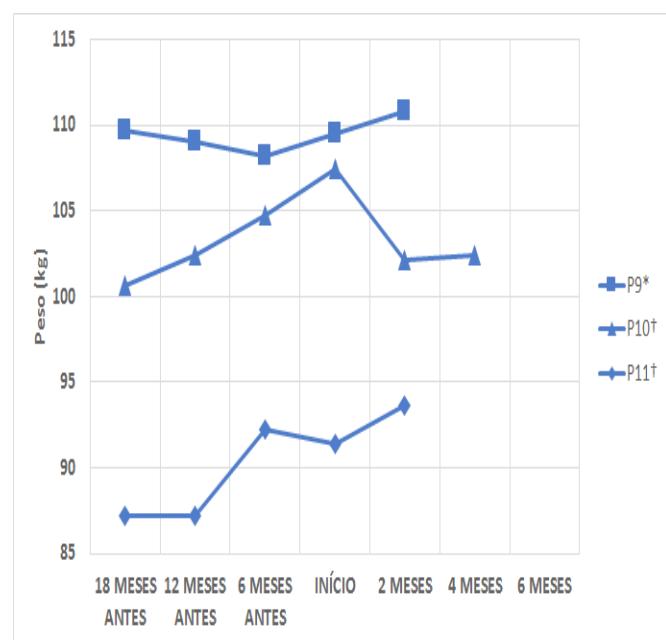


Figura 5: Variação do peso antes e após a introdução da sibutramina nos pacientes com PEP menor que 50% após 2 anos de seguimento

† suspensão por ineficácia

* suspensão por efeito colateral

Três pacientes perderam o seguimento durante o acompanhamento. Dois tiveram a medicação suspensa por apresentar efeitos colaterais; os dois apresentaram insônia e um taquicardia. Seis tiveram a medicação suspensa por não apresentar perda de peso ou ocorrer até mesmo ganho de peso após sua introdução.

Dos 3 pacientes que apresentaram uma perda de peso maior do que 5%, um está em seguimento inicial de 4 meses em uso da medicação e outros dois (P3 e P4) estão em seguimento a longo prazo, fazendo uso da mesma por 18 e 23 meses, respectivamente.

DISCUSSÃO

O reganho ou a perda ineficaz de peso em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica representa um desafio para os cirurgiões e endocrinologistas. O estudo multicêntrico observacional prospectivo sueco SOS (*Swedish Obese Subjects*) mostrou que embora a cirurgia bariátrica apresente bons resultados, dez anos após o procedimento os indivíduos submetidos

ao BPGYR e à banda gástrica ajustável recuperaram 34% e 38% do peso máximo perdido em um ano, respectivamente². Por isso, é de extrema importância o seguimento contínuo após a cirurgia para identificar aquelas pessoas que estão apresentando perda de peso abaixo do esperado ou reganho de peso a fim de tratá-los adequadamente.

Dentre as terapias disponíveis está a medicamentosa, contudo, existem poucos estudos a respeito do seu uso no auxílio na perda de peso nesses pacientes. Estudo publicado em 2017 por Stanford et al. que avaliou retrospectivamente a utilidade de medicações na perda de peso em 319 pacientes que realizaram BPGYR e GV com recuperação ou perda de peso ineficaz após a cirurgia demonstrou que dos 14 medicamentos para perda de peso prescritos (aprovados pela FDA e *off-label*), os mais usados foram topiramato, fentermina, metformina, bupropiona, zonisamida. Nesse estudo mais da metade dos usuários (54%; n= 172) apresentou perda de mais de 5% do peso, sendo o topiramato a única medicação com resposta estatisticamente significativa⁵.

Estudo brasileiro demonstrou que a associação de liraglutida levou a uma redução significativa na média de peso de 15 pacientes no seguimento de $12,5 \pm 4,7$ semanas ($100,9 \pm 18,3$ kg vs. $93,5 \pm 17,4$ kg; $p < 0,001$)⁶.

Neste estudo ocorreu uma perda de peso significativa após a introdução da sibutramina ($99,3 \pm 18,4$ kg vs. $95,5 \pm 17,5$ kg; $p < 0,01$). Contudo, dos 9 pacientes (64%) que apresentaram perda de peso, somente 3 (21%) tiveram uma perda de peso maior do que 5%, dos quais 2 (14%) estão em uso da medicação a longo prazo, um deles há 18 e o outro há 23 meses.

Ao comparar com o estudo STORM realizado em pacientes não-bariátricos, vemos que o nosso estudo teve uma resposta aquém do esperado, uma vez que aquele estudo demonstrou uma perda de peso inicial com a medicação > 5% em 467 pacientes (77%)⁴. Talvez o menor efeito possa ser decorrente da disabsorção que ocorre com a cirurgia.

Por outro lado, pode-se notar que naqueles pacientes em que foi mantida a medicação, conseguiu-se interromper uma tendência de reganho ponderal.

A interpretação da perda peso na coorte estudada deve ser abordada com cautela devido

à natureza retrospectiva do estudo, que leva a limitações que incluem a falta de dados do paciente, falta de grupo controle, diferentes tipos de cirurgia, variabilidade na perda de peso e no período de observação. Além disso, apresenta fatores de confusão incluindo efeito da dieta e do exercício físico.

CONCLUSÃO

O estudo demonstra que a associação da sibutramina pode ser uma ferramenta útil para o tratamento de pacientes com perda de peso inadequada ou recuperação de peso após cirurgia bariátrica. O uso da sibutramina nesses pacientes mostrou contribuir para a perda de peso, contudo somente uma pequena parcela apresentou perda de peso acima de 5%. Embora tenha havido uma perda menor em relação aos pacientes não bariátricos, conseguiu-se interromper uma tendência de reganho ponderal.

REFERÊNCIAS

- Shukla AP, He D, Saunders KH, Andrew C, Aronne LJ. Current concepts in management of weight regain following bariatric surgery. Expert Rev Endocrinol Metab. 2018;13(2):67-76.
- Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. N Engl J Med. 2004; 351(26):2683-93.
- Karmali S, Brar B, Shi X, Sharma AM, De Gara C, Birch DM. Weight recidivism post-bariatric surgery: a systematic review. Obes Surg. 2013; 23(11):1922-33.
- Bray GA, Blackburn GL, Ferguson JM, Greenway FL, Jain AK, Mendel CM, et al. Sibutramine produces dose-related weight loss. Obes Res. 1999;7(2):189-98.
- Stanford FC, Alfaris N, Gomez G, Ricks ET, Shukla AP, Corey KE, et al. The utility of weight loss medications after bariatric surgery for weight regain or inadequate weight loss: A multi-center study. Surg Obes Relat Dis. 2017;13(3):491-500.
- Pajecki D, Halpern A, Cercato C, Mancini M, de Cleva R, Santo MA. Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery. Rev Col Bras Cir. 2013;40(3):191-195.

Registro das infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter de hemodiálise

Registration of blood current infections related to catheter of hemodialysis

Artigo Original

RESUMO

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

Introdução: Dados locais sobre as infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter de hemodiálise são fundamentais no planejamento do tratamento. **Objetivo:** Relatar dados do serviço referentes aos casos com diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionados com cateter de hemodiálise internados entre outubro de 2017 e junho de 2018 registrados na enfermaria de nefrologia do Hospital do Servidor Público Estadual – “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo, SP. **Métodos:** No período acima foram estudados 28 casos de infecções da corrente sanguínea relacionada a cateter de hemodiálise. Dos prontuários foram coletados os dados aqui apresentados. **Resultados:** A maioria dos casos ocorreu no gênero masculino e a mediana de idade em anos foi de 66 para ambos os sexos. As principais etiologias da doença renais crônicas encontradas foram hipertensão arterial e diabetes mellitus. Metade dos casos havia sido submetida previamente à confecção de fistula arteriovenosa. A maioria possuía cateter de longa duração no momento do diagnóstico. O *Staphylococcus aureus* foi o agente etiológico mais comumente isolado nas análises microbiológicas de hemocultura e de cultura de ponta de cateter. As complicações estavam presentes na minoria dos casos; endocardite, sepse e óbito durante internação hospitalar foram as mais frequentes. A maioria dos pacientes recebeu tratamento com vancomicina e/ou ceftazidima. O tempo médio de internação foi de 18,5 dias e a migração para diálise peritoneal ocorreu em dois casos. **Conclusão:** Medidas de prevenção para infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter de hemodiálise devem ser priorizadas. O uso criterioso dessa modalidade de acesso vascular e a intensificação da confecção de fistula arteriovenosa devem ser estimulados.

Descriptores: Infecções relacionadas a cateter; Diálise renal; Falência renal crônica

ABSTRACT

Introduction: Local data on hemodialysis catheter-related bloodstream infections are critical in treatment planning. **Objective:** To report service data referring to cases diagnosed with hemodialysis catheter-related bloodstream infection hospitalized between October 2017 and June 2018 registered in the nephrology ward of the Hospital do Servidor Público Estadual - "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, SP. **Methods:** In the above period, 28 cases of bloodstream infections related to hemodialysis catheters were studied. The data presented here were collected from the charts. **Results:** The majority of cases occurred in the male gender and the median age in 66 years for both sexes. The main etiologies of chronic kidney disease were hypertension and diabetes mellitus. Half of the cases had previously been submitted to arteriovenous fistula. Most cases had a long-term catheter at the time of diagnosis. The most common organism identified was *Staphylococcus aureus* in blood culture and catheter culture. Hospitalizations complications were present in the minority of cases; endocarditis, sepsis and death were the most frequent. Most patients received vancomycin and / or ceftazidime. The mean length of hospital stay was 18.5 days and the peritoneal dialysis migration occurred in two cases. **Conclusion:** Preventive measures for hemodialysis catheter-related bloodstream infections should be prioritized. The careful use of this mode of vascular access and the intensification of arteriovenous fistula construction should be stimulated.

Keywords: Catheter-related infections; Renal dialysis; Chronic renal failure

Data de submissão: 15/01/2019

Data de aceite: 19/03/2019

Correspondência:

Pedro Luiz Silva Dias
Serviço de Nefrologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: pdias77@gmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A infecção, ao lado dos eventos cardiovasculares, é a principal causa de morbidade e a segunda causa de mortalidade entre os pacientes em terapia renal substitutiva. Considerando os pacientes em hemodiálise, a mortalidade é ainda maior¹. Diretrizes clínicas internacionais recomendam uma fístula arteriovenosa (FAV) como o acesso vascular preferido para hemodiálise². Não obstante, cerca de 80% dos pacientes em hemodiálise, conforme dados norte-americanos, estavam em uso de cateter¹. Estes dispositivos têm sido associados à maior risco de morte, infecção e eventos cardiovasculares, em comparação com outros tipos de acesso vascular. Pacientes com FAV apresentam os menores riscos para esses eventos³.

Estima-se que o número de pacientes em diálise no Brasil em julho de 2016 era de 122.825, considerando os pacientes prevalentes, 92% estavam em hemodiálise. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM), segundo as estimativas brasileiras, configuraram como as principais causas de doença renal crônica (DRC) em diálise⁴.

OBJETIVO

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes internados no serviço de Nefrologia do Hospital do Servidor Público Estadual – “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo, SP, tendo em vista o alto número de doentes internados, devido a infecção da corrente sanguínea (ICS) relacionada com cateter de hemodiálise.

MÉTODOS

Foram coletados dados de 28 casos de infecções da corrente sanguínea (ICS) relacionadas com cateter de hemodiálise, internados na enfermaria de Nefrologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE-FMO). O período de análise abrangeu de outubro de 2017 a junho de 2018.

O serviço de Nefrologia tem um setor de hemodiálise que dispõe de vinte máquinas. Dos

28 casos estudados, 17 realizavam hemodiálise em nosso serviço, os outros 11 eram oriundos de clínicas satélites.

Para diagnóstico de ICS relacionadas com cateter de hemodiálise foram considerados os pacientes que apresentavam agente patogênico identificado em uma ou mais hemoculturas e o microrganismo identificado não poderia estar relacionado a outro foco infeccioso⁵.

No período analisado, dos 23 pacientes que estiveram internados devido ICS, 5 apresentaram mais de um episódio, totalizando 28 casos. Para efeitos de diagnóstico, um novo caso foi considerado como o isolamento de um novo agente microbiológico ou o mesmo após 21 dias de tratamento da ICS anterior.

Foram excluídos da análise os adicionados há menos de três meses em programa de hemodiálise, com o objetivo de eliminar possíveis variáveis de lesão renal aguda.

As variáveis analisadas foram sexo, idade (em anos), etiologia da doença renal crônica, tempo de hemodiálise (em meses), confecção prévia de fístula arteriovenosa (FAV), histórico de cateter anterior, tipo de cateter atual (longa ou curta permanência), hemocultura, tempo para retirada do cateter a partir do diagnóstico (caso tenha ocorrido), dados microbiológicos da cultura de ponta de cateter (em caso de retirada de cateter), complicações (endocardite, espondilodiscite, embolização, sepse, óbito durante a internação hospitalar e etc.), antibioticoterapia empregada (dose e tempo), tempo para colocação de novo cateter desde a retirada do anterior, tempo de internação e se houve mudança de método (diálise peritoneal).

As informações referentes ao tempo de hemodiálise em meses levaram em consideração a data do início do programa ou o tempo aproximado que constava nos registros.

Para a implantação de um novo cateter, foi computado o tempo a partir da retirada do cateter anterior.

Por se tratar de estudo observacional descritivo longitudinal retrospectivo com levantamento de informações através do banco de dados da enfermaria de Nefrologia do HSPE-

-FMO, não foi necessária a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

O trabalho encontra-se registrado no Comitê de Ética do HSPE-FMO.

RESULTADOS

A maioria dos casos ocorreu em pacientes do gênero masculino (57,1%). A idade dos variou de 37 a 85 anos e a média de idade em anos foi de 68,1 para os homens e 68,6 para as mulheres; a mediana de idade em anos foi de 66 para ambos os sexos.

Em relação à doença renal crônica terminal (DRCT) em hemodiálise, as principais etiologias encontradas foram HAS e DM, correspondendo a 82,1% e 35,7%, respectivamente (Tabela 1). A associação entre as doenças ocorreu em todos os casos de DM. A média do tempo em programa de hemodiálise correspondeu há 22 meses e 15 dias.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes conforme etiologia da doença renal crônica

Etiologia	n (%)
HAS	23 (82,1)
DM	10 (35,7)
Rim policístico	3 (10,7)
Indeterminada	3 (10,7)
Urológica	1 (3,6)
Nefrolitíase	1 (3,6)
Mieloma múltiplo	1 (3,6)

Metade (14/28) dos casos havia sido submetida previamente à confecção de fístula artérioovenosa (FAV) e em 25% (7/25) não havia história prévia de acesso vascular nessa modalidade. Nos demais, a informação não estava disponível (Figura 1).

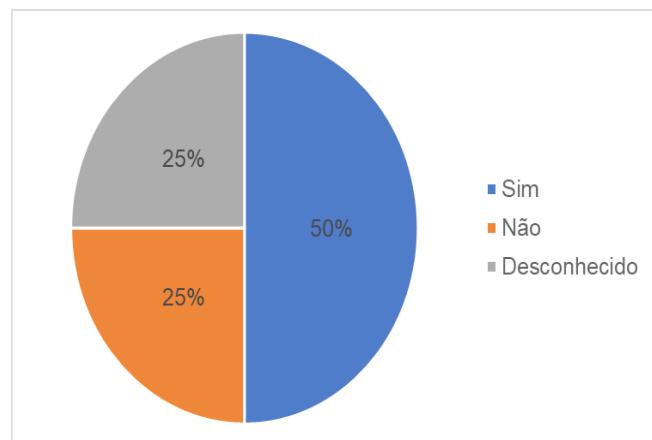


Figura 1: Distribuição dos pacientes com história prévia de fístula arteriovenosa (n = 28)

Em 53,6% (15/28) dos casos a informação referente à quantidade de cateteres prévios estava disponível. Desses, o número variou de um a nove, sendo a média de 3,3 e a mediana de 3. A maioria dos casos (82,1%) possuía cateter de longa duração no momento do diagnóstico.

O *Staphylococcus aureus* foi o agente etiológico mais comumente isolado nas análises microbiológicas de hemocultura, correspondendo a 56,5% (23/28) dos casos positivos. Os demais agentes estão demonstrados na figura 2. A hemocultura foi negativa em 17,9% dos pacientes (5/28).

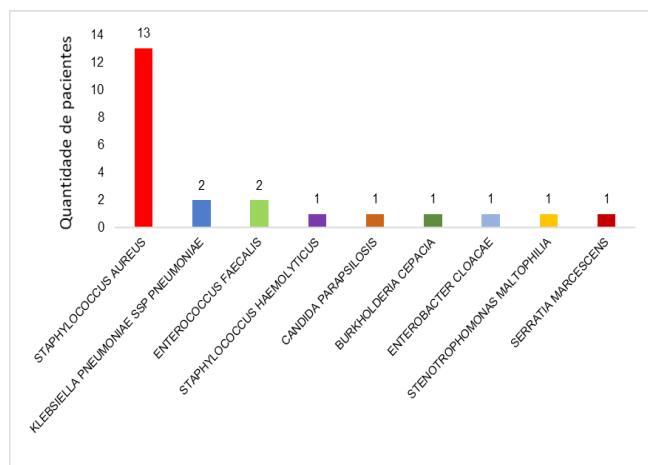


Figura 2: Distribuição dos agentes etiológicos isolados em hemocultura (n = 23)

Em 71,4% (20/28) dos casos o cateter foi retirado. Desses, 75% (15/20) a informação acerca do envio da ponta do cateter para análise

microbiológica estava disponível, havendo 46,7% (7/15) de cultura positiva. Dos patógenos encontrados o *Staphylococcus aureus* (3/7) também foi o mais frequentemente isolado (Figura 3).

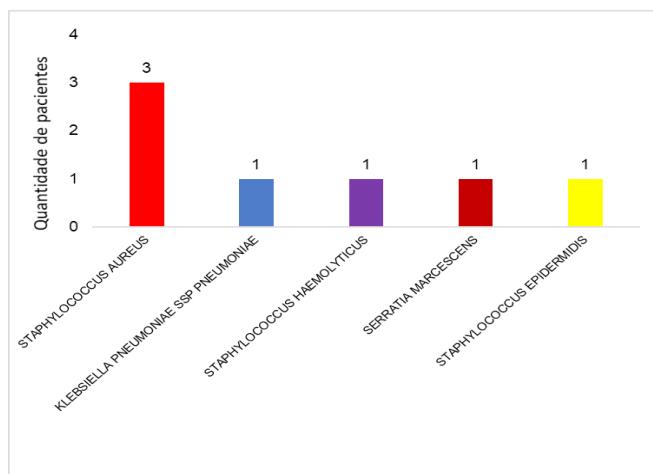


Figura 3: Distribuição dos agentes etiológicos isolados em cultura de ponta de cateter (n = 7)

O tempo para retirada do cateter variou de zero a 456 horas, com média de 87,6 horas e mediana de 36 horas.

As complicações estavam presentes em 28,6% (8/28) dos casos, mais comumente endocardite (5/8), sepse (4/8) e óbito devido ICS durante a internação hospitalar (3/8), havendo sobreposição entre os agravos.

A maioria dos pacientes recebeu tratamento com vancomicina (23/28), e/ou ceftazidima (13/28). A sobreposição de antibióticos empregados no tratamento foi comum (Figura 4).

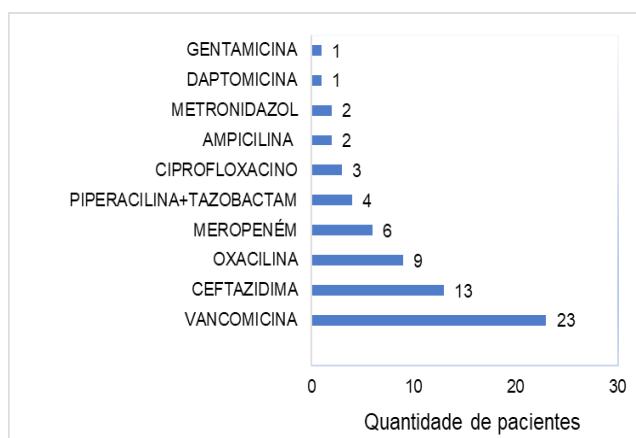


Figura 4: Distribuição dos antibióticos empregados no tratamento das ICS (n = 28)

O tempo para implantação do novo cateter variou de zero a 144 horas, com média de 42 horas e mediana de 48 horas.

O tempo médio de internação foi de 18,5 dias e a migração para diálise peritoneal ocorreu em dois casos.

DISCUSSÃO

Nesse levantamento, a distribuição de gênero encontrada se assemelha aos dados da literatura nacional¹⁴.

Os idosos estão habitualmente mais propensos a ICS¹. Ao observar o perfil epidemiológico dos pacientes no serviço de Nefrologia a média e a mediana de idade em anos encontradas foram maiores que as vistas na literatura nacional em que cerca 66% dos pacientes em programa de diálise está na faixa etária abaixo dos 65 anos⁴.

Em relação à etiologia, segundo dados da literatura brasileira e internacional, HAS e DM configuraram como as principais causas de DRCT em diálise^{1,4}. Neste estudo, os dados foram correspondentes.

A análise do tempo de hemodiálise foi prejudicada devido à indisponibilidade da data de início do programa em alguns casos, havendo registro do tempo aproximado conforme informação disponível.

Metade dos dialisados apresentava histórico prévio de confecção de FAV, não havendo dados referentes ao tempo de seu uso e os motivos para falência do acesso. Em 25% dos casos, a informação da confecção de FAV não estava disponível, o que compromete a análise adequada da variável.

O levantamento do histórico de cateteres dos pacientes foi comprometido. A quantidade de cateteres pareceu discordante em função do longo tempo de hemodiálise em relação aos dados encontrados.

No Brasil, o percentual estimado de pacientes em hemodiálise com acesso por cateter venoso central é de 20,5% (curta permanência, aproximadamente 9,4% e longa permanência, 11,2%)⁴. Neste estudo, a maioria dos casos possuía cateter de longa permanência no momento do diagnóstico.

O uso de cateter de hemodiálise e as internações hospitalares são fatores de risco para a ICS em pacientes em programa de hemodiálise⁶. Dados da literatura internacional reforçam que o uso de cateter de longa permanência está associado a altas taxas de ICS e complicações mecânicas (disfunção do cateter)⁷. Portanto, a sua troca torna-se frequente, aumentando os riscos para o paciente e encarecendo o tratamento.

Corroborando com dados da literatura internacional⁸, o *Staphylococcus aureus* foi o agente etiológico mais comumente isolado nas análises microbiológicas.

O grande número de pacientes em uso de vancomicina isoladamente ou em associação com ceftazidima pode ser justificado pelo protocolo do serviço em que os pacientes, no momento do diagnóstico, recebem ambos os antibióticos até o isolamento do agente etiológico na hemocultura, podendo haver ou não troca por outro(s) antibiótico(s). Em alguns casos, antibióticos de maior espectro foram empregados no decorrer do tratamento devido a associações de condições clínicas dos pacientes. Seis casos receberam terapia antibiótica guiada pela hemocultura realizada nas clínicas satélites, previamente à internação hospitalar.

Habitualmente, os pacientes com diagnóstico de ICS em programa de hemodiálise recebem tratamento empírico até o resultado da hemocultura. Havendo a necessidade clínica de internação hospitalar e/ou retirada do cateter, esses são encaminhados para o hospital de referência. Por se tratar de um hospital de alta complexidade, o HSPE-FMO recebe pacientes de diversas clínicas satélites de hemodiálise, aumentando o número de casos complexos devido ao fato de muito desses já terem sido tratados previamente em suas clínicas. Isso impacta diretamente os custos e a taxa de ocupação de leitos do serviço.

Com o objetivo de diminuir a incidência de ICS relacionada com cateter de hemodiálise, diversas medidas vêm sendo tomadas pelo serviço. Dentre elas, destaca-se: a educação continuada da equipe médica e de enfermagem; a internação regular em leitos do serviço para a confecção de fistulas arteriovenosas pelo

serviço de cirurgia vascular; o implante de cateter de longa permanência por nefrologistas treinados e com experiência; o uso de conectores valvulados nos cateteres, diminuindo a manipulação excessiva e risco de contaminação das linhas. Além disso, os indicadores mensais do serviço de hemodiálise mostram progressiva melhora em relação às complicações infecciosas (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos casos de bacteremia associada a cateter de longa permanência no quadriênio 2015-2018

Bacteremia associada ao cateter permanente	Episódios por 100 pacientes/mês
2015	15,82
2016	16,28
2017	10,23
2018	8,04

Com isso, destaca-se a importância do registro adequado dos dados epidemiológicos dos pacientes internados com diagnóstico de ICS relacionadas ao cateter de hemodiálise.

Espera-se que levantamentos futuros demonstrem melhorias nos indicadores de ICS relacionadas com cateter de hemodiálise, evidenciando o sucesso da adoção de tais medidas, devido ao aprimoramento constante da equipe com vistas ao cuidado integral do paciente portador de doença renal crônica.

CONCLUSÃO

Estabelecer medidas de prevenção para infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter de hemodiálise deve ser prioritário. O uso criterioso dessa modalidade de acesso vascular e a intensificação da confecção da fistula arteriovenosa devem ser estimulados.

REFERÊNCIAS

- United States Renal Data System. US Renal data system: annual data report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the stage renal disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. Bethesda, MD; 2017 [citado

- 2019 Mar 25]. Disponível em: <http://www.usrds.org/atlas.aspx>.
2. Vascular Access 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. Am J Kidney Dis. 2006; 48(Suppl 1):S176-S247.
3. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. J Am Soc Nephrol. 2013; 24(3):465-73
4. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Inquérito brasileiro de diálise crônica 2016. J Bras Nefrol. 2017; 39(3):261-266.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF: ANVISA; 2017.
6. Fram D, Okuno MFP, Taminato M, Ponzio V, Manfredi SR, Grothe C, et al. Risk factors for bloodstream infection in patients at a Brazilian hemodialysis center: a case-control study. BMC Infect Dis. 2015; 15:158.
7. Xue H, Ix JH, Wang W, Brunelli SM, Lazarus M, Hakim R, Lacson Junior E. Hemodialysis access usage patterns in the incident dialysis year and associated catheter-related complications. Am J Kidney Dis. 2013;61(1):123-30.
8. Danese MD, Griffiths RI, Dylan M, Yu HT, Dubois R, Nissenson AR. Mortality differences among organisms causing septicemia in hemodialysis patients. Hemodial Int. 2006; 10(1):56-62.

Esquizofrenia: breve revisão sobre a evolução dos critérios diagnósticos até DSM-5

Schizophrenia: a brief review on the development of diagnostic criteria until DSM-5

Revisão de Literatura

Edson Guilherme de Oliveira Soares¹,
Andres Santos Júnior¹

RESUMO

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

Introdução: Esquizofrenia é uma desordem mental grave que afeta 21 milhões de pessoas em todo mundo. O termo "Esquizofrenia" é uma palavra composta por dois termos de origem grega: "skhizein", significando fender, cindir, dividir e "phrên", "phrênos", que quer dizer mente, pensamento, alma. **Objetivo:** Através de um relato de caso tido como Esquizofrenia pelos critérios atuais, será avaliada se há uma concordância das principais descrições históricas (Kraepelin, Bleuler e Schneider) e os atuais sistemas diagnósticos (CID-10 e DSM 5). **Relato de caso:** Mulher, atualmente com 21 anos, que desde os 14 anos diz "ouvir vozes", que vê pessoas lhe perseguindo, capaz de decifrar códigos secretos enviados pelo exército. **Conclusão:** Apesar de diferenças significativas de quais sintomas seriam mais importantes hierarquicamente para a realização do diagnóstico, os mesmos caracterizam-se como uma quebra da estrutura das funções mentais do indivíduo, justificando, dessa forma, a origem etimológica do termo Esquizofrenia.

Descritores: Esquizofrenia; Critérios diagnósticos; Kraepelin; Bleuler; Schneider; CID-10; DSM 5

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia is a serious mental disorder that affects 21 million people worldwide. The term "schizophrenia" is a word composed of two Greek terms: "skhizein," meaning fender, split, and "phrên", "phrêno", meaning mind, thought, soul. **Objective:** Through a case report of Schizophrenia according to current criteria, it will be evaluated whether there is agreement of the main historical descriptions (Kraepelin, Bleuler and Schneider) and current diagnostic systems (ICD-10 and DSM 5). **Case report:** A 21-year-old woman, who from the age of 14 says "hearing voices", sees people chasing her, able to decipher secret codes sent by the army. **Conclusion:** In spite of significant differences of which symptoms would be more important hierarchically for the realization of the diagnosis, they are characterized as a breakdown of the structure of the individual's mental functions, thus justifying the etymological origin of the term Schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia; diagnostic criteria; Kraepelin; Bleuler; Schneider; ICD-10; DSM 5

Data de submissão: 21/02/2018

Data de aceite: 28/03/2019

Correspondência:

Edson Guilherme de Oliveira Soares
Serviço de Psiquiatria 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: edson_guilherme@hotmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

Segundo a OMS a esquizofrenia é uma desordem mental grave que afeta em torno de 21 milhões de pessoas em todo mundo. Geralmente começa no final da adolescência ou no início da idade adulta. É caracterizada por perturbações profundas no pensamento, afeta a linguagem, a percepção e o senso de si mesmo, inclui, muitas vezes, experiências psicóticas, como delírios e ou alucinações, pode prejudicar o funcionamento através da perda de uma capacidade adquirida para ganhar o sustento ou a interrupção dos estudos¹.

O termo “esquizofrenia” é uma palavra composta por dois termos de origem grega: “skhizein”, que significa fender, cindir, dividir e “phrên”, “phrénos”, que quer dizer mente, pensamento, alma. Este termo foi utilizado pela primeira vez em 1911 por Bleuler (1857-1939), no seu livro “Demência precoce ou Grupo das esquizofrenias”, tendo o mesmo material de casos que Kraepelin denominou como “Demência Precoce” entre 1893 e 1899 na sua obra “Tratado de Psiquiatria”. Apesar de muitos acreditarem que houve apenas uma troca de nomenclatura, as caracterizações dos quadros eram diferentes, havendo casos incluídos ou excluídos em cada conceito. Tais conceitos englobavam grupos heterogêneos de pacientes²⁻⁶.

Tal heterogeneidade é também observada nos fatores etiológicos e várias teorias foram desenvolvidas para explicar o que ocorre nessa doença; mas nenhuma consegue englobar todos os aspectos, sendo necessária a combinação de fatores genéticos, bioquímicos e neuropatológicos para tentar explicar o desenvolvimento de um quadro dito esquizofrônico⁷⁻⁸.

Com base nessa heterogeneidade em diversos aspectos, é esperado que assim sejam também os critérios diagnósticos propostos ao longo do tempo⁷⁻⁸.

Através de um relato de caso tido como de esquizofrenia pelos critérios atuais, será avaliada se há uma concordância das principais descrições históricas (Kraepelin, Bleuler e

Schneider) e os atuais sistemas diagnósticos (CID-10 e DSM 5)^{2,3,9}.

RELATO DE CASO

D.R.C.O, 21 anos, solteira, estudante, natural e procedente de São Paulo-SP, evangélica, previamente hígida, sem alterações do neurodesenvolvimento e sem história psiquiátrica familiar, relata que aos 14 anos, começou a ver “vultos” nas paredes e escutava “vozes” que diziam que as pessoas não eram confiáveis ou a denegriam mas, não conseguia quantificar a frequência com que isso ocorre. Tais fenômenos cessaram após 1 ano. Não contou o que se passava aos seus pais, com medo de assustá-los.

Aos 17 anos voltou a ouvir “vozes”, que eram principalmente dos seus pais, dizendo que queriam matá-la. Tampava os ouvidos para tentar não as ouvir. Pensou até em fugir de casa, mas preferiu indagar seus pais a razão deles tramarem sua morte. Foi encaminhada para iniciar tratamento, sendo prescrita sertralina 100mg/dia e risperidona 2mg/dia, com melhora parcial do quadro por 5 meses. Fazia uso irregular da medicação, pois sentia que afetava sua memória.

Procurou o Pronto-Atendimento do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) por estar sendo perseguida, percebia-se capaz de decifrar códigos presentes em página da internet, pois algumas letras se destacavam na tela do computador e que ela as escrevia em um caderno para decodificar as mensagens. Estas continham informações sigilosas do governo, como missões secretas e proposta de implantação de uma ditadura no Brasil. Por ter acesso a essas informações, era perseguida pelo “exército da Dilma” (acreditava saber que Dilma estava envolvida após notar o nome dela numa das mensagens). Via homens encapuzados e fardados observando-a e seguindo-a nas ruas. Tinha medo de sair de casa.

Inicialmente foi suspensa a sertralina e aumentada à dose da risperidona para 5mg/dia, com remissão dos sintomas, mas foi trocada por haloperidol após 3 meses devido a hiperprolactinemia. Paciente teve remissão

dos sintomas com a dosagem de 10mg/dia de haloperidol, porém apresentou importante acatisia, havendo redução da dose para 7,5 mg. Porém, voltou a dizer que estava sendo perseguida e que havia homens fardados ao redor de sua casa, dia e noite. Ouvia vozes (dentro e fora da sua cabeça), principalmente masculinas, que lhe davam ordens (como pular da janela, empurrar pessoas na rua, se cortar) ou denegrindo-a (chamando-a de feia e burra, por exemplo), além de ameaças que, caso ela não obedecesse às ordens (como sequestrar seu vizinho por ter informações confidenciais), seus pais seriam mortos ou torturados. Tentada nova troca de medicação para decanoato de zuclopentixol $\frac{1}{2}$ ampola quinzenalmente, porém perdeu retorno ambulatorial e ficaram 40 dias sem medicação.

Novamente ficou persecutória e a ouvir vozes, chegando a se esconder dentro do guarda-roupa com uma faca para fugir dos soldados que cercavam sua residência. Tentou sair de casa com a faca na intenção de matar tais soldados, sendo impedida pela mãe. Foi trazida para o HSPE, e internada. Ficou internada por um mês na Enfermaria da Psiquiatria. No momento da internação, apresentava-se em intensa agitação psicomotora, com afeto distanciado e aplaudido, suspeito, repetia que o “Exército da Dilma” iria matá-la. Demonstrava certa perplexidade, mudava foco do olhar constantemente, pouco respondia os questionamentos do examinador, movimentava freneticamente as pernas.

Teve alta com hipótese diagnóstica de esquizofrenia paranóide, em uso de decanoato de zuclopentixol 2 ampolas quinzenais e olanzapina 10 mg (com proposta de retirada conforme estabilização dos sintomas, o que ocorreu 15 dias após a alta). Permaneceu estável por um mês após a retirada da olanzapina, quando relatou o retorno das “vozes” e ficou suspeito, pois os seus perseguidores retornaram, o que motivou introdução de 100 mg/dia de levomepromazina, evoluindo com remissão dos sintomas psicóticos. Entretanto, após 15 dias, apresentou sintomas extra-piramidais (movimentos mastigatórios, roda denteadas e tremores de extremidades). Foi

reduzida a dose de levomepromazina para 25 mg/dia e introdução de biperideno 2 mg.

Paciente permaneceu estável durante 2 meses, quando, em consulta de retorno, queixou-se de sentir sua cabeça “vazia”, que o exército roubava seus pensamentos, mas que não sabia o por que e como estavam fazendo isso pois não conseguia mais decifrar as páginas de internet. Foi retornada a dose de 100 mg/dia de levomepromazina. No retorno em 15 dias, acusava o médico assistente de estar tramando contra ela, que o mesmo estava com vestes do exército (na ocasião estava vestido de camisa azul e calça jeans), e foi avaliada por outro médico. Apresentava-se bastante suspeito, agressiva, hipervigilante, demorava a responder aos questionamentos, olhava frequentemente para a porta e janela, queria ser internada, para poder “acabar com as vozes”, que diziam que seria morta e que seu médico não era confiável. Ficou internada durante 45 dias. Teve alta com risperidona 4 mg/dia, biperideno 4 mg/dia e clonazepam 1mg/dia.

Na primeira consulta após a alta referia que ainda ouvia as “vozes” que lhe mandavam fazer coisas ruins contra bebês, grávidas e funcionários públicos. Acrescenta que as “vozes” ordenavam-lhe esganar seu médico assistente, sem alterar sua mímica facial e sua entonação de voz. Dizia que alguns pensamentos seus eram “roubados”, que não conseguia raciocinar, que “travava” no meio dos pensamentos e os mesmos sumiam. Realizado ajuste da dose da risperidona para 6 mg, remissão do quadro durante 4 meses, quando retornou a apresentar alucinações auditivas (vozes diziam que ela não podia confiar em seu médico, pois era membro do exército), via um homem com uma cicatriz na face com vestes militares em vários lugares. Estava insone há 1 semana, com prejuízo do auto-cuidado e hostil ao contato de terceiros. Foi reinternada por 15 dias, tendo alta em uso de quetiapina 500 mg com remissão das alucinações e sem atuar em função dos delírios.

Paciente permanece em seguimento regular, com consultas mensais. Apresenta melhor convívio social e retornou às atividades

educacionais. Refere que acredita que tudo foi real, que foi uma coisa muito complexa para ser algo criado por sua mente. Diz que achava inicialmente sua capacidade de ler códigos algo bom, pois sabia tudo que iria ocorrer no mundo, mas que depois achou ruim por ter sido perseguida pelo exército. Acha-se receosa porque não sabe mais o que vai ocorrer. Está constantemente desconfiada de policiais e soldados do exército.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de “Demência Precoce” definido por Kraepelin era baseado em sintomas fundamentais (sempre presentes na doença – sintomas da vida afetiva e volitiva) e sintomas acessórios (variáveis no tempo e na expressão - como excitação, idéias delirantes, alucinações, catatonia e as perturbações de atenção), associados a início de doença em pessoas mais jovens com uma evolução degenerativa (perda gradual e progressiva das capacidades mentais)⁷. Esta última resulta no embotamento emocional, o fracasso das atividades mentais, a perda do domínio sobre a vontade, do empenho e da capacidade para ação independente^{3,10}.

No caso em análise, nota-se momentos em que aparece certo embotamento afetivo, alguma dificuldade de expressão das emoções por parte da paciente. Também é notório um importante prejuízo volitivo da atividade voluntária, pois ocorrem ações e mudanças comportamentais, no caso devido à vivência delirante, como esconder-se e sair às ruas com faca na mão. Observa-se, então, a presença dos ditos sintomas fundamentais. Os sintomas acessórios também são descritos no caso (alucinações auditivas e visuais, idéia que é capaz de ler códigos e por isso tem perseguidores em seu encalço). O que peca na descrição de Kraepelin é o aspecto da evolução degenerativa, que não se observa no caso em questão, muito embora possa dever-se ao tratamento com neurolépticos, o que, sabidamente, ajuda a evitar (ou ao menos retardar) a progressão da doença. Já que tal critério é bastante definidor na descrição, não se impõe, ao caso um diagnóstico de demência precoce³.

Bleuler, na sua obra, diferencia-se de Kraepelin por, além de alterar a importância da idade de início e não valorizar o estado final do quadro (após observação prática de casos que não se encaixam nessas condições) introduziu sintomas fundamentais para o diagnóstico de esquizofrenia, diferenciando-a da demência precoce. Estes seriam: distúrbios de associação dos pensamentos, autismo, ambivalência, embotamento afetivo, distúrbios de atenção e avoliação (os famosos 6 “A”). Alucinações, delírios, catatonía, distúrbios de humor eram tidos como sintomas acessórios. Observa-se no caso em análise certa frouxidão dos laços associativos, pois embora ocorra concatenação lógica entre as idéias, percebe-se que o enlace já se torna mais difícil. O sentido de autismo na descrição de Bleuler seria de uma inclinação de distanciar-se da realidade. Isto pode ser exemplificado no caso pela delirante, tendo outra concepção do mundo em volta, não compartilhada pelos demais. A ambivalência é, resumidamente, o experimento de sentimentos opostos pelo mesmo motivo, podendo ser exemplificado na opinião que a capacidade de “ler os códigos” é tanto um dom quanto uma maldição, de achar que é uma coisa boa e ruim. Os distúrbios de atenção podem ser exemplificados pela hipervigilância (capacidade aumentada de alterar o foco, dirigindo-se a novos estímulos) mais evidente nas situações em que a paciente necessitou ser internada. Qualquer estímulo exterior amedrontava-a e a deixava agitada. Tanto os critérios de ambivalência quanto de avoliação são semelhantes à definição kraepeleniana no quadro de demência precoce. Dessa forma, pelos critérios de Bleuler, pode-se diagnosticar o caso em tela como de esquizofrenia^{3,5,8-9,11-15}.

Schneider⁷, na primeira edição de *Klinische Psychopathologie* (1948) promove uma ordenação dos sintomas, baseada em seu valor prático para o diagnóstico, mais do que para melhor descrever a essência da doença classificando-os em de primeira e de segunda ordem^{5-6,9,11-12}.

Os sintomas de primeira ordem (permitem fazer um diagnóstico de probabilidade de esquizofrenia) seriam:^{5-6,9,11-12}

1. Sonorização do pensamento: tipo especial de alucinação acústico-verbal que consiste em ouvir os próprios pensamentos, como se as palavras fosse pronunciadas por alguém no exterior^{5-6,15-16}.

2. Audição de vozes sob a forma de diálogo: percepção de diálogo alucinatório entre vozes, sendo que a temática pode ser alheia ao paciente ou ter sentido auto-referente^{5-6,15-16}.

3. Audição de vozes que interferem na própria atividade: vozes que transmitem ordens ou fazem comentários sobre os atos do enfermo^{5-6,15-16}.

4. Vivências de influência corporal: percepção anormal relacionada à influência do mundo exterior, como "irrupção no próprio eu"^{5-6,15-16}.

5. Roubo do pensamento e outras formas de influência do pensamento: o enfermo sente que de alguma forma alguém altera sua mente e seus pensamentos e pode estes últimos ser roubados, interceptados, impostos, divulgados, etc^{5-6,15-16}.

6. Vivência de influência na esfera dos sentimentos, pulsões e vontades: sentimento de imposição estranha, como revelação de um poder alheio ao eu; sentimento que a atividade interna e externa não se encontra mais sob seu controle, estando a mercê de um poder estranho^{5-6,15-16}.

7. Percepção delirante: atribuição a uma percepção normal um significado anormal, na maioria das vezes no sentido de auto-referência, sem que para isso existam motivos compreensíveis, não só do ponto de vista da razão como dos sentimentos^{5-6,15-16}.

Os sintomas de segunda ordem (pouco específicos, pois ocorrem em outras entidades mórbidas) seriam:^{5-6,11-12}

1. Demais alucinações;

2. Ocorrência delirante: resultado de uma crença puramente subjetiva, não podendo ser apreendido como a percepção delirante;

3. Perplexidade: além de uma dificuldade subjetiva, trata-se, essencialmente, da consciência da incapacidade para determinar qual é o pro-

blema objetivo, qual o significado da vivência, devido a uma impossibilidade de identificar os dados da experiência;

4. Distimias eufóricas e depressivas: semelhantes aos estados das perturbações mentais afetivas¹⁵⁻¹⁶.

5. Vivência de empobrecimento afetivo: diminuição real das possibilidades emocionais, inquietante falta de ressonância afetiva para as coisas que anteriormente comovia¹⁵⁻¹⁶.

Pelos critérios de Schneider, alguns delírios e alucinações ganham maior significância diagnóstica em relação aos critérios de Bleuler ou de Kraepelin. Na exposição do caso foram descritos tanto sintomas de primeira ordem (roubo de pensamento; vozes que dialogam e interfere na própria atividade; percepção delirante) como de segunda ordem (alucinações visuais, perplexidade e uma vivência de empobrecimento afetivo)^{2-3,9}.

Os sintomas característicos da doença, definidos pela CID-10 (1993), se manifestam no paciente, com certa frequência, em conjunto, e se distribuem em oito grupos¹⁷. Os quatro primeiros se caracterizam por delírios e alucinações tais como:

1. Eco, inserção, roubo ou irradiação de pensamento.

2. Delírios de controle, influência ou passividade e percepção delirante.

3. Vozes alucinatórias que comentam o comportamento do paciente ou discutem entre elas ou outros tipos de vozes alucinatórias vindas de alguma parte do corpo.

4. Delírios persistentes de outros tipos, culturalmente inapropriados e completamente impossíveis como poderes e capacidades sobre-humanas.

Os quatro últimos grupos de sintomas caracterizam por:

5. Alucinações persistentes em qualquer modalidade, quando acompanhadas por delírios "superficiais" ou parciais, sem claro conteúdo afetivo, ou por idéias sobre valoradas persistentes ou quando ocorrem todos os dias durante semanas ou meses continuadamente.

6. Neologismos, paradas ou interrupção no curso do pensamento, resultando em incoerência ou fala irrelevante.

7. Comportamento catatônico, tal como excitação, postura inadequada ou flexibilidade cérea, negativismo, mutismo e estupor.

8. Sintomas “negativos” como apatia marcante, pobreza de discurso e embotamento ou incongruência de respostas emocionais, usualmente resultando em retraiamento e diminuição do desempenho social (deve estar claro que estas não são devidas a depressão ou medicação neuroléptica).

Diagnostica-se a esquizofrenia (F20) se pelo menos um dos sintomas dos quatro primeiros grupos, ou, no mínimo, dois dos sintomas dos quatro últimos grupos estiverem evidentes na maior parte do tempo, por um período de um mês ou mais. São, por outro lado, critérios excludentes do diagnóstico de esquizofrenia: a presença de uma doença cerebral clara; evidência de estados de intoxicações ou de abstinência de drogas; a existência incontestável de sintomas de depressão ou mania antecedendo outros sintomas que caracterizam esta doença¹⁷.

Observando-se os critérios acima, nota-se que o mesmo é influenciado por aspectos das descrições anteriores, porém alguns perdem importância hierárquica para o diagnóstico. Pelo CID-10, há a necessidade de ser um quadro de padrão evolutivo (durar mais de 1 mês), algo similar ao que Kraepelin se referia a sua descrição de demência precoce. Os critérios de embotamento afetivo, avolia, alterações da atenção de Bleuler caem para o 2º grupo de importância diagnóstica, além do que, a ambivalência perde seu valor diagnóstico. Os critérios diagnósticos muito se assemelham aos sintomas de primeira e segunda ordem de Schneider⁹. No caso em discussão: paciente apresentou mais de 1 sintoma do 1º grupo (critérios 1,2 e 3) e também 2 sintomas do 2º grupo (critérios 5 e 8), além de ter um quadro de mais de 1 mês de evolução.

No DSM-5 foi abandonada a divisão da esquizofrenia em subtipos: paranóide, desorganizada, catatônica indiferenciada e

residual. Os subtipos apresentavam pouca validade e não refletiam diferenças quanto ao curso da doença ou resposta ao tratamento. Seguem os critérios para diagnóstico de Esquizofrenia:¹⁸⁻¹⁹

A. Dois (ou mais) dos itens a seguir, cada um presente por uma quantidade significativa de tempo durante um período de um mês (ou menos, se tratados com sucesso). Pelo menos um deles deve ser (1), (2) ou (3):

1. Delírios;

2. Alucinações;

3. Discurso desorganizado.

4. Comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico;

5. Sintomas negativos (i.e., expressão emocional diminuída ou avolia).

B. Por período significativo de tempo desde o aparecimento da perturbação, o nível de funcionamento em uma ou mais áreas importantes do funcionamento, como trabalho, relações interpessoais ou auto-cuidado, está acentuadamente abaixo do nível alcançado antes do início (ou, quando este se dá na infância ou na adolescência, incapacidade de atingir o nível esperado de funcionamento interpessoal, acadêmico ou profissional).

C. Sinais contínuos de perturbação persistem durante, pelo menos, seis meses. Esse período de seis meses deve incluir no mínimo um mês de sintomas (ou menos, se tratados com sucesso) que precisam satisfazer ao Critério A (i.e., sintomas da fase ativa) e pode incluir períodos de sintomas prodromicos ou residuais. Durante esses períodos, os sinais da perturbação podem ser manifestados apenas por sintomas negativos ou por dois ou mais sintomas listados no Critério A presentes em uma forma atenuada (p. ex., crenças esquisitas, experiências perceptivas incomuns).

D. Transtorno esquizoafetivo e transtorno depressivo ou transtorno bipolar com características psicóticas são descartados porque 1) não ocorreram episódios depressivos maiores ou maníacos concomitantemente com os sinto-

mas da fase ativa, ou 2) se episódios de humor ocorreram durante os sintomas da fase ativa, sua duração total foi breve em relação aos períodos ativo e residual da doença.

E. A perturbação pode ser atribuída aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou a outra condição médica.

F. Se há história de transtorno do espectro autista ou de um transtorno da comunicação iniciado na infância, o diagnóstico adicional de esquizofrenia é realizado somente se delírios ou alucinações proeminentes, além dos demais sintomas exigidos de esquizofrenia, estão também presentes por pelo menos um mês (ou menos, se tratados com sucesso).

Avaliando os critérios acima, confirma-se que o caso em análise preenche todos os critérios para definir o diagnóstico de esquizofrenia. Observa-se que por essa referência diagnóstica o tipo de alucinação e delírios perdem a importância hierárquica em relação às outras classificações. Os sintomas negativos e catatônicos permanecem como sintomas diagnósticos, mas continuam sem grande poder definidor. Porém, o discurso desorganizado (que processualmente provém de desorganização do pensamento) tem um valor diagnóstico importante, o que não se observava nos critérios do CID-10 e de Schneider⁹.

CONCLUSÃO

Apesar de que o caso em discussão tenha sido diagnosticado como de esquizofrenia por todos os grupos de critérios avaliados, percebe-se que, embora a nomenclatura do quadro seja o mesmo, ocorrem diferenças significativas de quais sintomas seriam mais importantes hierarquicamente para a realização do diagnóstico. Avaliando tais critérios, os mesmos caracterizam-se como uma quebra da estrutura das funções mentais do indivíduo, justificando, dessa forma, a origem etimológica do termo esquizofrenia.

A célebre frase de Isaac Newton "*If I have seen further, it is by standing upon the shoulders of giants*" (tradução: Se enxerguei

mais longe, foi porque me apoiei sobre os ombros de gigantes) torna-se mais significativa após essa breve revisão, pois o entendimento dos conceitos sobre esquizofrenia dos ditos "clássicos" permite melhor compreensão das definições atuais, além de ampliar as ferramentas diagnósticas. A particularidade de cada conceito faz remeter a singularidade da vivência dos fenômenos por cada indivíduo e a compreensão destes pelos autores. Entretanto, mais importante que compreender o conceito é a valorização do sujeito como único e que suas vivências (patológicas ou não) são singulares.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Esquizofrenia [Internet]. 2018 [citado 2019 Mar 25]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/es/>.
2. Bleuler E. Demenci precoz: El grupo de láes esquizofrenias. Buenos Aires: Paidós; 1911.
3. Kraepelin E. Introdução à psiquiatria clínica (1905) terceira lição: demência precoce. Rev Latinoam. 2004; 4(4):130-37.
4. EY H, Bernard P, Brisset C. Manual de psiquiatria. 5. ed. Traduzido por Gerardes C, Joanides S. Rio de Janeiro: Masson; 1981.
5. Elkis H. A evolução do conceito de esquizofrenia neste século. Rev Bras Psiquiatr. 2000;22(Suppl. 1):23-6.
6. Paim I. Tratado de clínica psiquiátrica. 3 ed. São Paulo: EPU; 1991.
7. Sadock BJ, Sadock, VA, Ruiz P. Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica. 11. ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.
8. Mari JJ, Kieling C. Psiquiatria na prática clínica. Barueri, SP: Manole; 2013.
9. Schneider K. Primary and secondary symptoms of schizophrenia (1957). In: Shepperd SH, (Ed.). Themes and variations on european psychiatry. Bristol: John Wright & Sons; 1974. p.40-4.
10. Reis FD. Da demência precoce à esquizofrenia. Psicologia. 2000; 14(1):11-24.
11. D'Agord M. Esquizofrenia, os limites de um conceito [artigo na Internet]. [citado 2019 Mar

- 29]. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/psicopatologia/esquiz1.pdf>.
12. Berrios GE, Porter R. Uma história da psiquiatria clínica: a origem e a história dos transtornos psiquiátricos: as neuroses e os transtornos da personalidade. São Paulo: Escuta; 2012.
13. Sonenreich C. Esquizofrenia: a literatura e a clínica dos casos assim chamados. São Paulo: Manole; 1977.
14. Ramadam ZB, Assumpção FB. Psiquiatria: da magia à evidência? Barueri, SP: Manole; 2005.
15. Paim I. Curso de Psicopatologia. 11 ed. São Paulo: EPU; 2014.
16. Oyebode F. Sims sintomas a mente: introdução a psicopatologia descritiva. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.
17. Organização Mundial de Saúde - OMS, Universidade de São Paulo - USP. CID-10 Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10a rev. São Paulo:OMS / USP; 1997.
18. Araujo ÁC, Lotufo Neto F. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. Rev Bras Ter Comport Cogn. 2014; 16(1):67-82.
19. American Psychiatric Association. DSM-5: manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.

Felipe Florêncio Freire¹, Leonardo dos Santos Bayeh¹, Matheus Canton Assis¹, Fábio Henrique Limonte¹

Encefalopatia traumática crônica em ex-pugilistas

Chronic traumatic encephalopathy in ex-boxers

Revisão de Literatura

1. Faculdade de Medicina Faceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

RESUMO

As consequências neurológicas a longo prazo da prática do boxe vêm sendo estudadas desde 1928 em diversos países. Anteriormente eram descritas como Síndrome de "Punchdrunk" e demência pugilística. Hoje se usa o termo encefalopatia traumática crônica para descrever a síndrome resultante da lesão cerebral traumática crônica. A descoberta de novas bases fisiopatológicas, a identificação de mais sinais e sintomas clínicos associados à síndrome, bem como o aumento da prática de esportes de contato, são fatores que tornam a encefalopatia traumática crônica uma doença cada vez mais reconhecida no meio médico. Entretanto, os estudos sobre o tema são escassos na literatura. O presente trabalho tem como objetivo descrever as principais características clínicas e epidemiológicas da afecção, as alterações macro e microscópicas neurológicas causadas pela lesão cerebral traumática Crônica e, por fim, citar os principais diagnósticos diferenciais e formas de prevenção e progressão da doença.

Descritores: Encefalopatia traumática crônica; Boxe; Lesões encefálicas traumáticas

ABSTRACT

The long-term neurological consequences of boxing have been studied since 1928 in several countries. They were previously described as "Punchdrunk Syndrome" and pugilistic dementia. Today the term chronic traumatic encephalopathy is used to describe the syndrome resulting from chronic traumatic brain injury. The discovery of new pathophysiological bases, the identification of more clinical signs and symptoms associated with the syndrome, as well as the increase in the practice of contact sports, are factors that make chronic traumatic encephalopathy an increasingly recognized disease in the medical environment. However, studies on the subject are scarce in the literature. The present study aims to describe the main clinical and epidemiological characteristics of the condition, the macro and microscopic neurological changes caused by chronic traumatic brain injury, and, finally, to cite the main differential diagnoses and forms of disease prevention and progression.

Keywords: Chronic traumatic encephalopathy; Boxing; Brain injuries, Traumatic

Data de submissão: 21/06/2018

Data de aceite: 24/01/2019

Correspondência:

Leonardo dos Santos Bayeh
Faculdade de Medicina Faceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
Endereço: Avenida Anísio Haddad, 6751 - Jardim Francisco Fernandes - CEP: 15090-305, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
E-mail: leonardobayeh@hotmail.com

Trabalho realizado:

Faculdade de Medicina Faceres, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O boxe foi criado na Inglaterra no fim do século XVIII. Em meados do século XIX, difundiu-se para vários países e, nessa época, a referência desse esporte entre os países se tornou os Estados Unidos da América (EUA)¹. No século XX, o esporte chegou ao Brasil. À prática foi trazida por marinheiros estrangeiros, por meio de demonstrações desta prática no Rio de Janeiro, e disseminou-se para outras cidades¹.

Sabe-se que a participação em certos esportes pode aumentar o risco de atletas desenvolverem tarde, doença neurodegenerativa. Não surpreendentemente, esta associação foi originalmente observada em pugilistas, posto que esse seja um esporte antigo, onde traumatismos crânio encefálicos (TCE) são frequentes e inevitáveis, pois seus praticantes recebem inúmeros golpes na cabeça durante o treino e a competição. A lesão cerebral traumática (LCT) teve sua primeira menção na literatura em 1928 por Harrison Martland, médico legista de Nova Jersey com referência à síndrome de "*Punchdrunk*", que descreveu o espectro clínico de anomalias encontradas em quase metade dos boxeadores que praticaram por tempo suficiente. No ano de 1937, o termo DP, que significa demência do boxeador, foi criado por Millspaugh. O termo mais comumente usado é ETC, citado mais tarde na década de 1950 por Critchley, ganhando ênfase na literatura moderna porque agora se entende que a exposição à LCTC de esportes, principalmente boxe, futebol, rugby, hóquei e lacrosse, aumenta o risco de doença neurodegenerativa, descrita pela primeira vez em pugilistas²⁻⁶.

Embora tenha havido algum esforço para distinguir DP de ETC ou para classificá-la como subtipo de ETC, os dois são tidos como equivalentes. Atualmente, DP apresenta significado histórico. Este artigo versa sobre a encefalopatia resultante da LCTC (relacionado ao boxe) que agora é referida como ETC⁵⁻⁶.

O boxe ocasiona consequências agudas para o sistema nervoso central, listadas por Payne: tromboembolismo, dissecção de artéria carótida e hemorragias, e crônicas, como a DP.

Esta última também chamada de encefalopatia traumática crônica do boxeador (ETCB) ou "*Punchdrunk*", representa consequência neurológica a longo prazo de LCTC progressiva⁴⁻⁹.

OBJETIVOS

Objetivos gerais

Relacionar as consequências geradas pela LCTC que pugilistas que sofrem com o desenvolvimento de encefalopatias, explicando sua fisiopatologia e sintomatologia.

Objetivos específicos

- Mostrar incidência e prevalência da ETCB;
- Mostrar que o boxe causa consequências agudas e, também, crônicas;
- Explicar como ocorre a LCTC e suas características;
- Diferenciar ETCB das demais comorbidades que cursam com demência;
- Caracterizar as consequências que acometem ex-pugilistas;
- Analisar as características fisiopatológicas, anatomo-patológicas e histológicas das LCTC em boxeadores;
- Apresentar formas de prevenção.

MÉTODOS

Revisão bibliográfica, feita por alunos da instituição Medicina Faceres, em São José do Rio Preto. Também foi necessário busca de dados epidemiológicos sobre o assunto, devido alto índice de ETC em boxeadores com mais de 20 lutas.

RESULTADO

Segundo a literatura, o termo DP é utilizado de maneira ampla, englobando diversas alterações como: alterações piramidais, cerebelares, extrapiramidais, comportamentais e cognitivas. Segundo Mendez, DP é o último estágio da LCTC nos boxeadores. A denominação adequada é ETC, sendo dividida em 3 estágios, variando de acordo com a intensidade dos sintomas e sua gravidade (Tabela1)^{6,9}.

Tabela 1: Estágios e tipos de comprometimento da ETC em boxeadores profissionais com 20 ou mais lutas em sua carreira esportiva

Estágio	Motor	Cognitivo	Psiquiátrico
Inicial	- 57% dos casos; - Disartria; - Tremores; - Incoordenação leve, especialmente da mão não dominante	- Atenção diminuída para tarefas complexas	- Labilidade emocional; - Euforia/hipomania; - Irritabilidade; - Desconfiança excessiva; - Agressividade; - Logorreia
Intermediário	- 17% dos casos; - Parkinsonismo; - Piora da disartria - Tremores; - Incoordenação	- Velocidade mental diminuída; - Déficits leves de memória, atenção e habilidades executivas	- Personalidade engrandecida; - Paranoia, ciúmes; - Ataques de violência inadequados
Tardio	- 3% dos casos; - Sinais piramidais; - Parkinsonismo acentuado; - Disartria, tremores e ataxia importantes	- Lentificação importante do pensamento e da fala; - Amnésia; - Déficit de atenção; - Disfunção executiva	Paranoia, psicose; Violência, desinibição; Possível síndrome de Kluver-Bucy

Em seu estudo, Critchley definiu o nocaute como uma produção deliberada e violenta de estado de hipotonia motora, associado a um grave distúrbio temporário de consciência. Ele caracterizou de maneira detalhada os tipos de nocautes e o chamado “groggy state”, em que o pugilista continua lutando, contudo com rebaixamento do nível de consciência. Critchley evidenciou uma média de 16 anos entre o fim da carreira pugilística com o início do quadro descrito por Martland, enfatizando o caráter progressivo dessa enfermidade^{4,6}.

Dados epidemiológicos

Ryan e Enzenauer evidenciaram que, no boxe, as LCT são responsáveis por 65% de todas as graves lesões e internações. Dados associados à frequência das alterações neuropsiquiátricas nos boxeadores são ínfimos. Além disso, a coleta desses dados é feita retrospectivamente¹⁰⁻¹¹.

No início da década de 60, Mawdsley e Ferguson analisaram 10 pacientes, identificando também que alterações piramidais leves fazem parte da síndrome estudada. Desde então, existem inúmeros estudos com análise de diferentes variáveis da doença^{8,12-15}.

Em 1969, Roberts fez um estudo com amostra aleatória sobre 50% do total de 16.781 pessoas que praticaram boxe no Reino Unido de 1929 até 1955, identificando 250 com suspeita de alterações neuropsiquiátricas. Dos 224 lutadores examinados, 17% possuíam complicações neurológicas crônicas atribuídas ao pugilismo. Desses pacientes, 6% apresentavam encefalopatia do tipo “Punchdrunk”, enquanto o restante tinha sintomas parecidos, porém sem perda das funções executivas. Testes neuropsicológicos e clínicos evidenciaram grave acometimento de memória em 4% da totalidade dos casos e síndrome demencial em 2 de 37 casos (menos de 1% do total)⁸. Tanto a idade quanto o número de lutas estiveram relacionados à frequência das sequelas neuropsiquiátricas^{4,8,16}.

Mortimer analisou estudos realizados por Roberts, Jedlinski et al e Thomassen et al., concluindo que: 1) quando a frequência das lutas é menor que 2 mensais existe boa supervisão no ringue, a ocorrência de alterações neuropsiquiátricas importantes são baixas em ex-boxeadores entre 50 e 60 anos; 2) entre pugilistas com longo tempo de carreira, 17% têm lesão neurológica importante e menos de 5% têm acometimento acentuado de memória ou síndrome demencial. Boxeadores amadores com

frequência semelhante de lutas têm o mesmo risco de lesões neurológicas; 3) a gravidade da lesão parece estar associado com quantidade de lutas e com sua frequência, indicando que os déficits resultam do efeito progressivo de LCT leves, ou de aumento do risco de LCT grave, podendo ocorrer ao longo da carreira. A frequência de 5% de acometimento acentuado de memória ou síndrome demencial não é considerada como baixa, já que a maioria dos pugilistas analisados tinha entre 20 e 50 anos^{8,13-15,17}.

Estão envolvidos em algum esporte 66% dos americanos, e estima-se que 1,5 a 4 milhões de concussões ocorrem por esporte anualmente nos EUA. Estima-se ainda que 17% das pessoas com concussão repetitiva ou LCT leve desenvolvam ETC².

A partir de uma revisão de casos patologicamente confirmados de ETC em 2009, 90% foram encontrados em atletas, 85% destes eram boxeadores e 11% jogadores de futebol americano².

No entanto, a compreensão da epidemiologia do ETC continua evoluindo à medida que mais dados pós-morte estão disponíveis²⁻³.

Alterações macroscópicas

Macroscopicamente, as alterações descritas são: alterações no septo pelúcido, com fenestrações e diminuição da espessura do corpo caloso, atrofia cerebral precoce (Figura 1), com aumento dos ventrículos laterais e terceiro e alargamento de sulcos corticais (sem alterações cerebrais regionais). Outras lesões neurológicas que frequentemente acontecem nesses casos são a atrofia dos corpos mamílares e do fórmix. Em exames de neuroimagem, há evidência de atrofia cortical difusa, com diminuição de substância branca e áreas localizadas de lesão, que geralmente são em região frontal, temporal e parietal, posto que essas são as regiões mais acertadas por golpes de boxe¹⁸⁻²².

Foram evidenciadas, também, lesões vasculares cerebrais generalizadas, que diminuem a perfusão cerebral, gerando sequelas neurológicas²³⁻²⁴.

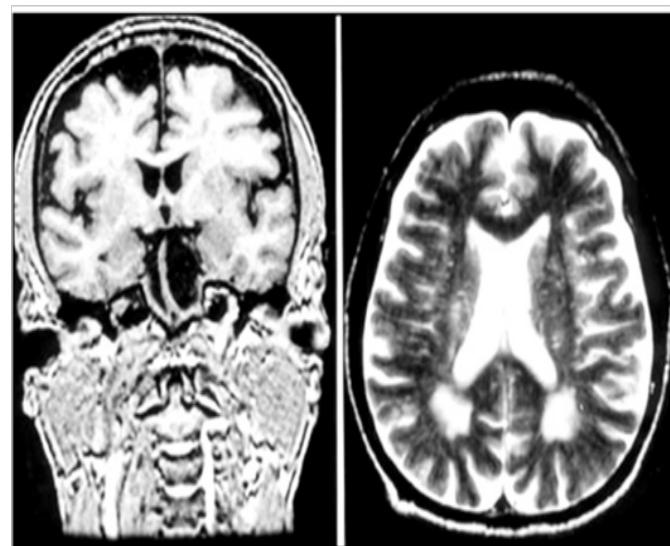


Figura 1: RNM de paciente com ETC após 1 ano do início do quadro clínico, evidenciando atrofia cerebral, com aumento de ventrículos laterais e terceiro e sulcos corticais (não há alteração regional cerebral), para a idade

Fonte: Cordeiro e Oliveira¹⁸

Alterações microscópicas

As alterações histológicas na ETC são: diminuição das células de Purkinje cerebelares, degeneração e diminuição das células da substância negra, presença de emaranhados neurofibrilares (ENF) e emaranhado glial (espalhados pelo córtex e tronco encefálico, situando-se principalmente em uncus, parte cortiço medial da amígdala, giros parahipocampal e fusiforme, além do córtex temporal lateral, insular e frontal). Na maioria dos casos, há total ausência de placas senis (PS)^{3,18,20}.

Em estudos feitos, foi evidenciado que, em 95% dos pacientes com ETC, há depósitos de proteína beta-amiloide de maneira difusa e generalizada. Também foi evidenciado gliose (microangiopatia cerebral), acometendo camada subcortical e periventricular^{20,25-26}.

De acordo com estudo realizado por McKee em 2013, nos pacientes mais jovens e com sintomas de menor intensidade e gravidade da ETC, foram evidenciados ENF focais predominantemente em região perivasculare emaranhados astrocíticos (EAC) localizados agrupadamente na região profunda dos sulcos corticais. Nos pacientes com ETC grave, havia tauopatia grave, acometendo regiões cerebrais de maneira difusa e disseminada^{16,20,27}.

Alterações neurocomportamentais

Considera-se que a concussão e a síndrome pós-concussão cerebral representam estados momentâneos de perturbação neuronal. A ETC é uma doença neurodegenerativa que ocorre anos ou décadas após recuperação dos efeitos agudos ou pós-agudos do TCE. A relação exata entre trauma agudo e ETC não é clara, mesmo sabendo que uma perturbação axonal repetitiva pode acarretar alterações como: alterações metabólicas, iônicas, de membrana e cito esqueleto, desencadeando uma cascata patológica que progressivamente leva à ETC em indivíduos suscetíveis. O início da ETC é na meia-idade, geralmente após o atleta se aposentar. Em alguns indivíduos, as primeiras manifestações da ETC que afetam o comportamento. Foram descritos por familiares e amigos como sendo mais pessoas irritadas, apáticos e com delírios persecutórios. O aumento do número de suicídios em pacientes com ETC é relevante, embora não haja uma explicação exata para esse aumento^{2-3,18,20,28-29}.

Segundo estudo de Roberts sobre as alterações cognitivas e psiquiátricas foi evidenciado que 50% da população analisada que tinham alterações neurológicas apresentavam demência associada, e que indivíduos com distúrbios cognitivos graves apresentavam quadros paranóicos severos. Alterações da personalidade também foram evidenciadas, tornando alguns indivíduos irritáveis e com labilidade emocional, podendo ocorrer ataxia e disartria na maioria dos pacientes. A presença desses sintomas correlacionados podem ser justificados pelo pugilismo, não podendo se encaixar em outras síndromes neuropsiquiátricas^{18,20,25}.

A síndrome neuropsiquiátrica relacionada à ETC apresenta caráter insidioso e cumulativo, mesmo após a aposentadoria da carreira esportiva. Essa característica, não possui explicação científica. Há significativa correlação entre alterações neuropsiquiátricas, quantidade de lutas realizadas e achados tomográficos^{8,30-31}.

No Brasil, Quirino e Oliveira realizaram um relato de caso de ex-boxeador com sintomas

parkinsonianos e cerebelares, iniciados após o fim de sua carreira. Posteriormente, apresentou quadro psicótico, com presença de delírios e ciúmes e, na sequência, houve acometimento de memória e desorientação temporo espacial, com evolução progressiva para acometimento de outras funções cognitivas¹⁸.

Prevenções

Desconhece se um único golpe na cabeça é suficiente para iniciar a cascata que precede as alterações características da ETCB, já que todos os casos confirmados até hoje tiveram história de várias concussões na cabeça. Portanto, a forma mais óbvia de evitar a ETCB é impedir que as LCT ocorram repetidamente^{3,8,10}.

Em alguns esportes, como no boxe, é impossível evitar TCE repetitivos e por isso a avaliação das concussões adequada e precoce são primordiais para a prevenção de consequências a longo prazo, como a ETC.

Diagnóstico diferencial

Devem-se descartar as demais afecções que têm manifestações parecidas com a ETC, tais como: hematoma subdural crônico, doença cerebrovascular, hidrocefalia de pressão normal, complicações neuropsiquiátricas do álcool, doença de Alzheimer (DA), doença de Parkinson e a demência com corpos de Lewy^{3,32}.

O pugilista deve ser submetido com frequência à análise neurológica e clínica detalhada e a exames de neuroimagem, como tomografia computadorizada de crânio com contraste (TC) ou uma ressonância nuclear magnética de crânio (RNM).

Para a confirmação de demência, usualmente é necessário submeter o paciente a uma investigação complementar. A neuropsicológica é essencial para documentar déficit cognitivo, estabelecendo seu grau de comprometimento³³.

Deve-se avaliar a extensão do quadro clínico e se ele é atribuível ao pugilismo. Os critérios diagnósticos de LCTC propostos por Jordan possibilitam sua classificação como provável, possível ou improvável (Tabela 2). A intensidade do acometimento motor, cognitivo e psiquiátrico é analisada pela Escala de Lesão Traumática Crônica de Jordan (Tabela 3)³⁴⁻³⁵.

Tabela 2: Classificação da probabilidade de ETC de acordo com sintomatologia e principais diagnósticos diferenciais

Classificação	Definição	Exemplos clínicos
Provável	Qualquer distúrbio neurológico caracterizado por 2 ou mais das condições a seguir: síndrome demencial, piramidal ou extrapiramidal, disfunção de cerebelo; clinicamente diferenciada de qualquer outra doença, e compatível com as características clínicas de ETC	Demência e alteração extrapiramidal sugestiva de parkinsonismo associada a alterações de cerebelo, que não é compatível com demais tipos de parkinsonismo
Possível	Qualquer distúrbio neurológico compatível com as características clínicas de ETC, porém podendo ser causada por outra patologia neurológica conhecida	Doença de Alzheimer ou demais síndromes demenciais primárias; doença de Parkinson; Degeneração cerebelar primária; Síndrome de Wernicke-Korsakoff
Improvável	Qualquer distúrbio neurológico incompatível com as características clínicas de ETC, e que é possível que foi ocasionado por processo fisiopatológico não traumático	Esclerose múltipla; Demência cerebrovascular, neoplasia cerebral; Doenças neurológicas hereditárias

Tabela 3: Escala de ETC de acordo com o grau e tipo de sintomatologia com pontuações e gravidade dos sintomas

	Sintomas	Pontuação
Motores	- Normal	0
	- Incoordenação, disgrafia, parkinsonismo, distúrbios de marcha ou sinais piramidais leves	1
	- Incoordenação, disgrafia, parkinsonismo, distúrbios de marcha ou sinais piramidais moderados	2
	- Incoordenação, disgrafia, parkinsonismo, distúrbios de marcha ou sinais piramidais graves	3
Cognitivos	- Normal ou MEEM= 28 a 30	0
	- MEEM= 20 a 27 ou déficits neurológicos leves em velocidade mental, memória, atenção, função executiva, linguagem e função visual-espacial	1
	- MEEM= 10 a 19 ou déficits neurológicos moderados em velocidade mental, memória, atenção, função executiva, linguagem e função visual-espacial	2
	- MEEM=ou menor que 9 ou déficits neurológicos graves em velocidade mental, memória, atenção, função executiva, linguagem e função visual-espacial	3
Comportamentais	- Normal	0
	- Agitação ou agressão, delírios, alucinações, ansiedade, apatia, desinibição, irritabilidade ou labilidade, ou comportamento motor aberrante leve	1
	- Agitação ou agressão, delírios, alucinações, ansiedade, apatia, desinibição, irritabilidade ou labilidade, ou comportamento motor aberrante moderado	2
	- Agitação ou agressão, delírios, alucinações, ansiedade, apatia, desinibição, irritabilidade ou labilidade, ou comportamento motor aberrante grave	3

CONCLUSÕES

O desenvolvimento dos sintomas da ETC ocorre progressivamente em pacientes com exposição prolongada, idade avançada e, na maioria dos casos, depois da aposentadoria em sua carreira pugilística¹⁸.

No estágio inicial da LCTC, há proeminência de sintomas motores, geralmente leves e progressivos. No estágio intermediário, há piora dos sintomas motores, com parkinsonismo,

diminuição da cognição, déficit leve na memória e exacerbação de sintomas psiquiátricos, com paciente apresentando delírios de grandeza,abilidade emocional e agressividade acentuada. Já no estágio tardio da LCTC, também chamado de DP, há parkinsonismo acentuado, sintomas piramidais como paresia e hipertonia espástica, piora da disartria e dislalia, demência grave, podendo resultar em institucionalização, e piora dos sintomas psiquiátricos, com desinibição e surgimento de Síndrome de Kluver-Bucy^{16,34-36}.

A teoria de que a DP seja um subtipo da DA (onde predominam as múltiplas LCT como

fatores de risco, que são responsáveis pelo começo e perpetuação da cascata de degeneração neuronal) não pode ser descartada e amplia as possibilidades de análise sobre fatores ambientais na patogenia da DA^{3,36-37}.

A gravidade e irreversibilidade da ETCB ganharam relevância mundial quando acometeu Muhammad Ali-Haj, um dos boxeadores mais conhecidos nas últimas décadas, e é necessário o direcionamento de medidas que impeçam a prática do boxe sem medidas protetoras da saúde do pugilista.

REFERÊNCIAS

- Souza TB. A organização da prática do boxe no Rio Grande do Sul [Monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
- Gavett BE, Stern RA, McKee AC. Chronic traumatic encephalopathy: a potential late effect of sport-related concussive and subconcussive head trauma. *Clin Sports Med.* 2011; 30(1):179-xi.
- Areza-Fegyveres R, Caramelli P, Nitrini R. Encefalopatia traumática crônica do boxeador (dementia pugilística). *Rev Psiquiatr Clín.* 2005;32(1):17-26.
- Martland HS. Punch Drunk. *J Am Med Assoc.* 1928;91:1103-7.
- Millspaugh JA. Dementia pugilistica. *US Nav Med Bull.* 1937; 35:297-303.
- Critchley M. Medical aspects of boxing, particularly from neurological stand point. *Br Med J.* 1957; 1:357-62.
- Payne EE. Brains of boxers. *Neurochirurgia (Stuttgart).* 1968; 11:173-88.
- Roberts AH. Brain damage in boxers: a study of the prevalence of traumatic encephalopathy among ex-professional boxers / [by] A. London: Pitman Medical and Scientific Publishing Company; 1969.
- Mendez MF. The neuropsychiatric aspects of boxing. *Int J Psychiatry Med.* 1995; 25(3):249-62.
- Ryan AJ. Intracranial injuries resulting from boxing: a review (1918-1985). *Clin Sports Med.* 1987; 6(1):31-40.
- Enzenauer RW, Montrey JS, Enzenauer RJ, Mauldin WM. Boxing-related injuries in the US Army, 1980 through 1985. *JAMA.* 1989; 261(10):1463-6.
- Mawdsley C, Ferguson FR. Neurological disease in boxers. *Lancet.* 1963;2(7312):795-801.
- Mortimer JA. Epidemiology of post-traumatic encephalopathy in boxers. *Minnesota Med.* 1985; 68(4):299-300.
- Jedlinski J, Gatarski J, Szymusik A. Encephalopathia pugilistica (Punch Drunkeness). *Acta Med Pol.* 1971; 12:443-51.
- Thomassen A, et al. Neurological, electroencephalographic and neuropsychological examination of 53 former amateur boxers. *Acta Neurol Scand.* 1979; 60:352-62.
- Courville CB. Punch drunk. Its pathogenesis and pathology on the basis of a verified case. *Bull Los Angel Neuro Soc.* 1962; 27:160-168.
- Brandenburg W, Hallervorden J. Dementia pugilistica with anatomical findings. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* 1954; 325(6):680-709.
- Cordeiro Junior Q, Oliveira AM. Sintomas parkinsonianos, cerebelares, psicóticos e demenciais em ex-pugilista: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(2A):283-85.
- Corsellis JA, Bruton CJ, Freeman-Browne D. The aftermath of boxing. *Psychol Med.* 1973; 3(3):270-303.
- McKee AC, Cairns NJ, Dickson DW, Folkerth RD, Keene C Dirk, Litvan I, et al. The First NIN-

- DS/NIBIB Consensus Meeting to define neuro-pathological criteria for the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy. *Acta Neuropathol.* 2016;131:75-86.
21. Kaste M, Kuurne T, Vilkke J, Katevuo K, Sainio K, Meurla H. Is chronic brain damage in boxing a hazard of the past? *Lancet.* 1982;2(8309):1186-88.
22. McLatchie G, Brooks N, Gabraith S, Hutchinson JS, Wilson L, Melville I, Teasdale E. Clinical neurological examination, neuropsychology, electroencephalography and computed tomographic head scanning in active amateur boxers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987;50(1):96-9.
23. Kemp PM, MacLeod MA, Jenkis L, Houston AS, Toms L. Cerebral perfusion in amateur boxers: is there evidence of brain damage? *Nuc Med Comm.* 1991;12:279.
24. Houston AS, Kemp PM, MacLeod MA, Francis JR, Colohan HA, Matthews HP. Use of significance image to determine patterns of cortical blood flow abnormality in pathological and at-risk groups. *J Nucl Med.* 1998;39(3):425-30.
25. Roberts GW, Allsop D, Bruton C. The occult aftermath of boxing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990;53(5):373-78.
26. Tokuda T, Ikeda S, Yanagisawa N, Ihara Y, Glenner GG. Re-examination of ex-boxers brain using immunohistochemistry with antibodies to amyloid β -protein and tau protein. *Acta Neuropathol.* 1991;82(4):280-85.
27. McKee AC, Stern RA, Nowinski CJ, Stein TD, Alvarez VE, Daneshvar DH, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain.* 2013;136(PT 1):43-64.
28. Rabinovici GD. Advances and Gaps in Understanding Chronic Traumatic Encephalopathy From Pugilists to American Football Players. *JAMA.* 2017; 318(4):338-40.
29. Grahmann H, Ule G. Diagnosis of chronic cerebral symptoms in boxers (dementia pugilistica and traumatic encephalopathy of boxers). *Psychiatr Neurol (Basel).* 1956; 134(3-4):261-83.
30. Casson IR, Siegel O, Sham R, Campbell EA, Tarlau M, DiDomenico A. Brain damage in modern boxers. *JAMA.* 1984; 251(20):2663-7.
31. Drew RH, Schuyler BA, Templer DI, Newell TG, Cannon WG. Neuropsychological deficits in active licensed professional boxers. *J Clin Psychol.* 1986; 42(3):520-25.
32. Caixeta L, Dangoni I Filho, de Sousa RD, Soares PP, Mendonça AC. Extending the range of differential diagnosis of chronic traumatic encephalopathy of the boxer. *Dement Neuropsychol.* 2018;12(1):92-96.
33. Knopman DS, Dekosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey Bloom J, et al. Practice Parameter: Diagnosis of Dementia (an evidenced-based review). Reports of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001;56(9):1143-53.
34. Jordan BD, Relkin NR, Radvin LD, Jacobs AR, Bennett A, Gandy S. Apolipoprotein E epsilon4 associated with chronic traumatic brain injury in boxing. *JAMA.* 1997; 278(2):136-40.
35. Jordan BD. Epidemiology of brain injury in boxing. In: Jordan BD, (Ed.). *Medical Aspects of Boxing.* Boca Raton;1993. p.147-68.
36. Neubuerger KT, Sinton DW, Denst J. Cerebral atrophy associated with boxing. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 81:403-408. 1959.
37. Ribeiro CF. Doença de Alzheimer: a principal causa de demência nos idosos e seus impactos na vida dos familiares e cuidadores [Monografia]. Universidade federal de Minas Gerais; 2010.

Giovanna Araújo Borges¹, Marcelo Antonini¹, Odair Ferraro¹, João Alfredo Martins¹, Reginaldo Guedes Coelho Lopes¹

Hemangiopericitoma da mama *Hemangiopericytoma of the breast*

Relato de Caso

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

RESUMO

O hemangiopericitoma é um tumor vascular raro, originado dos pericitos dos capilares e na mama é extremamente incomum. Em novembro de 2010, mulher de 58 anos procurou o setor de mastologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo por alteração em exame de imagem que mostrou lesão nodular e que evoluiu com crescimento rápido. Foi realizada tumorectomia na mama direita e pelas características morfológicas e padrão imunohistoquímico foi diagnosticado hemangiopericitoma. Após seis meses de seguimento a paciente apresentou recidiva local do tumor, e optou-se por mastectomia simples. Foi admitida na neurocirurgia do HSPE em agosto de 2016 por alterações neurológicas com provável diagnóstico de metástase cerebral do hemangiopericitoma. Baseado em revisões de literatura, a acurácia diagnóstica de hemangiopericitoma depende da exérese tumoral ou biópsia de fragmento associado às características morfológicas e exame imunohistoquímico. Não há tratamento padronizado e seu potencial de malignidade é incerto.

Descritores: Hemangiopericitoma; Neoplasias vasculares; Tratamento; Diagnóstico

ABSTRACT

Hemangiopericytoma is a rare vascular tumor originating from the capillary pericytes and of the breast is even rarer. On November 2010, 58-year-old woman came tomastology service in Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo because of an abnormal finding image and fast growth of the tumor. The excision of the tumor was done in the right breast. Its morphology and immunohistochemical marker profile were characteristic for a malignant hemangiopericytoma. On the 6-month postoperative follow-up the patient had local recurrence, so the mastology group decided for simple mastectomy. Hamangiopericytoma is in remission of the disease in the breast so far. She was admitted by the neurosurgery on August 2016 because of the neurological changes, with probable diagnosis of brain metastasis. Based on the literature reviews conclude that for the accurate diagnosis of hemangiopericitoma it is necessary a tumor excision or biopsy associated with morphological and immunohistochemical examination. There is no standard treatment defined in the literature and its malignant potential is uncertain.

Keywords: Hemangiopericytoma; Vascular neoplasms; Therapy; Diagnostic imaging

Data de submissão: 22/08/2018
Data de aceite: 01/02/2019

Correspondência:

Reginaldo Guedes Coelho Lopes
Serviço 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: jarel@uol.com.br

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

O hemangiopericitoma (HPC) é uma neoplasia mesenquimal, definido como tumor vascular raro proveniente dos pericitos dos capilares, que são células fusiformes contráteis circundando os vasos¹. Foi descrito pela primeira vez por Stout e Murray em 1942 como um tumor vascular incomum originado dos pericitos de Zimmermann que proliferaram na parede do vaso². Sabe-se que a maioria das neoplasias da mama são lesões epiteliais e menos de 5% são não epiteliais³. Os tumores vasculares da mama correspondem a 0,04% de todas as neoplasias malignas da mama³. São mais frequentes na quinta e sexta décadas de vida⁴. O HPC é habitualmente localizado nos membros inferiores e superiores, pelve, região da cabeça e pescoço, útero, espaço retroperitoneal, porém é extremamente infrequente na mama¹. Relata-se aqui o único caso do HSPE de uma mulher de 58 anos com diagnóstico de hemangiopericitoma. Foi feita uma revisão de literatura focada nas características clínicas, patológicas e nas opções de tratamento¹⁻⁴.

RELATO DE CASO

Em novembro de 2010, S. M. S. O, sexo feminino, de 58 anos, casada, aposentada (auxiliar de enfermagem), natural do Rio de Janeiro e procedente de São Paulo, procurou o setor de mastologia do HSPE por alteração em exame de imagem de mamografia. A paciente referiu que realizou exames de mamografia (MMG) e ultrassonografia (USG) das mamas em agosto de 2010 e que ambos estavam alterados. Apresentou uma MMG categoria 4 no sistema de BI-RADS™, com nódulo de contornos lobulados na junção dos quadrantes mediais (JQM) da mama direita (D), medindo cerca de 1,5 x 1,1 cm. A ultrassonografia das mamas revelou cisto com paredes espessas e debris em suspensão na JQM da mama D, medindo 1,4 x 1,1 cm (sugerindo cisto complexo). Negava comorbidades, tabagismo, alergia, cirurgias prévias e desconhecia história de câncer ginecológico na família. Sua menarca ocorreu aos 13 anos, a sexarca aos 17. Engravidou seis vezes, das quais cinco foram partos normais e um aborto. Sua menopausa foi aos 57 anos e negava uso de

terapia hormonal. Ao exame físico apresentou nódulo palpável de aproximadamente 2 cm de diâmetro, indolor, móvel, bem delimitado e não aderido a pele, localizado na JQM da mama D sem descarga papilar à expressão do mamilo. Nenhum linfonodo axilar foi encontrado.

Foi realizada a “core biopsy”, que no exame anatomo-patológico revelou proliferação estromal sem atipias. A imunohistoquímica sugeriu uma neoplasia fusocelular com expressão de actina muscular específica, podendo corresponder a mioepitelioma fusocelular.

Retornou em consulta com a mastologia em março de 2011 com crescimento importante do nódulo. Ao exame físico tinha tumor móvel de aproximadamente 6 cm, tendo como hipótese diagnóstica tumor filóide. Foi indicada a exérese do tumor. O exame histopatológico (Figura 1) diagnosticou o hemangiopericitoma em espécime de 7 cm no seu maior eixo, com necrose tumoral focalmente presente, índice mitótico de 4 em 50 de campo de grande aumento (CGA) e margem cirúrgica coincidente com a lesão. O diagnóstico foi confirmado pela imunohistoquímica (Figura 2), que apresentou expressão positiva para vimentina e CD34. Devido a margens comprometidas realizou-se ampliação de margens em julho de 2011 com margens livres ao exame histopatológico.

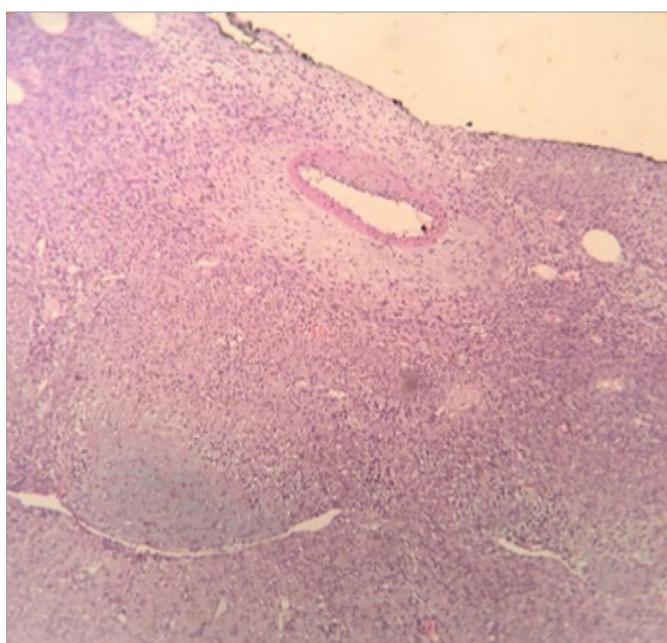


Figura 1: Imagem à microscopia óptica de células tumorais fusiformes circundando os capilares

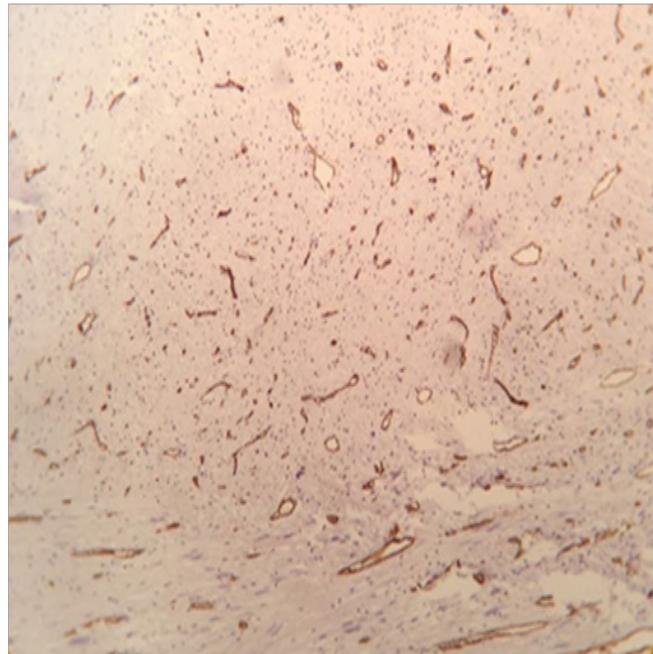


Figura 2: Imagem à microscopia óptica de imunohistoquímica demonstrando forte expressão do marcador de vaso CD34

No seguimento pós-operatório de quatro meses, o exame físico revelou tumor palpável de aproximadamente 4 cm no local da cirurgia prévia. Foi solicitada mamografia, retornando em dezembro do mesmo ano com o resultado do exame, o qual revelou nódulo de contornos macrolobulados, hiperdenso, medindo 4,5 cm na região retromamilar da mama direita. Devido à recidiva tumoral foi realizada mastectomia simples em 09 de Abril de 2012. O exame histopatológico confirmou o HPC. O espécime foi de 6,8cm no seu maior eixo, com margens cirúrgicas livres e linfonodos livres de comprometimento neoplásico (0/4). O relatório imunopatológico evidenciou marcadores positivos para vimentina, fator VIII, CD34 e actina músculo liso, que associado às características histológicas, obteve-se diagnóstico consistente de HPC. Em remissão desde então e fazendo seguimento regular com a mastologia, a última consulta realizada foi em dezembro de 2015.

A paciente evoluiu com parestesia em hemicorpo direito associada à fraqueza em membro inferior ipsilateral e dispneia. Procurou a emergência do hospital em 10 de maio de 2016. Foi solicitada avaliação da neurocirurgia que evidenciou pela tomografia e ressonância

magnética de crânio lesão expansiva parietal esquerda (Figura 3). Avaliação da equipe médica de doenças do aparelho respiratório diagnosticou tromboembolismo pulmonar. A ressecção da lesão expansiva cerebral foi em 31 de maio, que evidenciou neoplasia maligna fusocelular pelo exame anatomo-patológico. A imunohistoquímica em conjunto com os achados morfológicos sugeriu gliossarcoma. Realizou-se revisão da lâmina, que juntamente com os achados clínicos, indicou metástase cerebral de hemangiopericitoma da mama. Evoluiu bem no pós-operatório e recebeu alta hospitalar em 07 de junho de 2016.

Em 03 de agosto de 2016, internou novamente na enfermaria da neurocirurgia do HSPE por episódio de vertigem e síncope com tomografia e ressonância de crânio revelando nova lesão expansiva cerebral em tálamo direito (Figura 4). Evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, anisocoria, com necessidade de intubação orotraqueal. A tomografia computadorizada em caráter de urgência (Figura 5) evidenciou crescimento da lesão que foi abordada no centro cirúrgico em 19 de agosto. A paciente foi a óbito em 14 de setembro de 2016 durante a mesma internação.

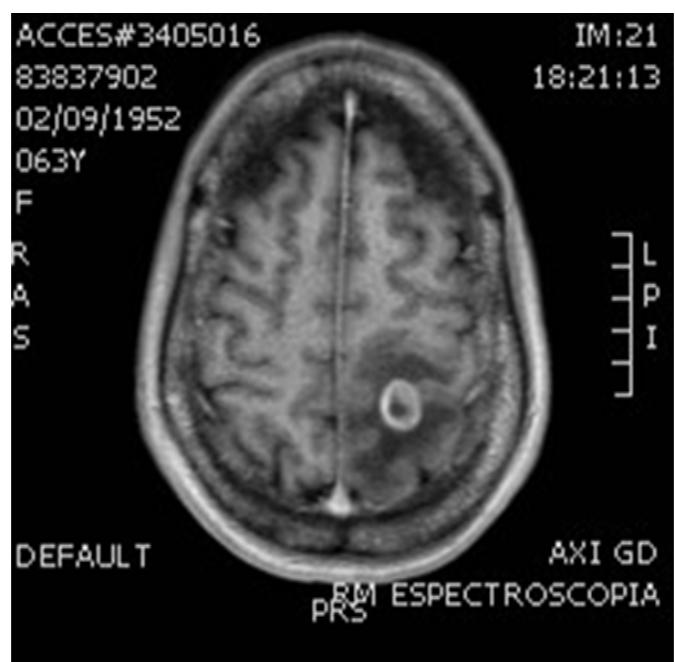


Figura 3: Imagem à tomografia cerebral de lesão expansiva parietal esquerda

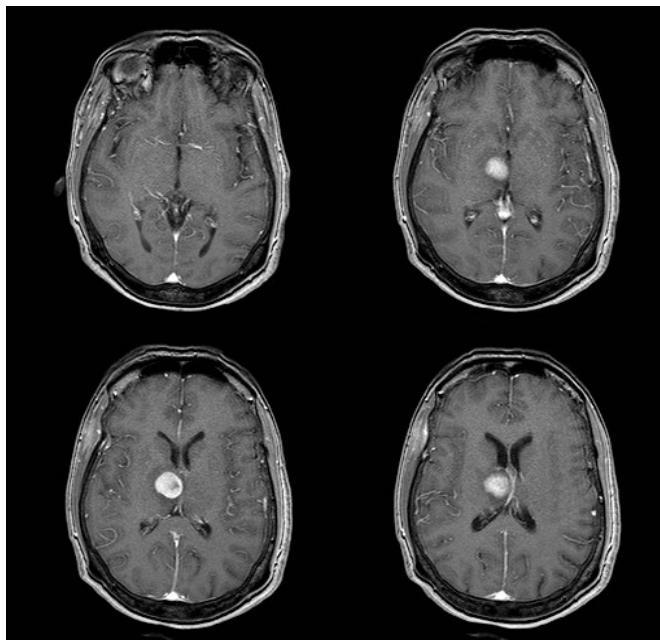


Figura 4: Imagem à tomografia cerebral de lesão expansiva em tálamo direito

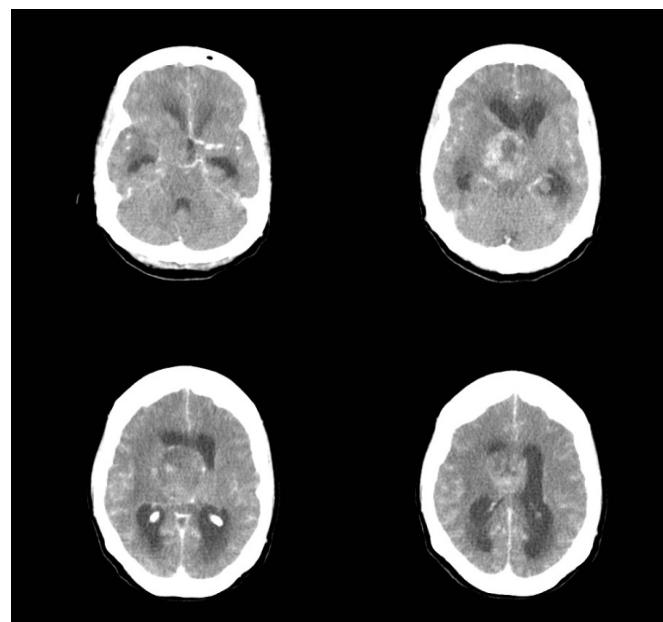


Figura 5: Imagem à tomografia cerebral de crescimento de lesão expansiva em tálamo direito

DISCUSSÃO

O hemangiopericitoma na mama é um tumor vascular extremamente raro e seu potencial de malignidade da doença é variável e o prognóstico é incerto⁴. Atualmente não há tratamento padrão para a doença⁵. Baseado em revisão da literatura, discutiu-se nesse estudo métodos diagnósticos e terapêuticos para essa afecção. As informações mais importantes retiradas de estudos sobre HPC da mama estão descritas na tabela 1¹.

Tabela 1: Estudos mais importantes de hemangiopericitoma da mama

Autor	Ano	Sexo	Terapia	IHQ	Resultados
Buecker et al.	2008	F	Mastectomia + excisão de fáscia do peitoral + amostra de linfonodos axilares	Expressão de CD31, CD34, CD117, CD99 e vimentina	Não houve evidência de doença no seguimento de 6 meses pós operatório
Tang et al.	2008	F	Mastectomia + amostra de linfonodos axilares	Positivo para CD34	Não declarado
Kanazawa et al.	1999	F	Mastectomia simples	Positivo para vimentina	18 meses pós Operatório, não houve recorrência local e nem metástase a distância
Wang et al.	2011	M	Mastectomia + 4 linfonodos axilares	Positivo para CD31, CD34, CD99, F-VIII, vimentina e actina muscular liso	9 meses pós cirurgia não houve evidência de doença
Dragoumis et al.	2013	F	Excisão do tumor	Positivo para CD34	Seguimento por 20 meses pós-operatório não houve evidência de doença

IHQ: Imunohistoquímica

Os achados clínicos podem variar, porém apresenta-se mais comumente como tumor de crescimento rápido, indolor, de consistência firme, com margens bem definidas, não atingindo a pele. Descarga papilar é rara⁵⁻⁶. Clinicamente alguns autores descrevem essa afecção como uma forma de sarcoma de baixo grau⁷. Geralmente a propagação tumoral é por extensão local ou disseminação hematogênica, porém o acometimento de linfonodos axilares é incomum e o local mais comum de metástase a distância é o pulmão¹. O caso apresentado teve comportamento atípico comparado à maioria dos estudos publicados, pois apresentou recidiva local e metástase cerebral.

À mamografia, a imagem, na maioria dos casos, é uma lesão bem delimitada e homogênea (Figura 6)⁸.

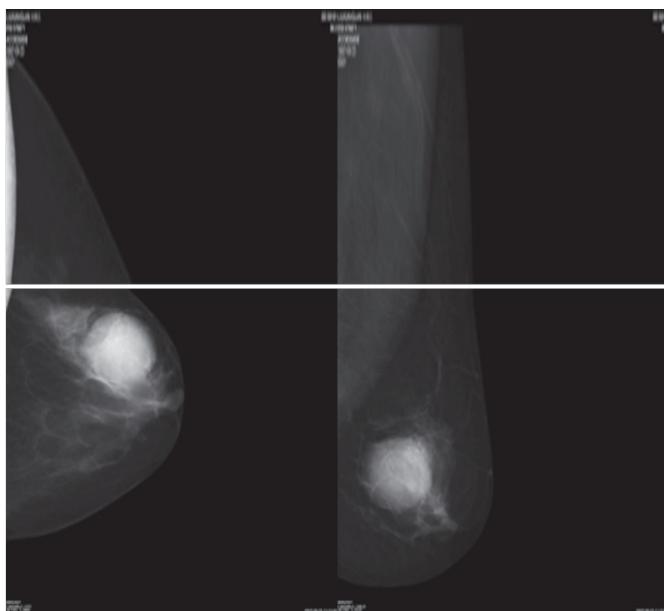


Figura 6: Imagem radiológica de tumor bem circunscrito às 10 horas da mama esquerda⁸

O comportamento biológico do hemangiopericitoma é incerto¹. Apresenta como característica morfológica a proliferação de células tumorais fusiformes ou alongadas circundando os capilares¹. A imunohistoquímica geralmente expressa marcadores de tumores vasculares, sendo os mais encontrados o CD34 e a vimentina^{1,2}. O tumor fibroso solitário (TFS) também tem expressão positiva para CD34. Contudo, esse marcador isolado não é específico para

HPC e nem para TFS¹. Alguns estudos sugerem imunorreatividade adicional de bcl2 e CD99 para o TFS⁸. Uma melhor acurácia do diagnóstico de HPC na mama é dada pela associação de características morfológicas e a expressão imunohistoquímica do tumor³. O relato de caso descrito apresentou imunohistoquímica com marcadores positivos para vimentina, CD34, Fator VIII e actina músculo liso.

De acordo com a literatura, até o momento, o tratamento de escolha e o que tem demonstrado potencial curativo é a ressecção completa do tumor com margens negativas. Não há ainda consenso sobre a ressecção de linfonodos axilares^{1,3}. A terapia adjuvante como radioterapia e quimioterapia ainda é discutível³. De acordo com o estudo de Chugh e Baker, a radioterapia deve ser considerada em tumores maiores que 2 cm, após ressecção incompleta do tumor e para redução do tumor antes da cirurgia definitiva⁵.

CONCLUSÃO

Por ser uma doença rara e os dados disponíveis serem limitados, não há uma recomendação terapêutica definida. A ressecção completa do tumor tem-se mostrado o melhor tratamento até o momento e o seguimento pós-operatório é baseado principalmente em exames clínicos e mamografia. A maioria dos estudos mostra um comportamento benigno do hemangiopericitoma de mama. Não há ainda relatos sobre metástase à distância, mas o potencial de malignidade e prognóstico da afecção é incerto.

REFERÊNCIAS

- Koukourakis G, Filopoulos E, Kapatou K, Zacharias G, Hemangiopericytoma of the breast: a case report and a review of the literature". Case Reports in Oncological Medicine, vol 2015, Article ID 210643, pp. 1-4, 2015.
- Kardum-Skelin I, Jelic-Puskaric B, Pazur M, Vidic-Paulisic I, Jakic-Razumovic J, Separovic V. A case report of breast angiosarcoma. Coll Antropol. 2010; 34(2):645-8.

3. Wang CS, Li H, Gao CF, Chen YP. Hemangiopericytoma of the adult male breast. *Saudi Med J.* 2011;32(11):1193-5.
4. Tang Q, Wang Z, Xu H. Hemangiopericytoma of the breast: a case report. *Breast Care.* 2008;3(6):431-33.
5. Buecker B, Kapsimalakou S, Stoeckelhuber BM, Bos I, Wulf-Brodnjak S, Fischer D. Malignant hemangiopericytoma of the breast: a case report with a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;277(4):357- 61.
6. Chugh R, Baker L. Nonepithelial malignancies of the breast. *Oncology (Williston Park).* 2004;18(5):665-34.
7. Kanazawa N, Ono A, Nitou G, Ueno E, Fujiwara M, Kamma H, et al. Primary malignant hemangiopericytoma of the breast: report of a case. *Surg Today.* 1999;29(9):939-44.
8. Mittal KR, Gerald W, True LD. Hemangiopericytoma of the breast: report of a case with ultrastructural and immunohistochemical findings. *Hum Pathol.* 1986;17(11):1181-83.

Feminilidade e maternidade: olhar psicanalítico sobre o discurso de uma mulher

Femininity and motherhood: a psychoanalytic look on a woman's speech

Relato de Caso

1. Programa de Aprimoramento Profissional em Psicologia Hospitalar do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

A construção da feminilidade sempre foi um assunto muito discutido. Desde os tempos em que Freud atendia mulheres histéricas, questionava-se a respeito da feminilidade e passou a explorar o "dark continent" assim nomeado por ele, das vivências femininas, como o desejo de uma mulher a respeito da maternidade e qual eram as construções simbólicas que utilizava acerca do desejo de ter um filho e tornar-se mãe. Isto também é trazido na clínica contemporânea, porém com o espaço conquistado pelas mulheres na sociedade. O discurso que trazem consigo tomam outro cenário (trabalho, política, estudo, filhos e marido) somente faz parte das vivências de muitas mulheres na atualidade e não mais o foco em ser mãe e esposa. Para ilustrar tal cenário, foi escolhido um caso clínico atendido no ambulatório de psicologia com o intuito de elucidar o que se verificou na vida da mulher contemporânea, possibilitando ampliar o pensamento a respeito das mulheres e suas escolhas, conflitos e vivências na infância que contribuem na construção do ser mulher.

Descriptores: Feminilidade; Maternidade; Psicanálise

ABSTRACT

The construction of femininity always been affair much discussed. Since the times when Freud met hysterical women questioned regarding femininity and went on to explore the "dark continent" so named for it, of women's experiences, as does a woman want, about motherhood and what were the symbolic constructions that the woman used to respect the desire to have a child and become a mother. This is also brought in contemporary clinical but with the space won by women in society , the discourse that bring with them take another scenario , such as work , politics, study, children and husband , all together form part of the experiences of many women and not more focus only on being a mother and wife. To illustrate such a stage setting was chosen a case that was attended at the psychology clinic in order to clarify what can be seen in the lives of contemporary women , which will enable to increase the thinking will respect women and their choices, conflicts and experiences in childhood that contribute to the construction of be woman.

Keywords: Femininity; Maternity; Psychoanalysis

Data de submissão: 18/01/2018

Data de aceite: 20/02/2019

Correspondência:

Beatriz Cândido Barboza da Silva
Serviço de Psicologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Borges Lagoa, 1635, 4º andar - Vila Clementino - CEP: 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: beatriz_candido.silva@hotmail.com

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

Este trabalho traz como assunto principal a feminilidade juntamente com a maternidade e os seus impasses. Freud observou que o trauma era de ordem sexual e remetia às experiências sexuais infantis, desenvolvendo então uma teoria da sexualidade, no qual determinada equação simbólica com relação à castração simbolizava o caminho para a feminilidade.

Na clínica, Freud¹ observou que a mulher, ao usufruir das insígnias fálicas, e ao mesmo tempo utilizar-se dos adornos femininos, possuía também um sentimento de estranheza ao experimentar sua própria feminilidade.

Sendo assim, segundo Freud¹ “Se desejarem saber mais a respeito da feminilidade, indaguem da própria experiência de vida dos senhores, ou consultem os poetas, ou aguardem até que a ciência possa dar-lhes informações mais profundas e mais coerentes”

Freud passou a explorar o “*dark continent*” (termo utilizado pelo autor) do feminino e entendeu que a feminilidade só se estabelece quando o desejo do pênis é substituído pelo desejo de ter um filho. Nesta visão o filho fica no lugar do desejo primordial, que seria o falo. A maternidade nesse sentido seria a realização do desejo que a mulher tem de ter o pênis-falo.

Segundo Khel² “Acreditar-se portador de um falo, por exemplo, e desejar com isto satisfazer e completar aquela cujo corpo parece garantir que a castração está só do lado das mulheres é uma composição típica da “masculinidade”. Já a feminilidade, costuma organizar-se em torno do imaginário da falta; na feminilidade, a mulher não tem o falo; ela se oferece para ser tomada como falo a partir de um lugar de falta absoluta, do qual só o desejo de um homem pode resgatá-la.”

A associação entre a mulher e a maternidade remonta aos primórdios da civilização e segue até os dias atuais. Importantes mudanças sociais fizeram com que esta associação fosse questionada, passando-se a enfatizar a vontade consciente das mulheres sobre a decisão de ter ou não um filho. Para Freud³ a mulher se complementaria na maternidade e sobretudo se tivesse um filho do sexo masculino. A diferença anatômica que distingue o menino da menina também estabelece diferenças na relação entre mãe e bebê. O corpo do filho obriga uma discriminação, o menino busca a sua identidade com movimentos de afastamento.

O filho é tomado pela mãe como o “falo glorioso”, portador de uma grande felicidade, onde há a satisfação narcísica.

Portanto ao longo deste trabalho abordar-se-à como a feminilidade e maternidade se complementam na vida de uma mulher ilustrando com um caso clínico onde essas temáticas ficaram evidentes.

MÉTODOS

Desde o nascimento da psicanálise existe a preocupação por sua científicidade. Freud em seu texto: “Dois verbetes de encyclopédia”, de 1922, afirma que a Psicanálise possui métodos inseparáveis, o de investigação, forma de tratamento e teoria. É uma forma de pesquisa que utiliza o referencial psicanalítico e a escuta clínica, podendo ser usada como método e instrumento para se pensar a ciência e posteriormente teorizar sobre o material estudado.

A partir da escolha de um caso clínico atendido no ambulatório de psicologia do Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, HSPO-FMO, buscou-se uma reflexão a respeito da feminilidade e maternidade, como ambas se complementam e se constroem na vida de uma mulher.

Com o intuito de preservar o sigilo do caso em discussão, o nome foi trocado e um nome fictício foi utilizado em seu lugar. Durante a realização deste trabalho, os atendimentos haviam sido encerrados, portanto as informações foram retiradas do prontuário e arquivo de psicologia relativa ao atendimento clínico da paciente.

Menina se torna mulher

Segundo Freud³ “A menina tem inicialmente uma sexualidade clitoriana de caráter masculino e torna-se necessário uma onda de recalque, nos anos da puberdade, para deixar aparecer a mulher, expulsando a sexualidade masculina.”

Na infância ocorre um período de latência em que a menina se volta para outros interesses, a energia pulsional sexual é deslocada para o social. Freud³ reconhece que o “tornar-se mulher” é um processo complexo, pois a menina necessita mudar seu objeto de amor (da mãe para o pai), e de zona erógena (do clitóris para a vagina). Isso ocorre pelo recalque da sexualidade masculina inicial e o deslocamento da zona erógena, ocorrendo a renúncia da atividade para a passividade.

dade, pois a menina fica "anestesiada" por um certo período e o prazer só será despertado através do ato sexual.

Freud¹ estudou primeiro e principalmente, o desenvolvimento da sexualidade infantil no menino. Para ele, o sexo "*standard*" era o masculino. Depois atribuiu à mulher o mesmo desenvolvimento até o momento em que a menina dá-se conta pela primeira vez da diferença anatômica entre os sexos, reconhecimento que, segundo ele, geralmente ocorre entre os três e quatro anos de idade. Diz que a menina reage sempre a esta descoberta com sentimento imediato de inveja, desejando ter ela mesma um genital masculino, sentindo-se inferior e desprezando o seu próprio sexo. A interpretação que ela encontra para sua falta de pênis é a de ter sofrido uma mutilação genital. Este processo psicológico seria independente do ambiente social da menina. Passada a primeira desilusão, a menina chega, gradativamente e através de conflitos, a reconciliar-se com o seu próprio sexo, mas geralmente subsiste durante toda sua vida certo ressentimento por sua feminilidade. Além disso, sua falta de pênis, que considera quase uma inferioridade orgânica, tem talvez como consequência uma inferioridade no plano psicológico, cultural e moral. Mas como existem traços dos dois性es tanto no homem quanto na mulher (conceito de bissexualidade), esta inferioridade não estaria em oposição com os dotes afetivos e intelectuais de determinadas mulheres superiores, porque sua capacidade seria simplesmente uma manifestação de tendências masculinas nelas. Toda esta situação de inferioridade seria consequência do desenvolvimento psicobiológico da mulher e assim, até certo ponto, independente de seu ambiente familiar ou cultural.

Freud⁴ pôde exemplificar um pouco melhor isso através da simbologia da cabeça decepada da Medusa que representaria a castração. Os cabelos da medusa são representados por serpentes, que possui conotação de pênis. A visão da cabeça da medusa paralisa e transforma o observador em pedra, o ficar paralisado significa a ereção. As inúmeras serpentes, que se entrelaçam em torno da cabeça, remetem à ausência do pênis o que exerce medo na criança, uma vez que a genitália sem pênis alude à castração. Os olhos da cabeça da Medusa, de onde brotam medo e inquietação, possuem também o significado paralelo de ereção.

Portanto se isso é vivenciado como algo assustador para o menino, na menina é

vivenciado de uma maneira mais complexa já que precisa renunciar ao amor da mãe e voltá-lo para o pai e necessita mudar a zona erógena. Reconhece que não possui um pênis e por este motivo é despertado um sentimento de inveja e inferioridade.

Segundo Freud¹ "A mulher reconhece o fato de sua castração e, com isso também, a superioridade do homem e sua própria inferioridade, e se revolta contra essa situação desagradável."

Freud¹ considerava que existem três resultados possíveis da passagem das mulheres pela experiência da castração, renunciar à sexualidade, reivindicar o pênis ou aceitar a feminilidade.

Feminilidade

A feminilidade surge no plano imaginário, palco no qual desfilam as identificações que estruturam o eu e as estratégias singulares de cada sujeito frente ao trinômio: falo-falta-desejo.

Segundo Freud⁵ pode-se considerar uma característica da feminilidade dar preferência a fins passivos. O desenvolvimento da feminilidade permanece exposto a perturbações motivadas pelos fenômenos residuais do período masculino inicial, com frequência ocorrem regressões da fase pré-edipiana. No decorrer da vida de uma mulher há uma alternância entre períodos que ora a feminilidade predomina, ora a masculinidade.

Segundo Nunes⁶, em 2011, de um lado, fortaleceram a idéia do ser frágil, dependente, assexuado e passivo, do outro, desenharam-na como portadora de um excesso sexual ameaçador que punha em risco o modelo familiar burguês. No centro desse debate, surgiu a preocupação com a sexualidade feminina, pensada como ameaça à espécie e à ordem social, um tipo de força bruta, autônoma e próxima da animalidade, que podia explodir a qualquer hora, desvirtuando a passividade do caráter feminino. Era preciso, portanto, disciplinar a sexualidade feminina, a fim de minimizar os riscos de desregramento e maximizar sua potencialidade geradora, reprodutiva.

A feminilidade põe em evidência a inexistência do falo. Por esta razão é relacionada com o desamparo, onde a feminilidade é associada a algo positivo e o desamparo como dor ou masoquismo. O feminino, através de um sofrimento psíquico, revela o quanto é difícil para a mulher estruturar sua feminilidade, que é marcada pela falta.

Meira⁷ afirma que a feminilidade está relacionada a uma não definição ou a uma falta

que não pode ser recoberta. Para tornar-se mulher seria necessário encarar esse horror e tentar elaborá-lo através de um trabalho psíquico.

Segundo Birman⁸ "Enfim, a feminilidade e o desamparo originário do sujeito são os conceitos que unificam todos esses atributos sobre o erotismo, meticulosamente traçados no discurso freudiano, na tentativa sempre recomeçada de decifrar o emaranhado polissêmico da sexualidade".

Nos dias de hoje o horizonte feminino é amplo, vai para além da esfera doméstica, abrindo possibilidades subjetivas e expectativas de vida para as mulheres que passaram a poder transformar sua capacidade desejante. A maternidade nos tempos atuais é uma condição natural feminina. O advento da pílula anticoncepcional e a melhora de outros métodos anticoncepcionais permitiram que as mulheres pudessem decidir se querem ou não ter filhos.

Ser mulher e ser mãe

Até o século XVII, as mulheres não eram as responsáveis pela criação dos filhos e nem convocadas à maternagem. Segundo Nunes⁶, transformar a mulher em mãe envolveu a reformulação da imagem do sexo feminino, tanto que a ciência médica foi chamada para colaborar com a descrição do que era uma mulher.

Essa mudança de visão sobre o sexo feminino fez-se concomitantemente ao estabelecimento de uma nova concepção sobre a diferença entre os sexos.

Freud em suas pesquisas iniciais presupunha homens e mulheres naturalmente diferentes e complementares. Os relatos de Freud apontavam para um quadro onde as mulheres apareciam aprisionadas a uma rede familiar, confinadas em um espaço doméstico. Os casos atendidos por Freud mostravam a histeria feminina, onde as mulheres reagiam às exigências que lhes eram colocadas. Segundo esse autor, a maternidade surgiria como um dos caminhos possíveis para a construção da feminilidade, onde há substituição do falo pela criança. Freud entende que a feminilidade só se estabelece quando o desejo do pênis é substituído pelo desejo de ter um filho. Nesta visão o filho fica no lugar do desejo primordial, que seria o falo. Meira⁸, afirma que dentre as três saídas para o complexo de Édipo propostas por Freud: a masculinidade, a inibição sexual e o desejo de ter um filho, esta última, embora não re-

presente em si uma recusa à castração, também não conduz à identificação feminina, pois a perspectiva freudiana fornece à mulher uma solução identificatória.

O fato de "ter um filho" leva-a a ser mãe, ocorrendo a substituição do falo através de uma equação simbólica. A maternidade envolve desejos e fantasias da mulher e do homem culminando no nascimento de um novo ser. O nascimento de um filho é algo intenso, é parte de um sonho de recuperação narcísica, onde os pais depositam todas suas aspirações, tudo que tiveram que renunciar e que aspiram como ideal, resultando em um conjunto de identificações. O nascimento de um filho também estimula a onipotência, pois os pais acreditam ter o poder sobre os filhos, pois sabem que a vida do bebê depende de seus cuidados. Deposita-se a fragilidade no filho, deslocando a angústia de desamparo dos pais para os filhos. A mãe sofre tentação de manter o filho em lugar dependente por conta do prazer que isto produz, saber que ela é tudo pra ele, tanto biológica quanto psiquicamente. A mãe interpreta as necessidades do filho transformando seu corpo em erógeno, acreditando que há total concordância entre os pensamentos dela e do filho que lhe garante um amor incondicional. Portanto a relação mãe-bebê é muito importante para a constituição da subjetividade do bebê e para a subjetividade materna. Ao nascer um filho, nasce uma mãe. A mulher se complementaria na maternidade e, sobretudo, se tivesse um filho do sexo masculino. A diferença anatômica que distingue o menino da menina também estabelece diferenças na relação entre mãe e bebê. O corpo do filho obriga a uma discriminação, o menino busca a sua identidade com movimentos de afastamento. O filho é tomado pela mãe como o "falo glorioso", portador de uma grande felicidade, onde há a satisfação narcísica.

Meira⁷ também ressalta a diferença estabelecida pela mãe na relação com o seu filho, conforme o sexo. Além de ser colocada na relação da mulher com a função fálica, a criança do sexo masculino encarna o significante e presentifica o real incomensurável.

Atualmente o paradigma que associou feminilidade e maternidade não é mais suficiente para definir as mulheres, pois a mulher da contemporaneidade passa a conquistar seu espaço na sociedade, como nas vivências e experiências de ser mãe, esposa, profissional e dona de suas escolhas.

Apesar da abertura para novas perspectivas, permanece a idéia de que a mulher só se realiza plenamente com a maternidade. Meira⁷, ao mesmo tempo cita que a mulher permanece com uma dose de culpa, pois independente de suas escolhas, pensa não corresponder às expectativas familiares e sociais enquanto mãe e esposa. Assim como as histéricas do século XIX pareciam protestar com seus sintomas a respeito da restrição ao lar e a maternidade, os sintomas contemporâneos parecem denunciar as contradições com as quais as mulheres se confrontam na atualidade, sejam elas mães ou não.

RELATO E DISCUSSÃO DE CASO

Raquel, 40 anos de idade, procurou o ambulatório de psicologia, com a queixa de um relacionamento conflituoso com seu filho Vitor de 11 anos de idade, o qual segundo ela se agravava por conta de sua agressividade com o mesmo.

Durante as sessões de psicoterapia, Raquel se viu envolta por várias questões a respeito da construção de sua feminilidade, já que foi adotada e ao mesmo tempo em que era acolhida pela família também era marcada como diferente pela mãe, que a impedia de ter um contato mais próximo com o pai e irmãos do sexo masculino. Neste momento podemos perceber que a construção da feminilidade para a paciente foi um processo complexo, pois como se viu na teoria, a menina precisa redirecionar o amor também para o pai, o que de certa forma não aconteceu com Raquel. Este redirecionamento do amor era impedido pela mãe, o que dificultou uma separação simbólica necessária para uma melhor elaboração edípica. Por isso a paciente se questionava a respeito de não se sentir feminina, já que achava que por não gostar de cor de rosa ou por não se vestir como “menininha” não se configurava como uma mulher convencional. Por esse motivo desejava ser mãe de um menino, pois não saberia lidar com uma filha, já que remeteria às suas próprias questões do feminino e à imagem da menina frágil que fora um dia.

Quando ficou grávida, somente se viu realizada quando descobriu o sexo do bebê que por sua vez era masculino. Neste momento o bebê passa ser tomado por Raquel como o “falo glorioso”, portador de uma grande felicidade, onde parecia haverá satisfação narcísica.

Porém ao longo dos anos, Vitor crescia e com isto o mesmo ganhava autonomia e vontade própria. Logo os conflitos começaram a surgir, pois Raquel adotava uma postura autoritária, não cedendo espaço para a participação do outro, sendo sempre a pessoa que tomava a frente de todas as situações, mantinha uma postura agressiva e ativa diante do outro. Assim também fazia com seu marido, não possibilitando sua participação na educação de Vitor, já que assumia a total responsabilidade. Raquel não conseguia fazer uma separação simbólica de seu filho, impossibilitando que o mesmo buscasse sua individualidade. Isto porque o nascimento de um filho também estimula a onipotência, os pais acreditam ter o poder sobre os filhos, pois sabem que a vida do bebê depende de seus cuidados, deposita-se a fragilidade no filho, deslocando a angústia de desamparo dos pais para os filhos.

Ao longo do processo de psicoterapia a paciente pôde refletir sobre essas questões e perceber que tinha dificuldades em lidar com suas fragilidades, por isto adotava uma postura onipotente, pois desta forma obtinha respeito e acabava por não lidar com o seu lado frágil, pois na sua infância fora difícil lidar e direcionar os sentimentos voltados para o pai e irmãos do sexo masculino na maioria das vezes castrados por sua mãe. Conseqüentemente isto resultava na dificuldade de demonstração de afeto, culminando em um relacionamento conflituoso com seu filho, pois acabava mostrando somente o lado agressivo e ativo, afastando Vitor cada vez mais.

Na busca por reencontrar seu filho nesta alta maré, e a partir do processo psicoterápico, ao invés de agir impulsivamente passou a refletir mais, adotou uma postura passiva, encontrando a calmaria deste mar de relacionamento entre mãe e filho. Pôde então respeitar as vontades do filho, o que resultou na maior participação do marido na educação de Vitor. Permitiu a divisão de responsabilidades com o marido, sentindo-se menos sobre carregada e menos cansada. E neste mar, então, os três puderam navegar juntos como equipe, revezando o timão do navio, onde cada um ganhou sua responsabilidade sobre o destino que o mesmo tomaria.

Por fim Raquel pôde refletir a respeito de sua infância e percebeu que só conseguia dar

para o filho o que recebeu quando era criança, assim foi possível resgatar a menina frágil e desamparada que fora para construir a mulher e mãe que é atualmente. Sendo assim, Raquel pôde ressignificar seu sintoma e perceber que a construção de sua feminilidade demandou uma postura mais ativa (fálica) do que passiva, pois direcionar seu amor para o pai era visto como ameaça para a mãe em algumas situações, demarcando-a como diferente e somente, ao tornar-se mãe, pôde resgatar isto com seu filho.

CONCLUSÃO

Apesar da passagem do tempo, ainda hoje pode-se perceber através do caso clínico apresentado, que ser mãe e ser mulher geram conflitos inevitáveis e o quanto as equações simbólicas se fazem necessárias na infância para que a passagem de menina para mulher seja mais favorável.

Como foi visto no caso de Raquel este caminho foi mais tortuoso, pois suas separações simbólicas e saídas edípicas precisaram ser ressignificadas e elaboradas. Verificou-se assim que a construção da feminilidade é um processo complexo que mesmo encontrando saídas mais adequadas na infância pode deixar rastros que tendem a se repetir na relação com os filhos, gerando conflitos importantes. No caso, a mãe apresentada, só conseguia dar para o filho o que outrora recebera quando menina. Por isso a dificuldade em manifestar seu afeto para o filho refletia-se na impossibilidade do afeto que deveria dispensar para o pai e desta maneira resolveu assumir uma postura mais autoritária, ativa, que de certa forma fazia com que a mesma não se deparasse com a menina frágil que fora um dia.

Portanto quando Raquel pode acolher tudo isto e reconhecer que estes caminhos tanto da feminilidade quanto da maternidade foram construídos de acordo com suas vivências, permitiu-se sair desta postura ativa e consequentemente conseguiu abrir espaço para que o filho e o marido se expressarem e participassem mais de sua vida, neste momento foi percebido que os dados clínicos corroboram com a teoria apresentada, auxiliando a pensar na complexidade da construção do feminino.

Apesar da visão de Freud de que a mulher se complementaria na maternidade e, sobretudo, se tivesse um filho do sexo masculino, onde o filho é tomado pela mãe como o “falo glorioso”, também há a possibilidade de pensar que a mulher sente-se culpada, independente de suas escolhas, por pensar não corresponder às expectativas familiares e sociais enquanto mãe e esposa. Assim como as histéricas do século XIX pareciam protestar com seus sintomas a respeito da restrição ao lar e a maternidade, os sintomas contemporâneos parecem denunciar as contradições com as quais as mulheres se confrontam na atualidade, sejam elas mães ou não.

REFERÊNCIAS

1. Freud S. A dissolução do complexo de Édipo [1924]. In: Freud S. Edição standard brasileira das obras psicológicas completas. Trad. de Jayme Salomão. Rio de Janeiro: Imago; 1980. v.19.
2. Kehl MR. Deslocamentos do feminino. Rio de Janeiro: Imago; 1998.
3. Freud S. Algumas consequências psíquicas da distinção anatômica entre os sexos. [1925]. In: Freud S. Edição standard brasileira das obras psicológicas completas. Trad. de Jayme Salomão. Rio de Janeiro: Imago; 1980. v.19.
4. Freud S. A cabeça da Medusa [1940]. In: Freud S. Edição standard brasileira das obras psicológicas completas. Trad. de Jayme Salomão. Rio de Janeiro: Imago; 1996. v.23.
5. Rocha Z. Feminilidade e castração: seus impasses no discurso freudiano sobre a sexualidade feminina. Rev Latinoam Psicopatol Fundam. 2002;5(1):128-51.
6. Nunes SA. Afinal, o que querem as mulheres? Maternidade e mal-estar. Psicol Clin. 2011;23(2):101-15.
7. Meira AC. Dos impasses da maternidade a uma verdade indizível: uma leitura psicanalítica sobre a feminilidade [Dissertação]. Salvador, BA: Universidade Federal da Bahia / Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas; 2010.
8. Birman J. Cartografias do feminino. São Paulo: Ed. 34; 1999.

Leonardo Castanheira Jardim¹, Eu-gênio Alves Vergueiro Leite¹, Sergio Elias Nassar de Marchi¹, Gladstone Mattar¹

Linfoma primário hepático

Primary hepatic lymphoma

Aprendendo com a Imagem

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

RESUMO

As imagens adiante referem-se ao caso de paciente do sexo feminino, 59 anos, branca, natural de São Paulo, escriturária, colecistectomia há 1 ano. Sem outros antecedentes mórbidos clínicos relevantes. Referia dor abdominal há 3 meses com piora progressiva nos últimos 30 dias, associada à dispneia aos médios esforços. O exame físico revelava massa palpável no epigástrico associada a dor local. Os exames laboratoriais apontavam elevação das enzimas hepáticas (TGO = 114 U/L, TGP = 148 U/L, Gama GT = 264 U/L e Fosfatase Alcalina = 207 U/L) e do marcador tumoral CA-125 (158,8 U/ml).

Descritores: Linfoma; Fígado; Tomografia Computadorizada; Ressonância Nuclear Magnética

ABSTRACT

Hepatic lymphoma is a broad term given to any form of hepatic involvement by lymphoma. Primary hepatic lymphoma (LHP) is rare and accounts for less than 1% of all non-Hodgkin's lymphomas (NHL) and is defined as lymphoma confined to the liver and perihepatic lymph node chains. Secondary hepatic involvement by lymphoma is more common and can be seen in about 50% of NHL cases. The main clinical symptoms are nonspecific and imaging exams can aid in the diagnosis and therapeutic follow-up. Treatment of liver lymphoma is typically chemotherapeutic, with the treatment regimen dictated by the histological subtype. This paper aims to report a case of primary hepatic lymphoma and to perform a brief review of the literature.

Keywords: Lymphoma; Liver; Computed Tomography; Nuclear Magnetic Resonance

Data de submissão: 28/11/2017

Data de aceite: 01/02/2019

Correspondência:

Leonardo Castanheira Jardim
Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Borges Lagoa, 1755, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: leonardocjardim@gmail.com

Trabalho realizado:

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



Figura 1: Corte axial na fase pré contraste na tomografia computadorizada



Figura 2: Corte axial na fase arterial da tomografia computadorizada



Figura 3: Corte axial na fase portal na tomografia computadorizada

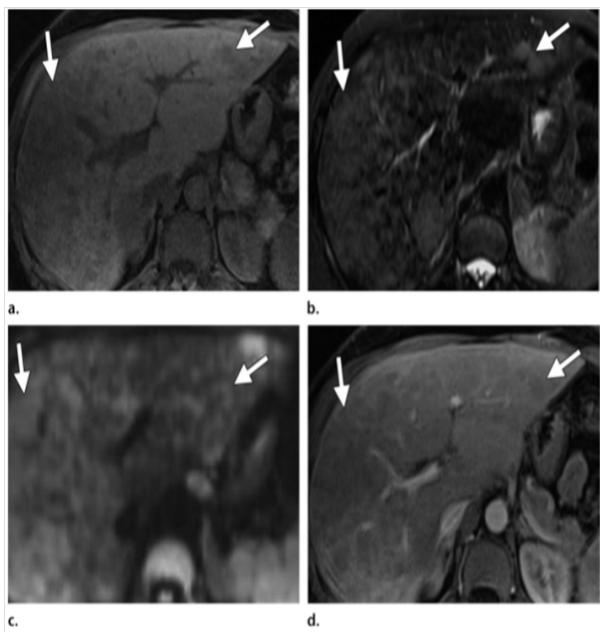


Figura 4: Ressonância Magnética de paciente com quadro de linfoma hepático

A imagem tomográfica da figura 1 mostra volumosa lesão expansiva, discretamente hipoatenuante, com limites definidos, ocupando todo o lobo esquerdo. As figuras 2 e 3 permitem observar que a lesão apresenta realce heterogêneo e hipovascular pelo meio de contraste, com área central hipoatenuante e que não realça ao meio de contraste sugerindo área de necrose. A figura 4 mostra imagens da ressonância magnética.

Na figura 4 observa-se corte axial ponderado em T1 (a) T2 (b) demonstram nódulos hepáticos (setas) hipointensos em T1 e hiperintensos em T2. A sequência de difusão (c) demonstra que as lesões apresentam aumento do sinal em relação ao parênquima hepático. (d) Sequência T1 após a injeção do contraste endovenoso demonstra o comportamento hipovascular das lesões.

DISCUSSÃO

O linfoma hepático é um termo amplo dado a qualquer forma de envolvimento hepático pelo linfoma. O linfoma hepático primário é raro e representa menos de 1% de todos os linfomas não Hodgkin. O envolvimento hepático secundário pelo linfoma é mais comum e pode ser observado em cerca de 50% dos casos de LNH. Os principais sintomas clínicos de pacientes com linfoma hepático são dor abdominal no quadrante superior direito ou epigástrico, perda de peso e febre.

O LHP é definido como linfoma confinado ao fígado e a cadeias linfonodais perihepáticas, na apresentação do paciente, sem envolvimento à distância. Em pacientes com LHP, a linfadenopatia à distância (incluindo a mediastínica), esplenomegalia, lesões esplênicas e doença da medula óssea, não devem ser observadas durante pelo menos 6 meses após o início da doença hepática. O LHP manifesta-se, mais comumente, como uma massa solitária, que pode apresentar

hemorragia e necrose, sendo a presença de calcificação um achado raro antes do tratamento. O linfoma hepático secundário é caracterizado radiologicamente como nódulos multifocais, sem lesões dominantes, ou ainda, como infiltração hepática difusa. Achados adicionais às lesões hepáticas incluem a linfadenopatia abdominal, hepatomegalia e esplenomegalia.

Os achados ultrassonográficos do linfoma incluem nódulo ou nódulos geralmente hipoecóicos e mais raramente anecóicos, podendo simular cisto, porém sem reforço acústico posterior. Manifestam-se como nódulos de alta densidade vascular periférica ao Doppler.

Na TC apresenta-se como massa com atenuação de partes moles e realce hipovascular em todas as fases, conforme os achados encontrados na paciente deste caso. Na RM, a massa tende a ter iso ou hipossinal em T1 e hipersinal em T2, com realce periférico ao gadolinio e restrição à difusão das moléculas de água, devido a alta celularidade tumoral. Como diagnósticos diferenciais do linfoma primário, deve-se considerar o hepatocarcinoma e do linfoma secundário, microabscesso fúngico, metástases múltiplas e embolia séptica. Ao PET-TC há ávido hipermetabolismo, sendo este o método de escolha para acompanhamento de resposta terapêutica e estadiamento.

O tratamento do linfoma hepático é tipicamente quimioterápico, com o regime de tratamento ditado pelo subtípo histológico.

Na paciente cujo caso está relatado realizou-se biópsia percutânea guiada por ultrassonografia cujo exame histopatológico do material revelou o diagnóstico de linfoma B de grandes células.

REFERÊNCIAS

1. Tomasian MDA et al. Hematologic malignancies of the liver: Spectrum of disease. Radiographics 2015; 35:71-86.

2. Peixoto MCG et al. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as a single liver mass. Radiol Bras. 2009 Jan/Fev; 42(1):15–19.
3. Elsayes KM, Narra VR, Yin Y et-al. Focal hepatic lesions: diagnostic value of enhancement pattern approach with contrast-enhanced 3D gradient-echo MR imaging. Radiographics. 25 (5): 1299-320.
4. Liu CH, Rivard DC, Silva AC et-al. Imaging of focal hepatic lesions: self-assessment module. AJR Am J Roentgenol. 2008;190 (6): S65-8
5. Beaty SD, Silva AC, Depetris G. AJR teaching file: incidental hepatic mass. AJR Am J Roentgenol. 2008;190 (6): S62-4.

INFORME TÉCNICO

Eventos Adversos das Quinolonas

As quinolonas representam uma classe de antimicrobianos com amplo espectro de ação, boa absorção pelo trato gastrointestinal, mecanismo único de ação (atuam impedindo a síntese de ácidos nucléicos por inibição da DNA-girase) e farmacocinética favorável. Desde a descoberta do ácido nalidíxico em 1962, muitos análogos foram testados e descobertos, evoluindo modernamente para as fluorquinolonas (FQ), cuja adição de átomo de flúor na posição 6 deu origem aos cinco medicamentos utilizados em nossa prática diária (norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina). Apesar destes cinco medicamentos serem considerados fluorquinolonas existem diferenças de estrutura química entre eles, o que obviamente produz mudanças de espectro de ação e também toxicidade podendo ser classificados em antigas e novas FQ.

As antigas FQ compreendem norfloxacina, ciprofloxacina e ofloxacina cuja atividade é contra bacilos gram negativos e as novas FQ compreendem a levofloxacina e a moxifloxacina cuja atividade foi ampliada para cocos gram positivos (particularmente *S. pneumoniae*).

Tabela 1: Frequência de eventos adversos

Evento adverso	Ciproflo-xacina	Levofloxa-cina	Moxifloxa-cina	Incidência	Precauções ao prescrever com
Arritmias cardíacas	+	++	+++	- Prolongamento do intervalo QT: 5,1 a 8,3% - Torsade de Pointes: 1,4 a 5,4%	- Hiperlipidemia; - Doença cardíaca grave; - Uso de outros medicamentos que prolongam intervalo QT; - História de Torsade de Pointes droga induzida
Tendinopatias	++	+++	+	Incidência de: - 23% com Cipro - 61% com Levo - 9% com Moxi	- Idade avançada; - Uso de concomitante de corticóides
Neuropsiquiátricos	+++	+	++	3,7%	- Idade avançada; - Uso de antipsicóticos típicos
Aneurisma de aorta e ruptura/dissecção	+	+	+	1,1%	- Idade avançada; - Aneurisma de aorta; - Doença vascular aterosclerótica; - Hipertensão; - Síndrome de Marfan e Ehlers-Danlos
Oculares	+	+	+	0,2%	

(*) Ocorrência foi observada nas formulações orais e injetáveis e menos frequentes nas formulações tópicas.

(**) Não há dados correlacionando duração da exposição com a ocorrência dos eventos adversos (ocorrência variando de um dia até meses).

Recentemente em 2018, tanto o *Food and Drug Administration* (FDA) quanto a *European Medicines Agency* (EMA) recomendaram restrições ao uso das FQ devido a ocorrência de eventos adversos graves relatados a estes dois órgãos oriundos de vigilância pós comercialização.

O Serviço de Infectologia e o Grupo Executivo de Controle de Infecção Hospitalar do HSPE revisaram os eventos adversos graves das FQ relatados ao FDA e a EMA embasados em artigos periódicos publicados na literatura médica.

Foram analisados os seguintes eventos adversos:

1. Arritmias cardíacas (prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes);
2. Tendinopatias e ruptura de tendão;
3. Eventos neuropsiquiátricos (alucinações e psicoses);
4. Ruptura e dissecção de aneurisma de aorta e;
5. Eventos oculares (descolamento de retina).

A frequência da ocorrência destes eventos está descrita na tabela abaixo.

Sendo assim, orientamos que os antibióticos da classe das fluorquinolonas **NÃO** devem ser utilizados:

- No tratamento de infecções de menor gravidade ou autolimitadas; especialmente com as novas FQ em infecções do trato respiratório superior. Para estas infecções (sinusite, amigdalite, faringite, bronquite) preferir beta-lactâmicos. Levofloxacina e Moxifloxacina por terem ação sobre *S. pneumoniae* deverão ser restritas as infecções do trato respiratório inferior (pneumonias comunitárias) se paciente não possuir precauções;

- No tratamento de infecções leves ou moderadamente graves (a não ser que os antimicrobianos de primeira escolha não possam ser utilizados). Para as infecções do trato urinário inferior (cistite) poderá ser prescrita FQ empírica por 3 dias se paciente não possuir precauções. Para infecções do trato urinário superior (pielonefrite) utilizar beta-lactâmicos (p. ex.: Ceftriaxona, Ampicilina/Sulbactam) e guiar com dados de cultura e antibiograma. Para casos de prostatite, a ciprofloxacina poderá ser utilizada se paciente não possuir precauções;

- Como tratamento empírico de infecções intra-abdominais (utilizar preferencialmente Ceftriaxona ou Ampicilina/Sulbactam);

- No tratamento de infecções de pele e tecidos moles (como erisipela, celulite), exceção feita ao pêdiabético;

- Na prevenção da diarreia do viajante;

- Na profilaxia de infecções recorrentes do trato urinário inferior (preferir Nitrofurantoína ou Sulfametoxazol-trimetoprim);

- Na profilaxia bacteriana de pacientes neutropênicos pós-quimioterapia;

- Na erradicação do meningococo em orofaringe (Rifampicina é o medicamento de escolha nestes casos);

- No tratamento de pacientes que já tiveram efeitos indesejáveis graves com antibióticos desta classe.

Situações onde as fluorquinolonas **PODEM** ser utilizadas se não houver as precauções descritas antes e avaliando risco x benefício:

- Ofloxacina e Levofloxacina como esquema alternativo para o tratamento de tuberculose multirresistente;

- Diarréia bacteriana acompanhada de bacteremia (salmonelose e shigelose);

- Otite externa maligna e exacerbação de

fibrose cística (ciprofloxacina por sua ação anti-*Pseudomonas*);

- Na profilaxia cirúrgica de cirurgias urológicas e biópsia prostática conforme padronizado pelo GE-CIH e Serviço de Urologia do HSPE respeitando-se a duração da profilaxia;

- No tratamento de osteomielite por MSSA (*S. aureus* sensível a oxacilina) em combinação com rifampicina.

OBSERVAÇÕES

- Antes de prescrever FQ avaliar risco x benefício e investigar na anamnese: a história das comorbidades previamente descritas e o uso concomitante de medicamentos que prolongam o intervalo QT, corticoides e antipsicóticos;

- Informar todos os pacientes sobre os riscos potenciais e orientar quanto aos sintomas dos eventos adversos.

REFERÊNCIA

1. Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, Rotshild V, Abbasi M, Muszkat M, Matok I. Fluoroquinolones and Cardiovascular Risk: A Systematic Review, Meta-analysis and Network Meta-analysis. *Drug Saf* 2018 Oct 27. doi: 10.1007/s40264-018-0751-2.
2. Arabyat RM, Raisch DW, McKoy JM, Bennett CL. Fluoroquinolone-associated tendon-rupture: a summary of reports in the Food and Drug Administration's adverse event reporting system. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14(11):1653-60.
3. Sellick J, Mergenhagen K, Morris L, Feuz L, Horrey A, Risbod V, Wojciechowski A, Ruh C, Bednarczyk E, Conway E, Ott M. Fluoroquinolone-Related Neuropsychiatric Events in Hospitalized Veterans. *Psychosomatics*. 2018 May - Jun; 59 (3): 259-266.
4. Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med* 2015 Nov;175(11):1839-47
5. Molnar DM, Kremzner ME. Fluoroquinolones: A hot topic for pharmacists and the Food and Drug Administration's Division of Drug Information. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2019 Jan - Feb;59(1):13-16
6. EMA/413844/2018 Agência Europeia de Medicamentos. Síntese da audição pública da EMA sobre os antibióticos quinolonas e fluoroquinolonas realizada a 13 de junho de 2018.

ORIENTAÇÃO AOS AUTORES

A Revista Científica do IAMSPE é um periódico aberto à publicação de artigos científicos referentes à saúde, qualquer que seja sua origem, desde que atenda estas orientações.

A Revista Científica do IAMSPE tem as seguintes Secções:

1 – Artigos originais

Apresentação de pesquisas originais, não publicados anteriormente. Devem conter os seguintes itens:

Folha de rosto:

- Título (português e inglês);
- Nomes dos autores (e modo de localização: telefone, celular, e-mail);
- Instituição onde o trabalho foi realizado
- Resumo (português e inglês);
- Palavras-chaves (português e inglês) baseadas no DcDS da Bireme;
- Introdução;
- Objetivos;
- Metodologia;
- Resultados;
- Discussão;
- Conclusões;
- Referências bibliográficas;
- Até 3000 palavras e 30 referências.

2 – Revisão da literatura

“Representa a sínteses de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de um tema”. O melhor é usar a tecnologia das revisões sistemáticas e, se possível terminar por uma metanálise.

As páginas de rosto, a de resumo e as palavras-chaves deverão ter o mesmo formato às descritas anteriormente.

Até c.3000 palavras e 50 referências

3 - Caso clínico

Deverá ter a página de rosto semelhante às descritas anteriormente.

Apresentação de casos com interesse especial para o profissional com os devidos comentários fundamentados na literatura especializada.

Até 2 (duas) laudas.

4 – Imagens

Deverá ter a página de rosto semelhante às descritas anteriormente.

Apresentação de imagens (fotos, gráficos de exames) com o respectivo comentários e discussões fundamentadas na literatura especializada.

Até 2 (duas) imagens e uma lauda de comentários

5 – Opinião do especialista

Texto que aborde um tema de interesse relacionado ao exercício profissional do público alvo da Revista, escrito por um autor escolhido pela Editoria.

Até (2) duas laudas

6 – Editorial

Página de comunicação dos editores com os leitores

Até 1 (uma) lauda

Encaminhamento para submissão do artigo

O texto, a não ser naqueles itens especificamente citados acima, deve ser redigido em português. Eventualmente, e de acordo com a Chefia Editorial, poderão ser publicados textos em inglês ou espanhol. Uma lauda corresponde ao preenchimento de uma folha de papel A4, digitada no tipo Times New Roman 12, em espaço duplo.

O artigo deve inicialmente ser encaminhado em papel e em meio virtual. Revisado pelos pares e aceitos para publicação, mas, com correções,

estas deverão ser feitas se aceitas pelo autor e o trabalho reenviado em meio virtual usual e em PDF. Tendo o(s) revisor(es) aprovado será informado ao autor o número da revista em que será publicado.

A editoria se outorga o direito de fazer pequenas correções de idioma ou de digitação, sem qualquer mudança de sentido do escrito.

Quadros, figuras ou tabelas deverão estar em laudas separadas e citadas no texto de acordo com numeração em algarismos arábicos. Os títulos das tabelas também deverão estar em

laudas separadas com registro da numeração da figura.

As referências bibliográficas deverão seguir a metodologia Vancouver.

Os artigos deverão ser aprovados pela Comitê de Ética em Pesquisa do Iamspe ou da Instituição onde foram realizados.

Junto ao artigo deverá ser enviada a autorização para a publicação na revista junto com um termo, confirmando que não foi enviado para outro periódico.