

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 56 - número 1 - janeiro/junho 2016

**RM**

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Universidade Federal do Ceará

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

volume 56 - número 1 - janeiro/junho 2016

# RM

REVISTA DE MEDICINA DA UFC

Rev Med UFC	Fortaleza	v.56	n.1	p.6-86	jan.-jun.2016
-------------	-----------	------	-----	--------	---------------

## Copyright

© 2015 UFC

ISSN: 2447-6595 (eletrônico)

---

### Revista de Medicina da UFC - ISSN: 2447-6595 (eletrônico), Brasil.

A Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) é responsável pela edição semestral da Revista de Medicina da UFC, cujo objetivo é contribuir para a divulgação e o desenvolvimento da pesquisa científica da área médica e ciências afins. É uma revista multidisciplinar e de acesso aberto, com periodicidade semestral, disponível na internet (<http://www.revistademedicina.ufc.br/ojs/index.php/revistademedicinaufc/index>).

Seu título abreviado é Rev Med UFC.

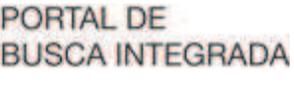
---

### CORRESPONDÊNCIA

Revista de Medicina da UFC  
Gerência de Ensino e Pesquisa dos HUs (UFC)  
Rua Coronel Nunes de Melo, S/N - Rodolfo Teófilo  
Bloco dos ambulatórios (ilhas) - Andar superior  
Fortaleza - Ceará - CEP: 60430-270  
E-mail: [revistademedicina@ufc.br](mailto:revistademedicina@ufc.br)

### COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

Qualquer parte desta publicação pode ser reproduzida, desde que citada a fonte.

INDEXAÇÃO		
		
		
		

Catálogo na fonte pela Bibliotecária Francisca Roseli de Alcântara Madeiro CRB3/944

Revista de Medicina da UFC / Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. – vol. 56, n. 1 (jan./jun. 2016) - Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, 2016- .  
v.

Semestral.

Início: 1961.

Suspensa, 2002-2013.

A partir do volume 55, número 1, de janeiro a junho de 2015, editada pela Gerência de Ensino e Pesquisa dos Hospitais Universitários (HUs), e disponível em formato eletrônico: <http://www.revistademedicina.ufc.br>.

Continuação de: Revista da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Descrição baseada em: vol. 56, n. 1 (jan./jun. 2016).

ISSN 2447-6595 (eletrônico)

1. Medicina - Periódicos. I. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. II. Título: Revista de Medicina da UFC.

**Editores Chefes**

Francisco Herlânio Costa Carvalho, UFC, Brasil

Renan Magalhães Montenegro Junior, UFC, Brasil

**Editores Associados**

Marcelo Alcântara Holanda, UFC, Brasil

Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza, UFC, Brasil

**Corpo Editorial**

Alberto Novaes Ramos Junior, UFC, Brasil  
 André Ferrer Carvalho, UFC, Brasil  
 Anya Costa Araujo de Macedo Goes, UFC, Brasil  
 Ariel Gustavo Scafuri, UFC, Brasil  
 Armenio Aguiar dos Santos, UFC, Brasil  
 Bernard Carl Kendall, University of Rochester, EUA  
 Carla Roberta Tim, Unifesp, Brasil  
 Carlos Roberto M. Rodrigues Sobrinho, UFC, Brasil  
 Catarina Brasil D'Alva Rocha, UFC, Brasil  
 Cibele Barreto Mano de Carvalho, UFC, Brasil  
 Cláudia Regina Fernandes, UFC, Brasil  
 Cristina de Souza Chaves, UFC, Brasil  
 Dary Alves de Oliveira, UFC, Brasil  
 Edward Araujo Junior, Unifesp, Brasil  
 Elizabeth de Francesco Daher, UFC, Brasil  
 Eugênio de Moura Campos, UFC, Brasil  
 Francisco das Chagas Medeiros, UFC, Brasil  
 Francisco Edson de Lucena Feitosa, UFC, Brasil  
 Gerly Anne de Castro Brito, UFC, Brasil  
 Helvécio Neves Feitosa, UFC, Brasil  
 Jailton Vieira Silva, UFC, Brasil  
 João Batista Evangelista Júnior, UFC, Brasil  
 João Joaquim Freitas do Amaral, UFC, Brasil  
 Jorg Heukelbach, UFC, Brasil

José Ibiapina Siqueira Neto, UFC, Brasil  
 José Ricardo Sousa Ayres de Moura, UFC, Brasil  
 Josenília Maria Alves Gomes, UFC, Brasil  
 Ligia Regina Sansigolo Kerr, UFC, Brasil  
 Lúcia Libanêz Bessa Campelo Braga, UFC, Brasil  
 Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti, UFC, Brasil  
 Lusmar Veras Rodrigues, UFC, Brasil  
 Manoel Ricardo Alves Martins, UFC, Brasil  
 Marcelo Leite Vieira Costa, UFC, Brasil  
 Márcia Maria Tavares Machado, UFC, Brasil  
 Maria Jania Teixeira, UFC, Brasil  
 Miguel Ângelo Nobre e Souza, UFC, Brasil  
 Mônica Cardoso Façanha, UFC, Brasil  
 Pedro Felipe Carvalhedo Bruin, UFC, Brasil  
 Raimunda Hermelinda Maia Macena, UFC, Brasil  
 Raquel Autran Coelho, UFC, Brasil  
 Reinaldo Barreto Oriá, UFC, Brasil  
 Ricardo José Soares Pontes, UFC, Brasil  
 Rivianny Arrais Nobre, UFC, Brasil  
 Roberto Wagner Bezerra Araújo, UFC, Brasil  
 Rossana de Aguiar Cordeiro, UFC, Brasil  
 Salustiano Gomes de Pinho Pessoa, UFC, Brasil  
 Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, UFC, Brasil  
 Zenilda Vieira Bruno, UFC, Brasil

**Secretaria Editorial**

Francisca Roseli de Alcântara Madeiro, EBSEH, Brasil  
 Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

**Normalização**

Francisca Roseli de Alcântara Madeiro, EBSEH, Brasil  
 Andrezza Abraham Ohana de Souza

**Layout e Diagramação**

Francisco Iago Xavier America, EBSEH, Brasil

## Editorial

- The triple epidemic of Arboviroses in Brazil. What does this mean? Are we ready? ..... 06  
*Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho, Prof. Dr. Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti.*

## Artigos Originais

- Perfil de resistência aos antimicrobianos e prevalência da produção de beta-lactamases de espectro estendido em cepas de *Escherichia coli* em um hospital terciário do Ceará, Brasil (2010 – 2013) ..... 08  
 Resistance profile antimicrobial and prevalence of production of beta-lactamases of extended spectrum strains of *Escherichia coli* in a tertiary hospital in Ceará, Brazil (2010 - 2013)

*Kathiane Lustosa Augusto, Andrea Goiana Martins, Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra, Jose Ananias Vasconcelos Neto, Camila Teixeira Moreira Vasconcelos, Sara Arcanjo Lino Karbage, Thales Wellington Menezes Ferreira, Nathália Cabó Façanha, Erika Perdigão Ogawa, Andreisa Paiva Monteiro Bilhar, Evelyne Santana Girão.*

- Análise do índice de cobertura da mamografia em mulheres entre 50 e 69 anos, por nível de ensino, segundo unidade de federação ..... 14

Analysis of index mammography coverage in women between 50 and 69 years by level of education, according federation unit

*Jéssica de Andrade Freitas, Beth Gleyber Pessoa de Oliveira, Heleson Herly Ferreira, Sarah Rodrigues do Espírito Santo, Rafael Henrique dos Santos.*

- Deficiência de vitamina B12 em pacientes de uma enfermagem de clínica médica em Fortaleza/CE ..... 18

Vitamin B12 deficiency in patients of a medical clinic nursing in Fortaleza/CE

*Jéssica Maria Moura Cassimiro, Claudio Abreu Barreto Junior, Gabriella Pequeno Costa Gomes de Aguiar, Otilio José Nicolau de Oliveira.*

- Prevalência de transtornos mentais em pacientes com ulceração neurótica ..... 24

Prevalence of mental disorders in patients with neurotic ulceration

*Listiane Pires Martins dos Santos, João Paulo Lima Santos, João Joaquim Freitas do Amaral, Eugênio de Moura Campos.*

## Artigos de Revisão

- Investigações brasileiras sobre o transtorno de personalidade borderline: uma revisão integrativa ..... 29

Investigations on the brazilian borderline personality disorder: an integrative review

*Lucas de Holanda Leite, Eugenio de Moura Campos.*

- Transtorno desafiador de oposição em crianças: uma revisão da literatura brasileira ..... 38

Oppositional-defiant disorder in children: a review of brazilian literature

*Lucas de Holanda Leite, Eugenio de Moura Campos.*

## Relatos de Caso

- Avaliação da prevalência de depressão no paciente com hipotireoidismo ..... 44

Assessment of the prevalence of depression in the patient with hypothyroidism

*Germana Augusta Josino Carrilho de Arruda, Camila Benício de Souza Carvalho, Marcelo Rocha Nasser Hissa.*

- Extração por orifícios naturais (NOSE) no tratamento cirúrgico minimamente invasivo de endometriose intestinal: relato de caso ..... 49

Natural orifice specimen extraction (NOSE) in minimally invasive surgical treatment of intestinal endometriosis: case report

*Letícia Matoso Freire, Thaís Fontes de Magalhães, Flora Cruz de Almeida, Kathiane Lustosa Augusto, Manuela Cavalcante Portela Marinho, Carla Camila Rocha Bezerra, Sthela Maria Murad Regadas, Lusmar Veras Rodrigues, Leonardo Robson Pereira Sobreira Bezerra.*

- Ressecção de endometriose intestinal com dupla ressecção discoide com grameador circular: relato de caso ..... 52

Intestinal endometriosis with double discoid resection using a circular stapler: case report

*Flora Cruz de Almeida, Thaís Fontes de Magalhães, Letícia Matoso Freire, Kathiane Lustosa Augusto, Manuela Cavalcante Portela Marinho, Carla Camila Rocha Bezerra, Sthela Maria Murad Regadas, Lusmar Veras Rodrigues, Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra.*

- Panbronquiolite difusa em paciente do nordeste brasileiro sem ascendência asiática ..... 55

Diffuse panbronchiolitis in Brazilian Northeast patient without Asian ascendancy

*Glaydson Teixeira Oliveira, Ricardo Coelho Reis, Fernanda Capelo Barroso.*

- Pustulose subcórnea refratária ao uso dapsona: relato de caso ..... 60

Subcorneal pustulosis refractory to first line treatment: case report

*Ítalo Eugênio Souza Gadelha de Abreu, Francisco Roberto Neves Solon.*

## Relatos de Caso

Efeito da talidomida em paciente com hemorragia secundária a ectasia vascular de antro gástrico dependente crônico de transfusões ..... 64

Chronic transfusion-dependent patient with gastric antral vascular ectasia successfully treated with thalidomide

*Samara Jacinto de Lima, Lúcia Libanês Bessa Campelo Braga, Marcellus Henrique Loiola Ponte, José Milton de Castro Lima, Matthaus Rabelo da Costa.*

Good visual outcome in a longstanding macular detachment associated with an optic disc pit treated with vitrectomy, laser, and gas tamponade: case report ..... 68

Bom resultado visual no descolamento macular de longa data por fosseta do nervo óptico tratado com vitrectomia, laser e tamponamento com gás: relato de caso

*Ricardo Evangelista Marrocos de Aragao, Ieda Maria Alexandre Barreira, Francisco Holanda Oliveira Neto, Leidiane Adriano Pereira, Barbara Lorena Alves Arrais, Cesar Pereira de Araujo, Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro, Talles Peterson Cavalcante Oria, Everton Fernandes Vieira de Almeida.*

Cisto ovariano gigante simulando ascite. .... 71

Cyst ovarian giant simulating ascites

*Virginia Moreira Braga, José Milton de Castro Lima, Marcelo Leite Vieira Costa, Cesar Portugal Prado Martins.*

Abscesso hepático e êmbolos sépticos pulmonares: uma rara associação causada por *E. coli* ..... 75

Abscesso hepático e êmbolos sépticos pulmonares: uma rara associação causada por *E. coli*

*Lara Silva Aguiar, Iago Farias Jorge, Camilla de Almeida Martins, Rosa Priscila Oliveira Monte Andrade, Ricardo Coelho Reis.*

## Resumos

Mortalidade relacionada às doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 2000-2011: magnitude, padrões espaço-temporais e fatores associados ..... 79

Mortality related to neglected tropical diseases in Brazil, 2000-2011: magnitude, spatiotemporal patterns and associated factors

*Francisco Rogerlândio Martins-Melo, Alberto Novaes Ramos Júnior, Jorg Heukelbach.*

## Diretrizes para autores

Diretrizes para autores - orientações gerais ..... 81

# The triple epidemic of Arboviroses in Brazil. What does this mean? Are we ready?

We all knew that dengue was a public health problem in Brazil! Some of us even knew that dengue was a serious public health problem! However, we all need to know that now it will be more complicated!

Dengue has been circulating in our country since the 1980s. It has been the focus of dozens of national research funding notices during this period. However, approximately two years ago two problems “emerged”: the possibility of the circulation of both the Chikungunya and Zika viruses. This possibility has become a reality and in recent months several municipalities have already reported outbreaks of these three diseases.

The **dengue** virus belongs to the *Flavivirus* genus, of the *Flaviridae* family. Infection with the dengue virus causes an acute, dynamic and systemic illness characterized by high fever (40°C), with the presence of two or more symptoms: intense muscle and joint pain, headache, muscle weakness, retro-orbital pain, nausea and vomiting. In 50% of cases a rash is present, affecting the face, trunk and limbs, including the palms of the hands and soles of the feet. In severe cases various organs may be compromised.<sup>1</sup>

The **zika** virus (ZIKV) is an arbovirus of the *Flavivirus* genus, of the *Flaviridae* family. The ZIKV causes a febrile illness, with the presence of a skin rash, conjunctivitis, and fever above 38.5°C, arthralgia, headache and arthritis. These symptoms are usually self-limiting and last between 2 to 7 days. However, approximately 80% of cases are asymptomatic.<sup>2</sup>

The **chikungunya** virus (CHK) is an *alphavirus* belonging to the *Togaviridae* family. It causes a feverish illness accompanied by headache, joint pain and reddish spots on the body. Chikungunya is classified into three stages depending on the progress of symptoms (acute, subacute and chronic).<sup>3</sup>

All three are transmitted by the same vector, the *Aedes aegypti* mosquito.

From January to April 2016 1,054,127 probable cases of dengue were recorded, in addition to 64,349 cases of chikungunya and 120,161 cases of Acute Disease by Zika virus. The notification of suspected cases of chikungunya has been observed in 1,358 municipalities and the notification of Zika in 1,605 municipalities in all regions.<sup>4,5</sup>

What is the problem? How to diagnose these diseases in the early days if the symptoms can be very similar? It is even worse if the diagnostic kits available on the market today are not able to differentiate between these viruses and often show false positives.

There are states in Brazil that are reporting dengue epidemics, but which are clearly due to chikungunya or zika, but the IgM results available in the health system, are not specific enough to detect this difference. How can we justify states that have a dengue epidemic for two or even three years in a row, without at least the circulation of a new serotype? Of course these are not cases of dengue, but only time will confirm these hypotheses that are already widely discussed among researchers and the specialized health services.

What is the big challenge now? Research, research, research...

Do we need to understand how to deal with this triple epidemic? What can be done to structure our health system for the initial care of these suspected patients? What will we do with the cases of microcephaly? What will we do with the chronic chikungunya patients?

Given this framework of uncertainty, there have been few funding notices that can help to address these problems. For the most part, they have been offered by international organizations. We need to encourage national agencies and especially the state FAPs to prioritize resources to these areas. Do we need to understand what scenario we have with this triple circulation?

From the public health perspective, we need to think of and propose harm reduction policies for cases of Zika virus infection during pregnancy and pain management for chronic chikungunya patients. Furthermore, and simultaneously, we must implement the changes necessary for the proper management of severe cases of dengue to reduce “avoidable” deaths.<sup>6</sup> We have to enforce the established protocols for the management of patients with dengue. It is therefore legitimate to treat this set of problems as a public health emergency.

Public policies need to increase investments in technology and human resources for health care to the population in endemic areas, particularly planning the best way to use resources in primary care. Although many infections behave asymptomatic, the majority

of symptomatic patients can not have your clinical absolutely clear because of the difficulty in implementing appropriate laboratory tests. Many do not receive the results of the tests that were picked because they are not evaluated by the competent institutions.

What is the challenge ever? investment, investment, investment ...

Unfortunately, this triple epidemic scenario comes at a particularly delicate moment of great political and economic instability, which further enhances our vulnerabilities and strongly limits the investment and financing of research, which should certainly be one of the essential aspects of an appropriate government response to this issue.

## REFERENCES

1. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [Internet]. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso 2016 jun 10]. 58 p. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/30/dengue-manejo-adulto-crianca-5d.pdf>
2. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota informativa: Procedimentos a serem adotados para a vigilância da Febre do vírus Zika no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acesso 2016 jun 10]. 28 p. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/07/Nota-Informativa-zika.pdf>
3. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Febre de chikungunya: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acesso 2016 jun 10]. 28 p. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/fevereiro/27/febre-de-chikungunya-manejo-clinico-b.pdf>
4. Brazil, Ministry of Health, Secretary of Health Surveillance. Monitoring of cases of dengue, chikungunya fever, and fever from the Zika virus through Epidemiologic Week 16, 2016. *Epidemiological Bulletin*. 2016;47(20):1-10.
5. Heukelbach J, Alencar CH, Kelvin AA, De Oliveira WK, Pamplona Goes Cavalcanti L. Zika virus outbreak in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10(2):116-20.
6. Cavalcanti LP, Braga DN, Silva LM, Aguiar MG, Castiglioni M, Silva-Junior JU, et al. Postmortem Diagnosis of Dengue as an Epidemiological Surveillance Tool. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(1):187-192.



Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho  
Departamento de Saúde Materno-Infantil  
Universidade Federal do Ceará



Prof. Dr. Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti  
Departamento de Saúde Comunitária  
Universidade Federal do Ceará

### Como citar:

Carvalho FH, Cavalcanti LP. Editorial: The triple epidemic of Arboviroses in Brazil. What does this mean? Are we ready? *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):06-07.

# Perfil de resistência aos antimicrobianos e prevalência da produção de beta-lactamases de espectro estendido em cepas de *Escherichia coli* em um hospital terciário do Ceará, Brasil (2010 – 2013)

## Resistance profile antimicrobial and prevalence of production of beta-lactamases of extended spectrum strains of *Escherichia coli* in a tertiary hospital in Ceará, Brazil (2010 - 2013)

Kathiane Lustosa Augusto<sup>1</sup>. Andrea Goiana Martins<sup>2</sup>. Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra<sup>3</sup>. Jose Ananias Vasconcelos Neto<sup>4</sup>. Camila Teixeira Moreira Vasconcelos<sup>5</sup>. Sara Arcanjo Lino Karbage<sup>6</sup>. Thales Wellington Menezes Ferreira<sup>7</sup>. Nathália Cabó Façanha<sup>8</sup>. Erika Perdigão Ogawa<sup>9</sup>. Andreisa Paiva Monteiro Bilhar<sup>10</sup>. Evelyne Santana Girão<sup>11</sup>.

1 Mestre em Ciências Clínico-cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Estudante de Medicina, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Professor do Magistério Superior, Adjunto-A da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Mestre em Tocoginecologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Professora Adjunto I do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Mestre em Saúde Pública pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Estudante de Medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 8 Médica pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 9 Médica pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 10 Ginecologista especialista em Uroginecologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). 11 Mestre em Ciências Médicas pelo programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

### RESUMO

**OBJETIVOS:** A resistência bacteriana aos antimicrobianos comumente utilizados na prática médica para tratamento das infecções do trato urinário (ITU) vem crescendo nos últimos anos, acarretando maiores gastos com a saúde da mulher. Os objetivos deste estudo são traçar o perfil epidemiológico dos uropatógenos e o perfil de susceptibilidade antimicrobiana desses microorganismos nas urinoculturas positivas de mulheres, acima de 18 anos, atendidas ambulatorialmente em um hospital terciário de Fortaleza entre os anos de 2010 a 2013, além de prover um perfil da produção da enzima beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) nas cepas de *E. coli* isoladas nos anos de 2010 a 2012. **METODOLOGIA:** Realizado estudo retrospectivo transversal no Hospital Geral de Fortaleza (HGF), coletando-se um total de 2.852 urinoculturas e obtendo-se dados acerca da prevalência de uropatógenos e o perfil de susceptibilidade antimicrobiana destes microorganismos. A identificação das espécies bacterianas e testes de antibiograma foram realizados utilizando-se a metodologia automatizada Vitek 2 (bioMérieux). A produção de betalactamases de espectro estendido também foi detectada pelo Vitek 2, seguindo os critérios do CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute). **RESULTADOS:** Do total 2.852 urinoculturas positivas, 1.193 (41,8%) eram de mulheres com idade superior a 18 anos de demanda ambulatorial. Dessas amostras, *Escherichia coli* foi o agente mais prevalente (59,8%). Observa-se incidência crescente isolamento de *E. coli* durante o período estudado ( $p < 0.001$ ). As cepas de *E. coli* encontradas apresentaram taxas elevadas de resistência para ampicilina (de 52 a 67%), sulfametoxazol-trimetropim (43 a 50%), ciprofloxacino (26 a 35%) e cefalotina (22 a 30%) no período estudado. Do total de 713 cepas de *E. coli* isoladas, 71 (9,9%) foram produtoras ESBL. Observou-se importante tendência de crescimento no período avaliado, variando de 10,7% em 2010 a 18,6% em 2012. **CONCLUSÕES:** *E. coli* foi o principal agente de infecção urinária em mulheres adultas na comunidade, com elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos mais utilizados. As taxas crescentes de produção de ESBL por esse patógeno são alarmantes, dificultando o tratamento dessas infecções.

**Palavras-chave:** Infecções urinárias. Saúde da mulher. Coleta de urina. Testes de sensibilidade microbiana. Farmacorresistência bacteriana.

## ABSTRACT

---

**OBJECTIVES:** bacterial resistance to antimicrobials commonly used in medical practice for treatment of urinary tract infections (UTI) has been growing in recent years, leading to higher spending on women's health. The objectives of this study are to trace the epidemiological profile of uropathogens and profile of antimicrobial susceptibility of these microorganisms in positive urine cultures of women above 18 years, seen as outpatients at a tertiary hospital in Fortaleza between the years 2010-2013, and provide a profile production of beta-lactamase enzyme extended spectrum (ESBL) in *E. coli* strains isolated in the years 2010 to 2012. **METHODOLOGY:** Conducted retrospective study at the General Hospital of Fortaleza (HGF), collecting a total of 2,852 urine cultures and obtaining data on the prevalence of uropathogens and profile of antimicrobial susceptibility of these microorganisms. The identification of bacterial species and antibiotic sensitivity tests were done using automated methodology Vitek 2 (bioMérieux). The production of extended spectrum beta-lactamases was also detected by Vitek 2, following the criteria of CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute). **RESULTS:** Of the 2,852 positive urine cultures, 1,193 (41.8%) were women older than 18 years of outpatient demand. These samples, *Escherichia coli* was the most prevalent agent (59.8%). It is observed incidence increasing isolation of *E. coli* during the study period ( $p < 0.001$ ). The strains of *E. coli* found showed high rates of resistance to ampicillin (52-67%), sulfamethoxazole-trimethoprim (43 a50%), ciprofloxacin (26-35%) and cephalothin (22-30%) during the study period. From a total of 713 strains of *E. coli* isolates, 71 (9.9%) were producing ESBL. It noted a significant growth trend during this period, ranging from 10.7% in 2010 to 18.6% in 2012. **CONCLUSIONS:** *E. coli* was the main urinary tract infection agent in adult women in the community with high rates of resistance to more antimicrobials used. The increasing rates of ESBL production by this pathogen are alarming, difficult to treat these infections.

**Keywords:** Urinary tract infections. Women's health. Urine specimen collection. Microbial sensitivity tests. Drug resistance, bacterial.

**Autor correspondente:** Kathiane Lustosa Augusto, Rua Tibúrcio Cavalcante, 2470, apto 701, Aldeota, Fortaleza, Ceará. CEP: 60125-101. Telefone: +55 85 99917-2016. E-mail: kathianelustosa@yahoo.com.br

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.  
Recebido em: 03 Ago 2015; Revisado em: 08 Out 2015; Aceito em: 24 Fev 2016.

## INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) estão entre as infecções bacterianas mais comuns adquiridas na comunidade, sendo bastante prevalente nas mulheres. Estima-se atualmente que 80% das uroculturas positivas pertencem a pacientes deste sexo.<sup>1</sup>

Observa-se, nos últimos anos, um aumento de uropatógenos resistentes aos antimicrobianos (ATM) utilizados rotineiramente para tratamento das ITU, acarretando elevada morbi-mortalidade além de aumento dos custos nos cuidados à saúde. O uso indiscriminado de ATM tem sido o principal responsável pela seleção de cepas resistentes.<sup>2</sup>

Além das mudanças no perfil de susceptibilidade antimicrobiana, é importante conhecer o perfil epidemiológico local dos agentes causadores de ITU, possibilitando a escolha do tratamento empírico adequado dessas infecções. As enzimas betalactamases de espectro ampliado (ESBL), sintetizadas por algumas bactérias, proporcionam alta resistência aos antibióticos que possuem um anel betalactâmico em sua composição química, como penicilinas e cefalosporinas, pois agem neste anel por meio de hidrólise, inativando assim o efeito da droga.<sup>3</sup>

Estabelece-se que infecções do trato urinário baixo em mulheres jovens podem ser tratadas empiricamente com ATM de baixo espectro e por curto período de tempo. Isso prova a importância do conhecimento da suscetibilidade da maioria dos uropatógenos aos ATM, guiando assim a escolha mais adequada. No Brasil há poucos dados em relação a isso, e nem há regularidade de atualização desses dados.

Vários autores alertam para elevadas taxas de *E. coli* resistentes a diversos antimicrobianos, inclusive a ciprofloxacina.<sup>1-3</sup> No entanto, são escassos estudos acerca da resistência aos antimicrobianos das cepas causadores de ITU na comunidade no nosso meio. Com esse objetivo, analisamos a prevalência dos microorganismos encontrados em uroculturas positivas de pacientes do sexo feminino no Hospital Geral de Fortaleza, no período de 2010 a 2013, provendo, ainda, dados sobre a prevalência da produção da enzima betalactamase de espectro ampliado (ESBL) nas cepas de *E. coli* e a susceptibilidade destas cepas para drogas potencialmente ativas.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo de corte transversal baseado na análise de dados obtidos do laboratório de Microbiologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), referência na atenção terciária à saúde no estado de Ceará. Foram incluídos os resultados das uroculturas positivas de pacientes do sexo feminino, acima de 18 anos, sem limite de raça, colhidas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013.

O laboratório de Microbiologia do HGF normatiza, para a realização de exames de urocultura, a coleta da primeira urina da manhã ou após a retenção urinária por um período de 2 a 3 horas. As pacientes foram, ainda, orientadas a desprezar

o primeiro jato de urina, colhendo em seguida o restante do volume miccional nos frascos estéreis.

Apenas as amostras que apresentaram colônias com crescimento bacteriano igual ou acima de  $10^5$  CFU/ml foram consideradas no presente estudo. A identificação das espécies bacterianas e testes de antibiograma foram realizados utilizando-se a metodologia automatizada Vitek 2 (bioMérieux). A produção de betalactamases de espectro estendido também foi detectada pelo Vitek 2, seguindo os critérios do CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*).

Os dados foram submetidos à estatística descritiva, utilizando-se do programa SPSS (*Statistical Package Social Science*), versão 20.0. Utilizamos o teste do qui-quadrado para tendências lineares para avaliar a distribuição de *E. coli*, o perfil de resistência antimicrobiana e as tendências na produção de ESBL (somente das amostras de 2010-2012) ao longo dos anos estudados. O nível de significância foi  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Um total de 2.852 uroculturas positivas foram liberadas no laboratório de microbiologia do Hospital Geral de Fortaleza de 2010-2013. Dessas, 1.193 (41,8%) eram de mulheres com idade superior a 18 anos de demanda ambulatorial. *Escherichia coli* foi a bactéria mais prevalente (59,8%), seguida por *Klebsiella pneumonia* (13,2%), *Streptococcus agalactie* (9,5%), *Staphylococcus sp* (4,2%), *Proteus mirabilis* (3,5%) e *Enterococcus sp* (3,4%) (Tabela 1).

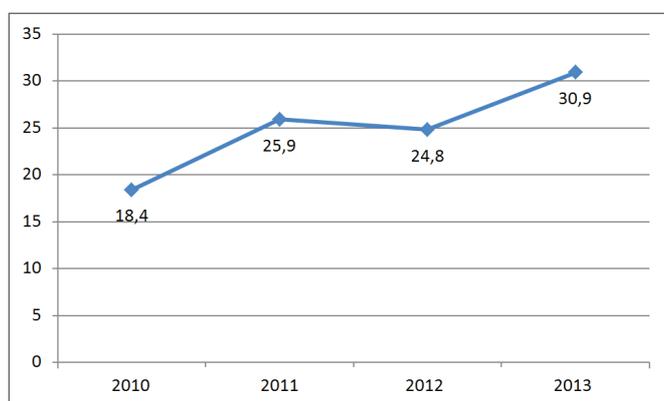
**Tabela 1.** Frequência de bactérias em uroculturas ambulatoriais de mulheres de 2010-2013.

	Frequência	%
<i>Escherichia coli</i>	713	59,8
<i>Klebsiella pneumonia</i>	157	13,2
<i>Streptococcus agalactie</i>	113	9,5
<i>Staphylococcus sp.</i>	50	4,2
<i>Proteus mirabilis</i>	42	3,5
<i>Enterococcus sp.</i>	41	3,4
<i>Enterobacter sp.</i>	22	1,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	1,8
<i>Morganela morgana</i>	9	0,8
<i>Providencia sp.</i>	3	0,3
<i>Acinetobacter sp.</i>	2	0,2
Outros	20	1,7
Total	1193	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores.

Observou-se incidência crescente de isolamento de *E. coli* durante o período estudado ( $p < 0,001$ ) (Gráfico 1). As cepas de *E. coli* encontradas apresentaram taxas elevadas de resistência para ampicilina (de 52 a 67%), sulfametoxazol-trimetropim (43 a 50%), ciprofloxacino (26 a 35%) e cefalotina (22 a 30%) no período estudado. Do total de 713 cepas de *E. coli* isoladas, 71 (9,9%) foram produtoras ESBL. Observou-se importante tendência de crescimento no período avaliado, variando de 10,7% em 2010 a 18,6% em 2012. Observou-se entre os antibióticos com perfil de alta resistência ainda uma tendência para o crescimento desta para *E. coli* apenas para os antimicrobianos sulfametoxazol-trimetropima e cefalotina

**Gráfico 1.** Incidência de *E. coli* em uroculturas de paciente ambulatoriais entre os anos estudados (2010-2013).



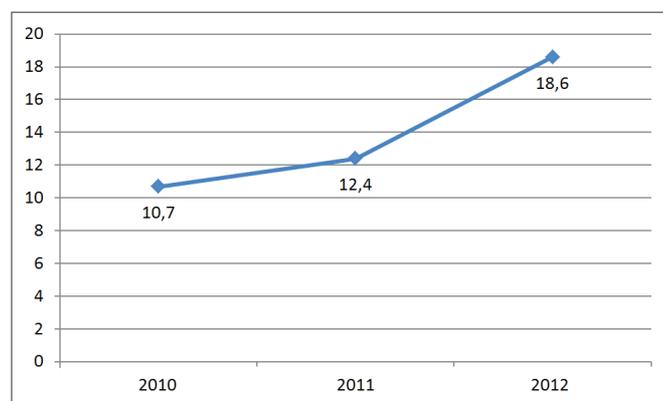
$\chi^2$  ( $p=0,001$ )

Fonte: Elaborado pelos autores.

( $p < 0,001$ ) (Tabela 2). Essas cepas apresentaram também aumento significativo da resistência à amoxicilina-clavulanato de potássio (4,6% a 5,9%, de 2010 a 2013) e à nitrofurantoína (1,5% a 3,6%, de 2010 a 2013), apesar de ainda serem considerados com perfil de baixa resistência.

De um total de 713 amostras de *E. coli*, 71 (9,9%) foram ESBL positivo. A produção de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL) nas cepas de *E. coli* apresentaram um importante crescimento de 10,7% em 2010 para 18,6% em 2012 ( $p < 0,001$ ) (Gráfico 2).

**Gráfico 2.** Tendências na produção de ESBL por *E. coli* ao longo dos anos estudados (2010-2013).



$\chi^2$  ( $p=0,001$ )

Fonte: Elaborado pelos autores.

**Tabela 2.** Perfil de resistência de *E. coli* presente nas uroculturas positivas de pacientes ambulatoriais do sexo feminino entre os anos de 2010 a 2013.

Antimicrobial	2010		2011		2012		2013		P*
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	
Ampicilina	83	63,4	107	57,8	93	52,5	149	67,7	0,16
Gentamicina	14	10,7	18	9,7	14	7,9	23	10,5	0,91
Ciprofloxacino	34	26	46	24,9	50	28,2	78	35,5	0,44
Sulfametoxazol-trimetoprima	57	43,5	85	45,9	88	49,7	110	50	<b>0,00</b>
Amoxicilina - Clavulanato de potássio	06	4,6	10	5,4	03	1,7	13	5,9	<b>0,00</b>
Cefalotina	29	22,1	50	27,0	48	27,1	66	30	<b>0,00</b>
Ceftaxime	13	9,9	18	9,7	17	9,6	11	5,0	<b>0,00</b>
Cefepime	13	9,9	03	1,6	07	4,0	03	1,4	<b>0,00</b>
Ertapenem	00	0,0	01	0,5	00	0,0	217	0,3	0,73
Nitrofurantoína	02	1,5	08	4,3	06	3,4	08	3,6	<b>0,00</b>
Meropenem	00	0,0	01	0,5	00	0,0	01	0,5	0,31

Fonte: Elaborado pelos autores.

## DISCUSSÃO

Nosso estudo traça o perfil epidemiológico dos principais agentes das infecções do trato urinário de pacientes ambulatoriais do sexo feminino nos últimos anos, atendidas no Hospital Geral de Fortaleza, além do perfil de resistência antimicrobiana e a produção beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) nas *E. coli* isoladas. Esses dados são de fundamental importância na prática clínica, sendo úteis na orientação dos médicos quanto ao manejo de antibióticos no tratamento empírico de ITU comunitárias naquele hospital, evitando o desenvolvimento de resistência bacteriana.

É importante destacar que nosso estudo trata-se de uma análise de resultados encontrados no laboratório de Microbiologia do HGF, encontrando limitações como a falta de conhecimento acerca do quadro clínico das pacientes que obtiveram uroculturas positivas no período analisado, não havendo dados, portanto, para avaliar se de fato apresentavam a clínica de uma ITU, ou se apenas se tratava de contaminação de amostras ou casos de bacteriúria assintomática. Desconhecemos, ainda, se as amostras de urina positivas coletadas são realmente de ITU comunitárias não complicadas, uma vez que não obtivemos dados sobre o perfil das pacientes, se estas já haviam se submetido a uma internação hospitalar recente, se haviam feito uso recente de antimicrobianos, se utilizavam sondas vesicais que pudessem estar contaminadas ou se frequentavam redes hospitalares, como, por exemplo, pacientes em quimioterapia.

Nossos resultados encontraram uma predominância de *Escherichia coli* nas amostras coletadas (59,8%), encontrando similaridade com a literatura já publicada acerca do assunto, como no estudo realizado com mulheres de demanda ambulatorial de um hospital de Jataí, em Goiás, que mostra uma frequência de 61,7% para *E. coli* e na pesquisa realizada em São Luís, no Maranhão, com análise quantitativa dos *E. coli*, dados existentes nos livros de registros das uroculturas realizadas nos meses de janeiro de 2005 a junho de 2008 no Laboratório Centrolab da rede particular de laboratórios de análises clínicas da cidade, que de um total de 565 amostras positivas para enterobactérias, 258 eram amostras colonizadas por *E. coli*, das quais 207 pertenciam a mulheres.<sup>4,5</sup> Observa-se, ainda, no nosso estudo, direção de crescimento na frequência de *E. coli* durante o período estudado ( $p < 0,001$ ).

Os antibióticos amoxicilina-clavulanato de potássio e nitrofurantoína se mostraram os mais efetivos contra as cistites ambulatoriais causadas por *E. coli*. O pequeno número de cepas testadas para Nitrofurantoína, entretanto, dificulta a análise desse dado. Verifica-se a susceptibilidade continuada entre os anos de 2010 e 2013 das cepas de *E. coli* à nitrofurantoína, amoxicilina-clavulanato de potássio, ampicilina, gentamicina, segunda e terceira geração de cefalosporina, ertapenem e meropenem.

Um estudo divergente aos nossos resultados foi realizado na cidade de Viçosa, em Minas Gerais, avaliando-se 113 uroculturas colhidas em tal cidade entre junho de 2009 a maio

de 2010, que apresentou uma sensibilidade a sulfametoxazol-trimetoprima de 100%.<sup>6</sup> Em algumas outras pesquisas, também encontram-se divergências aos nossos resultados quanto à susceptibilidade de cepas *E. coli* à amoxicilina-clavulanato, como no já citado estudo realizado em São Luís, no Maranhão, que verificou uma elevada resistência de *E. coli*, em uroculturas de ambos os sexos, de 75,6% a tal antibiótico.<sup>5,7</sup>

Destaca-se também nos resultados uma elevada e crescente resistência à ampicilina, fluoroquinolona, sulfametoxazol-trimetoprima e primeira geração de cefalosporina. Diversos estudos atuais realizados no Brasil evidenciam a mesma tendência de resistência antimicrobiana de cepas de *E. coli*.<sup>8,9</sup> Em pesquisa realizada no hospital universitário da USP, de atenção secundária, em São Paulo/SP, foram colhidas uroculturas de pacientes externos, atendidos ambulatorialmente na emergência, incluindo homens e mulheres, entre os períodos de 2005-2006 e 2010-2011, obtendo, nas amostras positivas para *E. coli*, uma susceptibilidade baixa ao sulfametoxazol-trimetoprima, apresentando 65% e 62,9% de susceptibilidade, respectivamente, nos períodos analisados.<sup>8</sup> Ainda no mesmo estudo da USP foi encontrada uma alta resistência (> 20%) em cepas *E. coli* para quinolonas (Norfloxacin e Ciprofloxacino) e cefalosporina de primeira geração (Cefazolina).<sup>8</sup> Uma revisão bibliográfica publicada em 2014, que faz uma revisão de literatura entre os anos de 2000 a agosto de 2014 nas bases de dados Scielo e BVS a respeito dos mecanismos de resistência bacteriana na infecção urinária, orienta o uso de SMT-TMP no primeiro episódio de cistite não complicada adquirida fora do ambiente hospitalar, por ser uma droga barata e bem tolerada, porém cita outro estudo retrospectivo que foi realizado baseado no banco de dados eletrônico do hospital universitário da Fundação da Universidade Federal do Rio Grande, no qual o antibiótico que apresentou a maior prevalência da resistência bacteriana foi sulfametoxazol-trimetoprim com média 46,9%, seguida por cefalotina (46,7%), ácido nalidíxico (27,6%) e nitrofurantoína (22,3%).<sup>9</sup>

O alto índice de cepas resistentes ao sulfametoxazol-trimetoprim pode ter como justificativa o fato de tal antimicrobiano ser muito antigo, já tendo sido muito utilizado ao longo dos anos, possivelmente de maneira inadequada.<sup>10,11</sup> Elevadas taxas de resistência à quinolonas e cefalosporina de primeira geração limitam o uso dessas drogas no tratamento empírico de ITU em pacientes do HGF.

A prevalência em *Escherichia coli* produtora de ESBL vem crescendo nos últimos anos, a despeito de uma leve queda entre os anos de 2012 e 2013, levando a uma resistência aumentada aos antimicrobianos cefalosporinas. Ainda no estudo realizado no hospital universitário da USP, em São Paulo, foi encontrada uma predominância de *E. coli* nas cepas produtoras de ESBL (62,4%), seguida pelas cepas de *Klebsiella spp.* (36,4%) e *Proteus spp.* (1,2%), corroborando os dados encontrados no nosso estudo.<sup>8</sup>

Em estudo internacional realizado com dados obtidos de laboratórios de vinte hospitais terciários de onze países da

América Latina no ano de 2011, 37,3% de todas as cepas de *E. coli* avaliadas eram produtoras de ESBL, sendo, especificamente no Brasil, encontrada uma frequência de 18% de *E. coli* que sintetizam tal enzima.<sup>12</sup> Ainda no mesmo estudo, observa-se que a cefalosporina com maior atividade contra *E. coli* é o cefepime (72,4% de susceptibilidade, de acordo com o método CLSI).<sup>12</sup>

## CONCLUSÃO

Recentemente, infecções do trato urinário (ITU) adquiridas na comunidade causadas por enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido ampliado (ESBL) têm sido descritas. Existem poucos estudos locais acerca da real prevalência da produção de ESBL por *E. coli* na população e dos principais uropatógenos encontrados nas infecções urinárias.

## REFERÊNCIAS

1. Chambô A Filho, Camargo AS, Barbosa FA, Lopes TF, Motta YR. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. Rev Bras Clin Med. 2013;11(2):102-7.
2. Silva JC. Estudo retrospectivo de bactérias gram-negativas isoladas a partir de uroculturas e determinação de seu perfil de resistência. News Lab. 2014;122:82-90.
3. Junior MA, Ferreira ES, Conceição GC. Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL): um importante mecanismo de resistência bacteriana e sua detecção no laboratório clínico. News Lab. 2014;63:152-174.
4. Moraes D, Braoios A, Alves JL, Costa RM. Prevalência de uropatógenos e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em pacientes ambulatoriais de Jataí-GO. J Bras Patol Med Lab. 2014;50(3):200-4.
5. Santana TC, Maião RC, Monteiro SG, Carmos MS, Figueiredo PM. Perfil de resistência de *Escherichia coli* e *Klebsiella spp* isoladas de urocultura de comunidade do município de São Luis-Ma no período de 2005-2008. Revista de Patologia tropical. 2012;41(3):295-303.
6. Lopes PM, Queiroz TF, Rodrigues FC, Castro AS. *Escherichia coli* como agente etiológico de infecções do trato urinário em pacientes do município de Viçosa-MG. Rev Bras Farm. 2012;93(1):43-7.
7. Maldaner NI, Cavalli V, Rossi EM, Scapin D, Sardigla CU. Perfil

Grande parte da resistência antimicrobiana aumentada nos últimos anos é consequência do manejo clínico inadequado do uso de antibióticos na população. Uma vigilância contínua à prevalência bacteriana e ao perfil de susceptibilidade local se faz necessário visando evitar um fomento de tal resistência, diminuindo os altos custos gerados pelo uso indiscriminado das drogas e um desfecho desfavorável das ITU.

*E. coli* foi o principal agente de infecção urinária em mulheres adultas na comunidade, com elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos mais utilizados. As taxas crescentes de produção de ESBL por esse patógeno são alarmantes, dificultando o tratamento dessas infecções.

- antimicrobiano de cepas de *Escherichia coli* isolados de pessoas com suspeita de infecção do trato urinário. Rev Bras Anal Clin. 2011;43(2):145-7.
8. Miranda EJ, Oliveira GS, Roque FL, Santos SR, Olmos RD, Lotufo PA. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in São Paulo, Brazil: data from 11,943 urine cultures. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2014;56(4):313-24.
9. Oliveira AL, Soares MM, Santos TC, Santos A. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. Revista UNINGÁ Review. 2014;20(3)65-71.
10. Bitencourt JS, Pavanelli MF. Infecção urinária em pacientes da saúde pública de Campo Mourão-PR, Brasil: prevalência bacteriana e perfil de sensibilidade. J Bras Patol Med Lab. 2014;50(5):346-51.
11. Costa LC, Belém LF, Silva, PM, Pereira HS, Silva ED Jr, Leite TR, et al. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil da resistência aos antimicrobianos. Rev Bras Anal Clin. 2010;42(3):175-180.
12. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, Castro AL, Martino MD, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). Braz J Infect Dis. 2013;17(6):672-81.

### Como citar:

Augusto KL, Martins AG, Bezerra LR, Vasconcelos JA Neto, Vasconcelos CT, Kerbage SA, et al. Perfil de resistência aos antimicrobianos e prevalência da produção de beta-lactamases de espectro estendido em cepas de *Escherichia coli* em um hospital terciário do Ceará, Brasil (2010 – 2013). Rev Med UFC. 2016 jan-jun;56(1):08-13.

# Análise do índice de cobertura da mamografia em mulheres entre 50 e 69 anos, por nível de ensino, segundo unidade de federação

## Analysis of index mammography coverage in women between 50 and 69 years by level of education, according federation unit

Jéssica de Andrade Freitas<sup>1</sup>. Beth Gleyber Pessoa de Oliveira<sup>1</sup>. Heleson Herly Ferreira<sup>2</sup>. Sarah Rodrigues do Espírito Santo<sup>3</sup>. Rafael Henrique dos Santos<sup>1</sup>.

1 Graduando do 5º semestre de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Acadêmico do 4º semestre de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). 3 Acadêmica do 4º semestre de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC).

### RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama é o mais incidente na população feminina brasileira e mundial, excetuando-se o câncer de pele não melanoma, sendo também o que apresenta a maior mortalidade feminina. **Objetivo:** Analisar a cobertura da mamografia segundo Unidade de Federação, em mulheres entre 50 e 69 anos, por nível de ensino. **Metodologia:** Esse estudo transversal analisou dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), sobre a Pesquisa Nacional em Saúde realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 2013. Foram agrupadas as mulheres de 50 a 69 anos que realizaram o exame de mamografia a menos de dois anos, e subdivididas em quatro graus de escolaridade. **Resultados:** Verificou-se que os índices de cobertura do exame no Brasil (60,00%) e em cada Estado da Federação, tais como, Maranhão (31,90%), Pará (34,80%), Ceará (41,10%) e Distrito Federal (68,70%), encontram-se abaixo das recomendações da Organização Mundial de Saúde. Além disso, a cobertura aumenta à medida que cresce o grau de instrução dessas mulheres. **Conclusão:** Há uma distribuição heterogênea da cobertura de mamografia no Brasil e no Ceará, que se relaciona a diversos aspectos sociais, notadamente ao nível de escolaridade das mulheres.

**Palavras-chave:** Mamografia. Diagnóstico precoce. Neoplasias da mama. Cobertura de serviços de saúde.

### ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is the most frequent in the Brazilian's women worldwide, except for non-melanoma skin cancer, also being, which has the highest female mortality. **Objective:** To analyze the coverage of mammography according Federation Unit in women with age between 50 to 69, by level of education. **Methods:** This transversal study analyzed data from the Department of the Unified Health System (DATASUS) on the National Health Research conducted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), in 2013. Were grouped women with age between 50 and 69 years that did mammography examination in the last years, and divided in four levels according of education. **Results:** It was found that the examination of the coverage rates in Brazil (60.00%) and in every state of the Federation, such as Maranhão (31.90%), Pará (34.80%), Ceará (41.10 %) and Federal District (68.70%), are down those of the World Health Organization recommendations. Moreover, coverage increases as the level of instruction increases these women. **Conclusion:** There is a heterogeneous distribution of mammography coverage in Brazil and in Ceará, relates to various social aspects, notably the educational level of the women.

**Keywords:** Mammography. Early diagnosis. Breast neoplasms. Health services coverage.

**Autor correspondente:** Jéssica de Andrade Freitas, 1016, apartamento 206, Condomínio Lígia Cavalcante, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-372. Telefone: +55 85 98171-8441/99777-7619. E-mail: jessicaandrade Freitas@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores. Recebido em: 15 Nov 2015; Revisado em: 29 Abr 2016; Aceito em: 23 Mai 2016.

## INTRODUÇÃO

Com exceção do câncer de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres, representando 25% do total de casos de câncer no mundo em 2012 (1,7 milhão de casos). Consolida-se como a quinta causa de morte por câncer em geral (522.000 óbitos), o nono tipo de morte mais frequente no mundo e a maior causa de óbitos em mulheres entre todas as neoplasias malignas.<sup>1</sup>

No Brasil, também é o câncer mais incidente em mulheres, exceto na região Norte, onde o câncer do colo uterino ocupa a primeira posição, com taxa de incidência de 23,6 casos por 100.000 habitantes. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam que em 2014 foram diagnosticados 57.120 casos novos (20,8% dos diagnósticos de câncer, com exceção de pele não melanoma), o que representa a taxa de incidência de 56,1 casos por 100.000 mulheres. Foram registrados pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) 14.388 óbitos, sendo 181 homens e 14.207 mulheres, uma taxa de mortalidade de 13,5 por 100.000 mulheres.<sup>2</sup>

Cabe ressaltar que, os valores entre as taxas de incidência e mortalidade no Brasil são maiores que nos países desenvolvidos, o que sugere a maior cobertura do rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento da doença, nos países ditos de primeiro mundo.<sup>3</sup>

Atualmente, entre os métodos disponíveis para rastreamento do câncer de mama, o mais indicado é a mamografia, pois é um exame garantido pelo SUS, com alta sensibilidade, eficácia e simplicidade.<sup>4</sup>

Ao analisar a literatura, é possível verificar que não existe concordância entre a faixa etária indicada para a realização da mamografia.<sup>5</sup> O Instituto Nacional do Câncer (INCA) recomenda o exame às mulheres de 50 a 69 anos a cada dois anos.<sup>6</sup> A Sociedade Brasileira de Mastologia, por sua vez, recomenda a realização da mamografia de rotina anualmente para mulheres a partir dos 40 anos de idade.<sup>7</sup> A lei nº 11.664, de 29 de Abril de 2008, regulamenta a realização de exame mamográfico a todas as mulheres a partir dos 40 anos de idade pelo Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>8</sup> O rastreamento do câncer de mama no Brasil não é populacional, somente se realiza de maneira a caracterizar um rastreamento oportunístico.<sup>5</sup>

É notável que, apesar do aumento no número de mulheres que fizeram a mamografia, de acordo com a Pesquisa Nacional em Saúde (PNS) de 2013, os índices ainda não atingiram o recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que é de 70% da população na faixa etária entre 50 e 69 anos. Além disso, foi observado que nos estados do Norte e do Nordeste há um número menor de mulheres que realizam a mamografia, quando comparado com os da região Sul e no Sudeste. Este aspecto reflete, em parte, a desigualdade brasileira em relação ao índice de desenvolvimento humano e outros indicadores sociais que mostram a grande diferença de realidades entre as macrorregiões do Brasil.<sup>9</sup>

A mamografia é uma importante ferramenta para o diagnóstico

precoce do câncer de mama e a análise da sua cobertura, obtida por pesquisas domiciliares, serve de base para futuras intervenções. As desigualdades sociais no acesso e uso de serviços de saúde no Brasil manifestam-se nos diferentes índices de cobertura observados nas pesquisas nacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).<sup>10</sup>

Dessa forma, o objetivo desse trabalho é analisar o índice de cobertura do exame de mamografia em mulheres entre 50 e 69 anos, que relataram ter realizado mamografia há menos de dois anos, por níveis de escolaridade, em unidades de federação do Brasil.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico ecológico com base no acesso e na análise dos dados obtidos pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

A busca se concentrou na Pesquisa Nacional em Saúde (PNS) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2013, referente ao módulo de cobertura da mamografia entre mulheres de 50 e 69 anos, que relataram ter realizado mamografia há menos de dois anos, separado por nível de instrução escolar.

As mulheres foram agrupadas, de acordo com ensino, em quatro níveis:

- Grau 1: sem instrução e fundamental incompleto;
- Grau 2: fundamental completo e médio incompleto;
- Grau 3: médio completo e superior incompleto;
- Grau 4: superior completo.

## Levantamento dos dados da PNS

A pesquisa da população é feita através de entrevista nos domicílios, exceto com moradores de quartéis, bases militares, alojamentos, acampamentos, embarcações, penitenciárias, colônias penais, presídios, cadeias, asilos, orfanatos, conventos e hospitais. A amostra da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) é uma subamostra da Amostra Mestra do Sistema Integrado de Pesquisas Domiciliares (SIPD) do IBGE.<sup>11</sup>

## Área de estudo

De acordo com dados do IBGE, o Brasil ocupa uma área de 8.515.767,049 km<sup>2</sup>, com 5.570 municípios e população de mais de 205.030.210 habitantes.

O estado do Ceará, situado na Região Nordeste do país, com capital Fortaleza, apresenta área de 148.886,308 km<sup>2</sup>, com 184 municípios e população estimada para 2015 de 8.904.459 habitantes.

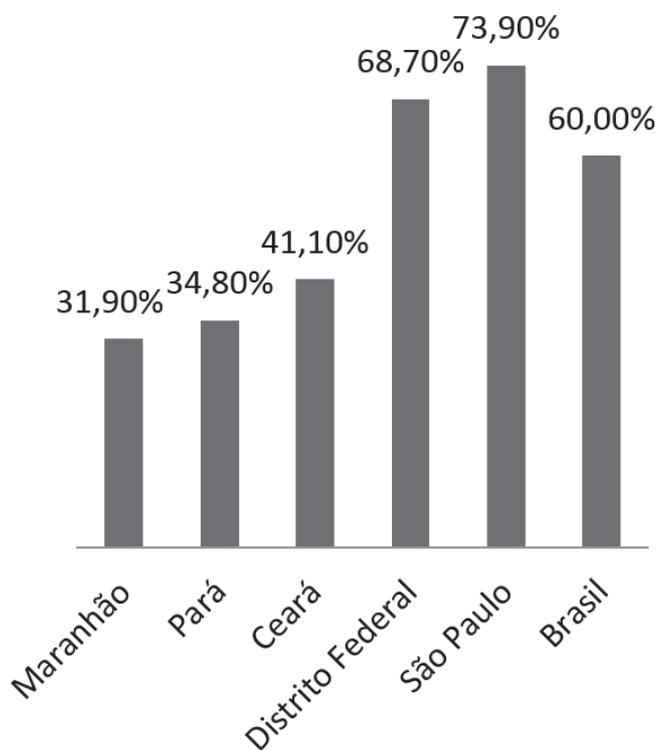
## RESULTADOS

Os estudos dos dados da PNS de 2013 permitiram a observação da cobertura da mamografia nas unidades de federação do

Brasil. A partir disso, pode-se destacar que a cobertura do exame, sem levar em consideração os níveis de instrução das mulheres, foi menor nos Estados do Maranhão (31,90%) e Pará (34,80%).

Os melhores resultados foram verificados no Distrito Federal (68,70%) e no Estado de São Paulo (73,90%), enquanto a média do Brasil se manteve com (60,00%) de cobertura do exame de mamografia (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Cobertura do exame de mamografia sem considerar níveis de escolaridade das mulheres, nos Estados de menores (Maranhão e Pará) e maiores (Distrito Federal e São Paulo) índices de cobertura, no Ceará e no Brasil.



Fonte: elaborado pelos autores.

Nesse contexto, o Ceará encontra-se na 20ª posição (41,1%) no ranking em ordem decrescente de cobertura do exame, dentre os 26 estados da federação e o Distrito Federal. Ao considerar os graus de escolaridades das mulheres que participaram da pesquisa, observa-se 32,5% de cobertura da mamografia no Ceará e 50,9% no Brasil para mulheres sem instrução e fundamental incompleto (Grau 1); para fundamental completo e médio incompleto (Grau 2) o Ceará apresentou-se sem dados e o Brasil com 60,6%; a cobertura para médio completo e superior incompleto (Grau 3) foi no Ceará e no Brasil, respectivamente, 56,9% e 72,4%. Por último, para superior completo (Grau 4) a cobertura foi de 73,1% no Ceará e 80,9% no Brasil (Tabela 1).

**Tabela 1.** Porcentagem de cobertura do exame de mamografia por níveis de escolaridade.

	Maranhão	Ceará	São Paulo	Brasil
<b>Grau 1</b>	23,3 %	32,5 %	68 %	50,9 %
<b>Grau 2</b>			68,1 %	60,6 %
<b>Grau 3</b>	71,5 %	56,9 %	81,8 %	72,4 %
<b>Grau 4</b>	63,9 %	73,1 %	83,8 %	80,9 %

Nota: Grau 1: sem instrução e fundamental incompleto; Grau 2: fundamental completo e médio incompleto; Grau 3: médio completo e superior incompleto; Grau 4: superior completo. Espaços em branco não apresentaram dados específicos para o grau

Fonte: elaborada pelos autores.

### DISCUSSÃO

De acordo com os resultados, pode-se verificar que os índices de cobertura do exame de mamografia na maior parte dos casos estão abaixo do indicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que preconiza a realização do exame a 70% das mulheres entre 50 e 69 anos.<sup>9</sup>

Pode-se destacar a grande variação na percentagem de cobertura do exame de mamografia entre os 26 estados da federação e o Distrito Federal, por exemplo, a menor cobertura sendo 31,90% no Maranhão e a maior 73,90% em São Paulo.

Nesse contexto a média brasileira de 60,00%, além de não corresponder homogeneamente aos Estados do país, se faz abaixo das recomendações previstas pela OMS. Além dessa discrepância entre Estados pode-se destacar que apenas São Paulo, sem levar em consideração os graus de escolaridade das mulheres que realizam o exame de mamografia, conseguiu se enquadrar nas normas da OMS.

Ao analisar os níveis de escolaridade das mulheres do Brasil, se torna praticamente unânime o crescimento da cobertura da realização do exame à medida que crescem os graus de instrução dessas mulheres.

Nesse contexto, o Ceará se encontra entre os sete Estados com piores números de abrangência da mamografia. No Estado, é notável a diferença entre Grau 1 (32,5%) e Grau 4 (73,1%). Diferente do que se verifica em Estados da Região Sul e Sudeste, como por exemplo, em São Paulo (50,9% - 80,9%), onde os valores têm uma menor variação.

### CONCLUSÃO

É possível inferir que os índices de cobertura do exame de mamografia no Brasil estão abaixo dos números esperados e por se tratar do câncer que mais mata mulheres no mundo, o rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de mama pela mamografia devem ser priorizados pelas políticas promotoras de saúde.

Por conseguinte, são necessárias medidas para reduzir a

heterogeneidade dos resultados obtidos em cada Estado do país e também em relação aos diferentes níveis de escolaridade verificados, com diminuição das desigualdades sociais, distribuição igualitária de mamógrafos e conscientização da população em relação aos benefícios ao realizar a mamografia.

## REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Lyon: World Health Organization; c2016. [acesso 2015 nov 21 nov]. Disponível em: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
2. Facina T. Estimativa 2014: incidência de Câncer no Brasil. Revista Brasileira de Cancerologia [Internet]. 2014 [acesso 2015 nov 21];60(1):63-4. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf)
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Controle do Câncer de Mama: conceito e magnitude [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2016 [acesso 2015 nov 21]. Disponível em: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_controle\\_cancer\\_mama/conceito\\_magnitude](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/conceito_magnitude)
4. Perry N, Broeders M, Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: European Commission; 2006. 432 p.
5. Urban LA, Schaefer MB, Dakir L, Duarte DL, Santos RP, Maranhão NM, et al. Recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria para rastreamento do câncer de mama por métodos de imagem. Radiol Bras. 2012;45(6):334-9.
6. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Controle do Câncer de Mama: detecção precoce [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2016 [acesso 2015 nov 21]. Disponível em: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_controle\\_cancer\\_mama/deteccao\\_precoce](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/deteccao_precoce)
7. Damini AP. Rastreamento do câncer de mama: quais as tendências atuais? Rev HCPA. 2012;32(2):129-130.
8. Brasil. Lei nº. 11.664, de 29 de abril de 2008. Dispõe sobre a efetivação de ações de saúde que assegurem a prevenção, a detecção, o tratamento e o seguimento dos cânceres do colo uterino e de mama, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília: Casa Civil; 2008. [acesso 2015 nov 21]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2008/lei/111664.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/111664.htm)
9. Nota Oficial. Sala de Imprensa. Sociedade Brasileira de Mastologia, 2014 [acessado 2015 nov 21, 18:21]. Disponível em [http://www.sbmastologia.com.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=754:nota-oficial-sociedade-brasileira-de-mastologia&catid=168&Itemid=887](http://www.sbmastologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=754:nota-oficial-sociedade-brasileira-de-mastologia&catid=168&Itemid=887)
10. Viacava F, Souza PR Jr, Moreira RS. Estimativas da cobertura de mamografia segundo inquéritos de saúde no Brasil. Rev Saúde Pública. 2009;43 Supl 2:117-25.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional em Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas – Brasil, grandes regiões e unidades de federação [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2014 [acesso 2015 nov 21]. 181 p. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>

### Como citar:

Freitas JA, Oliveira BG, Ferreira HH, Espírito Santo SR, Santos RH. Análise do índice de cobertura da mamografia em mulheres entre 50 e 69 anos, por nível de ensino, segundo unidade de federação. Rev Med UFC. 2016 jan-jun;56(1):14-17.

# Deficiência de vitamina B12 em pacientes de uma enfermaria de clínica médica em Fortaleza/CE

## Vitamin B12 deficiency in patients of a medical clinic nursing in Fortaleza/CE

Jéssica Maria Moura Cassimiro<sup>1</sup>. Cláudio Abreu Barreto Junior<sup>2</sup>. Gabriella Pequeno Costa Gomes de Aguiar<sup>3</sup>. Otilio José Nicolau de Oliveira<sup>4</sup>.

1 Graduanda do sexto ano de Medicina da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Graduando do quinto ano de Medicina da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Residente em Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Preceptor de Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza, Ceará, Brasil

### RESUMO

Foi realizado um estudo transversal que contou com 116 participantes que estiveram internados na enfermaria de Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) nos seis primeiros meses do ano de 2015. O objetivo foi descrever a prevalência da deficiência de vitamina B12 e descrever as características clínicas em pacientes internados nessa unidade. A prevalência de deficiência de cobalamina foi de 18%. Encontramos que 40% dos pacientes apresentaram afecção neurológica não explicada por causas vasculares, 20% anemia macrocítica, 20% alcoolismo, 20% uso de inibidor de bomba de prótons, 10% uso de metformina, 10% dieta estritamente vegetariana, 10% diagnóstico de infecção por HIV, 10% diagnóstico prévio de gastrite atrófica e 10% diagnóstico prévio de hipotireoidismo. Em nenhum caso supracitado encontrou-se significância estatística ( $p < 0,05$ ).

**Palavras-chave:** Deficiência de vitamina B12. Região tropical. Cianocobalamina.

### ABSTRACT

A cross-sectional study included 116 participants who were hospitalized in the Internal Medicine ward of the General Hospital of Fortaleza (HGF) in the first six months of 2015. The objective was to describe the prevalence of vitamin B12 deficiency and describe the features clinics in patients admitted in this unit. The prevalence of cobalamin deficiency was 18%. We found that 40% of patients had neurological condition not explained by vascular causes, 20% macrocytic anemia, 20% alcohol, 20% use of proton pump inhibitor, 10% use of metformin, 10% strictly vegetarian diet, 10% diagnostic HIV infection, 10% previous diagnosis of atrophic gastritis and 10% prior diagnosis of hypothyroidism. In any case above was found statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Vitamin B12 deficiency. Tropical region. Cyanocobalamin.

**Autor correspondente:** Jéssica Maria Moura Cassimiro, Rua João Cordeiro, 944, apartamento 803, Meireles, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 3055-6803/+55 88 99604-6671. E-mail: jessicammccassimiro@gmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.  
Recebido em: 07 Dez 2015; Revisado em: 07 Mar 2016; Aceito em: 23 Mai 2016.

## INTRODUÇÃO

A vitamina B12 (cianocobalamina) faz parte de uma família de compostos, que são genericamente denominados cobalaminas. É uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por micro-organismos e estocada primariamente no fígado. Sua fonte natural de obtenção é a dieta rica em alimentos de origem animal.<sup>1-3</sup>

Em países em desenvolvimento, como Índia, México e Guatemala, verificou-se alta prevalência de deficiência de cobalamina em gestantes e mulheres em amamentação. Além disso, estudos no México, Venezuela e Quênia mostraram baixa concentração sérica de cobalamina em 33-52% das crianças.<sup>4,5</sup> Um estudo em que participaram 288 famílias mexicanas realizou investigação longitudinal dos efeitos da má nutrição e demonstrou alta prevalência de deficiência de vitamina B12 em todas as idades e ambos os gêneros.<sup>4</sup>

Sabe-se que a incidência dessa deficiência aumenta de forma significativa com a idade.<sup>6,7</sup> Em países industrializados, calcula-se que aproximadamente 20% da população idosa apresenta deficiência de vitamina B12.<sup>8</sup> É possível que a prevalência dessa carência vitamínica seja subestimada, pois há importante variação de sensibilidade e especificidade entre as metodologias laboratoriais.<sup>9,10</sup>

A dieta ocidental usual contém em média 5 a 7 mcg de cianocobalamina por dia. Essa quantidade é, em geral, suficiente para manter o equilíbrio normal da cobalamina sérica. A ingesta diária recomendada deste micronutriente varia de acordo com o grupo populacional estudado. Em adultos, recomenda-se uma ingesta diária de no mínimo 2 mcg por dia. Por outro lado, esta quantidade deve aumentar em gestantes e lactantes para 2,6 mcg por dia. Em populações mais jovens, o número varia de 0,7 mcg em crianças a 2 mcg em adolescentes.<sup>11,12</sup>

Diante desses dados e da escassez de estudos científicos que caracterizem o perfil dos portadores da deficiência de vitamina B12 no nosso meio, esse trabalho objetivou analisar sua prevalência e descrever as características clínicas em uma enfermaria de Clínica Médica em Fortaleza/CE.

## METODOLOGIA

O estudo possui caráter transversal e prospectivo tendo sido realizado entre os meses de janeiro a junho de 2015. Foram incluídos vinte participantes por mês da amostra seguindo os seguintes critérios de inclusão: pacientes internados na enfermaria de Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza; pacientes escolhidos randomicamente no período avaliado; pacientes que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. A randomização dos pacientes foi realizada por meio do programa de tabulação e análise de dados SPSS 22 IBM®.

A pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HGF e está de acordo com os critérios

estabelecidos pela Declaração de Helsinki e com as suas modificações.

O rastreamento inicial foi realizado com dosagem dos níveis séricos de vitamina B12 e homocisteína. A partir de então, apenas os pacientes com dosagem de vitamina B12 < 200 pg/mL e/ou homocisteína > 15 umol/L seguiram em investigação.

Por meio da anamnese e revisão do prontuário foram pesquisados os seguintes fatores de risco: idade, alcoolismo, dieta, uso de metformina na dose mínima de 500 mg por dia pelo tempo mínimo de 16 semanas, uso de inibidores de bomba de prótons na dose mínima de 20 mg por dia pelo tempo mínimo de 08 semanas, cirurgia gastrointestinal anterior, diagnóstico prévio de HIV, doença celíaca, doença de Crohn, tuberculose intestinal, insuficiência pancreática exócrina, gastrite atrófica, linfoma intestinal, anemia perniciosa, hipotireoidismo, gastrite autoimune e afecções neurológicas de causa não vascular.

Os resultados foram descritos em formulário de investigação apropriado.

A análise estatística foi realizada no *software* SPSS IBM 22 USA®. Foram calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis e correlatos descritivos, teste Chi-Quadrado ou teste exato de Fisher (conforme apropriado) para as correlações, teste binomial para a variável Redução de vitamina B12 e análise de associação para prevalência das seguintes variáveis: Redução da vitamina B12 e Aumento de homocisteína. Foi realizada análise univariada para todas as variáveis, a fim de encontrar fatores de risco para a deficiência de vitamina B12. As variáveis com  $p \leq 0,05$  foram consideradas estatisticamente significativas e foram incluídas no modelo multivariado de regressão logística.

## RESULTADOS

O número total de pacientes incluídos no estudo foi 116. Desses, 55 (47,4%) eram do sexo masculino e 61 (52,6%) do sexo feminino. A média de idades do grupo feminino foi de 49,08 (DP: 15,631) e do masculino foi de 51,05 (DP: 16,598). Quanto à etnia, 10 (8,6%) declararam-se brancos, 23 (19,8%) negros e 83 (71,6%) pardos.

Foi verificada uma taxa de redução de vitamina B12 em 10 pacientes (8,6%) e um aumento de homocisteína em 11 (9,5%). Em apenas 01 paciente verificou-se tanto redução de vitamina B12 quanto hiper-homocisteinemia.

Do grupo de pacientes com redução de vitamina B12 (n = 10), 05 (50%) eram do sexo masculino e 05 (50%) eram do sexo feminino. A média de idades era de 53,2 para o grupo do sexo masculino (DP: 25,332) e 51,2 para o grupo do sexo feminino (DP: 10,232). Já no grupo de pacientes com aumento de homocisteína (n = 11), 07 (63,6%) eram do sexo masculino e 04 (36,4%) eram do sexo feminino. A média de idade desses era de 51,14 para o grupo do sexo masculino (DP: 20,391) e de 56,5 para o grupo do sexo feminino (DP: 16,010). Dos 10

pacientes em que foi detectada redução de vitamina B12, 4 (40%) tinham idade maior ou igual a 60 anos. Por outro lado,

dos 11 pacientes detectados com hiper-homocisteinemia, apenas 03 (27,3%) incluíram-se nessa faixa etária. (Tabela 1)

**Tabela 1.** Relação entre etnia, sexo e idade com a redução do nível sérico de vitamina B12 e aumento do nível sérico de homocisteína.

		BRANCO		PARDO		NEGRO		IDADE MÉDIA
		Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	
REDUÇÃO DA VIT. B12	Sim	1	0	3	3	1	2	52
	Não	3	6	35	42	12	8	50
AUMENTO DA HOMOCISTEINA	Sim	0	1	6	3	1	0	53
	Não	3	3	16	25	8	4	50
	FR	1	2	16	17	4	6	49

\*FR: falta de reagente<sup>a</sup>

<sup>a</sup>dosagens comprometidas devido à falta do reagente no tempo do estudo

Considerando-se a variável etnia, o grupo de pacientes com redução de vitamina B12 obteve a seguinte distribuição: 01 branco (10%), 06 pardos (60%) e 03 negros (30%). Da mesma forma, os valores encontrados no grupo de pacientes com hiper-homocisteinemia foi de 01 branco (09%), 09 pardos (82%) e 01 negro (09%).

Dentre os fatores associados avaliados, foi visto que, dos pacientes com redução de vitamina B12 (n=10), 40% apresentou afecção neurológica não explicada por causas vasculares, 20% anemia macrocítica, 20% alcoolismo, 20% uso de inibidor de bomba de prótons, 10% uso de metformina, 10% dieta estritamente vegetariana, 10% diagnóstico de infecção por HIV, 10% diagnóstico prévio de gastrite atrófica e 10% diagnóstico prévio de hipotireoidismo.

De forma semelhante, dentre os pacientes que apresentaram aumento de homocisteína (n=11), 9,09% apresentou afecção neurológica não-vascular, 45,4% alcoolismo, 27,3% uso de metformina, 18,1% uso de inibidor de bomba de prótons, 9,09% diagnóstico de infecção por HIV e 9,09% diagnóstico prévio de hipotireoidismo.

## DISCUSSÃO

Sabe-se que a prevalência da deficiência de vitamina B12 pode variar de acordo com o parâmetro utilizado. Existem diversas definições de deficiência de B12, dependendo principalmente da população estudada e do kit disponível.<sup>13</sup> Os testes de sensibilidade e especificidade ainda não foram capazes de definir um padrão ouro para definição de deficiência de vitamina B12. No futuro, novos kits de ensaio como o da holotranscobalamina devem substituir os kits atualmente usados. No presente momento, a deficiência de cobalamina é mais comumente definida como valores de B12 sérico < 200 pg/ml e/ou 150 pmol/L, homocisteína > 13 umol/L e/ou ácido metilmalônico > 0,4 umol/L.<sup>13</sup> No nosso estudo usamos os kits disponibilizados no Hospital Geral de Fortaleza, que tinham como valores de referência para B12 < 200 pg/ml e para homocisteína > 0,203 mg/dL.

Evidenciou-se na população geral de países industrializados

uma prevalência média de deficiência de cobalamina de 20%, variando de 5% a 60%, dependendo dos critérios de definição de deficiência de cobalamina usados.<sup>6</sup> O estudo de *Framingham* evidenciou prevalência de 12% entre os idosos que habitam a cidade. Usando a definição mais restritiva citada acima, semelhante à definição do nosso estudo, *Andrès et al.* evidenciou uma prevalência de 5% em um grupo de pacientes internados em um hospital terciário.<sup>13</sup> Em um outro estudo com desenho semelhante ao nosso, realizado em pacientes hospitalizados no Canadá, foi evidenciado uma prevalência de 3% de deficiência de cobalamina (< 138 pmol/L) e de 13% de “deficiência intermediária” (138-221 pmol/L).<sup>13,14</sup> No nosso estudo, a prevalência de deficiência de vitamina B12 ou de aumento de homocisteína foi de 18%. Se analisados separadamente, a deficiência de cobalamina teve prevalência de 8,6%, já a prevalência do aumento isolado de homocisteína foi de 9,5%. Quando comparamos com a literatura mundial, a prevalência encontrada na nossa enfermaria se assemelha à da população geral mundial e é um pouco maior do que a prevalência encontrada nos pacientes internados em hospitais terciários.

A prevalência do nosso estudo foi semelhante em ambos os sexos, o que se assemelha aos dados encontrados em um estudo transversal mexicano com 288 famílias o qual demonstrou prevalência semelhante em ambos os gêneros.<sup>4</sup>

Nos EUA, *Shipton et al.* demonstraram a variação de deficiência de vitamina B12 de acordo com a idade, afetando cerca de 3% da população entre 20 e 39 anos, 4% daqueles com idade entre 40 e 59 anos e 6% daqueles com mais de 60 anos. Quando se considerava a deficiência intermediária, entre 148 pmol/L e 221 pmol/L, a prevalência foi de 15% naqueles com idade de 20-59 anos e de 20% naqueles com idade superior a 60 anos.<sup>15</sup> Outro estudo, com foco em idosos, principalmente os institucionalizados, doentes ou mal nutridos na França, evidenciou uma prevalência de 30 a 40%.<sup>13,16</sup> Na presente amostra, a prevalência de deficiência de cobalamina nos idosos, demonstrada pela redução dos níveis séricos de B12 ou pelo aumento da homocisteína, foi de 18%.

Em relação à etnia, existem poucos estudos publicados que

incluam a cor parda, a qual representa 60% da nossa casuística. O estudo que mais se aprofundou com investigação de etnia foi realizado nos EUA, e avaliou negros, brancos e descendentes hispânicos. Nessa pesquisa, os hispânicos representavam o grupo com menores níveis séricos de vitamina B12.<sup>16</sup>

No nosso estudo, de caráter transversal, a continuação da investigação etiológica não era um dos objetivos, sendo avaliados os fatores possivelmente associados no momento do diagnóstico de deficiência de cobalamina. Assim sendo, uma parte dos fatores associados permaneceram sem definição diagnóstica, mas corroboraram com a descrição do quadro clínico.

Na nossa casuística, 40% dos pacientes com deficiência de vitamina B12 apresentavam afecções neurológicas não vasculares e 20% apresentavam anemia macrocítica. Sabe-se que os principais achados da deficiência de cobalamina são anemia megaloblástica e doença neurológica desmielinizante reversíveis, o que é semelhante aos nossos achados.<sup>17</sup> Não havia nenhum paciente que apresentasse os dois achados concomitantemente. Esse dado foi condizente com o existente na literatura, que não evidencia associação de sintomas neurológicos com alterações hematológicas clínicas ou laboratoriais.<sup>15</sup>

Um estudo realizado na França com 172 idosos evidenciou em 70% dos pacientes algum sintoma neuropsiquiátrico e em 76% alguma anormalidade hematológica.<sup>15</sup> São valores maiores que os encontrados no nosso estudo, porém nossa casuística inclui todas as faixas etárias do adulto.

Esse mesmo estudo realizado na França, de desenho semelhante ao nosso, discriminou as principais etiologias identificadas nos idosos. A má-absorção se destacou em 53%, a anemia perniciosa estava presente em 33%, a baixa ingestão em 2% e apenas 1% foi pós-cirúrgica.<sup>13</sup> Quando a população geral é estudada, a anemia perniciosa continua sendo a principal causa definida de deficiência de vitamina B12.<sup>17</sup>

O nosso estudo não prosseguiu a investigação com dosagem de anticorpos anti-fator intrínseco e anti-células parietais ou com endoscopia. É possível que muitos desses pacientes que apresentaram associação com afecções neurológicas não vasculares e anemia macrocítica fossem portadores de anemia perniciosa.

Assim sendo, na nossa casuística a má-absorção de vitamina B12 está como principal fator causal, já que 20% dos pacientes apresentavam como fator de risco alcoolismo, 20% uso de inibidor de bomba de prótons, 10% uso de metformina e 10% história de gastrite atrófica.

O álcool, cuja fisiopatologia na deficiência de vitamina B12 ainda não está bem clara, podendo ser por má nutrição ou piora na absorção intestinal, já foi descrito como fator de risco bem estabelecido, como no estudo polonês que estudou 71 homens alcoólatras e em todos eles encontrou alguma alteração, seja deficiência de folato, seja deficiência de vitamina B12, seja hiperhomocisteinemia. O mais comum era o aumento da

homocisteína.<sup>18</sup> Esse dado é compatível com nossos achados, já que dos pacientes com deficiência de vitamina B12, 20% tinham o álcool como fator de risco associado. Já nos pacientes que tinham aumento da homocisteína, essa associação chegou a 45%.

Outra observação interessante refere-se às causas de deficiência de vitamina B12 por má absorção, em que o álcool não é citado como importante fator do risco nos trabalhos analisados. Essa importância é dada para os inibidores de bomba de prótons, para as biguanidas, para gastrite atrófica, para gastrectomia, ressecção ileal, doença de Crohn e supercrescimento bacteriano.<sup>19</sup> Na nossa amostra, o alcoolismo aparece como um dos principais fatores de risco.

O uso da metformina como fator de risco bem definido para deficiência de B12 é bem estabelecido na literatura, como sugere uma coorte recente que identificou o risco de 11,2% maior em pacientes que usam metformina em dose superior a 500 mg/dia, sugerindo inclusive a dosagem rotineira dessa vitamina em pacientes que fazem uso a longo prazo da biguanida.<sup>19</sup> No nosso estudo, o uso desse fármaco correspondeu a 10% dos casos de deficiência de cobalamina e 27,3% quando avaliado o aumento da homocisteína.<sup>17</sup>

O uso de inibidores da bomba de prótons tem *odds ratio* de 1,83 para deficiência de vitamina B12, no seu uso por mais de 8 semanas, como demonstrado em recente metanálise.<sup>20</sup> Entretanto, assim como a metformina, faltam dados que marquem sua real importância entre as causas de deficiência de vitamina B12. Na nossa casuística, se apresentou com uma prevalência em 20% dos casos.

A infecção pelo HIV já tem correlação estabelecida com a deficiência de B12. Um estudo realizado em um hospital terciário no sudeste do Brasil evidenciou que 6% dos pacientes infectados com esse vírus apresentavam deficiência de vitamina B12.<sup>21</sup> Entretanto esse dado é conflitante, pois há evidências que essa deficiência pode ser encontrada em até 39% desses pacientes.<sup>13</sup> De toda forma, o achado em 10% dos pacientes com redução dos níveis séricos de B12 é superior ao descrito na literatura.

A deficiência de cobalamina relacionada à dieta vegetariana na nossa casuística foi semelhante à encontrada na literatura. Assim como no hipotireoidismo, que foi visto em 10% dos nossos pacientes. Quando a pesquisa dos níveis séricos de cobalamina é feita no paciente sabidamente portador de hipotireoidismo, a deficiência de B12 pode ser encontrada em até 40% desses pacientes, sendo indicada a dosagem rotineira nesses pacientes.<sup>22</sup>

As correlações entre os fatores de risco investigados e a deficiência de vitamina B12 ou aumento de homocisteína apresentaram  $p > 0,05$ , o que faz com que não sejam uma associação estatisticamente significativa.

A falta da dosagem da homocisteína em 46 pacientes e a não coleta de ácido metilmalônico em todos os pacientes foi um aspecto negativo do nosso trabalho, já que sabidamente eles

umentam a sensibilidade para o diagnóstico adequado de deficiência de cobalamina.<sup>13</sup>

Outra crítica que fazemos ao nosso estudo é a não realização de endoscopia, coleta de anticorpos anti-células parietais e anti-fator intrínseco para documentar a real prevalência de anemia perniciosa, principal causa de deficiência de vitamina B12.

A descrição da prevalência semelhante à população geral, porém maior que os dos pacientes internados ao redor do mundo nos levam a considerar que nossos pacientes são diagnosticados mais tardiamente, com manifestações neurológicas ou hematológicas mais graves. Provavelmente estamos falhando em detectar os pacientes com risco na atenção primária.

Esse estudo também levanta a possibilidade de existir em nosso meio uma importância maior do alcoolismo, do uso de biguanidas, de inibidor de bomba de prótons e do hipotireoidismo como causas de deficiência de vitamina B12 em nosso meio, o que pode sugerir uma propedêutica diagnóstica diferenciada para os nossos pacientes.

Diante dos dados verificados nesse estudo, sugerimos que os pacientes alcoólatras, usuários crônicos de inibidores de

bomba de prótons ou de metformina, ou ainda portadores de hipotireoidismo sejam rastreados na atenção básica de saúde para deficiência de vitamina B12. Naqueles em que o rastreio for positivo, mas forem oligossintomáticos, medidas simples como abstinência alcoólica, substituição de medicamentos e ajuste de hormônio tireoideano, associada à administração de dose de ataque de cobalamina, seguida de acompanhamento da recuperação e manutenção de níveis adequados de vitamina B12 são medidas fundamentais para evitar que complicações mais graves aconteçam futuramente. Caso a despeito das medidas houver queda dos níveis séricos de vitamina B12, recomenda-se iniciar investigação diagnóstica mais onerosa, incluindo endoscopia e dosagem de anticorpos.

Tais medidas seriam capazes de reduzir exames desnecessários a longo prazo, além de reduzir a quantidade de internação hospitalar de pacientes com graves manifestações de deficiência de vitamina B12.

Sugerimos, ainda, que sejam feitos mais estudos com maior número de participantes e grupo controle a fim de avaliar os fatores de risco associados, sugerindo uma propedêutica que permita que o paciente seja diagnosticado mais precocemente e reduza custos desnecessários para o Sistema Único de Saúde.

## REFERÊNCIAS

- Herrmann W, Obeid R, Schorr H, Geisel J. Functional vitamin B12 deficiency and determination of holotranscobalamin in populations at risk. *Clin Chem Lab Med.* 2003;41(11):1478-88.
- Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(1):131-6.
- Herrmann W, Geisel J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. *Clin Chim Acta.* 2002;326(1-2):47-59.
- Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, Martinez H, Lopez P, Muñoz E, et al. Vitamin B-12 deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(5):1013-9.
- Diez-Ewald M, Torres-Guerra E, Layrissa M, Leets I, Vizcaino G, Arteaga-Vizcaino M. Prevalence of anemia, iron, folic acid and vitamin B12 deficiency in two Bari Indian communities from western Venezuela. *Invest Clin.* 1997;38(4):191-201.
- Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med.* 2000;51:357-75.
- Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2003:62-81.
- Gutierrez M, Franques J, Faivre A, Koric L, Chiche L, Attarian S, et al. [Diagnosis of vitamin B12 deficiency: a case illustrating diagnostic pitfalls]. *Rev Neurol (Paris).* French.
- Carmel R. Measuring and interpreting holo-transcobalamin (holotranscobalamin II). *Clin Chem.* 2002;48(3):407-9.
- Holleland G, Schneede J, Ueland PM, Lund PK, Refsum H, Sandberg S. Cobalamin deficiency in general practice: assessment of the diagnostic utility and cost-benefit analysis of methylmalonic acid determination in relation to current diagnostic strategies. *Clin Chem.* 1999;45(2):189-98.
- Sullivan LW, Herbert V. Studies on the minimum daily requirement for vitamin b12. Hematopoietic responses to 0.1 microgm. Of cyanocobalamin or coenzyme b12, and comparison of their relative potency. *N Engl J Med.* 1965;272:340-6.
- Green R, Kinsella LJ. Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology.* 1995;45(8):1435-40.
- Dali-Youcef N, Andrès E. An update on cobalamin deficiency in adults. *Q J Med.* 2009;102(1):17-28.
- Gudgeon P, Cavalcanti R. Folate testing in hospital inpatients. *Am J Med.* 2015;128(1):56-9.
- Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond).* 2015;15(2):145-50.
- Hinds HE, Johnson AA, Webb MC, Graham AP. Iron, folate, and vitamin B12 status in the elderly by gender and ethnicity. *J Natl Med Assoc.* 2011;103(9-10):870-7.
- Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013;368(2):149-60.
- Kopczyńska E, Ziółkowski M, Jendryczka-Mačkiewicz E, Odrowaz-Sypniewska G, Opozda K, Tyrakowski T. [The concentrations of homocysteine, folic acid and vitamin B12 in alcohol dependent male patients.] *Psychiatr Pol.* 2004;38(5):947-56. Polish.

19. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2003;67(5):979-86.

20. Jung SB, Nagaraja V, Kapur A, Eslick GD. Association between vitamin B12 deficiency and long-term use of acid-lowering agents: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med J*. 2015;45(4):409-16.

21. Castro L, Goldani LZ. Iron, folate and vitamin B12 parameters in HIV-1 infected patients with anaemia in southern Brazil. *Trop Doct*. 2009;39(2):83-5.

22. Jabbar A, Yawar A, Waseem S, Islam N, Ul Haque N, Zuberi L, et al. Vitamin B12 deficiency common in primary hypothyroidism. *J Pak Med Assoc*. 2008;58(5):258-61.

**Como citar:**

Cassimiro JM, Barreto CA Junior, Aguiar GP, Oliveira OJ. Deficiência de vitamina B12 em pacientes de uma enfermaria de clínica médica em Fortaleza/CE. *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):18-23.

# Prevalência de transtornos mentais em pacientes com ulceração neurótica

## Prevalence of mental disorders in patients with neurotic ulceration

Lisiane Pires Martins dos Santos<sup>1</sup>. João Paulo Lima Santos<sup>1</sup>. João Joaquim Freitas do Amaral<sup>2</sup>. Eugênio de Moura Campos<sup>3</sup>.

1 Médico(a) Residente em Psiquiatria do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, professor adjunto de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutor em Farmacologia, professor adjunto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A ulceração neurótica é um transtorno mental de difícil tratamento associado a diversos fatores, incluindo outros transtornos mentais que acabam por interferir no seu prognóstico. Objetivou-se avaliar a prevalência dos transtornos mentais nos pacientes com ulceração neurótica. **Material e Métodos:** Foram avaliados 34 pacientes no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) no período de agosto a setembro de 2015 através de questionários sócio-demográficos, de variáveis clínicas e do Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). **Resultados:** Foi encontrado maior prevalência em mulheres (91,2%), solteiros (50%), com 64,7% deles em uso de medicamentos psiquiátricos, 35,3% com tratamento psicológico, 61,8% com transtornos depressivos, 50% com transtornos de ansiedades. **Discussão:** Levando em conta o sofrimento, os sentimentos negativos e o comprometimento social ou ocupacional relacionado à dermatilomania, chama a atenção a associação com outros transtornos psiquiátricos e a importância da sua intervenção.

**Palavras-chave:** Transtornos neuróticos. Transtorno mental. Dermatologia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Neurotic ulceration is a difficult to treat mental disorder associated with several factors, including other mental disorders that ultimately interfere with its prognosis. This study aimed to assess the prevalence of mental disorders in patients with neurotic ulceration. **Material e Methods:** 34 patients were evaluated at the dermatology clinic of the University Hospital Walter Cantídio (HUWC) in order August-September 2015 through socio-demographic questionnaires, clinical variables and the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). **Results:** It was found a higher prevalence in women (91.2%), single (50%), with 64,7% of them by use of psychiatric medications, 35.29% with psychological treatment, depressive disorders 61,8%, 50% with anxiety disorders. **Discussion:** Taking into account the suffering, the negative feelings and social or occupational impairment related to dermatilomania draws attention to association with other psychiatric disorders and the importance of their intervention.

**Keywords:** Neurotic disorders. Mental disorder. Dermatology.

**Autor correspondente:** Lisiane Pires Martins dos Santos, Rua Barão de Aracati, 145, Meireles, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 99657-8729. E-mail: lisianemel@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores. Recebido em: 11 Dez 2015; Revisado em: 23 Mar 2016; Aceito em: 22 Abr 2016.

## INTRODUÇÃO

A ulceração neurótica ou dermatilomania é um transtorno definido como uma compulsão ou dificuldade em controlar o impulso de provocar ou intensificar lesões à própria pele usando para tal as unhas ou outros objetos.<sup>1</sup> As lesões podem ocorrer pelos atos de coçar, esfregar, apertar, arranhar, furar ou morder, ocasionando cicatrizes, feridas, infecções ou alterações na pigmentação da pele, sendo necessário realizar cirurgias em alguns casos, e as áreas mais afetadas são o rosto, os braços e as mãos, mas qualquer área pode ser acometida.<sup>2</sup>

A sua prevalência é estimada em 1,4% da população adulta, sendo mais frequente nas mulheres em uma proporção de 3:1. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas comumente se inicia na adolescência, próximo da puberdade. Geralmente se inicia com uma lesão dermatológica, como acne, tornando-se crônica e podendo ocorrer por períodos de anos, com remissões e recaídas posteriores.<sup>2</sup> A ulceração neurótica pode ser uma doença isolada ou pode ocorrer também com outras doenças como, por exemplo, dermatológicas, autoimunes ou psiquiátricas. Nos transtornos psiquiátricos, destacam-se o Transtorno Dismórfico Corporal, o Transtorno Obsessivo-Compulsivo, a Abstinência de substâncias psicoativas, Autismo, os Transtornos de Personalidade e os Transtornos Psicóticos.<sup>3</sup> Na quinta edição do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), este transtorno é classificado dentro do capítulo de Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) e Outros Transtornos Relacionados.<sup>2</sup>

O paciente com este transtorno dedica grande quantidade de horas realizando as escoriações, pensando no ato ou resistindo aos impulsos de realizá-lo. Eles possuem consciência do problema, tentam reduzir a frequência desses hábitos e muitas vezes escondem as lesões de pele através de maquiagem ou roupas. Essas características acabam gerando comprometimento social e ocupacional, com sensação de perda de controle e vergonha e, geralmente, não ocorrem na frente de outras pessoas, o que dificulta o diagnóstico. Esses comportamentos podem ser acionados por sintomas ansiosos, de tédio ou em situações estressantes e, com a sua realização, podem surgir sentimentos de gratificação e alívio.<sup>2</sup>

Poucas intervenções terapêuticas foram avaliadas para o tratamento da escoriação neurótica. Muitos realizam tratamentos para lidar com as complicações (cicatrizes, infecções).<sup>2</sup> Entretanto, é comum que os pacientes com esse diagnóstico cheguem ao tratamento psiquiátrico após múltiplas intervenções dermatológicas.<sup>4</sup>

Tendo em vista as dificuldades associadas a essa doença, este trabalho visa identificar os transtornos mentais dos pacientes com diagnóstico de escoriação neurótica no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e avaliar a sua importância na evolução desses casos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal em que os pacientes com o diagnóstico de escoriação neurótica acompanhados no

ambulatório de dermatologia foram convidados a participar da pesquisa. A coleta dos dados foi realizada de agosto a setembro de 2015 por um entrevistador – uma residente de psiquiatria –, que foi treinada pela coautora do MINI (que também validou o instrumento no Brasil). Os pacientes foram submetidos aos questionários sócio-demográficos de variáveis clínicas e ao MINI.

O MINI é uma entrevista diagnóstica padronizada breve (15-30 minutos), compatível com os critérios do DSM-III-R/IV e da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), que é destinada à utilização na prática clínica e na pesquisa em atenção primária e em psiquiatria, e pode ser utilizada por clínicos após um treinamento rápido (de 1 a 3 horas). Ele é validado e organizado por módulos diagnósticos independentes, elaborados de forma a otimizar a sensibilidade do instrumento, a despeito de um possível aumento de falsos positivos. O MINI foi traduzido e validado para o português do Brasil por Amorim (2000).<sup>5</sup> Por meio do questionário sócio-demográfico foram obtidos dados como faixa etária, sexo, estado civil, ocupação, renda mensal, procedência e escolaridade. Através do questionário das variáveis foram pesquisados tempo de doença, tempo de tratamento, expectativas quanto ao tratamento e uso de tratamento psiquiátrico ou psicológico.

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com diagnóstico de escoriação neurótica que possuíam 18 anos ou mais e que aceitaram participar da pesquisa. A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), nos ambulatórios de Dermatologia.

A coleta dos dados foi realizada de agosto a setembro de 2015. Foram entrevistados 34 indivíduos. O único critério de exclusão foi idade inferior à 18 anos. Nenhum indivíduo entrevistado foi excluído por essa razão. Os dados coletados foram tabulados, analisados, codificados e apresentados sob formas de gráficos e tabelas, feitos com o auxílio do *Microsoft Excel*, onde foram calculados as médias das afirmações e os desvios.

Foram respeitados todos os princípios e normas para os procedimentos éticos em pesquisas envolvendo seres humanos. O projeto de pesquisa foi aprovado, sem restrições pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio.

## RESULTADOS

Observa-se que a amostra continha principalmente pacientes do gênero feminino, entre 30 e 59 anos, solteiros, sem ocupação, com renda familiar de até 01 salário mínimo e ensino médio ou superior (Tabela 1).

Percebe-se que a maior parte dos pacientes tem a doença há pelo menos um ano, com pouco tempo de tratamento, utiliza medicamentos psiquiátricos prescritos por psiquiatras, mas apenas um terço faz algum tratamento psicológico (Tabela 2).

Do total de entrevistados, 21 pacientes (61,8%) apresentaram algum transtorno depressivo, 17 pacientes (50%) indicaram transtornos ansiosos e 2 indicaram sintomas psicóticos

**Tabela 01.** Características sócio-demográficas dos pacientes com escoriação neurótica.

VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS		N	%
Faixa Etária	18-29 anos	6	17,6
	30-59 anos	22	64,7
	> 60 anos	6	17,6
Gênero	Feminino	31	91,2
	Masculino	3	8,8
Estado Civil	Casado	13	38,2
	Divorciado	2	5,9
	Solteiro	17	50
	Viúvo	2	5,9
Ocupação	Sim	14	41,2
	Não	20	58,8
Renda Mensal Familiar	Até 01 salário mínimo	18	53
	Mais que 01 salário mínimo	15	44,1
	Não soube informar	1	2,9
Procedente da Capital	Sim	26	76,5
	Não	8	23,5
Natural da Capital	Sim	20	58,8
	Não	14	41,2
Escolaridade	Analfabeto	3	8,8
	Ensino Fundamental	2	5,9
	Ensino Médio	17	50
	Ensino Superior	12	35,3

Fonte: elaborada pelos autores.

(5,8%). Os demais transtornos, como abuso e dependência de substâncias, não pontuaram na amostra coletada (Tabela 03).

**Tabela 02.** Características clínicas.

VARIÁVEIS CLÍNICAS		N	%
Tempo de doença	Menos que 5 anos	26	76,5
	Mais que 5 anos	8	23,5
Tempo de Tratamento	Menos que 5 anos	27	79,5
	Mais que 5 anos	5	14,7
	Não realiza	1	2,9
Expectativa quanto ao tratamento	Não sabe informar	1	2,9
	Ótimo/Bom	17	50
	Ruim	16	47,1
Uso de medicação psiquiátrica	Não sabe	1	2,9
	Sim	22	64,7
	Não	12	35,3
Classe do medicamento	Antidepressivo/Estabilizador do humor	6	17,6
	Não sabe informar	16	47,1
	Não toma	12	35,3
Prescrição do medicamento	Psiquiatra	22	64,7
	Não toma	12	35,3
Tratamento Psicológico	Sim	12	35,3
	Não	22	64,7

Fonte: elaborada pelos autores.

**Tabela 03.** Diagnósticos de acordo com o MINI.

DIAGNÓSTICO	N	%
Depressão Maior atual	7	20,1
Depressão Maior passada	11	32,4
Distímia	3	8,8
Episódio hipomaníaco atual	1	2,9
Episódio hipomaníaco passado	1	2,9
Pânico sem agorafobia	1	2,9
Pânico com agorafobia	1	2,9
Fobia social Atual	1	2,9
Transtorno Obsessivo-compulsivo (TOC)	7	20,1
Síndrome Psicótica	1	2,9
Transtorno Afetivo Bipolar com sintomas psicóticos	1	2,9
Transtorno de ansiedade generalizada (TAG) atual	7	20,1
Nenhum diagnóstico	5	14,7

Fonte: elaborada pelos autores.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, foram encontrados dados sócio-demográficos que indicaram maior prevalência do sexo feminino, compatível ao que foi descrito pelo DSM V (75% dos acometidos são mulheres).<sup>2</sup> Essa associação pode estar relacionada com a maior preocupação estética, os níveis hormonais e fatores socioculturais nas mulheres.<sup>6</sup> Observa-se também que a maioria não se encontra em um relacionamento estável (solteiros, viúvos, divorciados), o que aproxima a escoriação neurótica ao espectro do TOC, onde os solteiros são mais afetados.<sup>7</sup>

Em tratando-se de saúde mental, grande parte dos entrevistados disseram que tomam psicotrópicos, sendo que todos referiram terem sido prescritos por um psiquiatra, mas apenas uma parcela realiza algum tratamento psicológico. De acordo com um estudo de 2011 com 1.663 participantes, 43,4% dos pesquisados procuraram um psiquiatra ou psicólogo como primeira opção de ajuda, sendo que 56% receberam o diagnóstico por um psiquiatra.<sup>8</sup>

Levando em conta estes dados do primeiro atendimento e da importância do psiquiatra no diagnóstico, percebemos como os aspectos da saúde mental são relevantes na evolução, não apenas no primeiro momento, mas também ao longo da doença, pois mais da metade mantém alguma ligação, seja com medicamentos ou com acompanhamento psicoterápico. Apesar disso, menos da metade dos entrevistados realiza algum tratamento psicológico, sendo uma opção importante na tentativa de aumentar a eficácia do tratamento.<sup>9</sup> Um estudo realizado com 34 pacientes, divididos entre lista de espera e terapia cognitivo comportamental (TCC) breve, mostrou maior eficácia da TCC no tratamento da escoriação neurótica, o que reforça a importância de tê-la como opção terapêutica.<sup>10</sup>

Dos que utilizam medicamentos psiquiátricos, a maior parte não soube referir a classe do medicamento, o que demonstra desinformação quanto ao tratamento que é realizado, o que pode estar associado à falta de psicoeducação durante as avaliações. Como se trata de uma doença de difícil tratamento, dar maiores esclarecimentos ao paciente facilita a sua noção a respeito do transtorno e o ajuda nas suas expectativas quanto ao tratamento realizado. Outro aspecto interessante foi a perspectiva quanto ao tratamento, pois metade dos pacientes responderam que possuem expectativas no mínimo positivas (ótimo ou bom). Quando comparamos com o estudo de 1.663 participantes, em que 42,4% apresentaram melhora após iniciar o tratamento, demonstramos que estas expectativas são plausíveis de serem alcançadas quando observamos a

evolução de outros pacientes, talvez indicando uma percepção adequada do estado patológico.<sup>8</sup>

Dentro dos transtornos psiquiátricos, a dermatilomania foi mais associada com transtornos do humor, com mais da metade dos participantes indicando algum transtorno depressivo, principalmente com história passada de depressão. Os transtornos ansiosos vieram em segundo lugar, com metade dos entrevistados indicando transtornos ansiosos (TAG, TOC, Pânico). Um estudo de 1999 com 31 pacientes obteve uma relação inversa à encontrada neste estudo, com 48% com algum transtorno de humor e 65% com transtornos de ansiedade.<sup>11</sup> Apesar dessa diferença, os dados corroboram a importância destes transtornos como os mais prevalentes. Além de serem associados ao comprometimento da saúde dos pacientes como doenças isoladas, ganham maior importância ao serem associados à ulceração neurótica e por seus sintomas serem considerados fatores desencadeantes para os comportamentos de escoriação.<sup>12</sup> E em se tratando de transtornos ansiosos, o TOC teve uma prevalência de 20%, sendo mais comum do que na população geral, indicado como 1,1% - 1,8%, o que condiz com a sua classificação no DSM V dentro dos transtornos obsessivos-compulsivos.<sup>2</sup> Outro ponto, foi a baixa associação com sintomas psicóticos, um ponto importante a ser abordado no diagnóstico diferencial, pois, quando esses sintomas ocorrem, o paciente pode ter comportamentos semelhantes, mas são necessárias outras formas de tratamento.<sup>2</sup>

Um estudo realizado em 2006 com 92 participantes com dermatilomania indicou uma prevalência considerável de uso de substâncias em que 17,4% usava drogas ilícitas, 22,8% tabaco e 25% álcool, principalmente associados aos sintomas ansiosos.<sup>13</sup> Apesar de não termos encontrado diagnósticos específicos para abuso e dependência de substâncias, não descartamos o consumo dentre os pacientes.

Levando em conta o sofrimento, os sentimentos negativos e o comprometimento social ou ocupacional relacionado à escoriação neurótica, desperta a atenção a associação com outros transtornos mentais, em particular os depressivos e os ansiosos. Ressalta-se a importância da abordagem psiquiátrica/psicológica adequada, permitindo uma melhora do prognóstico dos pacientes acometidos por essa condição. São necessários estudos mais aprofundados sobre os transtornos mentais associados à dermatilomania e a expansão deste conhecimento em meio científico, proporcionando instrumentos para a abordagem e encaminhamento destes pacientes para tratamento especializado multidisciplinar, através de uma interface entre a Psiquiatria e a Dermatologia.

## REFERÊNCIAS

1. American Psychiatry Association (APA). Diagnostic and statistic manual of mental disorders, DSM-IV. 4th ed. Washington: APA; 1994. 351 p.
2. American Psychiatry Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-5. 5th ed. Washington: APA; 2013. 367 p.
3. Ferrão YA, Ferrão TA, Cunha D. Dermatitilexomania em estudantes de medicina: um estudo piloto. Rev Bras Psiquiatr. 1999;21(2):109-13.
4. Deus LG. Patologias psiquiátricas na rotina da medicina estética [monografia]. [São Paulo]: Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo; 2008. 264 p.

5. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22(3):106–11.
6. Weller RB, Hunter HJ, Mann MW. *Clinical Dermatology*. 2nd ed. London: John Wiley & Sons; 1995. Chapter 23, The Skin and the Psyche; p. 334-41.
7. Sadock BJ, Sadock VA. *Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica*. 9 ed. Porto Alegre: Artmed; 2008. 312 p.
8. Tucker BT, Woods DW, Flessner CA, Franklin SA, Franklin ME. The Skin Picking Impact Project: phenomenology, interference, and treatment utilization of pathological skin picking in a population-based sample. *J Anxiety Disord.* 2011;25(1):88–95.
9. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Keuthen NJ, Lochner C, Stein DJ. Skin picking disorder. *Am J Psychiatry.* 2012;169(11):1143-9.
10. Schuck K, Keijsers G, Rinck M. The effects of brief cognitive-behaviour therapy for pathological skin picking: a randomized comparison to wait-list control. *Behav Res Ther.* 2011;49(1):11-7.
11. Wilhelm S, Keuthen NJ, Deckersbach T, Engelhard IM, Forker AE, Baer L, et al. Self-injurious skin picking: clinical characteristics and comorbidity. *J Clin Psychia-try.* 1999;60(7):454-9.
12. Neziroglu F, Rabinowitz D, Breytman A, Jacofsky M. Skin picking phenomenology and severity comparison. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008;10(4):306–12.
13. Flessner CA, Woods DW. Phenomenological characteristics, social problems, and the economic impact associated with chronic skin picking. *Behav Modif.* 2006;30(6) 944-63.

**Como citar:**

Santos LP, Santos JP, Amaral JJ, Campos EM. Prevalência de transtornos mentais em pacientes com ulceração neurótica. *Rev Med UFC.* 2016 jan-jun;56(1):24-28.

# Investigações brasileiras sobre o transtorno de personalidade borderline: uma revisão integrativa

## Investigations on the brazilian borderline personality disorder: an integrative review

Lucas de Holanda Leite<sup>1</sup>. Eugenio de Moura Campos<sup>2</sup>.

1 Médico, discente do curso de Residência em Psiquiatria do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutor em Farmacologia, professor adjunto da Universidade Federal do Ceará (UFC) e Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) é um sofrimento mental grave que apresenta demandas complexas à atenção clínica e à sociedade, principalmente devido à instabilidade das relações interpessoais e intrapessoais, assim como a impulsividade acentuada e o risco de suicídio. O presente estudo objetivou realizar uma análise da produção científica brasileira acerca do TPB. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura publicada no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2014 nas bases de dados: Lilacs e Medline. A seleção foi baseada no entre cruzamento de palavras-chave indexadas nos Descritores em Ciências da Saúde: “Borderline Personality Disorder”, “Therapy”, “Psychotherapy” e “Drug Therapy”, sendo utilizadas todas as combinações possíveis, com os recursos disponibilizados pelos operadores booleanos. A partir desse levantamento, identificou-se a ênfase dada à busca de diagnóstico por neuroimagem; o relato de experiências exitosas de psicoterapias e a lacuna em pesquisas que discutam a utilização de fármacos. Evidencia-se a complexidade dos critérios diagnósticos e as graves características do TPB, como autolesões e tentativas de suicídio. Por fim, ressalta-se a necessidade de que se construa uma atenção em saúde integral, envolvendo familiares e comunidade, na busca por produzir um cuidado resolutivo.

**Palavras-chave:** Transtorno de personalidade borderline. Psiquiatria. Psicopatologia.

### ABSTRACT

The Borderline Personality Disorder (BPD) is a serious mental disorder that presents complex demands of clinical care and society, mainly due to the instability of interpersonal and intrapersonal relationships, as well as marked impulsivity and suicide risk. This study aimed to carry out an analysis of the scientific production about the TPB. This is an integrative review of the literature published from January 2000 to December 2014 in the databases Lilacs and Medline. The selection was based on between intersection of keywords indexed in Descriptors Health Sciences: “Borderline Personality Disorder”, “Therapy”, “Psychotherapy” and “Drug Therapy”, being used all possible combinations, with the resources deployed by Boolean operators. From this survey, it identified the emphasis on the search of diagnostic neuroimaging; the account of successful experiences of psychotherapy and the gap in research that discuss the use of drugs. The complexity is evident in the diagnostic criteria and the serious TPB characteristics such as self-injury and suicide attempts. Finally, it emphasizes the need to build a full health care, involving family and community, seeking to produce a terminating care.

**Keywords:** Borderline personality disorder. Psychiatry. Psychopathology.

**Autor correspondente:** Lucas de Holanda Leite, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 3366-8149. E-mail: drlucasleite@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.  
Recebido em: 13 Set 2015; Revisado em: 24 Fev 2016; Aceito em: 24 Fev 2016.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) é uma categoria de sofrimento mental que apresenta demandas complexas à atenção clínica e à sociedade. A sua sintomatologia é descrita pela Associação Americana de Psiquiatria por meio do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V (DSM-V), como apresentando um padrão de instabilidade das relações interpessoais e intrapessoais (no tocante à autoimagem do sujeito, ou seja, à percepção de si), além da presença de impulsividade acentuada. Assim, os seus sintomas convergem para estados disfuncionais, podendo comprometer o bom relacionamento social, principalmente, no âmbito dos afetos.<sup>1</sup>

O DSM-5 indica que os primeiros quadros sintomatológicos do TPB surgem no começo da idade adulta e podem aparecer de modo súbito, além de, muitas vezes, caótico e intenso.<sup>1</sup> Destarte não existe um padrão e/ou uma situação de gatilho específico, pois o seu aparecimento se dá em variados e diferentes contextos. Dessa forma, compreende-se o seu caráter complexo e desafiador que envolve os saberes e as práticas da Psiquiatria e da Saúde Mental.

O entendimento diagnóstico atual acerca do TPB foi formulado desde a década de 1980 pelo DSM-III. Antes disso, esse quadro sintomatológico era descrito como um estado intermediário entre neurose-psicose, e não como um transtorno de personalidade específico. Depois disso, a sua situação nosotóxica e nosológica passou a ser mais bem estudada, passando do espectro da esquizofrenia para o capítulo dos transtornos da personalidade. Destaca-se, ainda, que essa categoria passou a agrupar dois subtipos: o tipo impulsivo e o tipo borderline, sendo a este último o tipo que o presente estudo dá maior ênfase.<sup>2</sup>

Essa conceituação supracitada foi importante para definir uma classificação específica do TPB e, assim, nortear a clínica e os processos terapêuticos que a envolvem. Ressalta-se, ainda, que o conceito passou por algumas reformulações e hoje engloba alguns termos igualmente definidores, tais como: limítrofe (designando o estado do sujeito que está no “limite” da sanidade); e borderline (fazendo referência à situação de fronteira, na “borda” das dimensões neurótica e psicótica).

Essas características diagnósticas foram formuladas a partir de diferentes estudos, principalmente os realizados pelo psiquiatra Robert Spitzer (considerado por alguns como o pai da psiquiatria moderna) e seus colegas. Em uma das pesquisas realizadas pelo grupo de Spitzer, foi demonstrada uma lista de critérios diagnósticos do comportamento borderline que se mostraram amplamente aplicáveis ao cotidiano da prática psiquiátrica. A partir disso, as teorias modernas passaram a discorrer sobre os fatores genéticos inespecíficos que envolvem o TPB, bem como sobre os problemas do desenvolvimento associados com a negligência emocional e/ou abuso na infância.<sup>3</sup> Reforçou-se, assim, a existência de pesquisas sobre a compreensão e análise neurobiológica, bem como o aperfeiçoamento de tratamentos e formas de manejo clínico do TPB.

Destaca-se que o DSM-5 (oficialmente publicado em 18 de maio de 2013), é a edição mais recente do Manual, sendo resultado de um processo de doze anos de estudos, revisões e pesquisas científicas. Essa reformulação teve como objetivo trazer maior segurança e embasamento científico atualizado para os profissionais da área de Psiquiatria. Diante disso, observa-se que o DSM IV (lançado em 1994) traçou uma descrição do TPB bastante significativa, apontando os seus principais sintomas e características, bem como algumas das possíveis estratégias de tratamento. Com o DSM-5, identificam-se algumas mudanças e acréscimos de alguns transtornos no manual.<sup>4</sup>

No entanto, no que se refere aos Transtornos de Personalidade – dentre os quais se insere o TPB –, apreende-se que os critérios diagnósticos não sofreram mudanças em relação aos apresentados no DSM-IV. O novo manual continua reunindo os mesmos transtornos divididos em três grupos: Grupo A – Transtornos de Personalidade Paranóide, Esquízóide e Esquízotípica; Grupo B – Transtornos de Personalidade Anti-Social, Borderline, Histriônica e Narcisista; e Grupo C – Transtornos de Personalidade Esquiva, Dependente e Obsessivo-Compulsiva, apresentando as mesmas características diagnósticas, as quais foram citadas anteriormente.<sup>4</sup>

Outro importante compêndio diagnóstico é o formulado pela “Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde” (CID-10, 1993), que define Borderline na categoria referente aos Transtornos de Personalidade com Instabilidade Emocional (F60.3). Assim, tem-se a descrição como tipo borderline (limítrofe) e distinguem-se as seguintes características: comportamentos de instabilidade emocional e na autoimagem, assim como no tocante às preferências internas (incluindo a sexual), que estão, com frequência, pouco claras ou perturbadas.

A CID-10 aponta que, em geral, as pessoas com TPB apresentam sentimentos crônicos de vazio e uma propensão a se envolver em relacionamentos intensos e instáveis, o que potencializa a reincidência de crises emocionais. Outros comportamentos descritos são: esforço excessivo para evitar o abandono e ameaça/tentativa de suicídio, assim como ações de autolesão. Enfatiza-se, ainda, que existe tendência nítida a agir de modo imprevisível, sem consideração pelas consequências; humor imprevisível e caprichoso; tendência à agressividade e uma incapacidade de controlar os comportamentos impulsivos; tendência a adotar um comportamento de conflito com os outros, particularmente quando os atos impulsivos são contrariados ou censurados.

Destarte, compreende-se que os indivíduos com características TPB são severamente disfuncionais e, apesar de avaliarem adequadamente a realidade, apresentam comportamento inapropriado e incoerente com essa avaliação, o que dificulta o seu relacionamento em sociedade, potencialmente provocando conflitos.

Observa-se que a prevalência média do TPB na população é estimada em 1,6%, podendo chegar a 5,9%. Destaca-se que essa prevalência é de aproximadamente 6% em contextos de atenção primária, de cerca de 10% entre os usuários ambulatoriais e de consultórios psiquiátricos e de mais ou menos 20% em indivíduos internados em leitos psiquiátricos. Salienta-se, ainda, que a sua incidência é maior no sexo feminino e que a sua prevalência tende a diminuir nas faixas etárias mais altas.<sup>1</sup>

Essa prevalência indica, portanto, a necessidade de que se desenvolvam estratégias de cuidado mais eficientes, pois, devido às características disfuncionais inerentes ao TPB, os indivíduos podem apresentar maiores dificuldades em se manter e apresentar resultados positivos no processo terapêutico.

No que se refere ao tratamento farmacológico são utilizados diferentes tipos de medicamentos e que seus efeitos são inconsistentes.<sup>3</sup> Diante disso, evidencia-se, mais uma vez, a necessidade de que se invista em pesquisas de aprimoramento desses medicamentos, pois, apesar de algumas vezes apresentarem resultados, estes ainda são modestos e não se pode desconsiderar a probabilidade de abuso e os efeitos colaterais. Assim, enquanto não se concretizar um fármaco eficiente e confiável, deve-se prescrever com muita cautela e acompanhar os efeitos do uso com atenção.

Diante disso, o presente trabalho tem por objetivo a análise dessa produção científica brasileira, a partir de uma revisão integrativa acerca das investigações realizadas sobre o TPB, no tocante às suas características diagnósticas e ao seu manejo clínico-terapêutico.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura brasileira publicada sobre o TPB. Essa metodologia permitiu a análise de pesquisas relevantes sobre o tema e seus resultados potencialmente contribuirão para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica em Psiquiatria.

Essa revisão integrativa consistiu na síntese do estado do conhecimento acerca do cuidado destinado aos sujeitos diagnosticados com o TPB, sintetizando os múltiplos estudos publicados, trazendo conclusões gerais a respeito do assunto, além de apontar lacunas do conhecimento científico nessa seara.

Para a elaboração desta pesquisa seguiram-se as seis etapas apresentadas: reflexão e consolidação da pergunta norteadora; seleção e busca dos artigos (por meio de estratégias de refinamento dos achados – critérios de inclusão e exclusão); definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação crítica dos trabalhos selecionados; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.<sup>5</sup>

Para a primeira etapa foi elaborada a seguinte questão norteadora para o estudo: “Quais as evidências científicas brasileiras acerca das características diagnósticas e do

manejo clínico-terapêutico do Transtorno de Personalidade Borderline?”.

Na etapa seguinte foi feita a seleção dos trabalhos, por meio de busca das publicações da literatura científica, no período de Janeiro 2000 a dezembro de 2014, nos idiomas inglês, espanhol e português, tendo o Brasil como país de filiação, estando disponível em formato de artigo, indexado na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), especificamente nas seguintes bases de dados científicos: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) – que foram as únicas que apresentaram produções que se adequaram aos critérios de refinamento da busca.

Dessa forma, os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: ser artigo original; apresentar resposta temática à pergunta investigativa; ter disponibilidade eletrônica na forma de texto completo; ter sido publicado no período supracitado; apresentar versão em idioma inglês, espanhol e/ou português; e possuir o Brasil como país de filiação. Foram excluídos: estudos repetidos e os que, apesar de apresentarem todos os critérios de inclusão, davam maior ênfase a um tema diferente do investigado.

Para a busca dos artigos, foram utilizadas três palavras chaves indexadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Borderline Personality Disorder” (Transtorno de Personalidade Borderline), “Therapy” (Terapia), “Psychotherapy” (Psicoterapia) e “Drug Therapy” (terapia farmacológica), sendo utilizadas todas as combinações possíveis, com os recursos disponibilizados pelos operadores booleanos AND e OR.

Para uma melhor análise crítica dos estudos pré-selecionados, foram elaboradas categorias de destaque nas produções analisadas, enfatizando, assim, os principais assuntos abordados nos artigos.

Por fim, seguiram-se leituras repetidas e elaboração de fichamentos dos trabalhos selecionados, na busca por concretizar uma síntese geral e conclusiva das produções científicas publicadas nos últimos anos no Brasil, que abordam as das investigações realizadas sobre o TPB, no tocante às suas características diagnósticas e ao seu manejo clínico-terapêutico.

## RESULTADOS

Realizada a busca na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) – com todas as combinações possíveis dos descritores: “Borderline Personality Disorder”, “Therapy”, “Psychotherapy” e “Drug Therapy” –, foram encontradas 2.821 produções científicas. Após a adoção dos filtros – formato artigo, disponível em texto completo, e Brasil como país de filiação –, foram selecionados 27 artigos. Então, seguiu-se à pré-seleção, por meio da leitura dos títulos e dos resumos, configurando-se em uma pré-análise do material. Ao término dessa fase, foram escolhidos os 15 artigos que respondiam à pergunta: “Quais as evidências científicas brasileiras acerca das características diagnósticas e

do manejo clínico-terapêutico do Transtorno de Personalidade Borderline?”.

Os 12 artigos que foram excluídos apresentaram temas que não respondiam ao objetivo do presente artigo. Um desses trabalhos foi excluído da seleção por apresentar como tema central a análise acerca do papel molecular e usos clínicos nos transtornos psiquiátricos dos ácidos graxos, sem especificamente tratar do TPB. Outro artigo que também apresentou tema central distinto intitula-se “Disfunção erétil e psicopatologia: um estudo clínico”, e traz o TPB apenas como caracterização de um dos sujeitos investigados. Essa caracterização também é feita no trabalho “A relação entre transtornos mentais e tipos de crime em detentos em uma prisão brasileira”, que também foi excluído por não responder ao objetivo da presente análise. Por motivo semelhante, foi retirado da seleção o estudo “A prevalência de transtornos mentais em presos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil”. Alguns trabalhos foram excluídos, por sua vez, por enfatizarem teorias e práticas clínicas de saúde mental, mas sem se

referirem especificamente ao TPB, quais sejam: “Psicanálise e Universidade: a interface possível por meio da pesquisa psicanalítica clínica/Alice quebra-vidros”; “Verdade como uma forma de desenvolver e preservar o espaço para pensar na mente do paciente e analista”; e “Tratamento farmacológico da impulsividade e do comportamento agressivo”. Outros estudos foram excluídos por trazer o TPB apenas como um dos exemplos de comorbidades psiquiátricas, quais sejam: “Relação entre neuropsicológica e aspectos clínicos e tentativas de suicídio em pacientes bipolares”; “O transtorno bipolar e transtornos psiquiátricos e médicos simultâneos”; “O polimorfismo do transportador de serotonina (5-HTTLPR) um marcador potencial de comportamento suicida em pacientes com transtorno bipolar?”; e “Tentativa de suicídio em mulheres em idade reprodutiva”. Outro estudo, intitulado “Alterações corticais morfologia em mulheres com transtorno de personalidade borderline: uma abordagem multimodal” se apresentou repetido nas duas bases dados (LILACS E MEDLINE). Os artigos incluídos nesse estudo estão dispostos no Quadro 1.

**Quadro 1.** Apresentação da síntese dos trabalhos incluídos na revisão integrativa.

Nº	Título	Periódico e Base de Dados	Autoria	Principal Temática
01	Alterações na morfologia cortical em mulheres com transtorno de personalidade borderline: uma abordagem multimodal	Rev Bras Psiquiatr LILACS/ MEDLINE	Araujo TB, Araújo GM Filho, Sato JR, Araújo CM, Lisondo CM, Carret H Júnior, et al <sup>4</sup> 2014.	Compreensão adequada da neurobiologia do TPB pode ajudar a fornecer a base para intervenções mais precoces e eficazes.
02	Amygdalar volume in borderline personality disorder with and without comorbid post-traumatic stress disorder: a meta-analysis	CNS Spectr MEDLINE	Almeida CP, Wenzel A, Carvalho CS, Powell VB, Araújo-Neto C, Quarantini LC, et al <sup>11</sup> 2012.	Estudos descobriram um volume da amígdala menor em pacientes com TPB em relação aos demais sujeitos. Trata-se de uma meta-análise sobre o assunto.
03	Comorbidade entre bulimia e transtorno de personalidade borderline: implicações para o tratamento	Rev. latinoam. psicopatol. Fundam LILACS	Rosa BP, Santos MA <sup>15</sup> 2011.	O estudo investiga o manejo clínico de pacientes com comorbidade entre transtorno alimentar e transtorno de personalidade borderline.
04	Ensino da psicoterapia no atendimento psiquiátrico dos pacientes com transtorno de personalidade borderline	Psicol. teor. Pesqui LILACS	Vidal M, Lowenkron T <sup>2</sup> . 2010.	Kernberg sobre uma abordagem psicoterápica do paciente com TPB.
05	Adolescência e organização de personalidade borderline: caracterização dos vínculos afetivos	Paidéia (Ribeirão Preto) LILACS	Jordão AB, Ramires VR <sup>8</sup> 2010a.	Revisão abrangente e não-sistemática da literatura sobre: adolescentes – laços afetivos e transtorno de personalidade borderline.
06	Vínculos afetivos de adolescentes limítrofe e seus pais	Rev. Psic.: Teor e pesq LILACS	Jordão AB, Ramires VR <sup>9</sup> 2010b.	Investigação sobre as características dos vínculos afetivos entre adolescentes com indicadores de organização de TPB e seus pais.

Continua

## Conclusão

**Quadro 1.** Apresentação da síntese dos trabalhos incluídos na revisão integrativa.

Nº	Título	Periódico e Base de Dados	Autoria	Principal Temática
07	Perfil dos pacientes com diagnóstico de transtorno de personalidade em uma clínica de serviços em saúde mental	Rev. Eletrônica Saúde Mental Alcool Drog LILACS	Reis LN, Reisdorfer E, Gherardi-Donato EC <sup>6</sup> 2013.	Apresentação do perfil epidemiológico de pacientes com transtornos de personalidade em um ambulatório de serviços de saúde mental.
08	Can neuroimaging be used as a support to diagnosis of borderline personality disorder? An approach based on computational neuroanatomy and machine learning	MEDLINE	Sato JR, Araujo GM Filho, Araújo TB, Bressan RA, Oliveira PP, Jackowski AP <sup>12</sup> . 2012.	Utilização da neuroimagem como suporte diagnóstico do TPB.
09	Hippocampal volume in borderline personality disorder with and without comorbid posttraumatic stress disorder: a meta-analysis	Eur Psiquiatria MEDLINE	Rodrigues E, Wenzel A, Ribeiro MP, Quarantini LC, Miranda-Scippa, Sena EP, Oliveira IR <sup>3</sup> 2011.	Meta-análise de estudos que compararam o volume do hipocampo em pacientes com TPB com e sem PTSD em relação aos controles saudáveis.
10	Personalidade borderline e as dificuldades de tratamento	Rev. Uningá LILACS	Rosa E, Zatti CA, Baldissera R <sup>14</sup> 2015.	Revisão integrativa sobre o tratamento de adolescentes/adultos com diagnóstico de transtorno de personalidade borderline.
11	A emergência do transtorno de personalidade borderline: uma visão comportamental	Interação Psicologia LILACS	Sousa AC, Vandenberghe L <sup>16</sup> 2005.	Produto de contextos sociais complexos que geraram mudanças na teoria e prática clínica.
12	Um caso de transtorno de personalidade borderline atendido em psicoterapia dinâmica breve	Psicol. teor. Pesqui. LILACS	Cunha PJ, Azevedo MA <sup>17</sup> 2001.	Análise dos benefícios da PDB em um caso de transtorno de personalidade borderline.
13	Possibilidades da FAP como método de supervisão de terapeutas com clientes borderlines	Rev. bras. ter. comport. Cogn. LILACS	Sousa AC, Vandenberghe L <sup>7</sup> 2007.	Análise das possibilidades de aplicação da FAP como metodologia de supervisão em caso de atendimentos a pessoas com TPB.
14	Programa de abordagem interdisciplinar no tratamento do transtorno de personalidade borderline: relato da experiência no ambulatório Melanie Klein do Hospital Psiquiátrico São Pedro	Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul LILACS	Dal'pizol A, Lima LD, Ferreira LM, Martins MC, Corrêa PO, Alves M, et al <sup>3</sup> 2003.	Análise crítica e descritiva da experiência obtida pelos autores na implantação de um Programa de Abordagem Interdisciplinar no Tratamento do TPB.
15	Adesão ao tratamento clínico no transtorno de personalidade borderline	Estud. psicol. (Natal). LILACS	Tanesi PH, Yazigi L, Fiore ML, Pitta JC <sup>18</sup> 2007.	Análise qualitativa do nível de adesão dos pacientes ao tratamento clínico do TPB.

Fonte: elaborado pelos autores.

Em análise aos achados desta pesquisa, apreendem-se artigos que se enquadraram nos critérios de inclusão em duas bases de dados, quais sejam: MEDLINE E LILACS.

Um desses artigos, publicado em 2014, apareceu repetido nas duas bases. Os outros, por sua vez, seguiram a seguinte divisão: na MEDLINE foram encontrados 3 artigos, destes,

1 foi publicado em 2011 e 2 em 2012. Na LILACS, por conseguinte, estão incluídos os outros 11 artigos, dos quais 1 foi publicado em 2001; 1 em 2003; 1 em 2005; 2 em 2007; 3 em 2010; 1 em 2011; 1 em 2013 e 1 em 2015. Desse modo, observa-se que há uma distribuição equitativa da produção científica desse tema nos últimos anos e, apesar de em pequena quantidade, todos os últimos 5 anos apresentaram publicação, o que indica a existência de pesquisadores brasileiros interessados no assunto.

Quanto à origem das pesquisas, foram selecionadas apenas produções que apresentaram o Brasil como país de filiação, na busca por apreender pesquisas desenvolvidas no país. No entanto, os periódicos nos quais os trabalhos foram publicados não se restringem à circulação no Brasil. Dos selecionados, todos foram publicados em bases internacionais.

Quanto aos assuntos principais desses periódicos, salientam-se: Psiquiatria, Psicologia, Terapêutica, Neurologia, Transtornos Mentais, Ciências do Comportamento, Psicofarmacologia, Medicina, Enfermagem, Cérebro, Pesquisa em Serviços de Saúde, Farmacologia e Ciência.

No que se refere aos temas dos artigos, por sua vez, identificou-se que 1 traça o perfil epidemiológico; 3 fazem uma análise contextual dos comportamentos relacionados ao TPB; 4 tratam da compreensão e análise neurobiológica do TPB; e 7 apresentam análises de estratégias de tratamento e de formas de manejo clínico, propriamente dito. Dessa forma, a maior parte dos estudos (46,6%) se refere a aspectos relacionados ao tratamento e ao manejo clínico, fundamentais para o aprimoramento dos saberes e práticas que envolvem o cuidado à pessoa que sofre com o TPB. No entanto, isso não torna os estudos epidemiológicos menos importantes, apesar de eles estarem representados em apenas 1 (6,6%) dos trabalhos selecionados.

## DISCUSSÃO

Os dados encontrados demonstram que o TPB apresenta grande expressividade epidemiológica e possui uma complexidade que vai desde os seus sintomas diagnósticos, passando pelo desenvolvimento comportamental nos sujeitos, até os manejos clínicos utilizados pelos psiquiatras e demais profissionais da saúde mental.

Destarte, em estudo realizado por Reis, Reisdorfer e Gherardi-Donato, verificou-se que os transtornos de personalidade são os mais frequentes em um serviço de saúde mental. Além disso, pôde-se identificar que o mais prevalente é o diagnóstico F60.3, que se refere ao TPB, representando 70% dos diagnósticos. Em seguida, estão os transtornos de personalidade histriônica e os transtornos de personalidade inespecíficos. Com relação aos demais transtornos, observaram que eles têm prevalência consideravelmente menor. Destes, citam-se: F60, F60.2, F60.6, F60.7, F61, F61.0, F63.3, F64.0, F65, F68.1, F68.2.<sup>6</sup>

A pesquisa supracitada concluiu, ainda, que o TPB é mais prevalente entre mulheres, indicando, inclusive, relatos de

pesquisas internacionais que discutem as diferenças na função serotoninérgica entre homens e mulheres, e que estas podem estar relacionadas ao desenvolvimento do TPB.

Outras características investigadas que também apresentaram maior prevalência foram: a idade adulta e a baixa escolaridade. Destarte, os autores analisaram que o aparecimento do transtorno se dá, muitas vezes, de maneira precoce e isso torna os processos educacionais mais difíceis e, devido ao desconhecimento do TPB e dos cuidados em saúde mental, tem-se uma busca ao tratamento tardio, o que explicaria a maior quantidade de pessoas com idade superior a 40 anos na prevalência dos acompanhados pelo serviço de saúde mental.<sup>6</sup>

Além disso, os pesquisadores identificaram que 18% dos indivíduos já necessitaram de internação hospitalar. Sobre esse processo interventivo, os autores apontam que, apesar das controvérsias que envolvem a internação psiquiátrica, ela ainda é um recurso muito utilizado e tem se mostrado indispensável nos casos de TPB, necessitando de tratamentos mais específicos e acompanhamento mais diretivo.<sup>6</sup>

Essa postura atenta que se faz necessária no acompanhamento terapêutico do sujeito com TPB vem como consequência de sua topografia, que se traduz em sentimentos de impotência e confusão. É comum que o indivíduo com TPB tenha dificuldade em fazer escolhas simples no seu cotidiano e, até mesmo, em expressar características e gostos próprios, ou seja: falar sobre quem ele é, do que gosta, quais os seus planos de vida. Desse modo, suas atitudes e pensamentos tendem a ser contraditórios e transitórios; o que torna o atendimento clínico um desafio constante. Além disso, devido a essa flexibilização constante do pensamento e das condutas, a taxa de desistência do tratamento é alta, sendo igualmente significativa a incidência de tentativas de suicídio. Assim, apesar de os comportamentos de TPB se desenvolverem de maneira singular em cada pessoa, existe uma tendência para essa instabilidade e contradição de conduta e pensamento.<sup>7</sup>

Nesta etapa, Jordão e Ramires apontam a dificuldade ainda maior quando se trata de TPB em adolescentes. Discutem que, por se tratar de um período de transição, marcado exatamente por flutuações, imprecisões e contradições, bem como por um processo de reorganização da identidade, tem-se como características comuns o comportamento impulsivo e outros aspectos que se assemelham aos descritos como critério diagnóstico do TPB.<sup>8</sup> Assim, a barreira entre o “normal” e o “patológico” se torna mais tênue nessa fase da vida do ser humano. Os autores indicam, portanto, a necessidade de cautela, tempo e atenção redobrada no acompanhamento e tratamento desses sujeitos. Afirmam que as principais distinções que se podem levar em consideração se resumem em que os adolescentes com TPB apresentam maior dificuldade em realizar as tarefas desenvolvimentais típicas dessa etapa, tais como: a construção de uma identidade, o desenvolvimento e afirmação sexual, o afastamento gradativo das referências parentais e a superação do corpo infantil.

Em outro estudo realizado por Jordão e Ramires foi feita a análise da relação dos adolescentes diagnosticados com TPB

e as suas figuras parentais. Os resultados de tal pesquisa apontaram para a existência de laços afetivos instáveis, em contextos de sofrimento, resultantes de maus tratos, solidão e ambivalência afetiva.<sup>9</sup> Diante disso, analisa-se a dificuldade para a construção de uma identidade integrada e para construção e manutenção de vínculos afetivos saudáveis com outras pessoas. Esses fatores foram descritos como pugnantes influenciadores do desencadeamento do TPB, tendo sido apresentados por outros pesquisadores citados pelos autores supracitados, quais sejam: BAIRD & COLS, 2005; BARONE, 2003; BRADLEY, JENEI & WESTEN, 2005; BRADLEY & WESTEN, 2005; LEVY, 2005; LEVY & COLS, 2007; MARANGA, 2002; e REICH & ZANARINI, 2001, cujas referências podem ser encontradas no artigo de Jordão e Ramires.<sup>9</sup>

Outro ponto que se pode enfatizar do perfil epidemiológico do TPB é a maior frequência em mulheres. Em análise a essa característica, Sousa e Vandenberghe (2005) discutem que as mudanças que aconteceram no decorrer da história da humanidade podem ser causa importante dessa dimensão. Assim, compreende-se que, no passado, as mulheres seguiam um padrão de conduta muito fechado, que se resumia em: se casar, conceber filhos, cuidar destes, do marido e dos afazeres domésticos. Hoje, além de assumir todos estes papéis, ainda batalham com funções no mercado de trabalho fora de casa. Diante disso, elas são levadas a, muitas vezes, tomar decisões difíceis sobre a priorização de atividades familiares e do trabalho, o que, por si, já simboliza confusão e estresse. Além disso, por assumirem diferentes papéis, pode-se ocorrer a dificuldade de saber sobre quem são ou o que querem. Os homens, por sua vez, passaram por poucos ajustes, apesar das mudanças socioculturais que decorreram na história, não sofrem tanta pressão como as mulheres e nem têm que desempenhar tantos papéis.<sup>7</sup>

Por outro lado, ressalta-se que, embora as pesquisas geralmente relacionem o desenvolvimento do TPB com contextos específicos e fatores na história de vida do indivíduo, há estudos sobre a predisposição biológica, dos quais se citam os seguintes: “Alterações na morfologia cortical em mulheres com transtorno de personalidade borderline: uma abordagem multimodal”.<sup>10</sup> “O volume da amígdala em transtorno de personalidade borderline com e sem comorbidade de transtorno de estresse pós-traumático: a meta-análise”;<sup>11</sup> “Neuroimagem pode ser usado como um suporte para o diagnóstico de transtorno de Personalidade borderline? Uma abordagem baseada na neuroanatomia computacional e aprendizado de máquina”<sup>12</sup> e, por último, “Volume do hipocampo em transtorno de personalidade borderline com e sem transtorno de estresse pós-traumático comorbidade: a meta-análise”.<sup>13</sup>

Em meta-análise realizada por Almeida,<sup>11</sup> por sua vez, sugeriu-se que o volume da amígdala se apresenta reduzido em indivíduos diagnosticados com TPB, contudo ainda não se pôde traçar uma conclusão exata. É preciso que se desenvolvam novos estudos – ainda mais sensíveis e determinantes – que discutam tal possibilidade com maior acurácia.

Rodrigues,<sup>13</sup> por outro lado, fez uma meta-análise e encontrou resultados concisos que sugerem que os volumes do hipocampo são reduzidos em indivíduos com TPB, quando comparados aos controles saudáveis, sendo que este dado é ainda mais significativo nos casos em que os sujeitos são diagnosticados com a comorbidade Transtorno de Estresse Pós-Traumático.

Na pesquisa realizada por Araujo,<sup>10</sup> por sua vez, se observou alterações morfológicas corticais significativas em mulheres com TPB, em comparação com controles saudáveis pareados por sexo. Esse achado tem a pujança de servir de base a novas e importantes investigações de neuroimagem, pois, além de apontar a existência de variação significativa na morfologia, esses pesquisadores indicaram a utilização de um novo método de análise estrutural que oferece descrições mais detalhadas sobre as características volumétricas e geométricas da superfície cortical, traçando um modelo de análise mais específico.

Sato et al,<sup>12</sup> também realizaram investigações em alterações morfológicas cerebrais afim de encontrar possíveis associações com o TPB. Para isso, eles se basearam em estudos que compararam a concentração de substância cinzenta média entre os grupos de pessoas diagnosticadas com TPB em comparação com controles saudáveis. Além disso, consideraram as seguintes regiões do cérebro: orbitofrontal, cíngulo anterior rostral, cíngulo posterior, córtex temporal médio, que são as que estão distintamente envolvidas no controle emocional e participam ativamente da sintomatologia do TPB. A estratégia de investigação adotada por eles sugere grande valor clínico, na medida em que pode contribuir na construção do diagnóstico, bem como apresenta potencial para estudos de neuroimagem de outros transtornos psiquiátricos. O método utilizado foi uma combinação de ferramentas automatizadas-morfométricas de espessura cortical/estimativa volumétrica regional e o Support Vector classificador Machine. Indicando, assim, uma metodologia de referência para outros pesquisadores.

Compreende-se, assim, que o TPB é um transtorno de difícil diagnóstico, seja no que se refere aos aspectos comportamentais, seja em investigações de neuroimagem. Desse modo, muitas vezes, é diagnosticado tardiamente e não raramente é confundido com outros transtornos. Além disso, enfatiza-se que sua gravidade está relacionada não apenas com o risco de suicídio, mas também devido à presença de comodidades.<sup>14</sup>

Uma dessas comorbidades é a Bulimia, que por envolver impulsividade e a frequência de atos auto-lesivos, bem como vômitos auto-induzidos, interferem substancialmente no prognóstico do TPB. O estudo realizado por Rosa e Santos,<sup>15</sup> no entanto, mostrou que, apesar das dificuldades inerentes a essa situação, é possível, por meio de uma conduta atenta e responsável, alcançar resultados positivos no acompanhamento clínico. Para isso, foi importante a construção de um ambiente de confiança e acolhimento, na medida em que se pôde observar o compartilhamento de aspectos pessoais dos indivíduos, tão necessários para o bom andamento clínico.<sup>15</sup>

Assim sendo, para que se dê o estabelecimento de um clima favorável ao bom andamento do atendimento clínico é imprescindível que o profissional que atende pessoas com TPB tenha algum tipo de suporte, pois os comportamentos do sujeito com TPB são capazes de desestruturar o terapeuta, tornando-o contraprodutivo na sua atuação. Orienta-se, portanto, que esses profissionais busquem ser supervisionados (ou até mesmo discutir os casos com outros profissionais), para que se torne mais fácil identificar as relações que estão sendo contraprodutivas no tratamento.<sup>16</sup>

No que se refere às psicoterapias utilizadas no acompanhamento de casos de TPB, foi encontrado um estudo de Cunha e Azevedo<sup>17</sup> em que eles reforçam a idéia de que um modelo de terapia que envolva condutas mais ativas do terapeuta, com técnicas de intervenções mais diretas, mostra-se eficiente. Descrevem um caso bem-sucedido em que foi utilizada a Psicoterapia Dinâmica Breve e demonstram que a postura ativa do terapeuta – indicando e clarificando ao indivíduo os sintomas e os momentos em que surgiam –, possibilitou ao paciente apreender uma maior conscientização acerca do transtorno e a encontrar condições de reintegração cognitiva e emocional, melhorando, assim, a sua convivência com os sintomas.

Ressalta-se, no entanto, que essa postura ativa nem sempre vai apresentar resultados satisfatórios, depende, também, do sujeito que busca o tratamento. Às vezes, por exemplo, a pessoa precisa se aproximar de reflexões que envolvam vivências mais primitivas e, nesse caso, esse tipo de abordagem não se adequaria. Além disso, é importante frisar que a terapia farmacológica é fundamental em muitos casos. Desse modo, o tratamento mais acertado é aquele que combina a terapia que mais se adequa ao sujeito com os psicofármacos necessários – direcionados, principalmente, a sintomas-alvo específicos.<sup>17</sup>

Entende-se, então, que o manejo clínico deve, mais do que seguir uma conduta técnica, desenvolver-se de acordo com o contexto e as peculiaridades apresentadas pelo paciente.

Assim sendo, sugere-se uma conduta clínica que se inspire nas psicoterapias de orientação psicanalítica, na medida em que os processos interpretativos facilitados por essa abordagem contribuiriam satisfatoriamente para a compreensão mais acurada do TPB. Ao mesmo tempo, aponta-se a importância sobre o tema da transferência – presente na teoria psicanalista – no manejo clínico de acompanhamento do TPB.<sup>2</sup>

Nessa seara, surge, enquanto estratégia que deve ser reforçada, a integração multiprofissional. Analisa-se que por meio de escutas e olhares múltiplos é mais possível que se estabeleçam atendimentos resolutivos, na medida em que se passa a ter uma atenção integral, que valoriza os diferentes aspectos do sujeito.

De acordo com essa proposta Dal'pizol et al,<sup>3</sup> apresentam um programa interdisciplinar e o avaliam positivamente no que se refere ao relacionamento interpessoal, à valorização dos interesses ocupacionais, de lazer e, principalmente, da autonomia dos sujeitos. Além disso, apontam que houve uma

diminuição no número de internações e nas tentativas de suicídio, bem como na procura por serviços de emergência. Indicaram, assim, que um programa que reúne diferentes profissionais foi eficaz no acompanhamento de pessoas com TPB, na medida em que incrementou às terapêuticas já tradicionalmente colocadas um aspecto fundamental, que é o olhar holístico e o entendimento integralizador para o paciente.

Essa ênfase em se buscar estratégias mais eficientes no tratamento e manejo clínico de casos de TPB existe, portanto, em consonância com os desafios impostos pela própria sintomatologia do transtorno, qual seja: impulsividade, o uso de manipulações, a presença de dissociação afetiva, o risco e a ocorrência de suicídios, além das auto-agressões que se cronicizam e a agressividade que está presente em quase todo o processo. Tudo isso coloca a equipe em uma situação de impotência e acaba por acontecer muitas desistências do tratamento.<sup>18</sup>

Como estratégia pujante de contornar esse quadro e aumentar a participação dos pacientes com TPB no tratamento, recomenda-se a valorização e o incentivo da participação da família, indicando-se que a presença de familiares saudáveis contribui para impulsionar os pacientes a permanecerem no tratamento e, assim, poderem desenvolver relações sociais mais saudáveis e satisfatórias. Compreende-se, portanto, que o apoio social proporcionado pela família é essencial para o bom andamento do tratamento.<sup>18</sup>

Observa-se, dessa maneira, que o psiquiatra – assim como outros profissionais de saúde –, ao se deparar com um caso de TPB, precisa estar atento aos detalhes diagnósticos e, mais do que isso, desenvolver uma postura clínica atenta e que facilite a permanência do paciente no tratamento, principalmente devido ao risco de suicídio. Avalia-se, ainda, que o essencial é aliar o acompanhamento psicoterapêutico com o tratamento farmacológico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para uma assistência adequada ao sujeito com TPB se faz necessário aliar a prática clínica às pesquisas científicas, que trazem inovações tanto no que se refere aos aspectos diagnósticos, quanto aos manejos clínico-terapêuticos. Desse modo, a partir desta revisão integrativa foi verificada a necessidade de novas investigações acerca da temática abordada, como por exemplo, sobre a acurácia diagnóstica, inclusive, como potencialidade para o tratamento do transtorno ainda em fase inicial; e não tardiamente, conforme as pesquisas apontam ser realidade.

Discorre-se sobre a complexidade que envolve o transtorno, principalmente no que se refere aos critérios diagnósticos e às graves repercussões que ele carrega, tais como autolesões e tentativas de suicídio, o que torna a emergência em se estudar e pesquisar na área.

Aponta-se a lacuna de estudos que discutam e avaliem a utilização de fármacos, principalmente porque o tratamento farmacológico foi citado como imprescindível em muitos

estudos, essencialmente no tocante a sintomas específicos. Avalia-se que não existe uma conduta terapêutica farmacológica concisa na literatura sobre o tratamento de TPB, o que torna o trabalho do psiquiatra ainda mais desafiador.

Por fim, enfatiza-se a necessidade de que se construa uma atenção integral e atenta aos pacientes com TPB, envolvendo

## REFERÊNCIAS

1. Associação Americana de Psiquiatria. Manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais: DSM 5. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
2. Vidal M, Lowenkron T. Ensino da psicoterapia no atendimento psiquiátrico dos pacientes com transtorno de personalidade borderline. *Psic: Teor e Pesq.* 2010;26(4):725-8.
3. Dal'pizol A, Lima LD, Ferreira LM, Martins MC, Corrêa PO, Alves M, et al. Programa de abordagem interdisciplinar no tratamento do transtorno de personalidade borderline: relato da experiência no ambulatório Melanie Klein do Hospital Psiquiátrico São Pedro. *R Psiquiatr RS.* 2003;25 Supl 1:42-51.
4. Araújo AC, Lotufo F Neto. A nova classificação americana para os transtornos mentais: o DSM-5. *Rev Bras de Ter Comp Cogn.* 2014;21(1):67-82.
5. Mendes KD, Silveira RC, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008;17(4):758-64.
6. Reis LN, Reisdorfer E, Gherardi-Donato EC. Perfil dos usuários com diagnóstico de transtornos de personalidade de um serviço de saúde mental. *Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog.* 2013;9(2):70-5.
7. Sousa AC, Vandenberghe L. A emergência do transtorno de personalidade borderline: uma visão comportamental. *Interação em Psicologia.* 2005;9(2):381-90.
8. Jordão AB, Ramires VR. Adolescência e organização de personalidade borderline: caracterização dos vínculos afetivos. *Paidéia.* 2010a; 20(47):421-30.
9. Jordão AB, Ramires VR. Vínculos afetivos de adolescentes borderline e seus pais. *Rev. Psic: Teor e Pesq.* 2010b;26(1):89-98.
10. Araujo TB, Araújo GM Filho, Sato JR, Araújo CM, Lisondo CM, Carret H Júnior, et al. Alterações na morfologia Cortical muda em mulheres com transtorno de personalidade borderline: uma abordagem multimodal. *Rev Bras Psiquiatr.* 2014;36(1):32-8.
11. Almeida CP, Wenzel A, Carvalho CS, Powell VB, Araújo C Neto, Quarantini LC, et al. Amygdalar volume in borderline personality disorder with and without comorbid post-traumatic stress disorder: a meta-analysis. *Rev CNS Spectr.* 2012;17(2):70-5.
12. Sato JR, Araujo GM Filho, Araújo TB, Bressan RA, Oliveira PP, Jackowski AP. Can neuroimaging be used as a support to diagnosis of borderline personality disorder? An approach based on computational neuroanatomy and machine learning. *Rev J Psychiatr Res.* 2012;46(9):1126-32.
13. Rodrigues E, Wenzel A, Ribeiro MP, Quarantini LC, Miranda-Scippa, Sena EP, et al. Hippocampal volume in borderline personality disorder with and without comorbid ostraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Rev Eur Psychiatry.* 2011;26(7):452-6.
14. Rosa E, Zatti CA, Baldissera R. Personalidade borderline e as dificuldades de tratamento. *Rev Uningá.* 2015;21(1):5-10.
15. Rosa BP, Santos MA. Comorbidade Entre bulimia e transtorno de personalidade limítrofe: implicações para o tratamento. *Rev latinoam psicopat fund.* 2011;14(2):268-82.
16. Sousa AC, Vandenberghe L. Possibilidades da FAP como método de supervisão de terapeutas com clientes boderlines. *Rev Bras de Ter Comp Cogn.* 2007;9(1):1-11.
17. Cunha PJ, Azevedo MA. Um caso de transtorno de personalidade borderline atendido em psicoterapia dinâmica breve. *Psic: Teor. e Pesq.* 2001;17(1):5-11.
18. Tanesi PH, Yazigi L, Fiore ML, Pitta JC. Adesão Ao tratamento clínico no transtorno de personalidade borderline. *Estud Psicol (Natal).* 2007;12(1):71-8.

### Como citar:

Leite LH, Campos EM. Investigações brasileiras sobre o transtorno de personalidade borderline: uma revisão integrativa. *Rev Med UFC.* 2016 jan-jun;56(1):29-37.

# Transtorno desafiador de oposição em crianças: uma revisão da literatura brasileira

## Oppositional-defiant disorder in children: a review of brazilian literature

Lucas de Holanda Leite<sup>1</sup>. Eugenio de Moura Campos<sup>2</sup>.

1 Médico, discente do curso de Residência em Psiquiatria do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutor em Farmacologia, professor adjunto da Universidade Federal do Ceará (UFC) e Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

O presente estudo analisou a literatura brasileira, a partir da integração entre o transtorno desafiador de oposição e crianças. Foi feita a seleção dos trabalhos, por meio de busca das publicações da literatura científica, no período de setembro de 2015, em todas as bases de dados indexadas na Biblioteca Virtual em Saúde, a qual se consolidou com uma amostra de sete artigos. Não foram encontrados trabalhos específicos sobre o transtorno desafiador de oposição, mas somente como associação a outras patologias. Aspectos sociais, tais como fatores ambientais, problemas familiares e escolares influenciam no transtorno desafiador de oposição, assim como ser (ou não) comórbido a outros transtornos. Diante dos altos índices de comorbidades, é preciso que o enfoque terapêutico envolva todo esse contexto social, bem como se tenha diagnóstico preciso acerca dos transtornos relacionados ao caso.

**Palavras-chave:** Serviços de saúde mental. Transtornos mentais. Transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo. Crianças.

### ABSTRACT

This study analyzed the literature Brazilian from the integration between oppositional-defiant disorder and children. The selection of works by searching the publications of scientific literature was made in month of the September 2015, across all database indexed in Virtual Health Library (BVS), which was consolidated with a quantity of seven articles. There were no specific work about oppositional-defiant disorder, but only as associated with other pathologies. Aspects social such as environmental factors, problems family and school influence in oppositional-defiant disorder, as well as being (or not) to other comorbid disorders. Given the high rates of comorbidities, it is necessary for the therapeutic approach involves this entire social context, and it has accurate diagnosis about the disorders related to the case.

**Keywords:** Mental health services. Mental disorders. Attention deficit and disruptive behavior disorders. Children.

**Autor correspondente:** Lucas de Holanda Leite, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 3366-8149. E-mail: [drlucasleite@hotmail.com](mailto:drlucasleite@hotmail.com)

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.  
Recebido em: 01 Nov 2015; Revisado em: 24 Feb 2016; Aceito em: 24 Feb 2016.

## INTRODUÇÃO

O transtorno desafiador opositor é uma das patologias mais importantes que constituem os transtornos de déficit de atenção e comportamento disruptivo. De acordo com Kay,<sup>1</sup> esses são os transtornos de maior prevalência na infância. Seus principais sintomas são descritos pela Associação Americana de Psiquiatria, por meio do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5.<sup>2</sup>

Os critérios diagnósticos do transtorno desafiador de oposição, segundo o DSM-5, é a presença durante no mínimo seis meses, de quatro sintomas a partir das três categorias a seguir: (i) humor raivoso/irritável, que envolve aquele que com frequência (a) perde a calma, (b) é sensível ou facilmente incomodado ou (c) é raivoso e ressentido; (ii) comportamento questionador/desafiante, o qual integram o paciente que frequentemente (a) questiona figuras de autoridade ou, no caso de crianças e adolescentes, adultos, (b) desafia aciniosamente ou se recusa a obedecer a regras ou pedidos de figuras de autoridade, (c) incomoda deliberadamente outras pessoas, ou, (d) culpa outros por seus erros ou mau comportamento; e, por fim, a categoria (iii) índole vingativa, que possui somente o sintoma de (a) ter sido malvado ou vingativo pelo menos duas vezes nos últimos seis meses.<sup>2</sup>

Outro importante parâmetro para caracterizar o transtorno desafiador opositor é formulado pela “Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde” (CID-10, 1993), na categoria referente aos Distúrbios de Conduta - F91 -, que, por sua vez, integra o grupo de Transtornos do comportamento e transtornos emocionais que aparecem habitualmente durante a infância ou a adolescência – grupo F90-F98 – do Capítulo V – transtornos mentais e comportamentais. Nessa perspectiva, identifica-se que esse transtorno se manifesta em geral em crianças jovens e tem como características básicas um comportamento provocador, desobediente e provocador e não acompanhado de comportamentos delituosos ou de condutas agressivas ou dissociadas graves.<sup>3</sup>

Do ponto de vista do diagnóstico, é necessário observar os seguintes aspectos: manifestações excessivas de agressividade e de tirania; crueldade com relação a outras pessoas ou a animais; destruição dos bens de outrem; condutas incendiárias; roubos; mentiras repetidas; cabular aulas e fugir de casa; crises de birra e de desobediência anormalmente frequentes e graves. A observância de apenas um ato dissociado isolado não é suficiente para promover o diagnóstico, todavia a identificação clara de um dos grupos de conduta precedentes, sim.<sup>3</sup>

Dada essas características, pode-se afirmar, a partir da literatura científica da área, que se trata de uma morbidade de prevalência elevada. Em estudo realizado em Itajaí, por exemplo, foi identificado que a partir da análise de 564 prontuários relativos a demanda infantil entre 2002 e 2007, 28,7% do total tem como queixa principal os transtornos de déficit de atenção e comportamento disruptivo – dentre os quais o transtorno desafiador de oposição faz parte.<sup>4</sup> Já em outro estudo com 35 crianças entre 7 e 11 anos que apresentam

transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), a maioria das crianças apresentou alguma comorbidade, estando o transtorno desafiador de oposição como sendo o segundo mais prevalente, com 14,2% dessas 35 crianças.<sup>5</sup> Diante do contexto sua alta incidência na infância, é importante refletir acerca das produções científicas nesse campo. Nesse sentido, esse estudo tem como objetivo analisar a literatura brasileira, a partir da integração entre o transtorno desafiador de oposição e crianças.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa a respeito da literatura brasileira publicada sobre o transtorno desafiador de oposição na infância.

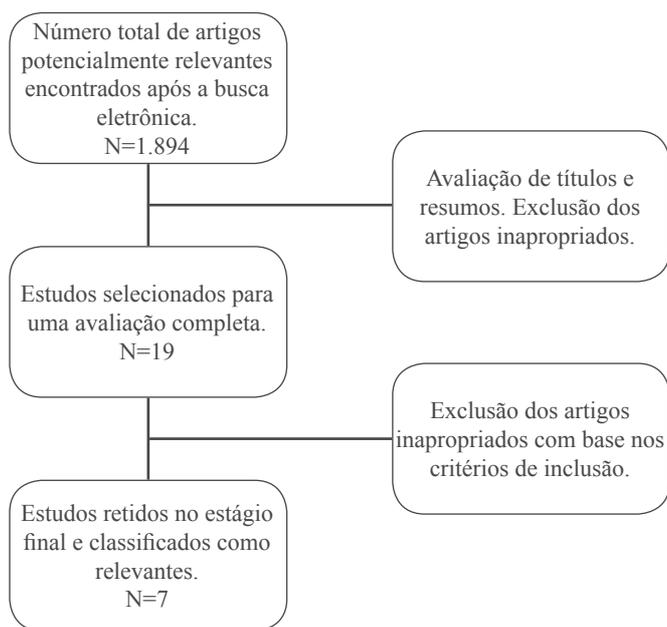
Para a elaboração desta pesquisa seguiram-se as seis etapas apresentadas por Mendes, Silveira e Galvão,<sup>6</sup> quais sejam: reflexão e consolidação da pergunta norteadora; seleção e busca dos artigos (por meio de estratégias de refinamento dos achados – critérios de inclusão e exclusão); definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação crítica dos trabalhos selecionados; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Para a primeira etapa foi elaborada a seguinte questão norteadora para o estudo: *Quais as evidências científicas brasileiras acerca da interface entre o transtorno desafiador de oposição e o trabalho médico na infância?*

Na etapa seguinte foi feita a seleção dos trabalhos, por meio de busca das publicações da literatura científica, no período de setembro de 2015, em todas as bases de dados indexadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca, optou-se pelo cruzamento dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Transtornos de Déficit de Atenção e Comportamento Disruptivo”, ou o seu termo sinônimo, “Transtorno Desafiador de Oposição” e o descritor “Criança”. Desse modo, os resultados foram desenhados a partir da seguinte estratégia: “Transtornos de Déficit da Atenção e do Comportamento Disruptivo” OR “Transtorno Desafiador de Oposição” AND “Criança”.

Foram encontrados 1.894 estudos, dentre os quais, 19 estão disponíveis na língua portuguesa. Desses, foram excluídos quatro que estavam repetidos (presentes em mais de uma base de dados), e três trabalhos de conclusão de curso não disponíveis na íntegra. Com a leitura criteriosa dos títulos e resumos, identificou-se que 12 apresentam relação com a pergunta investigativa. Assim, foi realizada a leitura na íntegra desses estudos, dentre os quais, sete efetivamente davam ênfase no objeto da presente revisão e, portanto, integraram a amostra dessa sistematização. Nesse sentido, a busca procedeu de acordo com a Figura 1 abaixo.

Os estudos selecionados fazem parte especificamente das seguintes bases de dados científicas: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e

**Figura 1.** Fluxograma referente ao percurso de seleção dos artigos, 2015.

Fonte: elaborada pelos autores.

MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) – que foram as únicas que apresentaram produções que se adequaram aos critérios de refinamento da busca.

A partir desses achados, os resultados foram apresentados na forma de dois quadros. O primeiro apresenta os aspectos metodológicos e local de realização do estudo, para proporcionar uma visão geral sobre os estudos na área; e o segundo aponta os principais achados pertinentes a presente revisão integrativa.

## RESULTADOS

No sentido de promover um melhor entendimento dos estudos a serem discutidos, o Quadro 1 expõe os autores e o ano de produção, o objetivo principal, o tipo de estudo e o município onde foi realizada a pesquisa, no caso dos trabalhos originais ou o de correspondência dos autores, no caso dos demais estudos.

Podemos observar que poucos estudos brasileiros possuem o transtorno desafiador de oposição como foco, em que se identificou um declínio no que se refere aos últimos anos. Vale ressaltar que é possível haver produção robusta em periódicos

**Quadro 1.** Síntese dos artigos analisados na revisão, 2015.

Autores	Objetivo	Tipo de estudo	Município
Grevet et al. 2007 <sup>7</sup>	Examinar a influência dos transtornos de oposição e desafio, de conduta e de personalidade antissocial ao longo da vida do indivíduo com TDAH.	Revisão de literatura	Porto Alegre-RS
Abramovitch et al. 2008 <sup>8</sup>	Avaliar a associação entre um diagnóstico psiquiátrico do grupo dos transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo em crianças e a história de abuso físico na infância.	Trabalho de campo, quantitativo	Rio de Janeiro-RJ
Serra-Pinheiro et al. 2004 <sup>9</sup>	Realizar uma revisão das evidências existentes, obtidas por meio da base de dados PubMed, sobre achados neurobiológicos no transtorno desafiador de oposição, funcionamento familiar e escolar, comorbidades, prognóstico e opções terapêuticas para transtorno desafiador de oposição.	Revisão de literatura	Rio de Janeiro-RJ
Possa et al. 2005 <sup>5</sup>	Avaliar a frequência de transtorno de conduta, transtorno desafiador opositivo e transtorno obsessivo-compulsivo em crianças com TDAH.	Trabalho de campo, quantitativo	Porto Alegre-RS
Delvan et al. 2010 <sup>4</sup>	Caracterizar o perfil da população infantil que procurou o atendimento nos serviços de saúde mental, na cidade de Itajaí entre os anos de 2002 a 2007.	Trabalho de campo, quantitativo	Itajaí-SC
Pacheco et al. 2005 <sup>10</sup>	Descrever e discutir o conceito de comportamento antissocial, como um indicador de transtornos mentais específicos e de algumas categorias de problemas comportamentais.	Revisão de literatura	Porto Alegre-RS
Bellé et al. 2009 <sup>11</sup>	Investigar o estresse parental em mães de crianças com TDAH, de crianças com TDAH e comorbidade com o Transtorno Opositor Desafiador, e com desenvolvimento típico.	Trabalho de campo, quantitativo	Porto Alegre-RS

Fonte: elaborado pelos autores.

não indexados em bases de dados que fazem parte da BVS.

Em relação aos objetivos dos estudos, se evidenciou o fato de não haver estudos específicos sobre o transtorno desafiador de oposição, o que vem sempre como uma comorbidade, juntamente com o Transtorno de Conduta, Transtorno de Personalidade Antissocial, TDAH entre outros.

No que se refere ao tipo de estudo, os trabalhos apontam para uma dominância de trabalhos originais, com abordagem quantitativa, com quatro estudos.<sup>4,5,8,11</sup> Os outros três estudos são revisão de literatura e não apresentam, portanto, coleta de dados com informações empíricas.<sup>7,9,10</sup> Não foram encontrados

estudos de abordagem qualitativa. Todas as produções se localizam na região Sul e Sudeste, em que quatro estudos foram realizados em Porto Alegre-RS,<sup>7,5,10,11</sup> um em Itajaí-SC<sup>4</sup> e dois no Rio de Janeiro-RJ.<sup>8,9</sup>

As principais evidências presentes nos estudos relacionadas ao transtorno desafiador de oposição são apresentadas no Quadro 2 a seguir.

## DISCUSSÃO

Os dados encontrados revelam que a temática transtorno desafiador de oposição, em especial na perspectiva infantil –

**Quadro 2.** Principais achados relacionados ao transtorno desafiador de oposição por autor, 2015.

Autores	Principais achados relacionados ao objeto
Grevet et al. 2007 <sup>7</sup>	O transtorno desafiador de oposição intensificaria as características de impulsividade e isolacionismo do TDAH, porém não acarretaria em um aumento na incidência de transtorno de personalidade antissocial na vida adulta. A diferenciação entre os diferentes transtornos e seu correto diagnóstico é essencial para o tratamento adequado do TDAH. Os diagnósticos de TDAH, transtorno desafiador de oposição, transtorno de conduta e transtorno de personalidade antissocial podem existir individualmente. Eles estão apenas inter-relacionados.
Abramovitch et al. 2008 <sup>8</sup>	Encontrou-se uma razão de chance mais alta de exposição frequente ao abuso físico ( $p = 0,02$ ) no grupo de crianças diagnosticadas com transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo. Não se encontrou associação entre transtornos de humor ( $p = 0,67$ ) e de ansiedade ( $p = 0,57$ ) com abuso físico. Evidenciou-se uma relação de temporalidade entre o grupo dos transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo e abuso físico (66,6%). Após ajuste de possíveis fatores de confundimento, meninos demonstraram índices significativamente mais elevados de abuso físico do que meninas.
Serra-Pinheiro et al. 2004 <sup>9</sup>	Parece haver um risco genético ao transtorno desafiador de oposição, que interage com fatores ambientais e é provavelmente dependente de diferentes subtipos de transtorno desafiador de oposição, tais como com ou sem TDAH. Disfunções familiares e escolares estão certamente presentes no transtorno desafiador de oposição. O enfoque terapêutico deverá variar provavelmente de acordo com a presença de comorbidade. É essencial verificar se as estratégias terapêuticas são eficientes para alterar os riscos de longo prazo de transtorno desafiador de oposição, especialmente seu maior risco de transtorno de conduta. Se eles se comprovarem úteis para melhorar o prognóstico podem ser utilizados como uma medida de prevenção secundária para transtorno de conduta, um transtorno muito difícil de ser tratado.
Possa et al. 2005 <sup>5</sup>	O estudo envolveu 35 crianças entre 7 e 11 anos que apresentaram TDAH. A maioria das crianças possuíam o TDAH apresentou alguma comorbidade psiquiátrica, dentre elas, 14 (40,0%) possuíam transtorno de conduta, seguido do transtorno desafiador de oposição, em que foram identificadas cinco crianças (14,2%). Nesse estudo, o TDAH apresenta alta frequência de comorbidade com transtorno de conduta e em menor grau com o transtorno desafiador de oposição.
Delvan et al. 2010 <sup>4</sup>	Os autores caracterizaram a demanda da população infantil em relação aos serviços de saúde mental de Itajaí-SC entre 2002 a 2007 e identificaram que de uma amostra composta por 564 prontuários, os transtornos mentais mais relatados como queixa são os transtornos de déficit de atenção e comportamento disruptivo, com 28,7% do total, todavia, não mencionam a prevalência do transtorno desafiador de oposição.
Pacheco et al. 2005 <sup>10</sup>	A literatura revela que indicadores precoces do comportamento antissocial têm sido detectados nos primeiros anos da infância. Além disso, devido à manutenção das características do ambiente social do indivíduo, esses comportamentos tendem a persistir e a se agravar ao longo do desenvolvimento, podendo consolidar-se na vida adulta. Essa trajetória do comportamento antissocial poderia explicar a progressão do transtorno desafiador de oposição para o transtorno da conduta, e mais tarde para o transtorno de personalidade antissocial.
Bellé et al. 2009 <sup>11</sup>	Os resultados indicaram que as mães das crianças com TDAH combinado e TDAH em comorbidade com transtorno desafiador de oposição apresentaram mais estresse parental do que mães de crianças com desenvolvimento típico e que o apoio social, o <i>coping</i> autoestima e médico atuaram como moderadores do estresse parental.

Fonte: elaborado pelos autores.

objeto deste estudo, tem sido pouco explorada na literatura científica brasileira. Os estudos que integram a amostra dessa revisão evidenciam que o transtorno desafiador de oposição tem sido explorado apenas em uma perspectiva de comorbidade com outras patologias.

Todavia, os estudos inseridos na presente revisão destacam sua alta prevalência no cenário brasileiro. No campo da psiquiatria infantil, pode-se afirmar que o grupo dos transtornos de déficit de atenção e comportamento disruptivo estão entre os transtornos mentais mais relatados como queixa nos prontuários em serviços de saúde mental, no que se refere à demanda da população infantil.<sup>4</sup>

Em estudo realizado em Porto Alegre, RS, com objetivo de avaliar a frequência de transtorno de conduta, transtorno desafiador de oposição e transtorno obsessivo-compulsório em crianças com TDAH, com 35 crianças, evidenciou o transtorno desafiador de oposição como o de segunda maior prevalência, com 14,2% das crianças. Nesse estudo, o transtorno de oposição ficou atrás apenas do transtorno de conduta, que teve prevalência de comorbidade com o TDAH de 40,0%.<sup>5</sup>

Esses estudos<sup>4,5</sup> evidenciam a alta incidência dos transtornos de déficit de atenção e comportamento disruptivo, além do fato de que muitas vezes se encontram em comorbidade. Nesse sentido, destaca-se a importância epidemiológica do transtorno desafiador de oposição, que não é correspondido em termos quantitativos pela produção científica no cenário brasileiro. Além disso, não encontramos estudos específicos sobre essa patologia, mas sim enquanto comórbida a outras.<sup>7-11</sup>

Em estudo realizado em Porto Alegre, publicado em 2009, foi investigado o estresse parental em mãe a partir de três grupos específicos: (i) crianças com TDAH ( $n=30$ ); (ii) crianças com TDAH e comorbidade com o transtorno desafiador de oposição ( $n=30$ ); (iii) e com desenvolvimento típico - controle ( $n=30$ ). O trabalho destaca que as mães com TDAH combinado e TDAH em comorbidade com o transtorno desafiador de oposição apresentaram mais estresse parental em relação às mães que possuem crianças com desenvolvimento típico.<sup>11</sup>

Outro aspecto importante desse mesmo estudo é com relação ao Coping Médico, que evidenciou essas mães de crianças com TDAH combinado apresentou índice maior que aquelas de filhos comórbidos, que pode ser atribuído ao fato das crianças com TDAH com transtorno desafiador de oposição serem mais disruptivas.<sup>11</sup>

Em revisão de literatura realizada em 2004, na base de dados PubMed, sobre evidências científicas no campo neurobiológicos do transtorno desafiador de oposição, funcionamento familiar e comorbidades, identificou-se que é possível haver um risco genético ao transtorno desafiador de oposição, que possui interface com fatores ambientais. Além disso, há influência entre os diferentes subtipos de transtorno desafiador de oposição, como por exemplo, a presença (ou não) de TDAH. Uma informação que foi apresentada como consenso, diz respeito à influência das disfunções familiares e

escolares no transtorno desafiador de oposição, que repercutem como algo negativo.<sup>9</sup>

Essa revisão indica ainda uma dimensão terapêutica para o transtorno desafiador de oposição, a qual precisa considerar todo o contexto do paciente, que envolve, dentre outros aspectos, se é comórbido ao TDAH ou não. Desse modo, destaca-se a importância de verificar se as estratégias terapêuticas são eficientes no sentido de reduzir as perspectivas a longo prazo de alguma outra morbidade, como o transtorno de conduta.<sup>9</sup>

Em outra investigação da literatura na área, os pesquisadores buscaram discutir o conceito de comportamento antissocial, como um indicador de transtornos mentais relacionados às categorias de problemas comportamentais.<sup>10</sup> Nesse caso, os autores sugerem que o comportamento antissocial na infância, atrelado ao fato da manutenção das características desfavoráveis do ambiente social do indivíduo, podem agravar a situação da criança no decorrer de seu desenvolvimento. Nesse sentido, desenvolvem o postulado de que essa trajetória de comportamento antissocial como uma das perspectivas para explicar a progressão do transtorno desafiador de oposição.

O ambiente social do paciente é realmente algo importante a ser observado. Em estudo realizado no Rio de Janeiro, RJ, em 2008, os pesquisadores avaliaram a associação entre um grupo de pacientes com diagnóstico psiquiátrico do grupo dos transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo em crianças e a trajetória de abuso físico na infância. Nessa ocasião, os autores destacam que as informações, embora não permitam o estabelecimento de uma relação de causalidade entre a ocorrência de um episódio de abuso físico e um determinado transtorno mental do grupo dos transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo, a alta prevalência desse fato nos casos (66,6%) os permitiu considerar a possibilidade desses transtornos, dentre os quais temos o transtorno desafiador de oposição, atuarem como fator de risco para o evento traumático do abuso físico.<sup>8</sup>

Tendo em vista a forte associação entre os diversos transtornos mentais, Grevet et al. (2007) realizaram uma revisão de literatura com objetivo de examinar a influência dos transtornos desafiador de oposição, de conduta e de personalidade antissocial ao longo da vida do indivíduo com TDAH. Nesse estudo, identificaram que o transtorno desafiador de oposição agrava a impulsividade e o isolacionismo do TDAH, que, por sua vez, está associado a um aumento de outros transtornos.<sup>7</sup>

Todavia, esse mesmo estudo não permite afirmar que o transtorno desafiador de oposição acarreta um aumento na incidência de transtorno de personalidade antissocial na vida adulta. Nesse sentido, o transtorno desafiador de oposição não prediz o surgimento de transtorno de personalidade antissocial. Uma informação relevante a partir desse estudo diz respeito da necessidade de uma competência médica aprimorada no que se refere ao diagnóstico dos diferentes transtornos, na medida em que essa forte associação entre os diferentes transtornos pode dificultar essa tarefa.<sup>7</sup>

## CONCLUSÃO

O transtorno desafiador de oposição é uma patologia de prevalência relevante na infância que faz parte do grupo de transtornos de déficit de atenção e comportamento disruptivo. Para uma assistência adequada ao paciente com esse transtorno é importante alinhar práticas clínicas à literatura científica da área, na medida em que novas evidências tendem a surgir com o avanço no campo da medicina baseada em evidências.

A partir desse estudo identificamos uma literatura a temática abordada – transtorno desafiador de oposição e crianças – se constitui na prática como sendo relevante, tanto pela sua incidência elevada, quanto pela sua repercussão na vida da criança, todavia, em termos quantitativos, a literatura científica brasileira não tem dado conta de acompanhar a prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Kay J, Tasman A, Lieberman JA. *Psiquiatria*. Barueri: Manole; 2002.
2. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
3. Organização Mundial da Saúde; Caetano D. *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da Classificação Internacional de Doenças – CID-10. Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas*. 10. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
4. Delvan JS, Portes JR, Cunha MP, Menezes M, Legal EJ. Crianças que utilizam os serviços de saúde mental: caracterização da população em uma cidade do sul do Brasil. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum*. 2010;20(2):228-37.
5. Possa MA, Spanemberg L, Guardioli A. Comorbidades do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças escolares. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(2b):479-483.
6. Mendes KD, Silveira RC, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto - Enferm*. 2008;17(4):758-64.
7. Grevet EH, Salgado CA, Zeni G, Belmonte-de-Abreu P. Transtorno de oposição e desafio e transtorno de conduta: os desfechos no TDAH em adultos. *J. Bras. Psiquiatr*. 2007;56 Supl 1: 34-8.
8. Abramovitch S, Maia MC, Cheniaux E. Transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo: associação com abuso físico na infância. *Rev Psiquiatr Clín*. 2008;35(4):159-64.
9. Serra-Pinheiro MA, Schmitz M, Mattos P, Souza I. Transtorno desafiador de oposição: uma revisão de correlatos neurobiológicos e ambientais, comorbidades, tratamento e prognóstico. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26(4):273-6.
10. Pacheco J, Alvarenga P, Reppold C, Piccinini CA, Hutz CS. Estabilidade do comportamento anti-social na transição da infância para a adolescência: uma perspectiva desenvolvimentista. *Psicol Reflex Crit*. 2005;18(1):55-61.
11. Bellé AH, Andreatza AC, Ruschel J, Bosa CA. Estresse e adaptação psicossocial em mães de crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Psicol Reflex Crit*. 2009;22(3):317-25.

### Como citar:

Leite LH, Campos EM. Transtorno desafiador de oposição em crianças: uma revisão da literatura brasileira. *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):38-43.

# Avaliação da prevalência de depressão no paciente com hipotireoidismo

## Assessment of the prevalence of depression in the patient with hypothyroidism

Germana Augusta Josino Carrilho de Arruda<sup>1</sup>. Camila Benício de Souza Carvalho<sup>2</sup>. Marcelo Rocha Nasser Hissa<sup>3</sup>.

1 Médica Endocrinologista, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Mestre em Endocrinologia e Médico Colaborador do Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Distúrbios dos hormônios tireoideanos há muitos anos são associados à depressão, no entanto, a natureza dessa relação tem sido difícil de definir, já que os estudos acerca do tema mostram resultados conflitantes. Objetivou-se avaliar, através de estudo transversal analítico, a presença de depressão em pacientes com hipotireoidismo primário, tratados adequadamente com levotiroxina, comparados com controles com função tireoideana normal. Para avaliação da presença de depressão foi usado o Inventário de Depressão de Beck (IDB). Participaram do estudo 40 pacientes. A pontuação no IDB teve média de  $16,1 \pm 13,2$  no grupo hipotireoidismo; e de  $9,5 \pm 7,2$ , no grupo controle ( $p = 0,054$ ). Não houve relação entre níveis séricos maiores de TSH e pontuação mais alta no IDB. Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos, sugerindo não haver correlação entre o hipotireoidismo tratado adequadamente e depressão, apesar de ter sido observada uma tendência a um risco maior de depressão no grupo hipotireoidismo. Considerando o número limitado da amostra e os dados conflitantes são necessários mais estudos com população mais numerosa para confirmar ou não esses achados.

**Palavras-chave:** Hipotireoidismo. Depressão. Hormônios tireoideanos.

### ABSTRACT

Disorders of the thyroid hormones have long been associated with depression, however, the nature of this relationship has been difficult to define since studies on the subject show conflicting results. The objective was to evaluate, through analytical cross-sectional study, the presence of depression in patients with primary hypothyroidism properly treated with levothyroxine compared with controls with normal thyroid function. To evaluate the presence of depression was used Beck Depression Inventory (BDI). The study included 40 patients. The score on the BDI averaged  $16.1 \pm 13.2$  in the hypothyroidism group; and  $9.5 \pm 7.2$  in the control group ( $p = 0.054$ ). There was no relationship between higher serum levels of TSH and higher scores on the BDI. There was no significant difference between the groups, suggesting no correlation between hypothyroidism treated properly and depression, although it was observed a tendency to an increased risk of depression in hypothyroidism group. Considering the limited sample size and the conflicting data more studies are needed with larger population to confirm or not these findings.

**Keywords:** Hypothyroidism. Depression. Thyroid hormones.

**Autor correspondente:** Germana Augusta Josino Carrilho de Arruda, Rua Silva Jatahy, 1140, apto 203, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60165-070. Telefone: +55 85 99925-4306. E-mail: germanaAugusta@yahoo.com.br

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 01 Set 2015; Revisado em: 11 Nov 2015; Aceito em: 04 Mar 2016.

## INTRODUÇÃO

Depressão maior é uma doença grave e incapacitante, estimada pela Organização Mundial de Saúde de tornar-se a segunda mais importante causa de incapacidade e anos perdidos de trabalho em 2020.<sup>1</sup>

Uma associação entre hipotireoidismo e depressão tem sido aceita e pensada em medicina por muitos anos, apesar da natureza dessa relação e o que a determina não terem sido convincentemente provadas. Observações acerca de onde deriva esta associação são: a similaridade dos sintomas entre os pacientes severamente deprimidos e os com hipotireoidismo, o uso terapêutico de hormônios tireoideanos no manejo da depressão e as aparentes anormalidades no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide de indivíduos com depressão.<sup>2</sup>

No Brasil, poucos estudos populacionais têm sido feitos com a finalidade de investigar a ocorrência de depressão em pacientes com disfunções tireoidianas, como hipotireoidismo. Tendo em vista as diversas evidências em estudos internacionais da correlação entre função tireoidiana e depressão e dada a importância epidemiológica e socioeconômica de tais morbidades, vê-se a necessidade de ampliação das pesquisas neste âmbito.

Com o objetivo de avaliar a correlação entre hipotireoidismo e depressão nos pacientes atendidos no nosso meio, utilizamos o Inventário de Depressão de Beck (IDB). Diversos instrumentos têm sido elaborados com a finalidade avaliar sintomas de depressão. O IDB é um dos mais utilizados mundialmente, tem se mostrado bom do ponto de vista psicométrico e com potencial de generalização dos resultados.<sup>3</sup>

## OBJETIVOS

Avaliar a presença de depressão e a função tireoideana de pacientes com hipotireoidismo comparados com controles atendidos nos ambulatórios do Centro de Estudo e Pesquisa em Endocrinologia e Metabologia (CEPE) vinculado ao Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC) e do Serviço de Endocrinologia e Diabetes (SED) do HUWC-UFC. Comparar os dados regionais com aqueles conhecidos de outros serviços, através de revisão literária.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico realizado no período de setembro de 2014 a janeiro de 2015. Procedeu-se à coleta de dados através de entrevista com os pacientes, revisão de prontuários médicos e aplicação do questionário do IDB, durante consultas médicas.

### Critérios de inclusão

Pacientes entre 18 e 75 anos, acompanhados por hipotireoidismo primário, em uso de reposição de hormônio tireoideano com Levotiroxina. E, para o grupo controle, pacientes com função

tireoideana normal, sem uso de reposição hormonal.

### Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra os pacientes com hipertireoidismo ou com hipotireoidismo decorrente de tireoidectomia por câncer de tireóide; doenças incapacitantes e crônicas graves que necessitem de acompanhamento regular; hipopituitarismo; tratamento com drogas que afetam a secreção, metabolismo, biodisponibilidade ou ação dos hormônios tireoideanos; uso de antidepressivos ou de medicações psiquiátricas.

### Avaliação de depressão

Para avaliação de presença de depressão foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (IDB), o qual consiste em um questionário composto por 21 questões de múltipla escolha, respondido pelo próprio paciente, o qual pontua a gravidade de cada um dos 21 sintomas avaliados em uma escala de 0 a 3 pontos, sendo 0 a ausência de sintomas e 3 a presença de sintomas graves. Para cada questão, os participantes eram solicitados a escolher a afirmação que melhor descrevia seus sentimentos na última semana. O escore total máximo é de 63 pontos. Uma pontuação mínima de 10 pontos foi considerada como limite inferior para a presença de depressão.<sup>3,4</sup>

### Variáveis

Pontuação no IDB

Perfil do TSH

### Análise estatística

A fim de caracterizar a população de cada grupo e comparar algumas características foi realizada análise descritiva das medições de frequência quando a variável foi qualitativa e média e suas variações quando a variável foi quantitativa. Na comparação das variáveis independentes qualitativas foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson.

As variáveis quantitativas foram testadas para normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis independentes, na presença de normalidade, foi avaliada a homogeneidade da variância dos grupos utilizando o teste Levene's. Dada a homogeneidade, a diferença entre os grupos foi testada por meio de ANOVA. Em caso de não comprovação da homogeneidade pelo teste Levene's, as diferenças entre as variáveis independentes foi calculada utilizando o teste de Welch. A distinção entre as variáveis quantitativas sem normalidade foi verificada pelo teste de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

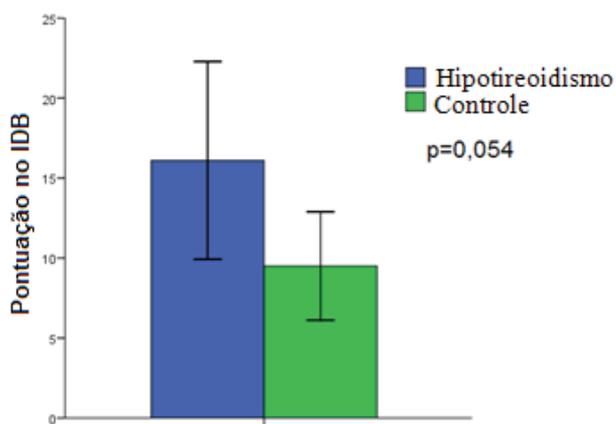
Participaram do estudo 40 pacientes, 20 do grupo com hipotireoidismo primário e 20 do grupo controle. Não houve diferenças epidemiológicas entre as duas populações estudadas. Todos os indivíduos eram do sexo feminino (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características da população estudada.

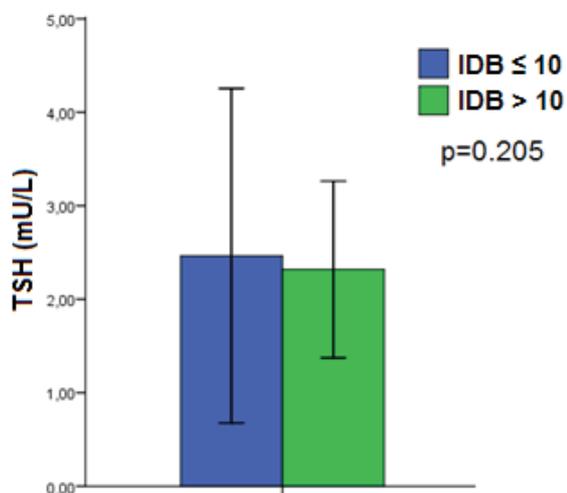
	Hipotireoidismo	Controle	P
Idade (anos)	43,9 ± 14,8	52,6 ± 15,1	0,073
Peso (Kg)	66,8 ± 9,2	64,7 ± 14,2	0,074
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,5 ± 4,2	27,1 ± 6,2	0,159
TSH (mUI/L)	3,2 ± 0,9	1,5 ± 0,7	0,162
Dose de Levotiroxina (mcg)	76,9 ± 34,9	0	0,000
Inventário de Depressão de Beck (pontuação)	16,1 ± 13,2	9,5 ± 7,2	0,054

Fonte: Elaborado pelos autores.

A pontuação do IDB teve média de 16,1 ± 13,2 no grupo hipotireoidismo; e de 9,5 ± 7,2 no grupo controle ( $p = 0,054$ ) (Gráfico 1). Quando observamos o valor de TSH, relacionado à presença de depressão (IDB >10), percebemos que não houve relação entre níveis séricos maiores de TSH e pontuação mais alta no IDB (Gráfico 2). Foi avaliada a quantidade de pacientes com pontuação do IDB maior que 10, com 65% do grupo hipotireoidismo comparado com 40% do grupo controle ( $p=0,205$ ) (Tabela 2).

**Gráfico 1.** Pontuação no IDB nos grupos hipotireoidismo e controle.

Fonte: Elaborado pelos autores.

**Gráfico 2.** Níveis séricos de TSH e presença de depressão (IDB > 10).

Fonte: Elaborado pelos autores.

**Tabela 2.** Distribuição da pontuação no IDB nos grupos hipotireoidismo e controle.

Grupo	Pontuação no IDB	
	IDB ≤ 10	IDB > 10
Hipotireoidismo (%)	7 (35%)	13 (65%)
Controle (%)	12 (60%)	8 (40%)

Fonte: Elaborado pelos autores.

## DISCUSSÃO

Conforme mostrado, não foi encontrada diferença entre os grupos, sugerindo não haver correlação entre o hipotireoidismo tratado adequadamente e depressão. No entanto, percebe-se que houve uma tendência a um risco maior de depressão no grupo hipotireoidismo. Talvez com população mais numerosa, essa tendência poderia ser confirmada.

Convencionalmente, um nível sérico de TSH dentro da faixa de referência do laboratório tem sido tomada como indicativo de terapia adequada. No entanto, apesar de documentação de níveis normais de TSH, muitos pacientes portadores de hipotireoidismo tratados continuam queixando-se de sintomas relacionados ao hipotireoidismo, fadiga, distúrbios cognitivos e de humor.<sup>5</sup>

Anormalidades tireoideanas têm sido associadas com a ocorrência de doenças psiquiátricas, incluindo depressão.<sup>6</sup> Vários estudos vem mostrando um aumento do risco de depressão tanto em hipo quanto em hipertireoidismo, mas pouco se sabe acerca dos efeitos de uma função tireoideana dentro dos limites normais na depressão.<sup>7</sup>

Os indivíduos com hipotireoidismo tinham TSH médio mais alto do que os controles, apesar dos níveis de TSH estarem na faixa normal do laboratório. Estes resultados levantam a questão se uma otimização dos níveis séricos de TSH para uma faixa normal mais estreita faria diferença nos resultados encontrados. Verificou-se, entretanto, que não houve correlação entre níveis de TSH mais altos e pontuação no IDB maior que 10 nos pacientes analisados.

Medici et al. observou, em estudo de coorte populacional, um risco aumentado de síndromes depressivas em indivíduos

com níveis de TSH normais-baixos, mostrando que mesmo variações pequenas na função tireoideana dentro da faixa normal poderiam ter importantes efeitos no comportamento afetivo.<sup>8</sup> Samuels et al. também encontrou decrementos significativos em status de saúde e sofrimento psicológico em 34 indivíduos portadores de hipotireoidismo tratados comparados com 20 controles sem doença tireoideana, de 20-45 anos, assim como prejuízo em funções de memória específicas.<sup>5</sup>

Kramer et al., por sua vez, em estudo com total de 1.034 participantes, o qual também usou o IDB para avaliação de depressão, concluiu que tratamento de hipotireoidismo a longo prazo não está associado com prejuízo da função cognitiva e humor depressivo na população idosa.<sup>6</sup> Walsh et al., em estudo duplo-cego, randomizado, controlado, também não encontrou diferença em relação a sintomas de hipotireoidismo, bem-estar e qualidade de vida com pequenos ajustes na dose de levotiroxina em pacientes com hipotireoidismo, objetivando níveis de TSH próximo ou abaixo do limite inferior do método de dosagem, quando comparado com TSH próximo ao limite superior de normalidade.<sup>9</sup>

Appelhof et al. observou, em estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, não haver vantagem sobre placebo na adição de T3 a paroxetina em pacientes com distúrbio depressivo maior não-refratário. Pelo contrário, no estudo, a adição de T3 pareceu causar um aumento apenas nos eventos adversos.<sup>10</sup>

Podemos destacar ainda um estudo recente com dados de atenção primária na Inglaterra com mais de 53.000 indivíduos em uso de tiroxina o qual mostrou que aproximadamente 64% iniciou terapia com TSH na faixa subclínica (<10 mIU/L).<sup>11</sup> Uma proporção considerável desses pacientes pode ter sido

tratada por causa de sintomas depressivos. O problema trazido com essa prática: primeiramente, os sintomas dos pacientes são improváveis de melhorar com o tratamento com tiroxina, resultando em insatisfação com o tratamento e necessidade de aumento de dose ou tratamentos alternativos e, ainda, a probabilidade de atraso significativo do diagnóstico correto de depressão com tratamento apropriado.

Entre as limitações do nosso estudo podemos destacar a sua natureza transversal: havia apenas uma medida de TSH, dados de pré e pós-tratamento não estavam disponíveis e não havia informações acerca da duração do hipotireoidismo antes do início do tratamento. Também não foi possível avaliar relação causa-efeito entre hipotireoidismo tratado e presença de depressão, podemos apenas relatar associações que podem formar a base para estudos futuros.

Finalmente, não rastreamos nossos indivíduos controle para história familiar de doença tireoideana ou presença de anticorpos anti-TPO e é possível que poderíamos encontrar maiores diferenças entre os dois grupos se indivíduos anti-TPO positivos no grupo controle tivessem sido excluídos, já que várias doenças autoimunes tem sido associadas com um risco aumentado de depressão.<sup>12,13</sup> Pop et al., em estudo transversal, sugere que a presença de anticorpo anti-TPO está associada com depressão e pode tornar mulheres mais vulneráveis a apresentar a doença.<sup>14</sup>

Em conclusão, nosso trabalho demonstrou que os pacientes com hipotireoidismo primário, tratados adequadamente, não tem maior frequência de depressão quando comparados com controles com função tireoideana normal. Considerando o número limitado da amostra analisada, vemos nosso estudo como piloto no nosso meio, com o objetivo de servir como base para estudos maiores futuros.

## REFERÊNCIAS

- Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*. 1996;274(5288):740-3.
- Dayan CM, Panicker V. Hypothyroidism and depression. *Eur Thyroid J*. 2013;2(3):168-79.
- Sauer S, Ziegler M, Schmitt M. Rasch analysis of a simplified Beck Depression Inventory. *Personality and Individual Differences*. 2013;54(4):530-5.
- Van de Ven AC, Muntjewerff JW, Netea-Maier RT, de Vegt F, Ross HA, Sweep FC, et al. Association between thyroid function, thyroid autoimmunity, and state and trait factors of depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;126(5):377-84.
- Samuels MH, Schuff KG, Carlson NE, Carello P, Janowsky JS. Health status, psychological symptoms, mood and cognition in L-thyroxine-treated hypothyroid subjects. *Thyroid*. 2007;17(3):249-58.
- Bauer M, Goetz T, Glenn T, Whybrow PC. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(10):1101-14.
- Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, et al. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology*. 1998;38(4):222-5.
- Medici M, Direk N, Visser WE, Korevaar TI, Hofman A, Visser TJ, et al. Thyroid function within the normal range and the risk of depression: a population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(4):1213-9.
- Walsh JP, Ward LC, Burke V, Bhagat CI, Shiels L, Henley D, et al. Small changes in thyroxine dosage do not produce measurable changes in hypothyroid symptoms, well-being, or quality of life: results of a double-blind, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(7):2624-30.
- Appelhof BC, Brouwer JP, van Dyck R, Fliers E, Hoogendijk WJ, Huyser J, et al. Triiodothyronine addition to paroxetine in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(12):6271-6.
- Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, Sayers A, Draman MS, Greenwood R, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels - balancing benefits and risks: evidence from a large community-based study. *JAMA Intern Med*. 2014;174(1):32-9.

12. Maes M, Meltzer H, Jacobs J, Suy E, Calabrese J, Minner B, et al. Autoimmunity in depression: increased antiphospholipid autoantibodies. *Acta Psychiatr Scand.* 1993;87(3):160-6.

13. Valtysdóttir ST, Gudbjörnsson B, Lindqvist U, Hällgren R, Hetta J. Anxiety and depression in patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol.* 2000;27(1):165-9.

14. Pop VJ, Maartens LH, Leusink G, Van Son MJ, Knottnerus AA, Ward AM, et al. Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(9):3194-7.

**Como citar:**

Arruda GA, Carvalho CB, Hissa MR. Avaliação da prevalência de depressão no paciente com hipotireoidismo. *Rev Med UFC.* 2016 jan-jun;56(1):44-48.

# Extração por orifícios naturais (NOSE) no tratamento cirúrgico minimamente invasivo de endometriose intestinal: relato de caso

## Natural orifice specimen extraction (NOSE) in minimally invasive surgical treatment of intestinal endometriosis: case report

Letícia Matoso Freire<sup>1</sup>. Thaís Fontes de Magalhães<sup>1</sup>. Flora Cruz de Almeida<sup>1</sup>. Kathiane Lustosa Augusto<sup>2</sup>. Manuela Cavalcante Portela Marinho<sup>3</sup>. Carla Camila Rocha Bezerra<sup>4</sup>. Sthela Maria Murad Regadas<sup>5</sup>. Lusmar Veras Rodrigues<sup>6</sup>. Leonardo Robson Pereira Sobreira Bezerra<sup>7</sup>.

1 Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médica da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Residente de Coloproctologia, Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Pós-doutorado na Cleveland Clinic, Flórida, Estados Unidos da América. Professora Associada do Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (UFC), professor do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Professor do Departamento Materno Infantil da Universidade Federal do Ceará (UFC), Doutor em Ginecologia, Universidade Federal de São Paulo.

### RESUMO

A endometriose profunda é uma condição crônica que afeta mulheres jovens, muitas vezes resultando em dor e infertilidade. Quando há acometimento intestinal, o tratamento cirúrgico pode evoluir para a ressecção do segmento intestinal acometido, devido à extensão circunferencial e à profundidade da lesão. A cirurgia minimamente invasiva é uma alternativa adequada e apresenta menor tempo de hospitalização, menor índice de complicações e menos dor no pós-operatório. Buscando a manutenção do tamanho original das incisões cirúrgicas externas e a retirada do espécime cirúrgico, a técnica de extração de espécimes por orifícios naturais (NOSE - natural orifice specimen extraction) foi desenvolvida. Apesar de seus benefícios, tal técnica ainda é pouco utilizada para o tratamento da endometriose com acometimento intestinal. O objetivo deste relato de caso é demonstrar a viabilidade técnica da extração via vaginal de segmento de reto-sigmoide acometido com endometriose intestinal e discutir suas implicações e limitações.

**Palavras-chave:** Cirurgia endoscópica por orifício natural. Laparoscopia. Endometriose. Cirurgia videoassistida. Colpotomia. Mulheres.

### ABSTRACT

Deep endometriosis is a chronic condition that affects young women, often resulting in pain and infertility. When there is intestinal involvement, surgical treatment can progress to resection of the affected bowel segment, due to circumferential extent and depth of the lesion. Minimally invasive surgery is a suitable alternative and results in shorter hospital stays, fewer complications and less pain during the postoperative period. The natural orifice specimen extraction (NOSE) technique was developed in order to remove the surgical specimen while maintaining the original size of external surgical incisions, despite its advantages, this technique is not widely used yet for the treatment of intestinal endometriosis. The purpose of this case report is to demonstrate the technical feasibility of the vaginal extraction of a rectosigmoid segment infiltrated by endometriosis and to discuss its implications and limitations.

**Keywords:** Natural orifice endoscopic surgery. Laparoscopy. Endometriosis. Video-assisted surgery. Colpotomy. Women.

**Autor correspondente:** Letícia Matoso Freire, Rua Alemanha, 822, Itapery, Fortaleza, Ceará. CEP: 60714-152. Telefone: +55 85 985177464. E-mail: leticiamatoso@yahoo.com.br

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores. Recebido em: 20 Out 2015; Revisado em: 20 Nov 2015; Aceito em: 11 Jan 2015.

## INTRODUÇÃO

Endometriose é uma condição crônica caracterizada pela implantação ectópica de tecido endometrial que afeta majoritariamente mulheres jovens, muitas vezes resultando em dor e infertilidade. O tratamento envolve uma combinação de terapias e requer acompanhamento a longo prazo devido ao seu caráter recidivante.<sup>1</sup> O tratamento cirúrgico de pacientes com endometriose tem sido um grande desafio, necessitando muitas vezes integrar técnicas com outras especialidades, como a coloproctologia e a urologia.<sup>2</sup>

Na endometriose profunda com acometimento intestinal, o tratamento cirúrgico pode evoluir para a ressecção do segmento acometido, dependendo de sua extensão circunferencial e de sua profundidade. A cirurgia minimamente invasiva como a laparoscopia traz benefícios bem estabelecidos em relação à dor no período pós-operatório, menor incisão cirúrgica, estética, tempo de hospitalização e incidência de complicações se comparada aos procedimentos abertos.<sup>3</sup> Tradicionalmente, a ressecção intestinal laparoscópica no tratamento da endometriose envolve a expansão da incisão ou a realização de uma incisão de Pfannenstiel para a anastomose das alças e retirada do espécime cirúrgico, afetando os potenciais benefícios do procedimento laparoscópico.<sup>4,5</sup>

Em 1996, Rodwine descreveu uma alternativa para a extração de espécimes cirúrgicos em mulheres com endometriose profunda utilizando um orifício natural. A técnica de extração por orifícios naturais (NOSE – natural orifice specimen extraction), segundo o autor, diminuiria ainda mais o período de hospitalização, o tempo cirúrgico e a incidência de complicações em relação às cirurgias laparotômica e laparoscópica convencional.<sup>6</sup> A NOSE já foi descrita no âmbito da cirurgia digestiva<sup>7</sup> e para remoção de espécimes após uma histerectomia e esplenectomia combinada.<sup>8</sup> O uso da vagina e do ânus como portas para a cavidade peritoneal parece adequado para a ressecção e para a reconstrução do trânsito colorretal, tornando a cirurgia colorretal o campo ideal para a implementação da NOSE com bom risco-benefício.<sup>9,10</sup>

Apesar disso, a realização rotineira de NOSE no tratamento cirúrgico da endometriose profunda ainda não é disseminada. Este resumo demonstra a viabilidade técnica da extração via vaginal de segmento de retossigmoide acometido com endometriose intestinal e discute suas implicações e limitações.

## RELATO DE CASO

Paciente F.R.C.D, 25 anos, apresentando dor pélvica intensa há 1 ano, associada à irregularidade do hábito intestinal, que se agravavam durante o período menstrual, acompanhada de hematoquezia e dispareunia profunda. Submetida a USG com mapeamento para endometriose com preparo intestinal, no qual se observou área nodular hipocóica em parede anterior de alça sigmoide, medindo 2,6x1,2x2,8 cm comprometendo desde serosa até a camada muscular e 40% da circunferência da alça, e outra mal delimitada medindo 8,6x1,3x2,4 cm comprometendo desde serosa até camadas musculares e 50% da circunferência da alça. Procedeu-se à laparoscopia com o

achado de extensa lesão em sigmoide, firmemente aderida às estruturas anexas. Optou-se pela retossigmoidectomia parcial com anastomose término-terminal intracorpórea pela coloproctologia. A anastomose foi realizada com o uso de grampeador circular, em que grampos metálicos unem as porções terminais dos cotos do sigmoide e do reto, proporcionando hemostasia e compressão dos tecidos. Procedeu-se, então, a ressecção laparoscópica transvaginal combinada e a extração da peça cirúrgica.

## DISCUSSÃO

A endometriose acomete de 5 a 15% das mulheres em idade reprodutiva, podendo acometer até 50% das mulheres inférteis.<sup>5,11</sup> Estima-se também que, dentre as mulheres com endometriose, 3,8 a 37% irão apresentar envolvimento intestinal em algum momento. Caracteristicamente, a endometriose intestinal acomete o retossigmoide (65,7% dos casos), causando diarreia, disquezia, cólica abdominal e dor ao defecar.<sup>12</sup>

Técnicas cirúrgicas minimamente invasivas vem gradualmente ganhando popularidade no tratamento da endometriose. Uma das limitações mais importantes da cirurgia endoscópica é a dificuldade de remover os espécimes cirúrgicos de diferentes tamanhos através de incisões muito pequenas. Esta etapa deve assegurar a recuperação completa da peça cirúrgica com a concomitante preservação da sua integridade.

A técnica clássica de ressecção colorretal por via laparoscópica envolve a realização de uma minilaparotomia ou alargamento de uma porta auxiliar por duas razões: a inserção de anvil para a anastomose mecânica e a extração do espécime cirúrgico.<sup>4</sup> A utilização de um orifício natural para estas funções reduz significativamente a morbidade associada à cirurgia e, com o passar do tempo, diminui também o tempo intra-operatório. Pacientes submetidos à extração por NOSE também apresentam aumento significativo na satisfação com a imagem corporal após 35 meses de cirurgia.<sup>13</sup> No caso apresentado, foi realizada a extração da peça por via transvaginal e a anastomose por grampeador circular inserido através do canal anal.

Utilizando-se a via anal para colocação do anvil, evita-se a preparação do coto intestinal de forma extracorpórea, diminuindo assim a probabilidade de infecção perioperatória.<sup>4</sup> Apesar de haver o risco teórico de contaminação peritoneal por translocação da flora bacteriana intestinal, Leroy e colaboradores mostraram que não houve aumento da morbidade por infecção com esta técnica.<sup>14</sup>

O uso da via transvaginal na NOSE é amplamente documentado.<sup>4,9</sup> Alguns cirurgiões defendem que a realização de duas anastomoses adjacentes, na vagina e no reto, predispõe a fistulas reto-vaginais, e que portanto a extração vaginal de segmentos colônicos não seria recomendada. Entretanto, em uma revisão feita com 130 pacientes de 23 estudos, houve somente um caso de fistula vaginal atribuível à extração por

NOSE.<sup>9</sup> Uma outra revisão sistemática realizada por Wolthuis em 2014 concluiu que a abertura proposital da vagina para entrada na cavidade peritoneal (colpotomia) não predispõe a dispareunia nem aumenta a morbidade pós-operatória, com o benefício adicional de causar menos dor no período pós-operatório.<sup>15</sup> A mesma revisão sistemática mostra também que a extração transvaginal é possível mesmo nas ressecções colônicas à direita, situação que dificulta a extração transanal. Nos casos de endometriose em que há acometimento do fôrnix da vagina e nas quais incisões coloscópica e retal já seriam realizadas para promover a remoção completa de lesões, a via transvaginal pode ser utilizada nos passos cirúrgicos subsequentes sem riscos adicionais.<sup>4</sup>

Além dos avanços nas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas para o tratamento da endometriose, os avanços nos cuidados perioperatórios também contribuem na minimização de complicações e efeitos adversos. O desenvolvimento de programas de recuperação pós-operatória melhorada visam a

## REFERÊNCIAS

- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20(10):2698-704.
- Lindsay SF, Luciano DE, Luciano AA. Emerging therapy for endometriosis. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2005;20(3):449-61.
- Aron M, Berger AK, Stein RJ, Kamoi K, Brandina R, Canes D, et al. Transvaginal nephrectomy with a multichannel laparoscopic port: a cadaver study. *BJU Int.* 2009;103(11):1537-41.
- Akladios C, Faller E, Afors K, Puga M, Alborno J, Redondo C, et al. Totally laparoscopic intracorporeal anastomosis with natural orifice specimen extraction (NOSE) techniques, particularly suitable for bowel endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(6):1095-102.
- Spigolon DN, Amaral VF, Barra CM. Endometriosis: economic impact and its outlook. *Femina.* 2012;40(3):129-134.
- Redwine DB, Koning M, Sharpe DR. Laparoscopically assisted transvaginal segmental resection of the rectosigmoid colon for endometriosis. *Fertil Steril.* 1996;65(1):193-7.
- Nishimura A, Kawahara M, Honda K, Ootani T, Kakuta T, Kitami C, et al. Totally laparoscopic anterior resection with transvaginal assistance and transvaginal specimen extraction: a technique for natural orifice surgery combined with reduced-port surgery. *Surg Endosc.* 2013;27(12):4734-40.
- Ramalingam M, King J, Jaacks L. Transvaginal specimen extraction after combined laparoscopic splenectomy and hysterectomy: diminuição de morbimortalidade associada a procedimentos cirúrgicos e, junto com a laparoscopia e a NOSE, contribuem para a melhoria da recuperação e da qualidade de vida de pacientes com endometriose tratadas cirurgicamente.<sup>10</sup>

## CONCLUSÃO

Em nosso meio, ainda há relutância por parte do cirurgião ginecológico em utilizar a “extração por orifícios naturais” (NOSE) para o tratamento da endometriose intestinal, talvez justificada pela falta de conhecimento acerca da baixa incidência de complicações. De fato, a “extração por orifícios naturais” (NOSE) representa uma técnica cirúrgica segura para o tratamento dessa entidade clínica, com a vantagem de possibilitar a manutenção do tamanho original das incisões cirúrgicas externas e a retirada do espécime cirúrgico através da vagina ou do ânus, contribuindo, assim, para a melhoria da recuperação e da qualidade de vida dos pacientes.

Introduction to NOSE (Natural Orifice Specimen Extraction) in a community hospital. *Int J Surg Case Rep.* 2013;4(12):1138-41.

9. Diana M, Perretta S, Wall J, Costantino FA, Leroy J, Demartines N, et al. Transvaginal specimen extraction in colorectal surgery: current state of the art. *Colorectal Dis.* 2011;13(6):e104-11.

10. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet.* 2008;371(9615):791-3.

11. Vigano P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(2):177-200.

12. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):311-26.

13. Wolthuis AM, Meuleman C, Tomassetti C, D'Hooghe T, Fieuws S, van Overstraeten AB, et al. How do patients score cosmesis after laparoscopic natural orifice specimen extraction colectomy? *Colorectal Dis.* 2015;17(6):536-41.

14. Leroy J, Costantino F, Cahill RA, D'Agostino J, Morales A, Mutter D, et al. Laparoscopic resection with transanal specimen extraction for sigmoid diverticulitis. *Br J Surg.* 2011;98(9):1327-34.

15. Wolthuis AM, van Overstraeten AB, D'Hoore A. Laparoscopic natural orifice specimen extraction-colectomy: a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2014;20(36):12981-92.

## Como citar:

Freire LM, Magalhães TF, Almeida FC, Augusto KL, Marinho MC, Bezerra CC, et al. Extração por orifícios naturais (NOSE) no tratamento cirúrgico minimamente invasivo de endometriose intestinal: relato de caso. *Rev Med UFC.* 2016 jan-jun;56(1):49-51.

# Ressecção de endometriose intestinal com dupla ressecção discoide com grampeador circular: relato de caso

## Intestinal endometriosis with double discoid resection using a circular stapler: case report

Flora Cruz de Almeida<sup>1</sup>. Thaís Fontes de Magalhães<sup>1</sup>. Leticia Matoso Freire<sup>1</sup>. Kathiane Lustosa Augusto<sup>2</sup>. Manuela Cavalcante Portela Marinho<sup>3</sup>. Carla Camila Rocha Bezerra<sup>4</sup>. Sthela Maria Murad Regadas<sup>5</sup>. Lusmar Veras Rodrigues<sup>6</sup>. Leonardo Robson Pinheiro Sobreira Bezerra<sup>7</sup>.

1 Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), médica da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Residente de Coloproctologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Pós-doutorado na Cleveland Clinic, Flórida, Estados Unidos da América. Professora associada do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 6 Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Professor do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 7 Professor do Departamento Materno Infantil da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. Doutor em Ginecologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, São Paulo, Brasil.

### RESUMO

A endometriose é uma doença inflamatória que pode cursar com uma variedade de sintomas álgicos pélvico-abdominais e com infertilidade. As lesões intestinais normalmente possuem um caráter mais agressivo que as de demais localizações, o que as faz serem, muitas vezes, refratárias ao tratamento conservador, tornando a ressecção cirúrgica das lesões a melhor opção. A técnica cirúrgica a ser usada objetiva a remoção completa dos endometriomas, a restauração da anatomia e a preservação da função orgânica. A cirurgia minimamente invasiva por laparoscopia é uma alternativa adequada para reduzir a morbidade associada aos procedimentos abertos tradicionais. O subtipo de endometriose com acometimento intestinal constitui desafio terapêutico mais complexo. As opções no tratamento cirúrgico incluem: shaving do nódulo de endometriose intestinal, ressecção discoide do nódulo por grampeador circular e ressecção segmentar intestinal com anastomose término-terminal. O objetivo deste relato é demonstrar a viabilidade técnica de ressecção de endometriose intestinal com dupla ressecção discoide com grampeador circular em paciente em que se realizou laparoscopia para tratamento de endometriose pélvica.

**Palavras-chave:** Endometriose. Laparoscopia. Mulheres. Cirurgia videoassistida.

### ABSTRACT

Endometriosis is an inflammatory disease that may be associated with a variety of abdominal pain symptoms and infertility. Intestinal lesions are typically more aggressive than in other locations. They often show unsatisfactory responses to conservative treatments, thus making surgery the best treatment choice. The surgical techniques used aim for the complete removal of endometriotic lesions while restoring the anatomy and preserving organ function. Minimally invasive laparoscopic surgery is a suitable alternative to reduce the morbidity associated to traditional open procedures. The subtype of endometriosis with bowel involvement is complex therapeutic challenge. Surgical treatment options include: shaving of intestinal endometriosis nodule, discoid resection of nodule with a circular stapler and segmental resection with end-to-end anastomosis. The objective of this report is to demonstrate the technical feasibility of intestinal endometriosis resection with double discoid resection using a circular stapler in a patient who underwent laparoscopy for treatment of pelvic endometriosis.

**Keywords:** Endometriosis. Laparoscopy. Women. Video-assisted surgery.

**Autor correspondente:** Flora Cruz de Almeida, Rua Armando Oliveira, 261, Parquelândia, Fortaleza, Ceará. CEP: 60450-060. Telefone: +55 85 99680-9718. E-mail: floracruzdealmeida@yahoo.com.br

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.  
Recebido em: 29 Out 2015; Revisado em: 10 Jan 2016; Aceito em: 12 Feb 2016.

## INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória, caracterizada pela presença de glândulas e estroma endometriais em localizações ectópicas, principalmente no peritônio pélvico, nos ovários e no septo reto-vaginal. As pacientes podem apresentar uma grande variedade de sintomas algícos pélvico-abdominais e infertilidade.<sup>1</sup> As opções de tratamento são variadas, desde terapias analgésicas e hormonais até cirurgia minimamente invasiva de ressecção de lesões invasivas.<sup>2</sup>

Um dos seus principais desafios terapêuticos é a endometriose com acometimento intestinal. O intestino é mais comumente atingido pela endometriose profunda infiltrativa (EPI). Tais lesões possuem um caráter mais agressivo que as demais, o que as tornam, muitas vezes, refratárias ao tratamento farmacológico, tornando a ressecção cirúrgica das lesões a melhor opção.<sup>3,4</sup>

A técnica cirúrgica a ser usada objetiva a remoção completa da doença, restauração da anatomia e preservação da função orgânica. A cirurgia minimamente invasiva por laparoscopia é uma alternativa adequada para reduzir a morbidade associada aos procedimentos “abertos” tradicionais. As opções no tratamento cirúrgico incluem: shaving do nódulo de endometriose intestinal, ressecção discoide do nódulo de endometriose por gramepeador circular e ressecção segmentar com anastomose término-terminal.

O objetivo desse relato é demonstrar a viabilidade técnica de ressecção de endometriose intestinal com dupla ressecção discoide com gramepeador circular em paciente onde se realizou laparoscopia para tratamento de endometriose pélvica. Esta técnica é apresentada aqui como opção à ressecção segmentar do intestino, que apresenta relativa alta taxa de morbidade em casos de lesões endometrióticas maiores e sintomáticas.

## RELATO

Paciente V.N.A, 33 anos, com história de dismenorria cíclica, progressiva, dispareunia profunda, dor pélvica crônica desde a menarca, disquezia, sangramento intestinal e diarreia associada à menstruação. A dor a impossibilitava de continuar suas atividades laborais de vendedora. A ultrassonografia transvaginal para mapeamento de endometriose com preparo intestinal mostrou achados compatíveis com comprometimento endometriótico profundo, associada à lesão de 4 cm em sigmoide, localizada 12 cm proximal à margem anal. Procedeu-se à laparoscopia com equipe multidisciplinar (ginecologia e coloproctologia). Obtivemos o achado de lesão em parede anterior de retossigmóide aderida a torus uterino e ligamentos uterossacros direito e esquerdo. Procedeu-se à ureterólise bilateral, identificação dos nervos hipogástricos direito e esquerdo e dissecação dos espaços pararetais direito e esquerdo. Seguiu-se à identificação das artérias uterinas bilateralmente e seus cruzamentos com os ureteres. Realizou-se dissecação da lesão nodular em fórnice vaginal com exérese da mesma por colpotomia no fundo de saco vaginal. Seguida de sutura da abertura vaginal. Após a secção do espaço retovaginal, identificou-se lesão intestinal, 12 cm da

margem anal, de aproximadamente 4 cm. A técnica de shaving foi aplicada à lesão intestinal com ressecção parcial de seu volume. Uma vez observado significativo remanescente de lesão em parede intestinal procedeu-se à tentativa de ressecção da lesão por gramepeador circular aplicado por via transretal. Para tanto, procedeu-se inicialmente à individualização da área de lesão em parede retal anterior com dois pontos de sutura simples à montante e à jusante da lesão. Utilizou-se fio de polipropileno zero com sutura no sentido perpendicular à taenia. Após a passagem dos fios a área de lesão é individualizada e acomodada no gramepeador circular. Observou-se, novamente, presença ainda de significativo remanescente da lesão. Após avaliar-se possibilidade de manutenção da permeabilidade da luz e da mobilidade do reto submeteu-se à um novo gramepeamento circular, também pela via transretal, desta feita utilizou-se um gramepeador de menor calibre. Após o novo procedimento finalmente constatou-se exérese completa da lesão. Após o duplo gramepeio, foi realizado “teste do borracheiro” para avaliar vazamentos, cujo resultado foi negativo.

## DISCUSSÃO

Entre 5 a 27% das mulheres com endometriose apresentam EPI com infiltração intestinal - que não só causa maior impacto sobre a dor, como tem uma alta incidência de morbidade cirúrgica.<sup>5</sup>

O tratamento da endometriose intestinal pode ser conservador (clínico) ou cirúrgico, com ressecção dos focos da doença. O tratamento cirúrgico é indicado àquelas que não melhoraram com uma tentativa farmacológica ou estão sob suspeita de obstrução.<sup>2</sup> Além disso, hoje, não há tratamento farmacológico comprovado para uso em longo prazo, e os disponíveis atualmente não têm durabilidade de eficácia após a descontinuação da terapia.<sup>6</sup>

No caso da EPI, o tratamento hormonal induz uma melhoria inicial temporária, mas o problema ressurgiu mesmo com o uso contínuo da medicação. Diante disso, o tratamento cirúrgico com ressecção completa da endometriose profunda tem sido a recomendação terapêutica com melhores resultados para o alívio sintomático em longo prazo.<sup>7</sup> Não existe consenso em relação à técnica cirúrgica ideal para abordar a endometriose intestinal, mas a excisão deve ser completa, a fim de alcançar o máximo alívio algíco e a mínima taxa de recorrências.<sup>7,8</sup>

Existem diversas vias de acesso à cavidade pélvica, como a laparoscopia, laparotomia ou via vaginal. A laparoscopia e a laparotomia são igualmente eficazes, porém a primeira está relacionada com melhor período pós-operatório, menor tempo de internação e reabilitação, além de melhor resultado estético.<sup>9</sup> Já a via vaginal é limitada pois proporciona um acesso difícil às lesões.<sup>10</sup>

No caso descrito, a via de acesso foi laparoscópica e a técnica cirúrgica utilizada chama-se dupla ressecção discoide com gramepeador circular. A ressecção circular, ou em disco, é

indicada idealmente para a exérese de nódulos endometrióticos com diâmetro inferior a 3 cm que acometem a parede retal. Após a identificação da lesão e seu isolamento, o grameador circular é inserido por via anal. Laparoscopicamente acomoda-se toda a lesão dentro do grameador e realiza-se seu fechamento e disparo. Assim, pode-se observar a exérese apenas da parede retal anterior que engloba o nódulo.<sup>8,11</sup>

A técnica usada visa combater a alta taxa de morbidade ainda presente nesse tipo de cirurgia. O tempo operatório médio de sua realização é menor em comparação com a retossigmoidectomia e o número de fístulas que aparecem no pós-operatório é baixo, o que a torna uma técnica promissora e alternativa à ressecção segmentar.<sup>12,13</sup> É válido pontuar que a ressecção discoide com grameador circular já foi criticada por apresentar um alto percentual de lesão residual no estudo histológico, enquanto outros autores negam tal afirmativa e apresentaram bons resultados.<sup>14</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98(3):511-9.
2. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20:2698-704.
3. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*. 1990;53(6):978-83.
4. Sagae UE, Lima DM, Cavalli N, Sagae LM, Tanaka TM, Bonatto MW, et al. Importância da ultra-sonografia anorretal tridimensional na decisão terapêutica da endometriose profunda. *Rev bras coloproct*. 2009;29(4):435-42.
5. Abrão MS, Podgaec S, Dias JA Jr, Averbach M, Silva LF, Marino de Carvalho F. Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(3):280-5.
6. Fuldeore M, Hongbo Yang H, Du EX, Soliman AM, Wu EQ, Winkel C. Healthcare utilization and costs in women diagnosed with endometriosis before and after diagnosis: a longitudinal analysis of claims databases. *Fertility and Sterility*. 2015;103(1):163-171.
7. Costa LM, Ávila I, Filogonio ID, Machado LG, Carneiro MM. Tratamento laparoscópico de 98 pacientes com endometriose intestinal. *Rev bras coloproct*. 2010;30(1):31-36.
8. De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx PR. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG*. 2011;118(3):285-91.
9. Fayez, JA, Collazo LM. Comparison between laparotomy and operative laparoscopy in the treatment of moderate and severe stages of endometriosis. *Int J Fertil*. 1990;35(5):272-9.
10. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-12.
11. Fleisch MC, Xafis D, De Bruyne F, Hucke J, Bender HG, Dall P. Radical resection of invasive endometriosis with bowel or bladder involvement--long-term results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;123(2):224-9.
12. Oliveira MA, Crispi CP, Oliveira FM, Reis PS Jr, Raymundo TS, Pereira TD. Double circular stapler technique for bowel resection in rectosigmoid endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(1):136-41.
13. Kondo W, Ribeiro R, Zomer MT, Hayashi R. Laparoscopic double discoid resection with a circular stapler for bowel endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6):929-31.
14. Costa LM, Ávila I, Filogonio ID, Machado LG, Carneiro MM. Tratamento laparoscópico de 98 pacientes com endometriose intestinal. *Rev bras coloproct*. 2010;30(1):31-36.
15. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2013;28(6):1552-68.

### Como citar:

Almeida FC, Magalhães TF, Freire LM, Augusto KL, Marinho MC, Bezerra CC, et al. Ressecção de endometriose intestinal com dupla ressecção discoide com grameador circular: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):52-54.

# Panbronquiolite difusa em paciente do nordeste brasileiro sem ascendência asiática

## Diffuse panbronchiolitis in Brazilian Northeast patient without Asian ascendancy

Glaydson Teixeira Oliveira<sup>1</sup>. Ricardo Coelho Reis<sup>2</sup>. Fernanda Capelo Barroso<sup>3</sup>.

1 Médico Residente em Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Mestre em Medicina, Clínica Médica, pela Universidade Federal do Ceará (UFC) e Chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Mestre em Pneumologia pela Universidade de São Paulo, Médica Pneumologista do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e Professora do Departamento de Patologia e Medicina Legal, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A panbronquiolite difusa é uma doença inflamatória, crônica e idiopática dos bronquíolos respiratórios, raramente observada em ocidentais sem ascendência asiática. O achado histopatológico principal é o acúmulo de macrófagos xantomatosos nas paredes dos bronquíolos respiratórios e a apresentação radiológica típica é o padrão de “árvore em brotamento”, difuso. Descreve-se um incomum caso da doença em uma paciente de 21 anos, natural de Quixadá no Ceará, sem ascendência asiática ou histórico de viagem para países endêmicos. Em áreas não endêmicas e em casos com apresentação clínica, radiológica e laboratorial atípicas, o diagnóstico pode se tornar muito desafiador, especialmente tendo em vista a elevada prevalência de doenças das vias aéreas associadas à bronquiolite e bronquiectasias.

**Palavras-chave:** Tosse. Dispneia. Bronquíolo respiratório. Bronquiolite. Bronquiectasia. Macrófago. Linfócito.

### ABSTRACT

Diffuse panbronchiolitis is a chronic, idiopathic and inflammatory disease of the respiratory bronchioles, rarely observed in Westerners without Asian ascendancy. The main histopathological finding is accumulation of xanthomatous macrophages on the walls of the respiratory bronchioles and the typical radiological presentation is a diffuse “tree-in-bud” pattern. We describe an unusual case of the disease in a 21-year old patient from the Quixadá in Ceará without Asian ascendancy or history of traveling in endemic countries. The diagnosis of diffuse panbronchiolitis can be very challenging in non-endemic regions and in cases with atypical clinical presentation and radiological and laboratory findings, especially in view of the high prevalence of diseases of the airways associated with bronchiolitis and bronchiectasis.

**Keywords:** Cough. Dyspnea. Respiratory bronchiole. Bronchiolitis. Bronchiectasis. Macrophage. Lymphocyte.

**Autor correspondente:** Glaydson Teixeira Oliveira, Rua Valdemiro Cavalcanti, Nº 259, Bloco A, Apartamento 301, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-370. Telefone: +55 85 3281-9611/99736-2685. E-mail: glaydsonteixeira@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 18 Nov 2015; Revisado em: 11 Jan 2016; Aceito em: 24 Feb 2016.

## INTRODUÇÃO

Em meados de 1960, uma nova condição clinicopatológica caracterizada por tosse crônica com expectoração purulenta, sibilância, rinorreia e dispneia aos esforços foi descrita a partir de investigação de *Homma e Yamanaka*.<sup>1</sup> Em 1969, nomeada de panbronquiolite difusa e definida como doença inflamatória crônica, progressiva e idiopática, localizada predominantemente nos bronquíolos respiratórios distais, que exibem acúmulo de macrófagos xantomatosos nas suas paredes como achado histopatológico principal.

A doença apresenta prevalência de 11 casos para cada 100.000 pessoas em países asiáticos como o Japão, com razão de 1,4 caso nos homens para cada caso nas mulheres.<sup>2</sup> No Brasil, segundo revisão de literatura foram encontrados 5 casos, dos quais somente em 2 não havia ascendência asiática.<sup>3-4</sup> Na região nordeste e no estado do Ceará este é o primeiro caso relatado, apresentando a particularidade da inexistência de viagem para a Ásia ou de ascendência asiática.

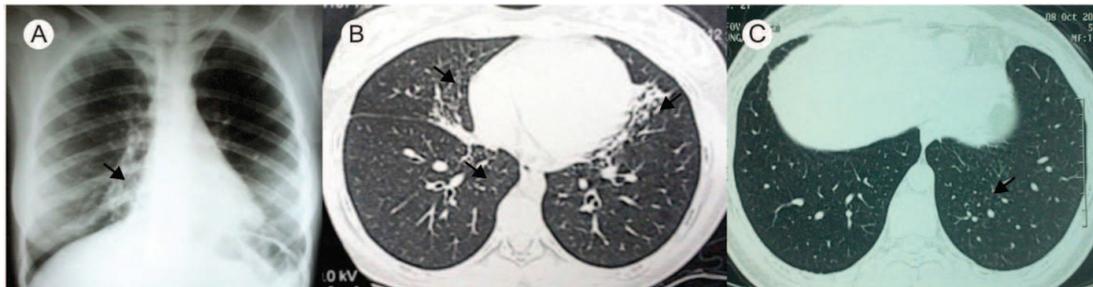
O termo “pan” faz referência à presença de inflamação em todas as camadas do bronquíolo respiratório e “difusa” remete à distribuição das lesões ao longo de ambos os pulmões,<sup>5</sup> que na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) aparecem caracteristicamente como padrão de “árvore em brotamento”, difuso e bilateral. É importante, porém, estarmos

atentos a casos sem epidemiologia característica e com distinta apresentação radiológica, possivelmente subdiagnosticados na prática clínica diária.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 21 anos, natural de Quixadá, região do sertão central no Ceará, apresentando queixas de dispneia aos médios esforços, “chiado no peito” e tosse com expectoração mucopurulenta desde a infância, além de história de rinorreia hialina, hiporexia e perda ponderal relevante nos últimos dois meses. Não havia histórico de ascendência asiática e sintomatologia semelhante em outros familiares. Negava tabagismo e outras exposições ambientais. O exame físico mostrava sibilos inspiratórios difusos, crepitações e roncospiratórios nos dois terços inferiores dos pulmões, sem outras alterações. A investigação radiológica identificou hiperinsuflação na radiografia de tórax convencional (Figura 1), bronquiectasias predominantemente em lobos médio e língula, com leve micronodularidade centrilobular de baixa densidade proeminente em base pulmonar esquerda na TCAR (Figura 1) e TC de seios da face normal, tendo a broncoscopia evidenciado processo inflamatório difuso, com moderada quantidade de secreção mucopurulenta traqueobrônquica.

**Figura 1.** (A) Radiografia de tórax em incidência posteroanterior mostrando hiperinsuflação, infiltrado reticular paracardíaco direito (seta) e nódulo de aspecto residual em terço superior esquerdo. (B) TC de tórax de alta resolução demonstrando bronquiectasias em lobo médio e língula e nódulos centrilobulares de baixa densidade esparsos em lobos inferiores (setas). (C) TC de tórax de alta resolução revelando detalhe dos nódulos centrilobulares de baixa densidade mais proeminentes em região basal posterior esquerda (seta).



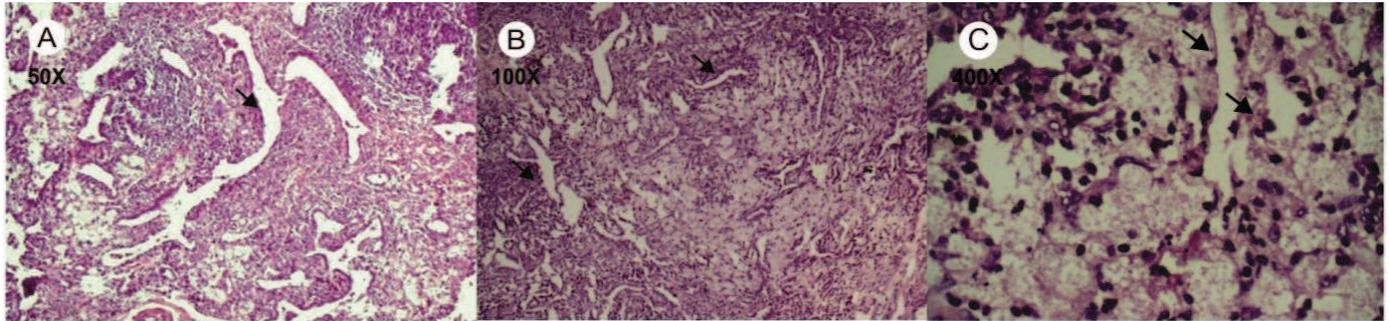
Fonte: Elaborado pelos autores.

A propedêutica diagnóstica laboratorial da etiologia da bronquiectasia, incluindo sorologias para hepatites virais, sífilis, vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em escarro, cultura para fungos, germes piogênicos e micobactérias do lavado broncoalveolar, dosagem de cloro no suor, imunoglobulinas, anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, fator reumatoide e pesquisa de crioglobulinas não identificou causa secundária. A função pulmonar demonstrou distúrbio ventilatório obstrutivo leve com variação significativa após prova broncodilatadora.

Como não houve controle clínico da bronquiectasia, realizou-se ressecção cirúrgica da língula e do lobo médio. O exame macroscópico da lobectomia média mostrou pequenos

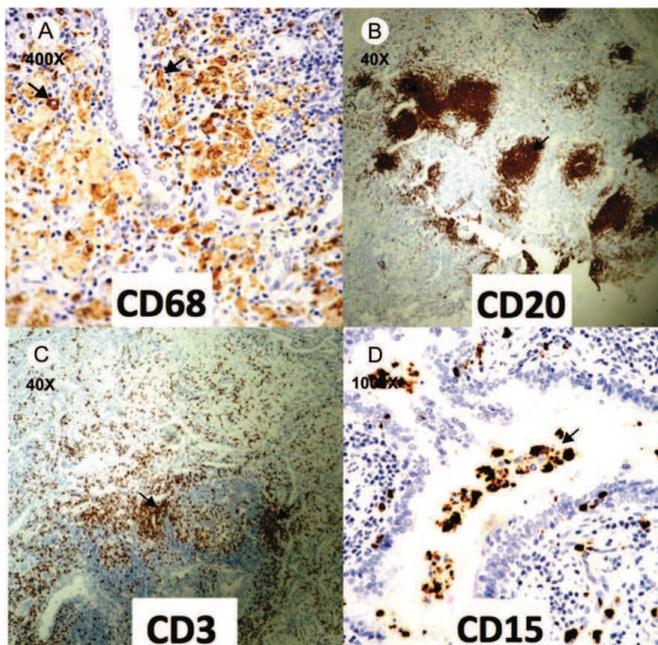
nódulos pardacentos, medindo cerca de 2-3 mm centrados em pequenas vias aéreas, associado à leve dilatação do brônquio. À microscopia, com cortes corados pela hematoxilina e eosina (HE), observou-se infiltrado inflamatório linfomononuclear com agregados linfóides distribuídos ao longo dos brônquios, bronquíolo terminal e respiratório, com extensão para septos alveolares. Os bronquíolos respiratórios apresentavam agregados de macrófagos xantomatosos extensos e o lúmen das vias aéreas evidenciava exsudato fibrinoleucocitário (Figuras 2 e 3). Pesquisas de fungos e de BAAR pelos métodos de Grocott e Wade, resultaram negativas. Não houve identificação de micobactéria, utilizando a técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) em amostra de tecido em blocos de parafina.

**Figura 2.** Fotomicrografias de fragmento de lobectomia média. Via aérea distal apresentando alargamento de sua luz e envolvida por agregados linfoides (painel A, seta). Notam-se bronquíolos respiratórios com infiltrado inflamatório linfomononuclear (painel B, setas) e com predomínio de macrófagos xantomatosos em toda a sua extensão (painel C, setas). Coloração pela hematoxilina-eosina (vários aumentos; vide barra de escalas nos painéis).



Fonte: Elaborado pelos autores.

**Figura 3.** Fotomicrografias de fragmento de lobectomia média. Macrófagos teciduais com expressão antigênica em paredes de bronquíolos respiratórios (painel A, setas). Linfócitos T com imunomarcagem difusa, porém com agregados linfoides bem demarcados, adjacentes aos histiócitos (painel B, setas). Linfócitos B com imunomarcagem difusa (painel C, setas). Neutrófilos no lúmen da via aérea (painel D, seta). Estudo imunohistoquímico (vários aumentos; vide barra de escalas nos painéis).



Fonte: Elaborado pelos autores.

O estudo imunohistoquímico com soluções para recuperação de epítopes com PT Link™ DAKO com anticorpos anti-CD3 (clone F7.2.38), anti-CD15 (clone SP19), anti-CD20 (clone L26), anti-CD30 (clone Ber-H2) e anti-CD68 (clone KP1) evidenciou a expressão do CD68 em 90% dos macrófagos localizados nos agregados histiocitários da submucosa do bronquíolo respiratório. A imunomarcagem de linfócitos T pelo CD3 foi leve e difusa, enquanto a do linfócito B pelo CD20 foi forte e predominante nos folículos linfoides e o CD15 representou expressão de neutrófilos no lúmen brônquico (Figura 3). O conjunto de achados histopatológicos

e imunohistoquímicos associado ao quadro clínico foi compatível com panbronquiolite difusa e bronquiectasia secundária.

Após o esclarecimento da etiologia foi iniciada terapêutica específica com azitromicina na dose de 250 mg/dia com manutenção desta medicação até os dias atuais. Após 12 meses de terapia, houve controle clínico da doença caracterizado pela ausência de exacerbações com necessidade de internamentos, desaparecimento da dispneia e normalização das provas de função pulmonar.

## DISCUSSÃO

A panbronquiolite difusa é uma síndrome clinicopatológica, inflamatória, crônica e idiopática que acomete o trato respiratório com sinais e sintomas de sinusite e envolvimento bronquiolar difuso. A elevada prevalência em países asiáticos indica que fatores genéticos e ambientais influenciam na sua ocorrência. Dos relatos de casos diagnosticados fora do continente asiático,<sup>6</sup> cerca de metade dos pacientes apresentavam algum grau de ascendência asiática.<sup>7-8</sup> No Brasil, mais recentemente houve a descrição de quatro casos no sudeste do país, sendo um ascendente de africanos, um japonês e dois ascendentes de japoneses.<sup>4</sup>

Fatores genéticos, ambientais e sistêmicos parecem contribuir para a ocorrência da doença,<sup>9</sup> como haplótipos do antígeno leucocitário humano (HLA) específicos, a exemplo do HLA-B54 no Japão e do HLA-11 na Coreia.<sup>10</sup> A interação com fatores ambientais parece desempenhar importante papel patogênico, visto que a doença apresenta menor incidência em pacientes com ascendentes asiáticos que residem fora da Ásia.<sup>9</sup> No caso descrito, não há histórico de ascendência asiática ou de viagem para países orientais com alta prevalência da doença, sugerindo assim que fatores ambientais distintos dos encontrados nestes países poderiam também desencadear a doença em associação a uma possível susceptibilidade genética. Por motivos técnicos, não foi possível a pesquisa do HLA da paciente.

A participação de linfócitos na ocorrência da doença é evidenciada pela proeminência destas células nos bronquíolos

respiratórios. Os macrolídeos, que são agentes terapêuticos nesta condição, reduzem significativamente o número de linfócitos CD8+ ativados no lavado broncoalveolar e aumentam a relação CD4/CD8.<sup>11</sup>

Nos países com alta prevalência desta condição, biópsia pulmonar é desnecessária para o diagnóstico, visto que é realizado de acordo com os seguintes critérios clínicos (tosse persistente com expectoração, dispneia aos esforços, histórico ou sintomas atuais de sinusite crônica e crepitações), radiológicos (opacidades nodulares à radiografia de tórax ou micronódulos centrilobulares ramificados difusos à TCAR) e laboratoriais (VEF<sub>1</sub>/CVF inferior a 70%, PaO<sub>2</sub> inferior a 80 mmHg e títulos de crioaglutininas frias superiores a 64), sendo obrigatório pelo menos um critério dentre os três primeiros e dois dentre os demais.<sup>12</sup> No entanto, em regiões não endêmicas para a doença, a exemplo do Brasil, o diagnóstico deve incluir obrigatoriamente amostra histopatológica para estudo.

Nos testes de função pulmonar, distúrbio obstrutivo é achado comum, embora seja também observado padrão restritivo ou misto.<sup>7</sup> A radiografia de tórax pode demonstrar volumes pulmonares normais, hiperaeração, nódulos difusos mal definidos e aumento da trama broncovascular com padrão reticular das vias aéreas, já a TCAR pode evidenciar nódulos centrilobulares com aspecto de “árvore em brotamento” associados à bronquiectasias e bronquiolectasias.<sup>13-14</sup> No caso em questão, o padrão de “árvore em brotamento” difuso e bilateral normalmente descrito não foi observado, estando mais proeminente apenas na região basal posterior do pulmão esquerdo.

As características patológicas típicas das lesões da panbronquiolite difusa são espessamento das paredes dos bronquíolos respiratórios com infiltração de linfócitos, células plasmáticas e histiócitos com extensão destas alterações inflamatórias para tecidos peribronquiolares.<sup>1</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, Tamura M, Chijimatsu Y, Kira S, et al. Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung. *Chest*. 1983;83(1):63-9.
2. Poletti V, Casoni G, Chilosi M, Zompatori M. Diffuse panbronchiolitis. *Eur Respir J*. 2006;28(4):862-71.
3. Martinez JA, Guimarães SM, Ferreira RG, Pereira CA. Diffuse Panbronchiolitis in Latin America. *Am J Med Sci*. 2000;319(3):183-5.
4. Souza R, Kairalla RA, Santos UP, Takagaki TY, Capelozzi VL, Carvalho CR. Diffuse panbronchiolitis: an underdiagnosed disease? Study of 4 cases in Brazil. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2002;57(4):167-74.
5. Poletti V, Chilosi M, Casoni G, Colby TV. Diffuse panbronchiolitis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21(2):94-104.
6. McGrath EE, McLaughlin AM, Fitzgerald MX. Diffuse panbronchiolitis: East meets West. *Eur Respir J*. 2007;29(4):817-8.
7. Fitzgerald JE, King TE Jr, Lynch DA, Tuder RM, Schwarz MI. Diffuse panbronchiolitis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2 Pt 1):497-503.
8. Brugiere O, Milleron B, Antoine M, Carette MF, Philippe C, Mayaud C. Diffuse panbronchiolitis in an Asian immigrant. *Thorax*. 1996;51(10):1065-7.
9. King TE Jr. Diffuse panbronchiolitis [Internet]. (Filadélfia, PA): UpToDate; 2014. [2016 Mar; acesso 2014 Out 17]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/diffuse-panbronchiolitis>
10. Sugiyama Y, Kudoh S, Maeda H, Suzaki H, Takaku F. Analysis of HLA antigens in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(6):1459-62.
11. Mukae H, Kadota J, Kohno S, Kusano S, Morikawa T, Matsukura S, et al. Increase in activated CD8+ cells in bronchoalveolar lavage fluid in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(2):613-8.

O acúmulo de neutrófilos no interior da via aérea sugere apenas resposta à colonização bacteriana. No estudo imunohistoquímico deste caso, a presença de macrófagos xantomatosos nas paredes dos bronquíolos respiratórios foi evidenciada por anticorpos monoclonais anti-CD68, folículos peribronquiolares hiperplásicos foram demonstrados por imunomarcagem com anticorpos monoclonais anti-CD20, linfócitos T maduros foram imunomarcados com anti-CD3 e neutrófilos no lúmen dos bronquíolos respiratórios imunomarcados com anti-CD15.

A introdução de macrolídeos no tratamento da doença provocou uma mudança importante no prognóstico, decorrente principalmente de efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos.<sup>12</sup> A duração ótima da terapia ainda é desconhecida, no entanto a maioria dos pacientes é tratada por um período mínimo de seis meses,<sup>2</sup> sendo que a terapêutica deve ser continuada até a melhora dos sintomas, dos achados radiológicos e das medidas de função pulmonar.<sup>9</sup>

Em virtude do extenso envolvimento das vias aéreas, outras condições associadas ao complexo bronquiolite/bronquiectasias devem ser excluídas, como a micobacteriose atípica, as vasculites associadas ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), principalmente a granulomatose com poliangiíte e a granulomatose eosinofílica com poliangiíte, as imunodeficiências e colagenoses, como a artrite reumatoide com bronquiolite obliterante que pode ter apresentação radiológica semelhante à da panbronquiolite difusa.

Assim, a descrição deste caso em uma paciente do nordeste brasileiro sem ascendência asiática e com quadro radiológico atípico deve chamar a atenção para inclusão da doença no diagnóstico diferencial das condições que cursam com envolvimento extenso das vias aéreas e que se manifestam com bronquiectasias associadas ou não à bronquiolite, principalmente pela possibilidade de controle com terapia específica.

12. Kudoh S, Keicho N. Diffuse panbronchiolitis. Clin Chest Med. 2012;33(2):297-305.

13. Akira M, Higashihara T, Sakatani M, Hara H. Diffuse panbronchiolitis: follow-up CT examination. Radiology. 1993;189(2):559-62.

14. Ichikawa Y, Hotta M, Sumita S, Fujimoto K, Oizumi K. Reversible airway lesions in diffuse panbronchiolitis. Detection by high-resolution computed tomography. Chest. 1995;107(1):120-5.

**Como citar:**

Oliveira GT, Reis RC, Barroso FC. Panbronquiolite difusa em paciente do nordeste brasileiro sem ascendência asiática. Rev Med UFC. 2016 jan-jun;56(1):55-59.

# Pustulose subcórnea refratária ao uso da dapsona: relato de caso

## Subcorneal pustulosis refractory to first line treatment: case report

Ítalo Eugênio Souza Gadelha de Abreu<sup>1</sup>. Francisco Roberto Neves Solon<sup>2</sup>.

1 Graduando do Curso de Medicina da Faculdade Christus, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico Clínico e Dermatologista do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia, Professor da disciplina de Dermatologia, do Curso de Medicina da Faculdade Christus, Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**RESUMO JUSTIFICATIVA:** Pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW) é uma dermatose neutrofílica, geralmente benigna, podendo ou não ser associada a neoplasias, acometendo comumente mulheres entre 40 e 50 anos. De etiopatogenia desconhecida, apresenta vesículas pustulosas e pequenas, com conteúdo purulento na região inferior e límpido na superior. **OBJETIVO:** Apresentar caso clínico de paciente com pustulose subcórnea, que não apresentou boa resposta inicialmente à droga de primeira escolha, dapsona. **RELATO DE CASO:** Paciente branca, 73 anos, feminino, apresentando placas eritemato-descamativas disseminadas no abdômen, membro inferior e dorso, sem o acometimento de mucosas. O primeiro diagnóstico foi eritrodermia esfoliativa, com remissão após 3 semanas com uso de prednisona 1 mg/kg, voltando depois a apresentar lesões pustulosas superficiais e dispostas em padrões anulares e serpiginosos distribuídas em todo tegumento. O exame histopatológico, de resultado inconclusivo, levou à segunda hipótese: psoríase pustulosa em foco, sendo então iniciada a dapsona 200 mg. O quadro evoluiu sem melhora e apresentando anemia, podendo esta ser efeito adverso da medicação, visto que não apresentava tal quadro anteriormente. Decidiu-se, então, pela suspensão da dapsona e iniciou-se prednisona, após a qual apresentou melhora parcial do quadro dermatológico e hematológico. O exame anatomopatológico levou a duas possibilidades: pênfigo IgA ou postulose subcórnea. Após o exame imunofluorescência direta confirmou-se diagnóstico para a última, ensejando o reinício da dapsona combinada com a prednisona. O uso da dapsona foi mantida por 1 ano, na dose de 50 mg/dia, resultando no controle do quadro dermatológico, sem recrudescimento da anemia.

**Palavras-chave:** Dermatoses. Vesículas. Prednisona. Eritrodermia. Dapsona.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Subcorneal pustulosis from Sneddon-Wilkinson or Sneddon-Wilkinson disease (DSW) is a neutrophilic dermatosis, usually benign, that may or may not be associated with neoplasia, commonly affects women between 40 and 50 years. From unknown etiopathoginy, subcorneal postulosis presents pustular and small vesicles with purulent content in the lower region and clear at the top. **OBJECTIVE:** It is to present a clinical case of a patient with subcorneal pustulosis, which initially did not show good response to the drug of first choice, dapsone. **CASE REPORT:** Caucasian patient, 73 years old, female, with scaly plaques erythematous disseminated in the abdomen, leg and back, without mucosal involvement. The first diagnosis was exfoliative erythroderma, with remission after three weeks with the use of prednisone 1 mg/kg, returning later to present superficial pustular lesions, arranged in annular and serpiginous patterns distributed throughout integument. Histopathological examination of inconclusive results, led to the second hypothesis: pustular psoriasis in focus, and then starting dapsone 200 mg. The clinical picture progressed without improvement and presenting anemia, which may be an adverse effect of medication, since it has not shown such clinical picture previously. It was decided then by the suspension of dapsone and the start of prednisone, after which, it had presented partial improvement of dermatologic and hematologic count. The anatomicopathological examination led to two possibilities: pemphigus IgA or subcorneal postulosis. After the direct immunofluorescence test, it was confirmed diagnosis to the last one, allowing for the resumption of dapsone combined with prednisone. The use of dapsone was maintained for 1 year at a dose of 50 mg/day, resulting in the control of dermatological picture without worsening of anemia.

**Keywords:** Dermatitis. Vesicles. Prednisone. Erythroderma. Dapsone.

**Autor correspondente:** Ítalo Eugênio Souza Gadelha de Abreu, Rua Bento Albuquerque, 1885, apartamento 302, Cocó, Fortaleza, Ceará. Telefone: +55 85 99686-5271. E-mail: italoegenioabreu@gmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.  
Recebido em: 18 Nov 2015; Revisado em: 21 Dez 2015; Aceito em: 24 Fev 2016.

## INTRODUÇÃO

Pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou dermatose pustular subcórnea ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW) é uma dermatose neutrofílica, etiopatogenia desconhecida.<sup>1-3</sup> Foi descrita pela primeira vez em 1956 como uma doença rara, crônica, acometendo principalmente pacientes do sexo feminino, entre 40 e 50 anos. Ao exame dermatológico, descreve-se lesões vesículo pustulosas, pequenas, caracterizadas pela presença de conteúdo “meio a meio”, purulenta na região inferior e límpida na região superior.<sup>1,4-6</sup> Também foram descritas como lesões pustulares flácidas recorrentes, coalescentes, originando lesões anulares, circinadas ou serpiginosas, localizadas preferencialmente em extremidades, regiões axilares e inguinais.<sup>1,3,5-8</sup> Trata-se de uma condição benigna, porém pode estar associada a doenças neoplásicas.<sup>1,2,9,10</sup>

Outras doenças já foram descritas em associação com a DSW. Dentre elas, destacam-se as gamoplatias monoclonal IgA e IgG, além de doenças mieloproliferativas, especialmente o mieloma múltiplo.<sup>1,2,9-11</sup>

O diagnóstico baseia-se, primeiramente, no exame clínico para reconhecimento de sinais e sintomas e, posteriormente, em estudo histopatológico e imunofluorescência. Para diagnóstico diferencial, consideram-se as características das lesões que podem ser confundidas com outras patologias: pênfigo IgA, dermatite herpetiforme, psoríase pustulosa, eritema migratório necrótico e impetigo ampolar.<sup>1,8,10</sup>

O tratamento de primeira escolha é a dapsona com doses que variam de 50-200 mg com redução gradual após controle dos sintomas. É importante lembrar os potenciais efeitos adversos dessa medicação: depressão, hemólise (principalmente para aqueles portadores desta deficiência de enzima G6PD) e meta hemoglobinemia,<sup>12,13</sup> podendo ou não ser associado a corticoides sistêmicos.

O objetivo deste estudo é apresentar um caso clínico de pustulose subcórnea primeiramente tratado com dapsona, porém, sem boa resposta inicial.

## MÉTODOS

Revisão de prontuário de paciente atendida em 2012, na instituição Santa Casa de Misericórdia, em Fortaleza-CE, Brasil. Realização de pesquisa bibliográfica nas bases de dados LILACS, PUBMED, SciELO e MD Consult.

## RELATO DE CASO

Paciente branca, 73 anos, feminino, sem morbidades, procurou Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza-CE, em julho de 2012, com quadro de placas eritemato-descamativas disseminadas (Figura 1). Inicialmente, foi diagnosticada como eritrodermia esfoliativa, tendo remissão do quadro após três semanas de tratamento com prednisona 1mg/kg. Em setembro de 2012, a paciente retorna

**Figura 1.** Pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkinson ou doença de Sneddon-Wilkinson (DSW).



Fonte: elaborada pelo autor.

ao ambulatório apresentando lesões pustulosas superficiais e dispostas em padrões anulares e serpiginosos distribuídas em todo tegumento. Negava sintomas constitucionais ou quaisquer outros sinais. Foi realizado o primeiro exame histopatológico, sendo o laudo inconclusivo. Diante desse quadro, foi levantada a hipótese de psoríase pustulosa em foco. Iniciada, então, dapsona 200 mg. Apesar de não apresentar febre e manter bom estado geral, a paciente evoluiu sem melhora do quadro dermatológico e relatou fadiga generalizada, apresentando palidez mucocutânea e resultados de exames laboratoriais compatíveis com anemia (Hb 6,0 ht 21%), situação esta não apresentada anteriormente. Quanto

ao resultado para bilirrubinas, reticulócitos ou leucócitos, não apresentou aumento significativo tal como se apresentava no início do tratamento com dapsona. Diante do quadro, decidiu-se pela suspensão da dapsona, levando-se em conta a hipótese de efeito adverso ao uso da medicação. Iniciou-se prednisona 1 mg/kg. Após duas semanas de uso da medicação referida, apresentou melhora parcial do quadro dermatológico e hematológico. Um segundo exame anatomopatológico, realizado em 15 de outubro de 2012, evidenciou formação de pústulas subcórneas com discreta acantose associada à leve espongirose e alongamento de papilas dérmicas. Na derme foram encontrados infiltrados de neutrófilos e linfócitos. Diante

desses achados, foram levantadas as hipóteses de pêfigo IgA ou postulose subcórnea. O exame imunofluorescência direta mostrou negatividade para todos os anticorpos, IgA, IgG, IgM, fibrinogênio e fator C3 do complemento mediante incubação com anticorpos conjugados com isotiocianato de fluoresceína, sendo o fragmento de pele representado por epiderme e derme. Dessa forma, confirmou-se o diagnóstico de dermatose pustulosa subcórnea, baseado no que aponta a literatura.<sup>8</sup>

Fechado o diagnóstico, optou-se, então, por reiniciar a dapsona, 100 mg/dia, combinada com a prednisona 1 mg/Kg. Após quatro semanas, decidiu-se suspender a prednisona e manter a dapsona por 1 ano, na dose de 50 mg/dia, resultando no controle do quadro dermatológico e sem recrudescimento das lesões. Na última avaliação clínica, após três anos do início do tratamento, a paciente mantém a remissão dos sintomas e sem queixas, com pesquisa de doenças mieloproliferativas negativas.

## DISCUSSÃO

Pacientes que apresentam quadro de placas eritemato-descamativas disseminadas pode caracterizar diversas dermatoses neutrofilicas, podendo levantar suspeita inicial de psoríase pustulosa ou pustulose subcórnea. A doença envolve mais frequentemente o tronco, como no presente caso, originando lesões anulares, circinadas ou serpiginosas, localizadas preferencialmente em extremidades, regiões axilares e inguinal, enquanto membranas e mucosas são raramente acometidas.<sup>5-7</sup> Nos exames de histopatologia para diagnóstico da postulose subcórnea, os achados apresentam “pustula exclusivamente, subcórnea, com neutrófilos e raros eosinófilos, não patognomônica. A epiderme possui alterações mínimas. Na derme, pode haver infiltrado perivascular.” (p.2).<sup>1</sup>

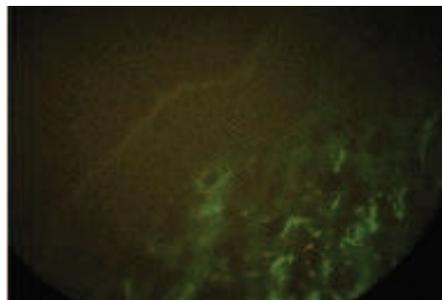
Considerando os exames de imunofluorescências direta e indireta, são estes “geralmente, negativos. O achado de deposição intercelular de IgA na epiderme, na camada granular ou abaixo da zona subcórnea ainda gera discussão sobre ser apenas uma variante da DSW ou uma nova entidade denominada pêfigo IgA subcórneo.” (p.2),<sup>1</sup> tal

## REFERÊNCIAS

1. Razera F, Bonamigo RR, Olm GS. Dermatoses neutrofilicas – Parte II. An Bras Dermatol [Internet]. 2011[acesso 2015 fev 23];86(2):195-211. Disponível em: [www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a01.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a01.pdf)
2. Abreu-Velez AM, Smith JG Jr, Howard MS. Subcorneal pustular dermatosis an immunohisto-pathological perspective. Int J Clin Exp Pathol [Internet]. 2011[acesso 2015 jan 25];4(5):526-9. Disponível em: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127074/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127074/)
3. Tajir K, Nakajima T, Kawai K, Minemura M, Sugiyama T. Sneddon-Wilkinson disease induced by sorafenib in a patient with advanced hepatocellular carcinoma. Intern Med [Internet]. 2015 [acesso 2015 jan 25]; 54(6):597-600. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25786448>
4. Azulay L, Bonalumi A, Azulay D, Leal F. Atlas de dermatologia:

como apresentou-se o exame de imunofluorescência da paciente, cujo resultado apontou negatividade para IgA entre os ceratinócitos epidérmicos. Os achados microscópicos são compatíveis e confirmam a hipótese clínica de dermatose pustulosa subcórnea (Figura 2).

**Figura 2.** Relatório de imunofluorescência.



Fonte: elaborada pelo autor.

Na literatura, a primeira escolha de tratamento que vem sendo adotada é o uso de dapsona, podendo estar associada ao uso de corticoide.<sup>1,10</sup> Dentre os riscos de uso da dapsona está a hemólise associada à formação de radicais livres pelos compostos hidróxi-aminados, em especial, para portadores da deficiência de enzima G6PD e meta hemoglobinemia.<sup>1,8</sup> Considerando que as anemias hemolíticas são normocromicas normociticas, os índices eritrocitométricos devem permanecer dentro da faixa de normalidade, conforme o observado. Seria esperado um aumento do número de reticulócitos,<sup>5,8,1</sup> o que não foi observado. Outra opção terapêutica constante na literatura foi o uso de retinóides, PUVA (fototerapia)<sup>8</sup> e imunobiológicos.<sup>1,5</sup>

## CONCLUSÕES

Pustulose subcórnea cursa com clínica semelhante a muitas doenças, sendo imprescindível a realização de estudo com imunofluorescência indireta para fechar o diagnóstico e, quando não se obtém resposta no tratamento somente com dapsona, foi observado no caso, que o uso combinado com corticoides sistêmicos, é bem tolerado.

da semiologia ao diagnóstico. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.

5. Khachemoune A, Blyumin ML. Sneddon-Wilkinson disease resistant to dapsona and colchicine successfully controlled with PUVA. Dermatol Online J [Internet]. 2003 [acesso 2015 jan 25];9(5):24. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14996397>
6. Agarwal A, Shivaswamy KN, Raja B, Thappa DM, Verna SK. Subcorneal pustular dermatosis and thymoma: an association or a coincidence? Indian J Dermatol [Internet]. 2006 [acesso 25 jan 2015];51(4):272-4. Disponível em: <http://www.e-ijd.org/text.asp?2006/51/4/272/30293>
7. Ono S, Otsuka A, Miyachi Y, Kabashima K. Subcorneal Pustular Dermatitis Exhibiting a High Serum TARC/CCL17 Level. Case Rep Dermatol [Internet]. 2013 [acesso 2015 jan 25];5(1): 38-

42. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3604864/>
8. Valenzuela Y, Ramirez C, Bellolio E. Pustulosis subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson): caso clínico. *Rev Med Chile* [Internet]. 2012 [acesso 2015 mar 25];140(5): 633-6. Disponível em: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v140n5/art12.pdf>
9. Mintz EM, Morel KD. Clinical features, diagnosis, and pathogenesis of chronic bullous disease of childhood. *Dermatol Clin*. 2011 [acesso em 2015 jan 25]; 29 (3): 459–462. Disponível em: [http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/21605812/Clinical\\_features\\_diagnosis\\_and\\_pathogenesis\\_of\\_chronic\\_bullous\\_disease\\_of\\_childhood](http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/21605812/Clinical_features_diagnosis_and_pathogenesis_of_chronic_bullous_disease_of_childhood)
10. Kalia S, Adams S. Can you identify this skincondition? Sneddon-Wilkinson disease. *Can Fam Physician* [Internet]. 2007 [acesso 2015 jun 13];53(1):37-49. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17876911>
11. HsiaoYW, Lee HE, Kuo TT. Concurrent pyoderma gangrenosum and subcorneal pustular dermatosis in a patient with monoclonal IgA/λ gammopathy. *Dermatologica Sinica* [Internet]. 2011 [acesso 2015 jan 25];29(4):134-6. Disponível em: <http://www.dermatologica.com/web/data/9ab6ff.pdf>
12. Rivitti EA. Erupções postulosas. In: Sampaio SA, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas; 2014. p. 249-250.
13. Arnold HJ. *Doenças da pele de Andrews: dermatologia clínica*. 8.ed. São Paulo: Manole; 2007. p. 602-3.

**Como citar:**

Abreu IE, Solon FR. Pustulose subcórnea refratária ao uso da dapsona: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):60-63.

# Efeito da talidomida em paciente com hemorragia secundária a ectasia vascular de antro gástrico dependente crônico de transfusões

## Chronic transfusion-dependent patient with gastric antral vascular ectasia successfully treated with thalidomide

Samara Jacinto de Lima<sup>1</sup>. Lúcia Libanês Bessa Campelo Braga<sup>2</sup>. Marcellus Henrique Loiola Ponte<sup>3</sup>. José Milton de Castro Lima<sup>4</sup>. Matthaus Rabelo da Costa<sup>5</sup>.

1 Médica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Residência em Clínica Médica pelo Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Professora Titular de Gastroenterologia Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina-UFC, Doutora em Gastroenterologia, Chefe do Serviço de Gastroenterologia Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)-UFC, Supervisora da Residência de Gastroenterologia-HUWC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Professor Associado do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina-UFC, Gastroenterologista, Especialista em Endoscopia Digestiva e Doutor em Clínica Médica. Supervisor da residência em Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Wálter Cantídio-UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Professor Associado do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Doutor em Gastroenterologia. Coordenador do Ambulatório de Hepatites Agudas e Crônicas do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Acadêmico de medicina, Universidade Federal do Ceará.

### RESUMO

A talidomida é uma droga com efeito anti-inflamatório, imunomodulador e antiangiogênico. Devido a isso, vêm sendo publicados diversos relatos de casos, descrevendo sua eficácia no tratamento de hemorragia digestiva secundária à angiodisplasias do trato gastrointestinal, à doença inflamatória intestinal e um caso de resposta clínica na hemorragia secundária à ectasia vascular de antro gástrico (GAVE). No presente trabalho, relatamos o caso de uma paciente de 52 anos, com cirrose hepática e ectasia vascular do antro gástrico, que apresentou seis episódios de hemorragia digestiva alta com necessidade de transfusão sanguínea, apesar da terapia endoscópica estabelecida. Iniciamos talidomida na dose de 100 mg/dia que em seguida foi reduzida para 50 mg/dia. A paciente evoluiu com melhora clínica significativa, não apresentando novos episódios de sangramento, nem necessidade de transfusões sanguíneas. Apesar da interrupção da terapêutica endoscópica, persistiu assintomática e a endoscopia de controle após 3 meses não visualizava mais sangramento ativo nas lesões do antro. Portanto, este trabalho tem como objetivo descrever que a talidomida se mostrou eficaz, em baixa dose, para o controle do sangramento secundário à GAVE nesta paciente.

**Palavras-chave:** Talidomida. Sangramento. Ectasia vascular do antro gástrico. Coagulação com plasma de argônio.

### ABSTRACT

Thalidomide is a drug with anti-inflammatory, immunomodulatory, and anti-angiogenic effect. Several case reports have been published describing its effectiveness in the treatment of digestive hemorrhage secondary to angiodysplasias, inflammatory bowel disease, and one case of clinical response in hemorrhage secondary to the gastric antral vascular ectasia (GAVE). The present study report the case of a patient with hepatic cirrhosis and presence of GAVE, who underwent six episodes of upper gastrointestinal bleeding requiring blood transfusion, despite the established endoscopic therapy. We started thalidomide at a dose of 100 mg/day, which was decreased to 50 mg/day. The patient evolved with significant clinical improvement, without any new episode of bleeding or need for blood transfusions. In spite of discontinuation of the endoscopic therapy, she persisted asymptomatic and endoscopy control did not visualize active bleeding. Therefore, thalidomide has shown effective, at low dose, for control of bleeding secondary to GAVE in this patient.

**Keywords:** Thalidomide. Bleeding. Gastric antral vascular ectasia. Argon plasma coagulation.

**Autor correspondente:** Samara Jacinto de Lima, Avenida Soriano Albuquerque, 831, Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará. CEP: 60130-160. Telefone: +55 85 99710-6767. E-mail: samarajacinto2004@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 18 Feb 2015; Revisado em: 04 Mar 2016; Aceito em: 22 Mar 2016.

## INTRODUÇÃO

A ectasia vascular do antro gástrico (GAVE) é uma causa incomum de hemorragia gastrointestinal não varicosa.<sup>1</sup> Pacientes com GAVE podem manifestar sintomas e sinais de hemorragia digestiva alta ou perdas ocultas de sangue, apresentando anemia e deficiência de ferro.<sup>1</sup> A GAVE é facilmente diagnosticada durante exame endoscópico.

A fisiopatologia da GAVE não é totalmente esclarecida, no entanto a hipertensão portal não parece ser fundamental para o desenvolvimento da GAVE.<sup>2</sup> A insuficiência hepática parece ter papel mais significativo, uma vez que esta condição é observada mais frequentemente em pacientes com doença hepática mais grave e tem mostrado ser resolvida após o transplante hepático.

A base da terapia na GAVE é a ablação endoscópica das lesões. Em pacientes refratários às técnicas endoscópicas, a talidomida, pelo seu efeito antiangiogênico, foi descrita anteriormente como terapia alternativa no tratamento da GAVE. A seguir, relataremos o caso de uma paciente com anemia ferropriva refratária com necessidade de múltiplas transfusões, secundária à hemorragia associada à GAVE, que apresentou melhora clínica com o uso da talidomida em baixas doses.

## RELATO DE CASO

Descrevemos o caso de uma paciente feminina, 52 anos, proveniente de Manaus-AM, acompanhada desde 2008, com diagnóstico de cirrose hepática secundária à hepatite auto-imune. Relatava internamento prévio em dezembro de 2012, por episódio de hemorragia digestiva alta (HDA) secundária à varizes esofágicas com necessidade de transfusão, tendo sido submetida a ligadura elástica. Apresentou dois novos episódios de hemorragia digestiva alta no início de 2013, com instabilidade hemodinâmica secundários a ectasias vascular de antro gástrico diagnosticadas durante exame endoscópico.

A paciente foi admitida no nosso serviço em abril de 2013, apresentando novo episódio de HDA. Realizou endoscopia digestiva alta (EDA) com visualização de micro-ectasias vasculares difusas de cárdia, corpo distal e antro gástrico com sinais de sangramento, além de varizes esofágicas erradicadas. Acompanhada com tratamento endoscópico de maio a julho de 2013, totalizando 4 sessões, inicialmente com plasma de argônio que, em seguida, foi associado à terapia com ligadura com bandas elásticas. Apesar da terapia endoscópica, apresentou seis episódios de melena, hematêmese e anemia, com necessidade de transfusões sanguíneas.

Em 26 de junho de 2013, a paciente foi admitida pela última vez com hemoglobina de 7,54 g/dL e apresentando melena. Nova EDA revelou ectasias vasculares gástricas com focos de sangramento difuso. A ligadura elástica foi realizada como terapia paliativa, mas não se obteve bons resultados. A EDA de controle, em julho de 2013, observava no esôfago sequelas de ligaduras elásticas prévias, enquanto no estômago haviam ectasias vasculares com pontos de sangramento ativo. Devido

à anemia refratária, com níveis de hemoglobina variando de 6,8 g/dL a 8,7 g/dL, houve a necessidade de transfusões, totalizando 8 concentrados de hemáceas. Os episódios de hemorragia foram significativos, levando em dois deles à instabilidade hemodinâmica.

Pela refratariedade ao tratamento endoscópico e pelos relatos prévios do uso da talidomida em pacientes com hemorragia em trato gastrointestinal, optamos por associar a talidomida na dose de 100 mg/dia logo após alta hospitalar, em 5 de agosto de 2013, concomitante à assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. A paciente foi reavaliada ambulatorialmente após duas semanas, sem queixas de melena ou hematêmese e com nível de hemoglobina de 10,2 g/dL. Ajustamos a dose da talidomida para 50 mg/dia, mesmo na ausência de eventos adversos, por se tratar de uma paciente com cirrose hepática e embora seja extremamente raro, há relato de hepatotoxicidade como evento adverso à esta medicação. Investigou-se também, no acompanhamento ambulatorial, sintomas ou alterações ao exame físico, que pudessem sugerir neuropatia, entretanto a paciente também não apresentou esse efeito colateral.

Após início da talidomida, em novembro de 2013, nova EDA mostrou sinéquias pós-erradicação de varizes esofágicas e ectasias vasculares de antro gástrico sem sinais de sangramento. Prosseguimos o acompanhamento ambulatorial até janeiro de 2014, mantendo a terapia apenas com o uso da talidomida na dose de 50 mg/dia, sem relatos de novos episódios de HDA e com estabilização dos níveis de hemoglobina (Gráfico 1).

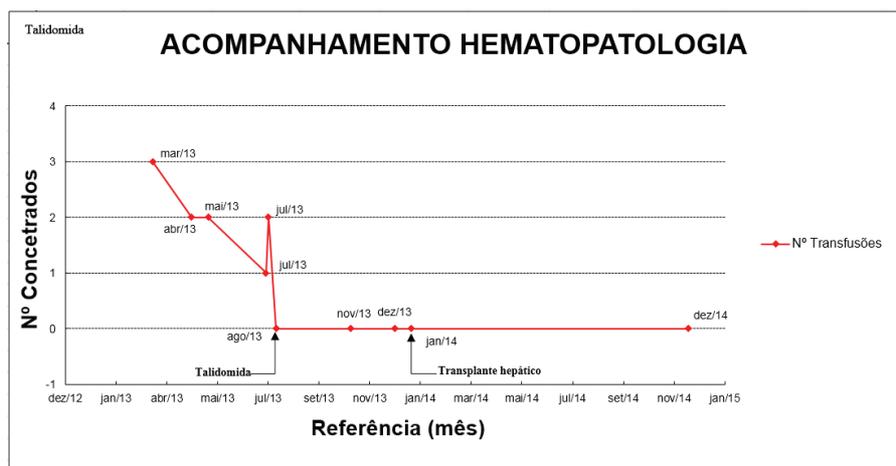
A paciente foi transplantada em 15 de janeiro de 2014, após Modelo de Doença Hepática Terminal (MELD) corrigido por diagnóstico de hepatocarcinoma. Após transplante hepático, foi suspenso o uso da talidomida. A paciente segue em consultas ambulatoriais sem novos episódios de sangramento e com estabilização dos níveis de hemoglobina.

## DISCUSSÃO

Inicialmente, acreditava-se que a GAVE era uma patologia rara, mas recentemente descobriu-se que ela é responsável por 4% dos casos de hemorragias digestivas altas não-varicosas, diagnosticadas em EDA.<sup>3</sup> É descrita em 2% dos pacientes que aguardam transplante hepático.<sup>2</sup> A maioria dos casos é idiopática, porém é frequentemente associada a outras condições clínicas, incluindo cirrose, esclerose sistêmica, diabetes mellitus, hipotireoidismo, insuficiência renal crônica e doença cardiovascular.<sup>4</sup>

A base terapêutica da GAVE é a ablação endoscópica das lesões. Existem diferentes abordagens endoscópicas terapêuticas no contexto da GAVE, no entanto a maioria dos estudos tem avaliado a utilização das técnicas termoablativas.<sup>4</sup> Normalmente, várias sessões são necessárias para alcançar o controle do sangramento agudo e para corrigir a anemia devido à perda crônica de sangue.

Uma das terapias endoscópicas é o laser de coagulação Nd:

**Gráfico 1.** Número de concentrados de hemácias transfundidos ao longo do tempo, correlacionando com o início do tratamento com a talidomida.

Fonte: elaborado pelos autores.

YAG (neodímio-ítrio-alumínio), que tem se mostrado eficaz em reduzir e inclusive abolir, em alguns casos, a necessidade de transfusões sanguíneas, após uma média de três sessões terapêuticas.<sup>5</sup> A complicação mais grave é a perfuração gástrica, podendo haver ainda retardo do esvaziamento gástrico, estenose do piloro e formação de pólipos hiperplásicos.<sup>6</sup>

Atualmente, a terapia endoscópica de escolha para GAVE é a coagulação com plasma de argônio (APC).<sup>7</sup> Um estudo relevante com APC relatou eficácia de 90% a 100%, evitando a necessidade de transfusões sanguíneas e aumentando os níveis de hemoglobina em cerca de 3 g/dL.<sup>7</sup> Apesar dos bons resultados descritos nesse estudo, pode haver recorrência de sangramento em 30-60% dos casos, a médio e longo prazo.<sup>7</sup>

Wells et al. também relataram uma série de casos incluindo nove pacientes, que comparou a ligadura com bandas elásticas (EBL) com as terapias termoablativas (sonda térmica bipolar e o APC). Foram avaliados o risco de ressangramento e a necessidade de transfusão após o procedimento.<sup>8</sup> A EBL mostrou-se superior nesse estudo.<sup>8</sup> Apesar desses resultados, é necessário estudos com um número maior de pacientes para corroborar esses dados.

Quando a terapia endoscópica não for eficaz ou não for acessível, pode-se recorrer a outras opções para as quais existe uma experiência ainda muito limitada. Alguns relatos de casos descrevem que pacientes com GAVE obtiveram resposta clínica com o uso de octreotida,<sup>9</sup> ácido tranexâmico<sup>10</sup> e talidomida.<sup>11</sup>

A talidomida é uma opção terapêutica recente e promissora no tratamento das hemorragias digestivas, incluindo doentes com anemia secundária a malformações vasculares. Isto decorre do seu potente efeito antiangiogênico, que inibe o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e reduz significativamente os seus níveis.<sup>12</sup> Foi demonstrado que a inibição do VEGF depende da dose utilizada e de acordo com a literatura a dose da talidomida varia de 100-300 mg/dia, devendo-se manter seu uso por um período de 1 a 6 meses.<sup>12</sup>

A paciente descrita neste relato de caso apresentava cirrose

hepática e GAVE, evoluindo com múltiplos episódios de HDA, que resultaram em anemia ferropriva e necessidade de múltiplas transfusões. Apesar da terapia endoscópica estabelecida, a paciente permaneceu refratária. Optamos por iniciar talidomida em doses de 100 mg/dia, que, em seguida, foi reduzida para 50 mg/dia. A paciente apresentou melhora clínica e laboratorial, sem necessidade de novas transfusões ou sessões de terapia endoscópica durante o acompanhamento de 6 meses. Após esse período, foi submetida a um transplante hepático e permaneceu assintomática até o momento.

Uma das limitações do uso da talidomida são seus efeitos colaterais. Além de seu significativo potencial teratogênico, são descritos sedação, constipação, erupções cutâneas e neuropatia periférica. A hepatotoxicidade é descrita como evento adverso extremamente raro, embora um número limitado de estudos tenham demonstrado que pode resultar em um evento adverso potencialmente grave.<sup>13</sup> Após ser reintroduzida no mercado em 1988, indentificou-se um caso de morte diretamente associado ao tratamento com talidomida.<sup>14</sup> Também foi descrito na *Mayo Clinic*, um caso de insuficiência hepática fulminante induzida por talidomida, que resultou na morte de uma paciente de 64 anos.<sup>15</sup> Ressaltamos que apesar da hepatopatia de base da paciente descrita em nosso relato, não houve qualquer piora da função hepática após a introdução da talidomida.

Portanto, o tratamento da GAVE é ainda um desafio, uma vez que alguns doentes permanecem com episódios de HDA a despeito da terapia endoscópica. A relevância do caso descrito se dá em destacar a possibilidade do uso da talidomida em indivíduos com hemorragia digestiva alta secundária à GAVE e refratários às terapias já estabelecidas. Neste relato de caso, a paciente apresentou melhora clínica e laboratorial, que possivelmente pode estar associada ao efeito da talidomida. No entanto, consideramos que a indicação da talidomida em portadores de GAVE é controversa, fazendo-se necessários novos estudos com um maior número de pessoas, a fim de avaliar o verdadeiro mecanismo de ação da talidomida no tratamento da GAVE, bem como definir os riscos e benefícios da sua associação na terapia desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Selinger CP, Ang YS. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion*. 2008;77(2):131-7.
2. Ward EM, Raimondo M, Rosser BG, Wallace MB, Dickson RD. Prevalence and natural history of gastric antral vascular ectasia in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(10):898-900.
3. Vincent C, Pomier-Layrargues G, Dagenais M, Lapointe R, Létourneau R, Roy A, et al. Cure of gastric antral vascular ectasia by liver transplantation despite persistent portal hypertension: a clue for pathogenesis. *Liver Transpl*. 2002;8(8):717-20.
4. Chaves DM, Sakai P, Oliveira CV, Cheng S, Ishioka S. Watermelon stomach: clinical aspects and treatment with argon plasma coagulation. *Arq. Gastroenterol*. 2006;43(3): 191-5.
5. Gostout CJ, Ahlquist DA, Radford CM, Viggiano TR, Bowyer BA, Balm RK. Endoscopic laser therapy for watermelon stomach. *Gastroenterology* 1989;96:1462-1465.
6. Mathou NG, Lovat LB, Thorpe SM, Bown SG. Nd: YAG laser induces long-term remission in transfusion-dependent patients with watermelon stomach. *Lasers Med Sci*. 2004;18(4):213-8.
7. Yusoff I, Brennan F, Ormonde D, Laurence B. Argon plasma coagulation for treatment of watermelon stomach. *Endoscopy*. 2002;34(5):407-10.
8. Kumar R, Mohindra S, Pruthi HS. Endoscopic band ligation: a novel therapy for bleeding gastric antral vascular ectasia. *Endoscopy*. 2007;39 Suppl 1:E56-E57.
9. Nardone G, Rocco A, Balzano T, Budillon G. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13(11):1429-36.
10. McCormick PA, Ooi H, Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut*. 1998;42(5):750-2.
11. Dunne KA, Hill J, Dillon JF. Treatment of chronic transfusion-dependent gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with thalidomide. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18(4):455-6.
12. Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformations. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1629-37.
13. Hanje A, Shamp JL, Thomas FB, Meis GM. Thalidomide-induced severe hepatotoxicity. *Pharmacotherapy*. 2006;26(7):1018-22.
14. Clark TE, Edom N, Larson J, Lindsey LJ. Thalomid® (Thalidomide) Capsules: a review of the first 18 months of spontaneous postmarketing adverse event surveillance, including off-label prescribing. *Drug Saf*. 2001;24(2):87-117.
15. Hamadani M, Benson DM Jr, Copelan EA. Thalidomide-induced fulminant hepatic failure. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(5):638-9.

### Como citar:

Lima SJ, Braga LL, Ponte MH, Lima JM, Costa MR. Efeito da talidomida em paciente com hemorragia secundária à ectasia vascular de antro gástrico dependente crônico de transfusões. *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):64-67.

# Good visual outcome in a longstanding macular detachment associated with an optic disc pit treated with vitrectomy, laser, and gas tamponade: case report

## Bom resultado visual no descolamento macular de longa data por fosseta do nervo óptico tratado com vitrectomia, laser e tamponamento com gás: relato de caso

Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão<sup>1</sup>. Ieda Maria Alexandre Barreira<sup>2</sup>. Francisco Holanda Oliveira Neto<sup>3</sup>. Leidiane Adriano Pereira<sup>4</sup>. Barbara Lorena Alves Arrais<sup>4</sup>. Cesar Pereira de Araujo<sup>4</sup>. Gustavo Jose Arruda Mendes Carneiro<sup>4</sup>. Talles Peterson Cavalcante Oria<sup>4</sup>. Everton Fernandes Vieira de Almeida<sup>4</sup>.

1 Doutor pela Universidade de Regensburg, Ratisbona, Alemanha 2 Oftalmologista do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão, Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Oftalmologista do Hospital da Base Aérea de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Residente de oftalmologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### ABSTRACT

Optic disc pit is a congenital anomaly of the optic nerve frequently associated with macula detachment. It has a poor visual prognosis if left untreated. The treatment of the optic disc remains controversial and includes the use of laser along the edge of the optic nerve, vitrectomy with gas tamponade with or without removal of posterior hyaloid. We report a case of a 19-year-old female with a longstanding macula detachment due to optic disc pit who was treated with vitrectomy with removal of posterior hyaloid, gas tamponade, and laser. Despite longstanding macular detachment the final visual acuity was 20/25.

**Keywords:** Retinal detachment. Vitrectomy. Macula lutea. Optic nerve. Retina.

### RESUMO

Fosseta do nervo óptico é uma anomalia congênita do nervo óptico frequentemente associada com descolamento macular. Se não tratado o prognóstico visual é ruim. O tratamento da fosseta do nervo óptico é controverso e inclui laser na borda do nervo óptico, vitrectomia com ou sem remoção da hialoide posterior e tamponamento com gás. Relatamos o caso de uma jovem de 19 anos com descolamento macular de longa data, associado a fosseta do nervo óptico que foi submetida à cirurgia de vitrectomia com remoção da hialoide posterior e tamponamento com gás, que apesar descolamento macular antigo, a acuidade visual final foi de 20/25.

**Palavras-chave:** Descolamento retiniano. Vitrectomia. Macula lutea. Nervo optico. Retina.

**Corresponding Author:** Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão. Rua Osvaldo Cruz, 2335, Bairro Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará. CEP:60125-151. Telefone: +55 85 99137-9313. E-mail: ricardomarrocos@yahoo.com

**Conflict of interests:** The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: 28 Nov 2015; Revised: 19 Jan 2016; Accepted: 12 Feb 2016.

## INTRODUCTION

Optic disc pit is congenital optic disc anomaly that occurs in approximately one in 11,000 patients.<sup>1</sup> Most are unilateral and asymptomatic.<sup>2</sup> 25% to 75% of the optic disc pit is associated with maculopathy.<sup>3</sup> The macular retinoschisis, or serous detachment, seen in association with optic disc pit maculopathy appears most commonly when the pit is located in the temporal region of optic disc and in larger pits.<sup>1</sup>

Imperfect closure of the superior edge of the embryonic fissure is the cause of the congenital pits of the optic nerve.<sup>4</sup> The origin of the subretinal fluid is not clear, but liquid vitreous and cerebrospinal fluid have been involved.<sup>2,5</sup> However, the pathogenesis of optic disc pit maculopathy remains unclear.<sup>6</sup>

The treatment of the optic disc pit maculopathy remains controversial, various successful treatments have been reported, including laser, vitrectomy and gas tamponade to reattaching the retina and improving visual acuity.<sup>2,6</sup>

## CASE REPORT

A 19-year-old Caucasian female, presented with a one-year history of decreased visual acuity in the right eye. On examination her best correct visual acuity (BCVA) was 20/200 in the right eye and 20/20 in the left eye. The anterior segment appeared normal, intraocular pressure was normal in both eyes. She has an afferent papillary defect in the right eye. Funduscopy revealed a serous retinal detachment of the macula clearly linked to a temporal optic disc pit in the right eye. The fundus in the left eye was normal. Fundus photograph of the right eye showed an abnormal temporal optic head appearance with excavation (pit) disc. The adjacent retina was thickened and elevated, extending into the macula. (Figure 1) Optical coherence tomogram (OCT) illustrated subretinal fluid associated with the optic pit. (Figure 2).

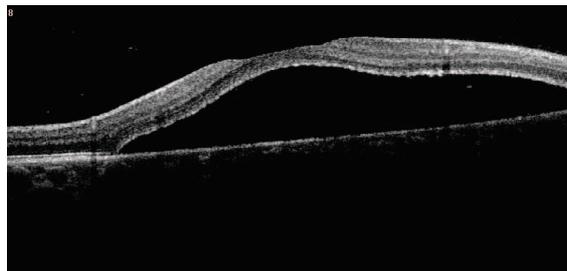
Patient was treated three months before with laser photocoagulation along the edge of the optic nerve with no improvement of the serous detachment.

**Figure 1.** Preoperative fundus photograph showing optic disc pit with macular detachment in the right eye.



Source: prepared by the authors.

**Figure 2.** Preoperative OCT of the right eye showing the macular detachment.



Source: prepared by the authors.

It was explained to the patient and she agree to be treated with vitrectomy with removal of the posterior hyaloid, laser photocoagulation along the edge of the optic disc, fluid-air exchange and complete intraocular gas tamponade (14% C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>). Postoperatively the patient was asked to stay in a facedown position for two weeks.

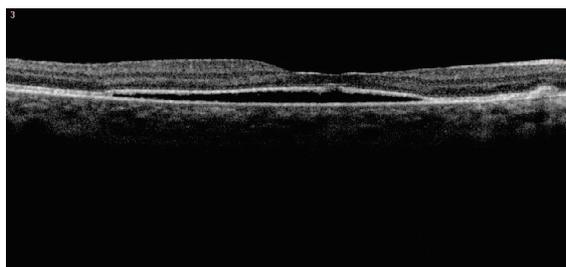
After 2 months, the macular elevation disappeared at the funduscopy (Figure 3) and OCT revealed a flattening of the macular area with a small amount of subretinal fluid (Figure 4), the BCVA in the right eye was 20/25. The visual acuity remained the same after six months.

**Figure 3.** Postoperative fundus photography of the right eye showing macular reattached and scars of laser.



Source: prepared by the authors.

**Figure 4.** Postoperative OCT revealing macular reattachment and small amount of subretinal fluid in the right eye.



Source: prepared by the authors.

## DISCUSSION

Optic disc pits are congenital excavations of the optic nerve head usually seen in association with other abnormalities of the optic nerve and peripapillary retina. Visual acuity is usually not unaffected unless the pit is complicated by subretinal fluid.<sup>1</sup> Controversy exists over the source of subretinal fluid in retinal detachments. Histologically, optic disc pits are defects in the lamina cribrosa and have been reported to be associated with a variety of retinal abnormalities including aberrant nerve fibres and pigmented tissues, resembling retinal pigment epithelium, and a supported by a framework of glial tissues.<sup>1</sup> Some studies argue that the liquid vitreous reaches the subretinal spaces not via retinal tear, but rather via optic nerve pit or a developmental defect in the optic nerve.<sup>5</sup> However, macular detachment also occurs in young patients who usually do not have significant vitreous liquefaction.<sup>3</sup> Others have proposed that the subretinal fluid does not come from the vitreous but rather from cerebrospinal fluid. The absence of separation of the posterior vitreous in patients with macular detachment suggests that vitreous traction in this area could play a role in the origin of the passive movement of fluid the subretinal space. The optical coherence tomography (OCT) of the macular detachment shows frequently a retinoschisis-like separation of the retina during the development of serous macular detachment.<sup>6</sup> In the literature have been described many modalities of treatment such laser therapy, laser associated with gas, gas injection alone, vitrectomy associated with gas tamponade, removal of the posterior hyaloid alone or with the internal limiting membrane, and scleral buckling.<sup>3</sup> The varied opinions on the origin of the subretinal fluid and consequent mechanisms underlying the associated retinal detachment have led to a wide range of reports on different

approaches to management. In a series of five patients one underwent spontaneous resolution over 18 months without treatment. In the other four the remained detached despite laser therapy.<sup>7</sup> The laser therapy may induce a adhesive barrier for fluid from the pit.<sup>8</sup> A review of published series confirms that treatment with vitreous surgery and laser is most effective.<sup>9</sup> Vitrectomy to remove the traction around the entrance cavity may decreases fluid currents and better allow remodelling of photoreceptor outer segments and, then, better visual function. The induction of posterior vitreous detachment and gas tamponade without laser treatment is effective in reattaching the retina and improving visual acuity corroborating that vitreous traction around the optic disc pit may cause passive fluid migration in to the intraretinal space through the pit, although most eyes required almost 1 year to reach complete reattachment.<sup>6</sup> Internal limiting membrane (ILM) removal is suggested during vitrectomy. ILM removal ensures complete hyaloids removal, however, ILM peeling is probably not essential in the treatment of most cases. The gas used alone flattens the outer layer detachment with an improvement in visual acuity, nevertheless is temporary because the flow from the optic disc remains constant.<sup>6</sup> The use of gas tamponade associated with vitrectomy shows better results.

In this case we report the successful reattachment of serous macular detachment associated with optic disc pit by vitrectomy with removal of the posterior hyaloid alone, gas tamponade (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>), and posterior laser photocoagulation. Despite longstanding, the final visual acuity after two months of the treatment reached 20/25.

## REFERÊNCIAS

1. Song IS, Shin JW, Shin YW, Uhm KB. Optic disc pit with peripapillary retinoschisis presenting as a localized retinal nerve fiber layer defect. *Korean J Ophthalmol.* 2011;25(6):455-8.
2. Schubert HD, Atebara NH, Kaiser RS, Martidis AA, McCannel CA, Zacks DN, et al. *Retina and vitreous.* San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology; 2012. (Basic and clinical science course 2012-2013; seção 12).
3. Maia OO Jr, Soriano DS, Takahashi WY, Suzuki H. Surgical treatment of macular detachment secondary to congenital pit of the optic disc: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2008;71(6):874-7.
4. Meyer CH, Rodrigues EB, Schmidt JC. Congenital optic nerve head pit associated with reduced retinal nerve fibre thickness at the papillomacular bundle. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(10):1300-7.
5. Irvine AR, Crawford JB, Sullivan JH. The pathogenesis of retinal detachment with morning glory disc and optic pit. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986;84:280-92.
6. Hirakata A, Inoue M, Hiraoka T, McCuen BW 2nd. Vitrectomy without laser treatment or gas tamponade for macular detachment associated with an optic disc pit. *Ophthalmology.* 2012;119(4):810-8.
7. Snead MP, James N, Jacobs PM. Vitrectomy, argon laser, and gas tamponade for serous retinal detachment associated with an optic disc pit: a case report. *Br J Ophthalmol.* 1991;75(6):381-2.
8. Lincoff H, Kreissig I. Optical coherence tomography of pneumatic displacement of optic disc pit maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(4):367-72.
9. Postel EA, Pulido JS, McNamara JA, Johnson MW. The etiology and treatment of macular detachment associated with optic nerve pits and related anomalies. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1998;96:73-93.

### Como citar:

Aragão RE, Barreira IM, Oliveira FH Neto, Pereira LA, Arrais BL, Araújo CP, et al. Good visual outcome in a longstanding macular detachment associated with an optic disc pit treated with vitrectomy, laser, and gas tamponade: case report. *Rev Med UFC.* 2016 jan-jun;56(1):68-70.

# Cisto ovariano gigante simulando ascite

## Cyst ovarian giant simulating ascites

Virginia Moreira Braga<sup>1</sup>. José Milton de Castro Lima<sup>2</sup>. Marcelo Leite Vieira Costa<sup>3</sup>. Cesar Portugal Prado Martins<sup>4</sup>.

1 Médica pela Universidade Federal de Alagoas, Residência em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Médico, Gastroenterologista, Professor do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médico, Cirurgião Oncológico, Professor do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

Cisto ovariano gigante simulando ascite é um evento raro devido ao avanço do diagnóstico precoce por imagem nos serviços de saúde. O diagnóstico diferencial com ascite é o maior desafio durante o manejo desses cistos. Como tratamento, requerem ressecção pelos sintomas associados que podem causar, como complicações devido ao efeito de massa, dificuldades em estabelecer a origem da lesão e do risco de malignidade (raro). Descreveremos um caso de uma jovem com cisto ovariano gigante internada com hipótese inicial de ascite de causa a esclarecer.

**Palavras-chave:** Adenoma. Ovário. Cistos ovarianos. Laparotomia.

### ABSTRACT

Giant ovarian cyst mimicking ascites is a rare event due to the advancement of early diagnostic imaging in health care. The differential diagnosis of ascites is the biggest challenge in the management of these cysts. Require resection as a treatment for the symptoms associated with it can cause, such as complications due mass effect, difficulties in establishing the origin of the injury and the risk of malignancy (rare). We describe a case of a young woman with ovarian cyst giant hospitalized with initial hypothesis ascites causes clarify.

**Keywords:** Adenoma. Ovary. Ovarian cysts. Laparotomy.

**Autor correspondente:** Virginia Moreira Braga, Rua Vicente Lopes, 850, Cidade dos Funcionários, Fortaleza, Ceará. CEP: 60822-104. Telefone: +55 11 99823-5458. E-mail: virginia\_moreira@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 14 Dez 2015; Revisado em: 23 Feb 2016; Aceito em: 24 Feb 2016.

## INTRODUÇÃO

A ascite é o acúmulo de líquido na cavidade peritoneal além do volume fisiologicamente encontrado (25 a 50 ml). Suas principais etiologias são cirrose hepática, neoplasias, peritonite tuberculosa, peritonite piogênica, insuficiência cardíaca congestiva e desordens pancreáticas e renais.<sup>1</sup> Algumas enfermidades podem mimetizar uma ascite: distensão da vesícula ou divertículo, pseudocistos pancreáticos, hidronefrose e grandes tumores ovarianos ou uterinos.<sup>2</sup> Cistos gigantes intra-abdominal são raros devido ao avanço de diagnóstico precoce nos serviços de saúde e raramente crescem e ficam sem aparecimento de nenhum outro sintoma. O diagnóstico diferencial com ascite é o maior desafio durante o manejo desses cistos. O ultrassom é o método de escolha para o diagnóstico e rastreamento de cistos ovarianos.<sup>3</sup> Será descrito o caso de uma jovem com cisto ovariano gigante que foi internada no Hospital Universitário da UFC com hipótese inicial de ascite de causa a esclarecer.

## RELATO DE CASO

Paciente, 21 anos, sexo feminino, nulípara (G0P0A0, ciclos irregulares desde menarca aos 15 anos) com crescimento do abdome de caráter insidioso há 4 anos, associado a ganho de peso de 16 kg no último ano. Nega dor abdominal, febre, alteração do hábito intestinal, edema de membros inferiores ou dispnéia. Foi avaliada em um outro hospital e diagnosticada com uma ascite de origem a esclarecer. Foi encaminhada ao Hospital Universitário Walter Cantídio para investigação diagnóstica. Ao exame físico chamava a atenção o peso de 108,5 kg da paciente e a grande circunferência abdominal. (Figura 1). Ao exame, o abdome mostrou-se globoso, maciço, indolor, sinal do piparote positivo e com estrias acastanhadas em pele.

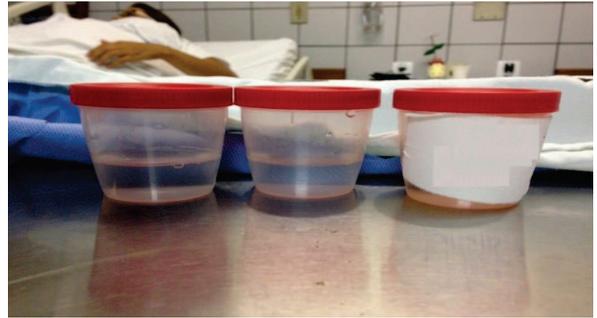
**Figura 1.** Foto da paciente de perfil antes do internamento hospitalar.



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

Trouxe ultrassonografia (US) abdomino-pélvica que mostrava ascite acentuada. Foi realizada paracentese diagnóstica e detectado líquido límpido e incolor. Microscopia: glicose: 2,2, LDH: 19,5, Proteína total: 0,1; Albumina: 0,0; Globulinas: 0,1. Contagem global de células: Eritrócitos: 20; Células nucleadas: 01 (apenas 01 linfócito) (Figura 2).

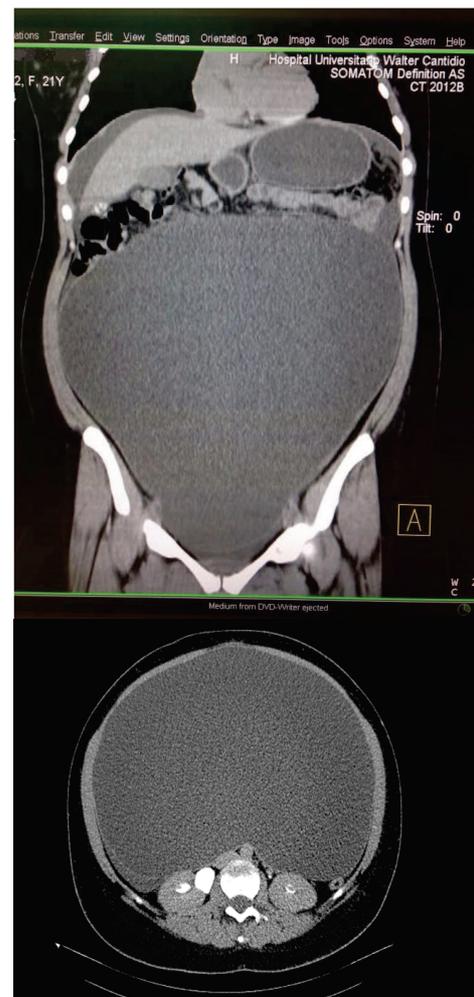
**Figura 2.** Líquido abdominal retirado por paracentese.



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

Repetimos a US abdomino-pélvica e foi evidenciada volumosa formação cística ocupando toda cavidade abdominal e pélvica. Solicitamos uma tomografia computadorizada (TC) de abdome que mostrou lesão expansiva cística, intraperitoneal, ocupando a subtotalidade da cavidade abdomino-pélvica. Não há características tomográficas que permitam definir a origem anatómica da lesão (Figura 3).

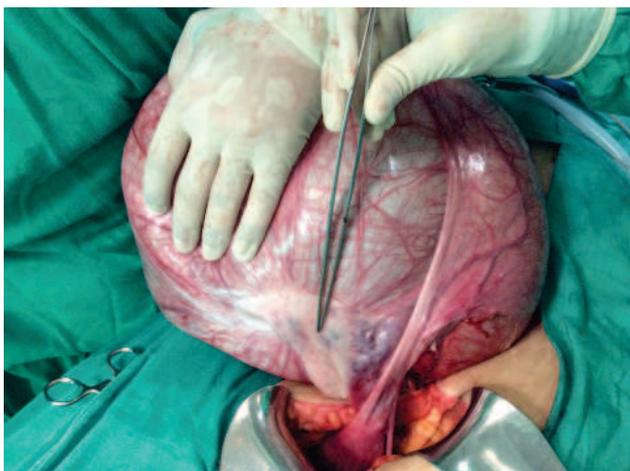
**Figura 3.** TC de abdome e pelve evidenciando volumosa formação cística.



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

Realizada laparotomia exploradora diagnóstica e encontrado cisto gigante originário de ovário esquerdo (Figura 4).

**Figura 4.** Laparotomia exploradora diagnóstica evidenciando volumoso cisto ovariano.



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

O histopatológico da lesão evidenciou cistoadenoma seroso de ovário esquerdo e cistos foliculares associados. A paciente continua em acompanhamento clínico ambulatorial em excelentes condições clínicas.

## DISCUSSÃO

A ascite é uma consequência ou combinação de muitas doenças diferentes. As causas de ascite incluem uma lista muito longa de condições patológicas que podem surgir em vários órgãos intraperitoneais ou extraperitoneais, tais como a cirrose hepática, neoplasias, peritonite tuberculosa, insuficiência cardíaca congestiva e distúrbios pancreáticos e renais. O procedimento padrão para diagnosticar ascite inclui exames laboratoriais (contagem de células, nível de albumina, nível de proteína total, coloração de Gram, cultura e citologia) e investigações de imagem (com ultrassom ou tomografia computadorizada (TC)).<sup>1</sup>

Embora o diagnóstico de ascite esteja correto na maioria dos casos, sinais ocasionalmente semelhantes são observados em pacientes sem fluido livre na cavidade peritoneal.<sup>2</sup> Fiedorek et al. e Brophy et al. revisaram as várias causas de “falsas ascites” sendo encontrado em alguns casos os cistos mesentéricos gigantes, cisto omental gigante e cistos ovarianos gigantes. Enfatizaram ainda a dificuldade de distinguir “falsas ascites” de ascite verdadeira pela história ou exame físico.<sup>3-5</sup>

Cistos ovarianos gigantes que preenchem todo o abdome podem ser facilmente confundidos com ascite no exame físico.<sup>6</sup> Nossa paciente não tinha nenhuma doença sistêmica conhecida que causasse ascite. Também não houve achados clínicos ou laboratoriais de doença peritoneal local, como a tuberculose ou carcinomatose peritoneal. Ela foi avaliada em outro hospital e diagnosticada como ascite de origem desconhecida. Dessa

forma foi realizada paracentese abdominal como parte do laboratório de investigações.

Cistos ovarianos gigantes que simulam ascite têm sido raramente relatados na literatura.<sup>7</sup> Os cistos ovarianos são muito comuns na adolescência e após a quarta década de vida. Além de cistos funcionais não-neoplásicos (folicular ou lúteo) de tamanho relativamente pequeno, os tipos neoplásicos são geralmente benignos do tipo seroso ou mucinoso.<sup>8</sup> Dos cistos, os foliculares são os mais comuns e ocorrem devido a ovulação disfuncional com persistência do folículo restante. Estes cistos são usualmente de 2 a 3 cm de diâmetro e resolvem-se durante a segunda metade do ciclo menstrual. A maioria das adolescentes com cistos foliculares apresentam dor abdominal e, muitas vezes, relatam menstruações irregulares.<sup>9</sup> Se a ovulação não ocorrer, estes cistos foliculares pode continuar a crescer sob estímulo hormonal, ocasionalmente, para tamanhos tão grandes quanto 8 centímetros.<sup>10</sup> No entanto, cistos gigantes como observado no paciente são raros.

Antes do advento de modernas técnicas de imagem radiológica, o diagnóstico muitas vezes era difícil. A ultra-sonografia é comumente utilizada como o primeiro passo na avaliação de pacientes suspeitos de patologia intra-abdominal. É a investigação de escolha para os clínicos porque é muito útil, amplamente disponível e sem o risco de radiação nociva. No entanto, os médicos devem também reconhecer as limitações da ultrassonografia e devem considerar outros diagnósticos diferenciais de grandes coleções de líquido intra-abdominal. Devemos ainda usar outras modalidades de diagnóstico como TC abdominal ou laparoscopia para diagnosticar e explorar as causas de aumento do volume abdominal.<sup>11</sup>

No nosso caso, a ausência de qualquer sintoma de doença sistêmica apoiou o diagnóstico de cisto gigante intra-abdominal. Curiosamente, nem ultrassom abdominal nem TC mostraram qualquer anormalidade de ovário.

O líquido dos cistos ovarianos na paracentese não gera informações específicas em bioquímica, microbiológica e exames citológicos.<sup>12</sup> Dessa forma, em caso de dúvida sobre a natureza de tal distensão abdominal, a paracentese deve ser evitada.<sup>13,14</sup>

Cistos ovarianos gigantes são muito raros e requerem ressecção pelos sintomas associados causados, complicações devido ao efeito de massa, dificuldades em estabelecer a origem da massa e do risco de malignidade. O diagnóstico final de cisto de ovário gigante foi confirmado após laparotomia e exame histopatológico do espécime removido.<sup>15</sup>

Sugerimos que em toda paciente com ascite e sem achados clínicos ou laboratoriais de doença sistêmica, cisto ovariano gigante deve ser considerado no diagnóstico diferencial.

## REFERÊNCIAS

1. Han CM, Lee CL, Huang KG, Chu CM, Lin SM, Wang CJ, et al. Diagnostic laparoscopy in ascites of unknown origin: Chang Gung Memorial Hospital 20-year experience. *Chang Gung Med J.*

2008;31(4):378–83.

2. Pathak R, Karki DB. Ovarian cyst mimicking ascites on abdominal

- ultrasonography in a prepubertal female. *Nepal Med Coll J.* 2012;14(3):265-6.
3. Fiedorek SC, Casteel HB, Reddy G, Graham DY. The etiology and clinical significance of pseudoascites. *J Gen Intern Med.* 1991;6(1):77-80.
  4. Fiedorek SC, Gopalakrishna GS, Bloss RS. Giant omental cysts presenting as pseudoascites in children. *Tex Med.* 1986;82(7):42-5.
  5. Brophy CM, Morris J, Sussman J, Modlin JM. "Pseudoascites" secondary to an amylase-producing serous ovarian cystadenoma. A case study. *J Clin Gastroenterol.* 1989;11(6):703-6.
  6. Bernal Martínez S, Luna Benítez I, Olivares Valencia CV, Villa Villagrana F. Giant cyst of the ovary. Report of a case. *Ginecol Obstet Mex.* 2001;69:259-61.
  7. Mikos T, Tabakoudis GP, Pados G, Eugenidis NP, Assimakopoulos E. Failure of ultrasound to diagnose a giant ovarian cyst: a case report. *Cases J.* 2009;2:6909.
  8. Kaya M, Sakarya MH. Pseudoascites: report of three cases. *Turk J Gastroenterol.* 2009;20(3):224-7.
  9. Brandt ML, Helmrath MA. Ovarian cysts in infants and children. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14(2):78-85.
  10. Rajput D, Gedam J, Bhalerao M, Nadar PA. Giant follicular cyst of ovary in an adolescent girl. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(7):OD03-OD04.
  11. Pathak R, Karki DB. Ovarian cyst mimicking ascites on abdominal ultrasonography in a prepubertal female. *Nepal Med Coll J.* 2012;14(3):265-6.
  12. Macciò A, Madeddu C, Kotsonis P, Pietrangeli M, Paoletti AM. Successful laparoscopic management of a giant ovarian cyst. *J Obstet Gynaecol.* 2014;34(7):651-2.
  13. Young TH, Lee HS. Images in clinical medicine. Giant ovarian cyst. *N Engl J Med.* 2008;358(20):e22.
  14. Bar-Maor JA, Lernau OZ. Giant abdominal cysts simulating ascites. *Am J Gastroenterol.* 1981;75(1):55-6.
  15. Nalini KB, Prathima PT, Shivakumar S, Mohan CV. Anaesthetic implications and management of a giant ovarian cyst. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(3):170-1.

**Como citar:**

Braga VM, Lima JM, Costa ML, Martins CP. Cisto ovariano gigante simulando ascite. *Rev Med UFC.* 2016 jan-jun;56(1):71-74.

# Abscesso hepático e êmbolos sépticos pulmonares: uma rara associação causada por *E. coli*

## Pyogenic liver abscess and septic pulmonary emboli: a rare association caused by *E. coli*

Lara Silva Aguiar<sup>1</sup>. Iago Farias Jorge<sup>2</sup>. Camilla de Almeida Martins<sup>3</sup>. Rosa Priscila Oliveira Monte Andrade<sup>4</sup>. Ricardo Coelho Reis<sup>5</sup>.

1 Médica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Residência em Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)-UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Interno de medicina, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Médica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Médica, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Residente de Clínica Médica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)-UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 5 Médico, Pneumologista, Chefe do serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

A Embolia Séptica Pulmonar (ESP) é uma condição mórbida rara caracterizada pela presença de múltiplos abscessos na periferia do parênquima pulmonar, em adição ao isolamento de bactérias no sangue ou em locais de infecção. Relatamos o caso de um homem de 52 anos com história de colecistite litíase crônica, admitido com quadro de êmbolos sépticos pulmonares por *Escherichia coli* secundários a abscesso hepático causado por fístula enterobiliar. Em virtude da raridade dessa associação na literatura, descreveremos esse caso com o objetivo de promover seu reconhecimento precoce, já que o tratamento adequado com antibioticoterapia proporciona um melhor prognóstico aos pacientes.

**Palavras-chave:** Abscesso hepático. Embolia pulmonar. *Escherichia coli*.

### ABSTRACT

The septic pulmonary embolism (SPE) is a rare morbid condition characterized by the presence of multiple abscesses at the periphery of the lung parenchyma, in addition to the isolation of bacteria in blood or local infection. We report the case of a 52 year old man with a history of chronic cholecystitis lithiasic, admitted with pulmonary septic emboli for *Escherichia coli* secondary to liver abscess caused by fistula enterobiliary. Because of the rarity of this association in the literature, we describe this case in order to promote its early recognition as the appropriate treatment with antibiotics provides a better prognosis for patients.

**Keywords:** Liver abscess. Pulmonary embolism. *Escherichia coli*.

**Autor correspondente:** Lara Silva Aguiar, Rua Barbosa de Freitas, 123, apartamento 701, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60170-020. Telefone: +55 88 99625-1281. E-mail: lara\_aguiar19@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 24 Jan 2016; Revisado em: 22 Mar 2016; Aceito em: 22 Mar 2016.

## INTRODUÇÃO

Abscesso Hepático Piogênico (AHP) é uma condição rara em países ocidentais (1,0-2,3/100.000 habitantes), no entanto está associada a uma elevada taxa de mortalidade, com índices de até 19,6%.<sup>1,2</sup> A associação entre diabetes melitus e abscesso hepático, especialmente abscessos solitários, é frequentemente abordada na literatura. No entanto, a discussão relacionada às possíveis lesões metastáticas de um abscesso hepático ainda é escassa.<sup>3</sup> Um exemplo dessas lesões metastáticas é a Embolia Séptica Pulmonar (ESP), definida pela presença de múltiplos abscessos na periferia do parênquima pulmonar, em adição ao isolamento de bactérias no sangue ou em locais de infecção.<sup>4,5</sup>

Nos casos de Embolia Séptica Pulmonar (ESP) associada a abscesso hepático, a bactéria isolada é geralmente a *Klebsiella pneumoniae*. Descrevemos, então, o caso incomum de um paciente diabético tipo 2 que apresentou quadro de êmbolos sépticos pulmonares, secundários a um abscesso hepático piogênico causado por *Escherichia coli*. Um possível desfecho desfavorável, e até mesmo fatal, é atribuído principalmente ao diagnóstico tardio. Assim, o reconhecimento precoce da ESP é fundamental, pois o tratamento adequado com antibioticoterapia proporciona um melhor prognóstico aos pacientes.

## RELATO DE CASO

Homem, 52 anos, natural e procedente de Iguatu-Ce, evoluiu com quadro de colecistite litíásica há cerca de 40 dias da admissão tratada com Ciprofloxacino. Após 20 dias do quadro abdominal, passou a apresentar tosse com secreção amarelo-esverdeada e febre vespertina intermitente de até 40°C com calafrios, dor pleurítica à esquerda, hemoptise moderada e perda de peso importante. Fez uso de Levofloxacino por 7 dias sem melhora dos sintomas, tendo procurado nosso serviço.

Apresentava antecedentes pessoais de obesidade mórbida (IMC=42,5 kg/m<sup>2</sup>), diabetes tipo 2 e um outro episódio de colecistite há 5 anos. Irmão teve leucemia aos 30 anos.

Ao exame apresentava-se com estado geral regular, frequência cardíaca de 104 batimentos por minuto, frequência respiratória de 20 incursões por minuto, temperatura axilar 37,5°C, hipocorado, anictérico e pressão arterial 116 x 70 mmHg. Notava-se crepitações finas em base pulmonar esquerda e sibilos em base direita, além de abdome doloroso a palpação profunda em hipocôndrio direito sem visceromegalias ou sinais de irritação peritoneal.

Os exames laboratoriais revelaram: hemoglobina de 11,8 g/dL, leucócitos de 15.000/mm<sup>3</sup>, plaquetas de 373.000/mm<sup>3</sup>. Os níveis séricos de proteína, albumina, globulina, cálcio, sódio e potássio estavam normais, bem como a função renal e hepática. A hemoglobina glicada estava de 14,9%.

Foi realizada radiografia de tórax que mostrou nódulos cavitários pulmonares bilaterais (Figura 1). A tomografia de tórax com contraste evidenciou nódulos pulmonares difusos e bilaterais com liquefação e escavação, atelectasias

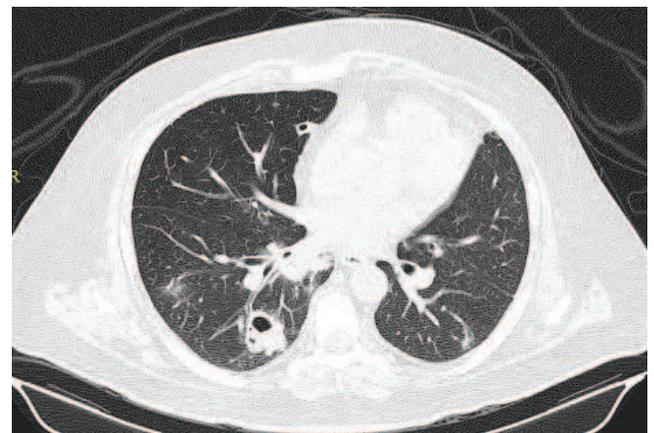
subsegmentares no lobo inferior esquerdo e mínimo derrame pleural bilateral (Figura 2) e tomografia de abdome que demonstrou fígado de dimensões normais e contornos regulares, mostrando formação nodular heterogênea com coeficientes de atenuação variando entre densidades de líquido espesso e de partes moles, medindo cerca de 3,8 x 2,7 x 2,0 cm (10,7 ml) sugestivo de abscesso, situado no segmento III, vesícula biliar quase inteiramente colapsada, abrigando pequeno volume de conteúdo aéreo endoluminal com aparente trajeto fistuloso comunicando a região fúndica com o bulbo duodenal e conteúdo aéreo no interior do hepatocolédoco, ducto cístico e em porções das vias biliares intra-hepáticas, principalmente à esquerda (Figura 3 e 4). A colangioressonância evidenciou uma vesícula biliar parcialmente colapsada, discreta dilatação de via biliar principal intra-hepática, ausência de dilatação de vias biliares extra-hepáticas e ducto pancreático principal de calibre preservado. Procedeu-se à broncoscopia que evidenciou moderada quantidade de secreção mucopurulenta em lobo inferior direito e médio, processo inflamatório difuso mais intenso em lobo inferior direito. A cultura do lavado broncoalveolar isolou *Escherichia coli*. A ecodopplercardiografia transtorácica foi normal.

**Figura 1.** Radiografia de tórax com nódulos cavitários pulmonares bilaterais.



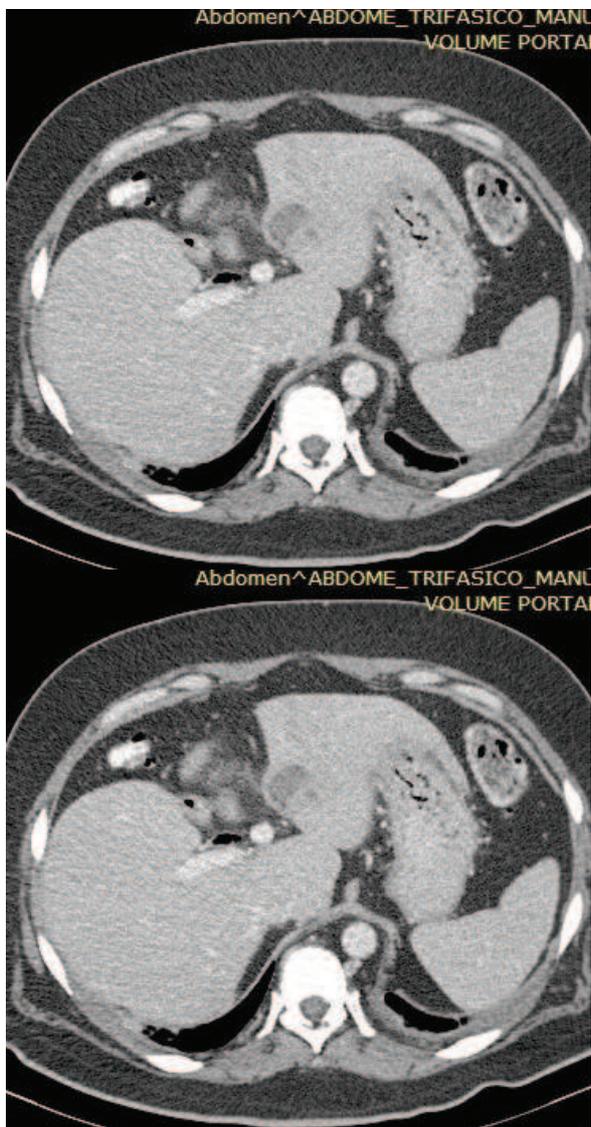
Fonte: elaborada pelos autores.

**Figura 2.** TC de tórax com nódulos pulmonares difusos e bilaterais com liquefação e escavação, atelectasias subsegmentares no lobo inferior esquerdo.



Fonte: elaborada pelos autores.

**Figuras 3 e 4.** TC de abdome mostrando formação nodular heterogênea, medindo cerca de 3,8 x 2,7 x 2,0 cm (10,7 ml) sugestivo de abscesso, situado no segmento III, vesícula biliar quase inteiramente colapsada, abrigando pequeno volume de conteúdo aéreo endoluminal com aparente trajeto fistuloso comunicando a região fúndica com o bulbo duodenal.



Fonte: elaboradas pelos autores.

Após instituição de antibioticoterapia com Meropenem, fisioterapia respiratória com drenagem postural e controle glicêmico evoluiu com melhora clínica e radiológica com involução da lesão hepática e das lesões pulmonares e desaparecimento dos sintomas, estando em acompanhamento no serviço de Cirurgia Digestiva com conduta conservadora em relação à fistula enterobiliar.

## DISCUSSÃO

Embolia Séptica Pulmonar (ESP) é uma condição mórbida rara caracterizada por infarto pulmonar e/ou embolia associada à infecção pulmonar secundária causada por coágulos, matriz de fibrina e outras partículas que são contaminados por microrganismos.<sup>3</sup> Essa desordem tem sido relacionada a diversos fatores de risco, como o uso de drogas intravenosas,

endocardite bacteriana, tromboflebite pélvica, a presença de um cateter permanente, e processos supurativos na cabeça e/ou pescoço.<sup>5</sup>

Os patógenos mais comuns associados à ESP são cocos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* para usuários de drogas injetáveis, *Staphylococcus epidermiditis* e *Streptococcus spp.* para pacientes com tromboflebite. As infecções causadas por organismos Gram-negativos tais como *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* e *Proteus spp.*, têm sido associadas com distúrbios do trato gastrointestinal, como colecistite crônica, como observado no paciente.<sup>4,5,6</sup> Neste caso, o foco inicial foi o fígado, e o agente etiológico encontrado foi a *E. coli*, frequentemente descrita em abscessos hepáticos, mas pouco encontrada na ESP.

Nos abscessos hepáticos causados por *Klebsiella*, a incidência de infecções metastáticas, tais como meningite ou abscesso pulmonar é mais elevada que em abscessos causados por outras bactérias.<sup>7</sup> Numa série de 72 abscessos hepáticos causados por *E. Coli*, a taxa de infecção metastática foi de 5,6%, e ao contrário dos abscessos hepáticos causados por *K. pneumoniae* que comumente apresentam infecções metastáticas mais distantes do foco primário, como endoftalmite, meningite, osteomielite,<sup>8,9,10,11</sup> as infecções metastáticas a partir de *E. coli* são localizadas principalmente na região abdominal,<sup>12</sup> de forma que a disseminação ocorre possivelmente por contiguidade. Assim, é possível que os focos abdominais típicos sejam detectados precocemente usando ultrassonografia ou tomografia computadorizada abdominal durante a investigação. Isso pode explicar o porquê da menor taxa de mortalidade entre pacientes com infecção contígua no grupo *E coli*.<sup>13</sup>

Enquanto o abuso de drogas intravenosas é o fator de risco mais comumente descrito de ESP nos Estados Unidos,<sup>3,4</sup> o diabetes melitus, como visto neste caso, tem também um possível papel em promover a ESP, em que metástases hematogênicas podem ser facilitadas pela anormalidade da íntima vascular.<sup>8</sup> Além disso, a hipercoagulabilidade do sangue periférico causada pela hiperglicemia, o aumento da proteína pró-coagulante e diminuição da função fibrinolítica podem também exercer uma influência prejudicial na embolia pulmonar.<sup>3</sup>

A fisiopatologia dos abscessos hepáticos é bem conhecida. Eles são tipicamente de origem biliar ou gastrointestinal. A origem biliar é mais comum e frequentemente causada por uma doença litíásica, Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) ou anastomose enterobiliar.<sup>14</sup> Além disso, especialmente depois de uma colecistite crônica, uma fistula pode se desenvolver como consequência do longo processo inflamatório, podendo ocasionar aerobilia, como visto nesse paciente. Esta comunicação explica a aerobilia e a ausência de franca icterícia, enquanto os testes canaliculares foram francamente elevados.<sup>7</sup>

Em geral, a apresentação clínica da ESP é inespecífica, mas as lesões pulmonares podem ser uma das suas primeiras manifestações, o que pode resultar em atraso no diagnóstico da condição, se estudos radiográficos adequados não forem

prontamente providenciados.<sup>5</sup> O paciente pode apresentar um início insidioso com febre, tosse, dispnéia, dor torácica e hemoptise.<sup>4,5,6</sup> O achado radiográfico mais comum dessa doença são lesões desiguais, simulando broncopneumonia não

específica, múltiplos nódulos mal definidos ou em forma de cunha de diferentes tamanhos, desde 0,5 a 3,5 cm localizados periféricamente, lesões adjacentes à pleura e localizadas no final dos vasos visto na tomografia de tórax.<sup>4,6,15</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Chung YF. Pyogenic liver abscess predicting failure to improve outcome. *Neth J Med*. 2008;66(5):183-4.
2. Meddings L, Myers RP, Hubbard J, Shaheen AA, Laupland KB, Dixon E, et al. A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: Incidence, mortality, and temporal trends. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(1):117-24.
3. Zenda T, Araki I, Hiraiwa Y, Miyayama S, Masunaga T, Takeda Y, et al. Septic pulmonary emboli secondary to pyogenic liver abscess in a diabetic patient. *Intern Med*. 1995;34(1):42-5.
4. Ye R, Zhao L, Wang C, Wu X, Yan H. Clinical characteristics of septic pulmonary embolism in adults: a systematic review. *Respir Med*. 2014;108(1):1-8.
5. Yang PW, Lin HD, Wang LM. Pyogenic liver abscess associated with septic pulmonary embolism. *J Chin Med Assoc*. 2008;71(9):442-7.
6. Sersté T, Ducobu J, Bouton F, Van Laethem A. Klebsiella and E. coli liver abscess associated with aerobilia: a case report. *Acta Clin Belg*. 2004;59(3):165-7.
7. Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest*. 2005;128(1):162-6.
8. Cheng DL, Liu YC, Yen MY, Liu CY, Wang RS. Septic metastatic lesions of pyogenic liver abscess. Their association with klebsiella pneumoniae bacteremia in diabetic patients. *Arch intern med*. 1991;151(8):1557-9.
9. Chang FY, Chou MY. Comparison of pyogenic liver abscesses caused by Klebsiella pneumoniae and non-K. Pneumoniae pathogens. *J Formos Med Assoc*. 1995;94(5):232-7.
10. Lee KT, Wong SR, Sheen PC. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience and analysis of risk factors. *Dig Surg*. 2001;18(6):459-65.
11. Wong WM, Wong BC, Hui CK, Ng M, Lai KC, Tso WK, et al. Pyogenic liver abscess: retrospective analysis of 80 cases over a 10-year period. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(9):1001-7.
12. Chen SC, Yen CH, Lai KC, Tsao SM, Cheng KS, Chen CC, et al. Pyogenic liver abscesses with Escherichia coli: etiology, clinical course, outcome, and prognostic factors. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117(23-24):809-15.
13. Chen SC, Wu WY, Yeh CH, Lai KC, Cheng KS, Jeng LB, et al. Comparison of Escherichia coli and Klebsiella Pneumoniae liver abscesses. *Am J Med Sci*. 2007;334(2):97-105.
14. Montvuagnard T, Thomson V, Durieux M, Mabrut JY, Marion-Audibert AM, Berthezene Y, et al. Superinfection of focal liver lesions after bile duct procedures. *Diagn Interv Imaging*. 2012;93(3):e191-5.
15. Huang RM, Naidich DP, Lubat E, Schinella R, Garay SM, McCauley DI. Septic pulmonary emboli: CT-radiographic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;153(1):41-5.

### Como citar:

Aguiar LS, Jorge IF, Martins CA, Andrade RP, Reis RC. Abscesso hepático e êmbolos sépticos pulmonares: uma rara associação causada por *E. coli*. *Rev Med UFC*. 2016 jan-jun;56(1):75-78.

# Mortalidade relacionada às doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 2000-2011: magnitude, padrões espaço-temporais e fatores associados

## Mortality related to neglected tropical diseases in Brazil, 2000-2011: magnitude, spatiotemporal patterns and associated factors

Francisco Rogerlândio Martins-Melo<sup>1,2</sup>. Alberto Novaes Ramos Júnior<sup>1,3</sup>. Jorg Heukelbach<sup>1,4</sup>.

1 Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Mestrado em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE), Caucaia, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Mestrado em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. 4 Anton Breinl Centre for Public Health and College of Public Health, Medical and Veterinary Sciences, Division of Tropical Health and Medicine, James Cook University, Townsville, Australia.

### RESUMO

**Introdução:** O Brasil é responsável pela maior parte da carga de doença relacionada às Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) na América Latina. **Objetivo:** Descrever as tendências temporais, padrões espaço-temporais e fatores associados à mortalidade relacionada às DTNs no Brasil. **Material e Métodos:** Foi realizada uma série de estudos ecológicos baseados em dados secundários de mortalidade provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade. Foram incluídos todos os óbitos relacionados às DTNs registrados no Brasil no período de 2000 a 2011. A tese foi organizada em sete eixos temáticos de acordo com suas especificidades metodológicas e doenças analisadas: tendências temporais e padrões espaço-temporais da mortalidade relacionada ao grupo de DTNs (Eixo 1) e DTNs específicas com elevado impacto de mortalidade no Brasil (esquistossomose, hanseníase, neurocisticercose, leishmaniose visceral e coinfeção leishmaniose visceral e HIV/aids) (Eixos 2 a 6); análise dos fatores socioeconômicos, demográficos, ambientais/climáticos e de assistência à saúde associados à mortalidade relacionada às DTNs em nível municipal no Brasil, utilizando modelos de regressão linear multivariada e regressão espacial local (Eixo 7). **Resultados:** No período de estudo, 12.491.280 óbitos foram registrados no Brasil. Foram identificadas 100.814 (0,81%) declarações de óbitos em que pelo menos uma causa de morte relacionada às DTNs foi mencionada. A doença de Chagas foi a DTN mais mencionada (72.827; 72,0%), seguido pela esquistossomose (8.756; 8,7%) e hanseníase (7.732; 7,6%). O coeficiente médio padronizado de mortalidade foi de 5,67 óbitos/100.000 habitantes (intervalo de confiança de 95% [IC 95%]: 5,56-5,77). Os maiores coeficientes de mortalidade foram observados em pessoas do sexo masculino, com  $\geq 70$  anos de idade, raça/cor preta e residente na região Centro-Oeste. Os coeficientes de mortalidade apresentaram tendência de declínio significativo em nível nacional no período (variação percentual anual [APC]: -2,1%; IC 95%: -2,8; -1,3), com diminuição da mortalidade nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, aumento na região Norte e estabilidade na região Nordeste. Foram identificados *clusters* de alto risco em todas as regiões brasileiras, destacando-se um *cluster* que abrange uma ampla área geográfica na região central do Brasil. A análise de regressão linear multivariada mostrou uma associação global positiva entre a mortalidade relacionada às DTNs e a taxa de urbanização, migração, índice de Gini, taxa de desemprego, saneamento inadequado, população de raça/cor preta, cobertura do Programa Bolsa Família e temperatura, enquanto houve uma relação negativa com a renda domiciliar, densidade de médicos, extrema pobreza, densidade domiciliar, umidade e precipitação. Os resultados da Regressão Geograficamente Ponderada (GWR) indicaram variações espaciais significativas em todas as associações entre as variáveis explicativas e a mortalidade por DTNs ao longo de todo o país, em que cada fator ecológico teve efeito diferente sobre a mortalidade em diferentes regiões brasileiras. **Conclusões:** As DTNs continuam sendo importantes causas de morte preveníveis e um problema de saúde pública no Brasil. A sobreposição geográfica e as áreas de alto risco para óbitos relacionados às DTNs chamam atenção para implementação de medidas integradas de controle nas áreas com maior morbidade e mortalidade. A distribuição espacial da mortalidade relacionada às DTNs nos municípios brasileiros está correlacionada com indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais/climáticos, com variações geográficas significativas. Estratégias locais abrangentes e medidas de prevenção e controle para DTNs devem ser formuladas de acordo com essas características nas regiões endêmicas brasileiras.

**Palavras-chave:** Doenças negligenciadas. Mortalidade. Epidemiologia. Análise espacial. Estudos de séries temporais. Determinantes sociais da saúde. Brasil.

---

**ABSTRACT**

---

**Introduction:** Brazil accounts for most of the disease burden related to Neglected Tropical Diseases (NTDs) in Latin America. **Objective:** We analyzed temporal trends, spatiotemporal patterns and associated factors to NTD-related mortality in Brazil. **Material and Methods:** We performed a series of ecological studies based on secondary mortality data from the Mortality Information System. We included all NTD-related deaths recorded in Brazil from 2000 to 2011. The thesis is organized into seven Thematic Axes according to their methodological characteristics and diseases analyzed: Time trends and spatiotemporal patterns of mortality related to all NTDs (Axis 1) and specific NTDs with high mortality impact in Brazil (schistosomiasis, leprosy, neurocysticercosis, visceral leishmaniasis, and visceral leishmaniasis and HIV/AIDS co-infection) (Axes 2 to 6); analysis of socioeconomic, demographic, environmental and health care factors associated with NTD-related mortality at municipal level in Brazil, using multivariate linear regression and local spatial regression models (Axis 7). **Results:** During the study period, 12,491,280 deaths were recorded in Brazil. We identified 100,814 (0.81%) death certificates in which at least one cause of death was related to NTDs. Chagas disease was the most commonly mentioned NTD (72,827; 72.0%), followed by schistosomiasis (8,756, 8.7%) and leprosy (7,732; 7.6%). The average annual age-adjusted mortality rate was 5.67 deaths/100.000 inhabitants (95% confidence interval [95% CI]: 5.56-5.77). The highest mortality rates were observed in males, age group  $\geq 70$  years, black race/color and residents in the Central-West region. The mortality rates presented a significant decreasing trend at national level during the period (annual percentage change [APC]: -2.1%; 95% CI: -2.8; -1.3), with decreasing mortality in the Southeast, South and Central-West regions, increase in the North region and stability in the Northeast region. We identified high-risk *clusters* in all Brazilian regions, with a major *cluster* covering a wide geographical area in central Brazil. The multivariate linear regression analysis indicated a global positive association between NTD-related mortality rates and urbanization, migration, Gini index, unemployment, inadequate sanitation, black population, Bolsa Família Program coverage and temperature, while there was a negative association with household income, physician density, extreme poverty, household density, humidity and precipitation. The results of the Geographically Weighted Regression (*GWR*) models indicated significant spatial variations in all associations between the explanatory variables and NTD-related mortality throughout the country; each ecological factor had a different effect on mortality in the different regions. **Conclusions:** NTDs remain important causes of preventable death and a public health problem in Brazil. The geographical overlap and areas of high-risk for NTD-related deaths identified call attention to implementation of integrated measures of control in areas with higher morbidity and mortality. The spatial distribution of NTD-related mortality in Brazilian municipalities is correlated with socioeconomic, demographic and environmental/climate factors, with significant geographic variations. Comprehensive local strategies and control and prevention measures for NTDs should be planned according to these characteristics in Brazilian endemic regions.

**Keywords:** Neglected diseases. Mortality. Epidemiology. Spatial analysis. Time series studies. Social determinants of health. Brazil.

**Autor correspondente:** Francisco Rogerlândio Martins-Melo, Rua Engenheiro João Alfredo, s/n, Novo Pabussú, Caucaia, Ceará, Brasil. CEP: 61600-000. Telefone: +55 85 3287-1451/3287-1467. E-mail: rogerlandio@bol.com.br

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 22 Fev 2016; Revisado em: 24 Fev 2016; Aceito em: 24 Fev 2016.

**Como citar:**

Martins-Melo FR, Ramos AN Júnior, Heukelbach J. Mortalidade relacionada às doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 2000-2011: magnitude, padrões espaço-temporais e fatores associados. Rev Med UFC. 2016 jan-jun;56(1):79-80.

## DIRETRIZES PARA AUTORES

### Orientações gerais

Os manuscritos devem ser preparados de acordo com os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos (New Engl J Med 1997, 336:309-316). Todos os manuscritos a serem considerados para publicação na Revista de Medicina da UFC devem ser submetidos por via eletrônica.

Para submeter artigos é necessário prévio cadastro através do link: <http://www.revistademedicina.ufc.br/ojs/index.php/revistademedicinaufc/user/register>

Para os que já possuem cadastro, somente serão aceitas submissões eletrônicas dos artigos, no seguinte endereço: <http://www.revistademedicina.ufc.br/ojs/index.php/revistademedicinaufc/author/submit>

Por meio desse serviço os autores podem submeter o artigo e acompanhar o status do mesmo durante todo o processo editorial. Essa forma de submissão garante maior rapidez e segurança na submissão do seu manuscrito, agilizando o processo de avaliação.

A Revista de Medicina da UFC adotou o processo *peer-review*. Após uma primeira revisão pelos editores, será decidido se os trabalhos serão encaminhados para os consultores. Se for o caso, serão encaminhados para pelo menos dois consultores *ad hoc*. A decisão final de publicação cabe aos Editores da Revista de Medicina da UFC.

O autor deve escolher uma categoria para o manuscrito: Artigos Originais (máximo 3.000 palavras, 30 referências e 7 autores), Artigos de Revisão (revisão sobre tema específico - somente sob convite do Editor/máximo 5.000 palavras e 5 autores), Artigos de Opinião (artigos de opinião sobre temas específicos - sob convite do Editor), Protocolos de Conduta, Resumos de Dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado e de Trabalhos de Conclusão de Curso de Residência na Área de Saúde, Relato de Casos (máximo 1.500 palavras, 15 referências e 7 autores), Imagens médicas, *short communication* (máximo 1.500 palavras e 15 referências) e Cartas ao Editor. A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus co-autores.

Durante o processo de submissão do artigo os autores devem anexar os seguintes documentos:

a) Carta de Apresentação dirigida ao **Editor da Revista de Medicina da UFC**, Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho. Esta carta de publicação deve incluir:

- Informação sobre publicação prévia (inteira ou parcialmente);
- Uma declaração de que o manuscrito foi exclusivamente submetido para a Revista de Medicina da UFC e que não se trata de plágio;
- Uma declaração sobre qualquer situação que possa levar a conflitos de interesses (ou sobre a ausência de conflitos de interesse);
- Uma declaração que a versão submetida do manuscrito foi aprovado por todos os autores co-autores;
- Declaração que os requisitos para autoria conforme os Requerimentos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos foram cumpridos;
- Além disso, deve conter o tipo do manuscrito e contato (endereço, telefone e e-mail) do autor responsável para correspondência futura.

b) Declaração de Transferência de Direitos Autorais (A declaração deve conter a assinatura de todos os autores e co-autores. Há um modelo de declaração em “Submissões” - “Declaração de Direito Autoral”).

Obs.: os documentos especificados nos itens “a” e “b” (Carta de Apresentação e Declaração de Direitos Autorais) devem ser anexados no passo 4 do processo de submissão “Transferência de Documentos Suplementares”.

\*Modelo de Carta de Apresentação:

#### CARTA DE APRESENTAÇÃO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Ao Prof. Francisco Herlânio Costa Carvalho

Editor da Revista de Medicina da UFC

**Data:**

**Título:**

**Tipo de manuscrito:**

**Autor Correspondente:**

**Contato para correspondência (endereço, telefone e e-mail):**

**Coautores:**

Prezado Editor,

Eu, {NomeAutor}, autor do manuscrito intitulado “{TítuloManuscrito}”, encaminho por meio desta o referido trabalho para apreciação da Comissão Editorial da Revista de Medicina da UFC para fins de publicação.

O autor e todos os coautores declaram que,

(I) O manuscrito foi exclusivamente submetido para a Revista de Medicina da UFC e não se encontra sob análise em qualquer outro veículo de comunicação científica e não foi publicado em outro periódico científico de forma total ou parcial;

(II) O manuscrito é original e não contém plágio;

(III) Não há conflitos de interesse;

(IV) A versão submetida do manuscrito foi aprovada por todos os autores e co-autores;

(V) Os requisitos para autoria conforme os Requerimentos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos foram cumpridos.

Atenciosamente,

{AssinaturaAutor}

---

{ NomeAutor }

Com relação a reenvio e revisões, a revista diferencia entre:

a) Manuscritos que foram rejeitados;

b) Manuscritos que serão reavaliados após a realização das correções que forem solicitadas aos autores.

No caso de reenvio, o autor é informado que seu trabalho foi rejeitado e se desejar que os editores reconsiderem tal decisão, o autor poderá fazer as alterações que julgar necessárias e reenviá-las. Contudo, será uma nova submissão, portanto, será gerado um novo número para o manuscrito no sistema.

Em caso de revisão, o autor deve refazer e/ou alterar seu manuscrito com base nas recomendações e sugestões dos revisores. Em seguida, o autor deve devolver o arquivo para uma segunda análise, em até 7 (sete) dias úteis a partir da data do recebimento, não se esquecendo de informar o mesmo número atribuído para o manuscrito, para partir da data do recebimento, não se esquecendo de informar o mesmo número atribuído para o manuscrito, para que assim possamos informar o parecer final (aceitação ou rejeição).

Serão enviadas provas ao autor correspondente para que o texto seja cuidadosamente conferido. Mudanças ou edições ao manuscrito editado não serão permitidas nesta etapa do processo de edição. Os autores deverão devolver as provas corrigidas dentro do prazo máximo de 5 (cinco) dias úteis após serem recebidas.

Os artigos aceitos compõem os números da revista obedecendo ao cronograma em que foram submetidos, revisados e aceitos ou ainda a critério do corpo editorial.

## **CUSTOS DE PUBLICAÇÃO**

Não haverá custos de publicação.

## IDIOMAS

Os artigos podem ser redigidos em Português, Inglês ou Espanhol. Quando traduzidos para a língua inglesa sugerimos que o texto seja revisado por alguém que tenha o inglês como primeira língua e que, preferencialmente, seja um cientista da área.

## PREPARO E ESTRUTURA DOS MANUSCRITOS

Devem ser digitados em extensão .doc ou .rtf, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, com espaçamento duplo em todo o documento (incluindo tabelas), com margens de 2,5 cm e alinhamento à esquerda. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito. Evitar ao máximo as abreviações e siglas. Em determinados casos, sugere-se que na primeira aparição no texto, deve-se colocar por extenso a abreviatura e/ou sigla entre parênteses. Exemplo: Febre Hemorrágica do Dengue (FHD).

Considerações éticas: citar o nome do Comitê de Ética que aprovou o projeto. Informações que possam identificar uma pessoa participante de uma pesquisa não devem ser publicadas. Deve ser esclarecido que a pesquisa foi realizada de acordo com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki com as suas modificações (Bull World Health Organ 2001; 79:373-374).

O manuscrito deve conter a seguinte estrutura:

1. Página de rosto; 2. Resumo; 3. Abstract; 4. Texto; 5. Agradecimentos; 6. Referências bibliográficas; 7. Tabelas com títulos e legendas; 8. Figuras com títulos e legendas.

### Página de rosto

Na página de rosto devem constar:

- Título completo em português e inglês;
- Nomes dos autores e co-autores na ordem direta e sem abreviações, com suas graduações mais elevadas possuídas, com afiliações institucionais e informações de contato(email);
- Nome e endereço completo (com telefone, fax e e-mail) do autor responsável para correspondência;
- Título resumido em português (no máximo 40 caracteres com letras e espaços).

O título do manuscrito deve ser de forma clara e concisa. A ordem dos autores deve ser uma decisão conjunta dos co-autores.

### Resumo/Abstract e Palavras-chave/Keywords

- O resumo deve ser estruturado, redigido em português e inglês (*Abstract*) com um máximo de 200 palavras. O resumo deve conter os objetivos, procedimentos básicos da metodologia e as conclusões principais.
- As palavras-chave/keywords devem vir imediatamente abaixo do resumo/abstract e ser separadas por ponto. Listar três a dez descritores, que devem ser extraídos dos “Descritores em Ciências da Saúde” (Decs): <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês, e do “Medical Subject Headings” (MeSH): [www.nlm.nih.gov/mesh](http://www.nlm.nih.gov/mesh), para termos somente em inglês.

Resumo e Abstract em páginas separadas. Resumos de short communications devem ter no máximo 100 palavras. Cartas ao editor e resumos de teses/dissertações não necessitam de resumo.

### Texto

O texto de artigos originais é usualmente, mas não obrigatoriamente, dividido em Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão. Nessas seções podem ser incluídos sub-itens, quando for adequado. Os outros tipos de artigos não precisam seguir essa estrutura.

a. Introdução: A introdução deve conter a apresentação do problema e o objetivo do estudo. Citar somente as referências estritamente pertinentes.

b. Material e Métodos: descrição clara e precisa da metodologia utilizada, incluindo a seleção dos indivíduos participantes. Os métodos e os procedimentos devem ser descritos em detalhe para permitir a replicação por outros profissionais. Descrever os métodos estatísticos com detalhe suficiente para permitir verificar os resultados alcançados. Apresentar dados quantitativos, quando for adequado, com indicadores apropriados de margem de erros ou de confiabilidades. Não colocar unicamente os valores

p. pois omite informação quantitativa importante. Colocar os valores exatos de p até  $p < 0.001$ . Indicar quais programas estatísticos foram utilizados.

c. Resultados: Apresentar os resultados em uma sequência lógica. Não repetir no texto todos os dados das tabelas ou ilustrações, somente as observações mais relevantes. Usar gráficos como alternativa a tabelas com muitos dados. Não repetir dados em gráficos e tabelas. Diminuir tabelas e figuras a apenas aquelas necessárias.

d. Discussão: Destacar os aspectos novos e importantes. Relacionar os resultados observados aos de outros estudos com suas implicações e limitações. Não repetir de forma detalhada os dados dos Resultados.

#### Agradecimentos

Agradecimentos devem conter colaborações de pessoas que não justificam sua inclusão como autor, agradecimentos de auxílio técnico e econômico e relações que representam possíveis conflitos de interesses.

#### Referências

Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Evitar número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Não empregar referências do tipo “observações não publicadas” e “comunicação pessoal”. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: “aceito e aguardando publicação” ou “in press”, indicando-se periódico, volume e ano. Trabalhos aceitos por periódicos que estejam disponíveis online, mas sem indicação de fascículos e páginas, devem ser citados como “ahead of print”.

Outras publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas.

Observar as normas gerais dos “requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos”: <http://www.icmje.org>. Consulte também: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus: (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng> ou <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Para todas as referências, citar os autores até o sexto. Se houver mais de seis autores, citar os seis primeiros, seguidos da expressão et al.

#### **Exemplos:**

##### *Formato impresso*

- Artigos em revistas

Ceccarelli F, Barberi S, Pontesilli A, Zancla S, Ranieri E. Ovarian carcinoma presenting with axillary lymph node metastasis: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32(2):237-9.

Jiang Y, Brassard P, Severini A, Goleski V, Santos M, Leamon A, et al. Type-specific prevalence of Human Papillomavirus infection among women in the Northwest Territories, Canada. *J Infect Public Health*. 2011;4(5-6):219-27.

- Artigos com título em inglês e texto em português ou outra língua

Utilizar o título em inglês, entre colchetes e no final da referência, indicar a língua na qual o artigo foi publicado.

Prado DS, Santos DL. [Contraception in users of the public and private sectors of health]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(7):143-9. Portuguese.

Taketani Y, Mizuno M. [Application of anti-progesterone agents for contraception]. *Rinsho Fujinka Sanka*. 1988;42(11):997-1000. Japanese.

- Livro

Baggish MS, Karram MM. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.

- Capítulos de livro

Picciano MF. Pregnancy and lactation. In: Ziegler EE, Filer LJ, editors. Present knowledge in nutrition. Washington (DC): ILSI Press; 1996. p. 384-95.

#### *Formato eletrônico*

Apenas para informações estatísticas oficiais e citação de referências de periódicos não impressos. Para estatísticas oficiais, indicar a entidade responsável, o endereço eletrônico, o nome do arquivo ou entrada. Incluir o número de tela, data e hora do acesso. Termos como “serial”, “periódico”, “homepage” e “monography”, por exemplo, não são mais utilizados. Todos os documentos devem ser indicados apenas como [Internet]. Para documentos eletrônicos com o identificador DOI (Digital Object Identifier), este deve ser mencionado no final da referência, além das informações que seguem:

Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade e nascidos vivos: nascidos vivos desde 1994. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. [citado 2007 Fev 7]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>.

- Monograph on the Internet or e-book

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available at: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

#### Tabelas e Figuras

As tabelas deverão ser elaboradas com o programa *Word*. Figuras poderão ser elaboradas em programas do tipo *Microsoft Office Excel*, *Corel Draw* ou *Harvard Graphics*, no formato BMP, JPG ou TIFF. Tabelas e figuras devem ser numeradas consecutivamente com números arábicos e ter título breve e conciso. Apresentar cada tabela e figura em página separada. Mencionar todas as tabelas e figuras no texto. Nas tabelas, dar um título a cada coluna. Não colocar linhas internas horizontais ou verticais. Colocar notas explicativas no rodapé. Usar esses símbolos na seguinte ordem: \*, +, §, \*\*, ++, §§, \*\*\* etc.

**Citações no texto:** devem ser acompanhadas do número correspondente, em expoente ou sobrescrito, seguindo a sequência numérica da citação no texto que aparece pela primeira vez. Não devem ser utilizados parênteses, colchetes e similares. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

**São de responsabilidade do(s) autor(es) do manuscrito a exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto.**

#### **Condições para submissão**

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em “Comentários ao editor”.
2. O arquivo da submissão está em extensão .doc ou .rtf. O texto está em espaço duplo em todo o documento (incluindo resumo, agradecimentos, referências e tabelas), com margens de 2,5 cm; fonte Times New Roman, tamanho 12. As figuras e tabelas estão inseridas no final do documento na forma de anexos, preferencialmente submetidas em alta resolução em formato TIFF, devem estar numeradas consecutivamente com algarismos arábicos (Ex: Figura 1), na ordem em que foram citadas no texto; por número e título abreviado do trabalho. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito.
3. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos originais, relatos de caso), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
4. Em Métodos, está explicitada a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa (para estudos originais com seres humanos ou animais, incluindo relatos de casos).
5. Todos os autores do artigo estão informados sobre as políticas editoriais da Revista, leram o manuscrito que está sendo submetido e estão de acordo com o mesmo.
6. Todos os autores assumem que esse manuscrito não se trata de plágio na sua totalidade ou em suas partes.

## **Declaração de Direito Autoral**

### **Declaração Transferência de Direitos Autorais**

O(s) autor (es) vem por meio desta declarar que o artigo intitulado “TÍTULO DO ARTIGO” enviado para apreciação da comissão editorial da **Revista de Medicina da UFC** é um trabalho original, que não foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, que seja no formato impresso ou no eletrônico.

O(s) autor (es) do manuscrito, acima citado, também declaram que:

1. Participaram suficientemente do trabalho para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo.
2. O uso de qualquer marca registrada ou direito autoral dentro do manuscrito foi creditado a seu proprietário ou a permissão para usar o nome foi concedida, caso seja necessário.
3. A submissão do original enviada para a **Revista de Medicina da UFC** implica na transferência dos direitos de publicação impressa e digital.

A declaração original deve ser assinada, datada e encaminhada por e-mail: (revistamedicina@ufc.br).

**Nota: Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar esta declaração. Não serão aceitas declarações assinadas por terceiros.**

### **Política de Privacidade**

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

### **Creative Commons**

Os conteúdos deste periódico de acesso aberto em versão eletrônica estão licenciados sob os termos de uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 não adaptada.