

CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA

ABR A DEZ - 2018 - VOL. XXXI - N^{os} 2-4

Editorial

Redação de artigo científico

Maurício G. Pereira 06

A Incidência de Hérnia Incisional da Parede Abdominal em Pacientes Submetidos à Cirurgia Bariátrica
Incidence of Incisional Hernia of the Abdominal Wall in Patients Submitted to Bariatric Surgery
Rawlson Raoult de Thuin, Rossano Kepler Alvim Fiorelli, Alberto Magno Lott Caldeira, Juan Camilo Holguin Navarro, Ricardo Cavalcanti Ribeiro 07

Abdome Agudo: Aspectos Relevantes para o Diagnóstico Baseados na Análise de Relatos de Casos
Acute Abdomen: Relevant Aspects for Diagnosis Based on Analysis of Cases Reports
Edilaine Rocha Vieira de Oliveira Silva, Juliana Barros Almeida, Karine Piancastelli Richard, Karina Lebeis Pires .. 13

Apendicectomia Aberta Versus Laparoscópica: Revisão Sistemática sobre Ferida Operatória e Tempo de Internação
Open Appendectomy Versus Laparoscopic: Systematic Review on Surgical Wound and Length of Hospital Stay
Mohamed Chouky Kamar, Julio C. Nunes, Mariana Zandoná, Caio Perret, Rossano K. A. Fiorelli, Agostinho Manuel da Silva Ascenção 21

Epilepsia - Artigo de Revisão

Epilepsy - Review Article

Dayene Stéfany Eulálio Barbosa, Luis Felipe Habersfeld Maia, Caroline Bittar Moreira da Silva Amaral, Karina Lebeis Pires 29

Fasciite Eosinofílica - Evolução de um Caso Raro

Eosinophilic Fasciitis - A Rare Case Follow Up

João Luiz Pereira Vaz, Carlos José Martins, Thamires Silva Cavalcante de Almeida, Juliana Vitorazzo Alvarenga, Felipe César Freire, Maria Cecília da Fonseca Salgado 36

Isquemia Encefálica em Território Vertebrobasilar - Uma Apresentação Variante da Síndrome de Wallenberg: Relato de Caso e Revisão da Literatura

Encephalic Ischemia in Vertebrobasilar Territory - A Variant of Wallenberg Syndrome: Case Report and Literature Review

Luis Felipe Habersfeld Maia, Vitor Valviesso, Bruno Bordallo, Pedro Felipe Vianna, Emerson Curi, Arthur Fernandes Cortez, Alessandra Filho 41

Relato de Caso: Linfoma de Células T Anaplásico - ALK Negativo com Acometimento Cutâneo

Anaplastic T-cell Lymphoma - ALK Negative with Cutaneous Involvement: A Case Report

Beatriz de Vasconcelos Peixoto Cordeiro, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu, Deusita Fernandes Gandia, Angela Marques Barbosa 46

Síndrome do Nevo Basocelular: Relato de um Caso

Basal Cell Nevus Syndrome: A Case Report

Luíza Ribeiro Pivaro, Murilo de Oliveira Lima Carapeba, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu, Ana Carolina Gonçalves de Paiva 51

Avaliação Ambulatorial de Pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais em uso de Fármacos Biológicos em um Hospital Universitário do Rio de Janeiro - RJ

Outpatient Evaluation of Patients with Intestinal Inflammatory Diseases in the use of Biological Drugs in a University Hospital of Rio de Janeiro - RJ

Mariana Dermínio Donadel, Isabela Martins Becattini Pereira, Silmara Fernandes Moura, Alessandra Mendonça Almeida Maciel, Max Kopti Fakoury, Camila Dermínio Donadel, Carlos Eduardo Brandão Mello, Cibele Franz, Márcia Lyrio 56



EDITOR CHEFE

Mário Barreto Corrêa Lima

EDITORES ADJUNTOS

Aureo do Carmo Filho
Fernando Raphael de Almeida Ferry
Lucas Pereira Jorge de Medeiros
Marcelo Costa Velho Mendes de Azevedo
Maria Aparecida de Assis Patroclo
Max Kopti Fakoury
Max Rogério Freitas Ramos
Rogério de Miranda Pfaltzgraff Lima
Vinícius Almeida de Oliveira

CONSELHO EDITORIAL

Antônio Carlos Ribeiro Garrido Iglesias (Cirurgia Geral)
Azor José de Lima (Pediatria)
Carlos Alberto Basílio de Oliveira (Anatomia Patológica)
Carlos Eduardo Brandão Mello (Gastroenterologia)
Carlos Modesto Solano (Cirurgia Gastroenterológica)
Luiz Eduardo da Motta Ferreira (Clínica Médica)
Maria Cecília da Fonseca Salgado (Reumatologia)
Maria Lúcia Elias Pires (Endocrinologia)
Marília de Abreu Silva (Infectologia)
Omar da Rosa Santos (Nefrologia)
Omar Lupi da Rosa Santos (Dermatologia)
Paulo Henrique Murtinho Couto (Ortopedia)
Pietro Novellino (Cirurgia Geral)
Terezinha de Souza Agra Belmonte (Endocrinologia Infantil)

ASSISTÊNCIA ADMINISTRATIVA

Pedro Antonio André da Costa

PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO

Luiz Eduardo da Cruz Veiga

Apoio:



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os Cadernos Brasileiros de Medicina (ISS 0103-4839/ISSN 1677-7840), uma publicação oficial da Sociedade de Incentivo à Pesquisa e ao Ensino (SIPE), é, originalmente, produto do interesse científico na comunidade acadêmica do grupo docente e discente do Serviço do Professor Mário Barreto Corrêa Lima e dos demais serviços da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). A abertura da revista para os grupos de pesquisa de outros centros de reconhecimento é uma realidade a qual esta publicação vem atendendo nos últimos anos e que só vem a contribuir para o desenvolvimento da divulgação do saber médico.

A finalidade da revista é a publicação de trabalhos originais das diversas áreas da ciência e arte médicas. O conselho editorial, com plenos poderes de avaliação e julgamento, reconhecendo originalidade, relevância, metodologia e pertinência, arbitrará a decisão de aceitação dos artigos. O conteúdo do material publicado deve ser inédito no que se refere à publicação anterior em outro periódico, sendo, ainda de responsabilidade exclusiva dos autores os dados, afirmações e opiniões emitidas. As publicações dos Cadernos Brasileiros de Medicina versarão estruturadas a partir dos seguintes modelos:

Editorial: comentário em crítica produzido por editores da revista ou por escritor de reconhecida experiência no assunto em questão.

Artigos originais: artigos que apresentam ineditismo de resultado de pesquisa e sejam completos no que consta à reprodutibilidade por outros pesquisadores que se interessem pelo método descrito no artigo. Deverá observar, salvo desnecessário à regra, a estrutura formalizada de: introdução, método, resultados, discussão e conclusões.

Artigos de revisão: revisão da literatura científica disponível sobre determinado tema, respeitando, se pertinente, a estrutura formal anteriormente citada.

Artigos de atualização: contemplam atualização - menos abrangente que o anterior - de evidências científicas definitivas para o bom exercício da ciência médica.

Breves comunicações: artigos sobre assuntos de importância premente para saúde pública ou que não se enquadre no rigor de artigos originais.

Relatos de casos: estudo descritivo de casos pe-

culiares, em série ou isolados, que mereçam, pela representatividade científica e/ou riqueza de comentário, o interesse da comunidade profissional. **Cartas:** Opiniões e comentários sobre publicação da revista ou sobre temas de notório interesse da comunidade científica.

Resenhas: crítica em revisão de conteúdos publicados em livros, a fim de nortear o leitor da revista às características de tais publicações.

Formatação do escrito:

- envio de arquivo word, digitado em espaço duplo, com margens de 2,5 cm e com formato e tamanho de letra Arial, tipo 12.

- todas as páginas devem ser numeradas

- a primeira página deve conter: o título do trabalho - estreito e explicativo / nome completo dos autores com afiliação institucional / nome do departamento e instituição a qual o trabalho deve ser vinculado / nome, endereço, fax, endereço eletrônico (e-mail) do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência caso necessário.

- a segunda página deve constar de: resumo em português - onde se sugere a estrutura formalizada em apresentação de artigos originais -, e as palavras-chave - três descritores que indiquem a natureza do tema em questão (sugestão em Descritores em Ciências da Saúde - DECS: <http://decs.bvs.br>)

- a terceira página constará de título e resumo em inglês (abstract) nos moldes do anterior associado às palavras-chave traduzidas em inglês (key words).

- a quarta página iniciará o corpo do texto:

- * A formatação do texto deve respeitar o modelo ao qual se propõe (artigo original, carta, editorial, etc...).

- * Abreviação de termos deverá ser precedida por escrito anterior em que se inclua o texto completo sucedido pela abreviação referente entre parênteses.

- * Os nomes dos medicamentos devem respeitar a nomenclatura farmacológica.

- * Tabelas devem ser enviadas em folha separada, numeradas com algarismos arábicos, na seqüência em que aparecem no texto, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

- * Figuras e gráficos devem ser enviados em folha separada, na seqüência em que aparecem no texto,

numerados com algarismos arábicos, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

* Tabelas, figuras e gráficos devem ser enviados em formato que permita a reprodução, e se necessário, devem ser mandadas individualmente. Observamos que deve ser sugerido com clareza pelos autores o local exato em que a inserção do anexo está indicada no texto.

* Referências bibliográficas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. Estas referências vão dizer sobre citações de autores - sobrescritas e numeradas sequencialmente (ex: "são as hepatites"1) - que serão colocadas durante o corpo do texto, não cabendo, durante o texto, qualquer informação além sobre a referência. A apresentação das referências deve ser baseada no formato do grupo de Vancouver (<http://www.icmje.or>) e os títulos dos periódicos deverão ser formatados de acordo com a National Library of Medicine da List of Journal Indexed Medicus. (<http://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>) ou escritos por inteiro sem abreviação.

Exemplos do estilo de referências bibliográficas:

Artigos:

1. Vianna RR. A prevalência da demência de Alzheimer numa população de um bairro de idosos. *Arq Bras Psiquiatr.* 1997;18(3):111-5.
2. Teixeira A, Jonas J, Lira M, Oliveira G. A encefalopatia hepática e o vírus da hepatite c. *Arch Eng Hepat.* 2003;25(6):45-7.

3. Cardoso V, Jorge T, Motta F, Pereira C. Endocardite infecciosa e cirurgia de troca valvar. *Jour Int Cardiol.* 2001;77980:34.

Livros:

1. Rodrigues RH, Pereira J, Ferreira RL. *A semiologia médica.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Medica-rio editores; 2000.

Capítulo livro:

2. Lant FC, Cerejo PM, Castelo RB, Lage LL. Quedas em idosos. In: Barboza BZ, Azevedo VM, Salomão RC, editores. *O idoso frágil.* 1ª ed. São Paulo: Chateau e machara editora; 1992. p. 234-40.

- Agradecimentos são permitidos ao final do artigo.

Os trabalhos devem ser enviados por correio eletrônico ou por correio tradicional (via impressa com cópia em disquete ou CD-ROM).

Prof. Mário Barreto Corrêa Lima - Editor Chefe

Rua Figueiredo Magalhães, 286/309 -
Copacabana. Rio de Janeiro - RJ
CEP: 22031-010
E-mail: cadbrasmed@gmail.com

Endereço eletrônico: www.cadbrasmed.com.br

CBM. Cadernos Brasileiros de Medicina (on line)
ISSN: 1677-7840
ISS: 0103-4839

Editorial

Mauricio G. Pereira¹

Redação de artigo científico

Se você tem algo relevante a dizer sobre um tema de interesse de colegas, vale a pena relatá-lo na forma de artigo científico. Artigo científico é o meio pelo qual investigadores e especialistas fazem chegar aos seus pares e à sociedade de maneira geral os resultados de suas pesquisas e reflexões. Dessa maneira, há a possibilidade de colaborar para o bem comum. Há também vantagens pessoais de ter artigo publicado como incremento ao currículo e o respeito de colegas e de outras pessoas. Convites para palestras, viagens e outras benesses podem ser consequência da publicação. Mas aqui surge a questão. Todos os artigos publicados em um periódico científico recebem atenção dos leitores? Nem todos. Somente serão lidos os que trazem informação de interesse e sejam fáceis de ler. Os difíceis de entender são logo deixados de lado. Não conseguem competir com a enorme quantidade de material que pode ser lido sem dificuldade. Como escrever artigo que seja bem aceito? Eis algumas reflexões.

As pessoas tendem a acreditar que talento é suficiente para produzir um bom texto. Talento ajuda, mas o treinamento é essencial. Quem mais escreve, com orientação adequada, escreve melhor e tem maior probabilidade de ter seu artigo aceito para publicação. Já foi dito que um bom texto é 10% inspiração e 90% transpiração, o que significa trabalho duro para terminá-lo. Ainda há aqueles que acham exagerado o montante de 10% dedicado à inspiração. Defendem que para uma boa redação é necessário se envolver integralmente no aprimoramento do texto. Um bom relato valoriza a pesquisa de boa qualidade. Convém observar que um relato deficiente pode fazer que

uma excelente investigação jamais seja publicada. Mas o que é um artigo bem escrito?

Artigo bem escrito é aquele que você lê e entende o que leu. Entende porque as informações são fornecidas adequadamente, os assuntos estão bem concatenados, fazem sentido e não se precisa voltar no texto para releituras. Como conseguir isso? Eis algumas sugestões.

Leia as “instruções para autores” do periódico científico ao qual o artigo será enviado e siga-as mesmo que você não saiba para que servem. Escreva para o leitor e não para você mesmo. Peça a alguém para ler o que você escreveu antes de enviar o texto para publicação. Adote, na preparação do texto, a estrutura usual de um artigo científico, habitualmente composto de quatro seções, identificadas pela sigla IMRD, de Introdução, Método, Resultados e Discussão (Pereira, 2011, p. 30). Não invente aleatoriamente. Procure antes saber o que consta de cada uma dessas seções e faça a primeira minuta tendo esse roteiro como orientação.

Em linhas gerais, as seguintes noções sobre a estrutura do artigo científico original se aplicam. A introdução deve ser breve e conterá a apresentação do tema, a justificativa que motivou a investigação e o objetivo do relato. A seção de método ou de material e métodos precisa ser suficientemente clara para que o leitor, versado no assunto, saiba como o estudo foi feito e possa repeti-lo e avaliá-lo criticamente. A seção de resultados é o local para situar a síntese dos achados e realçar o que é novo ou fundamental. Na discussão, os resultados do autor serão comparados aos que já foram realizados por outros investigadores e veiculados na literatura. A conclusão do autor, que aparece ao fim da discussão, deverá estar em conformidade com o objetivo do trabalho e com os achados apresentados.

Pronta a primeira minuta, adote as três regras que o escritor norte-americano Mark Twain (1835-1910) sugeriu para o aperfeiçoamento do texto: revisar, revisar e revisar. Boa sorte.

redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2011. 383 p.

REFERÊNCIA

1. Pereira, M.G. Artigos científicos: como

¹Professor Emérito da Universidade de Brasília, Membro Titular da Academia Nacional de Medicina e Professor Visitante da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

A Incidência de Hérnia Incisional da Parede Abdominal em Pacientes Submetidos à Cirurgia Bariátrica

Rawlson Raoult de Thuín¹, Rossano Kepler Alvim Fiorelli², Alberto Magno Lott Caldeira¹, Juan Camilo Holguin Navarro¹, Ricardo Cavalcanti Ribeiro²

RESUMO

Introdução: Segundo a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, mais de 100.000 pacientes são submetidos a cirurgia bariátrica anualmente nos Estados Unidos. **Objetivo:** Comparar a incidência de hérnias incisionais em pacientes que foram submetidos a cirurgia bariátrica pelos métodos de laparotomia e laparoscopia. **Método:** No período de janeiro de 2000 a junho de 2016 foram realizadas 88 abdominoplastias nas quais foi avaliada a musculatura da parede abdominal, sendo 43 pacientes somente submetidos a abdominoplastias clássicas e 45 pacientes submetidos a abdominoplastias para correção de deformidades pós cirurgia bariátrica por laparoscopia e laparotomia. **Resultados:** A incidência de hérnias da parede abdominal é significativamente mais alta no grupo de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica (38%) comparada 14% na abdominoplastia clássica ($p=0,013$). Restringindo-se a análise aos 45 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, não houve diferença significativa de presença de hérnias entre as duas técnicas realizadas, por laparotomia (35%) ou por laparoscopia (41%) ($p=0,672$). **Conclusão:** Não foram observadas diferenças estatísticas significativas quanto a presença de hérnias incisionais em pacientes submetidos às duas técnicas cirúrgicas.

Palavras-chave: cirurgia bariátrica, hérnias incisionais, laparoscopia, laparotomia.

Incidence of Incisional Hernia of the Abdominal Wall in Patients Submitted to Bariatric Surgery

ABSTRACT

Introduction: According to the American Society of Bariatric and Metabolic Surgery, more than 100,000 patients undergo bariatric surgery annually in the United States. **Objective:** To compare the incidence of incisional hernias in patients who underwent bariatric surgery using laparotomy and laparoscopy methods. **Method:** From January 2000 to June 2016, 88 abdominoplasties were performed in which the abdominal wall muscles were evaluated, of which 43 patients were submitted to classic abdominoplasty and 45 patients undergoing abdominoplasty to correct deformities after laparoscopy and bariatric surgery laparotomy. **RESULTS:** The incidence of abdominal wall hernias was significantly

Correspondência

Rawlson Raoult de Thuín
Rua Real Grandeza 108/106
22281-034 - Botafogo/RJ
Brasil
E-mail: plasticario@gmail.com

¹Hospital Casa de Portugal. ²UNIRIO.

higher in the group of patients undergoing bariatric surgery (38%) compared to 14% in classic abdominoplasty ($p = 0.013$). Restricting the analysis to the 45 patients submitted to bariatric surgery, there was no significant difference in the presence of hernias between the either two techniques, laparotomy (35%) or laparoscopy (41%) ($p = 0.672$). **Conclusion:** There were no significant statistical differences regarding the presence of incisional hernias in patients submitted to two surgical techniques.

Keywords: bariatric surgery, incisional hernias, laparoscopy, laparotomy.

INTRODUÇÃO

O tratamento cirúrgico bariátrico tem se consolidado como o método mais eficaz e com maior manutenção de resultados a longo prazo, se comparado ao método conservador (não cirúrgico), para pacientes com obesidade mórbida¹.

Após o paciente pós-bariátrico atingir o menor peso, que em média ocorre entre o 17º e o 18º mês de pós-operatório, este se depara com uma importante flacidez cutânea, fato que muitas vezes chega a associar à falha do tratamento². A dificuldade em lidar com a própria imagem e com as mudanças decorrentes do severo emagrecimento fazem que muitos pacientes busquem cada vez mais, a cirurgia plástica^{3,4}.

Estudos tem demonstrado uma importante melhora na autoimagem, status psicossocial e qualidade de vida dos pacientes que se submetem à cirurgia plástica após importante perda de peso^{5,6}.

Longe de restaurar a perfeição estética, o principal objetivo de um procedimento bariátrico é resolver problemas metabólicos e reintegrar os pacientes às atividades socioculturais e profissionais. O indivíduo que opta por realizá-la deve ter o compromisso de adotar medidas de mudança de estilo de vida e de um acompanhamento clínico multidisciplinar. Portanto o sucesso da cirurgia não depende somente da redução de peso ou técnica escolhida, mas também da capacidade em reorganizar e adaptar seus hábitos alimentares a nova condição de vida, pois a intervenção mecânica serve apenas para aumentar a facilidade de adesão à dieta, induzindo à saciedade após a ingestão de pequenos volumes de alimentos, mas o cuidado nutricional deverá ser mantido por toda a vida⁶⁻⁹.

Muitos pacientes provenientes de procedimentos bariátricos foram submetidos à cirurgia plástica abdominal ou abdominoplastia. Um grande número de pacientes apresenta hérnias incisio-nais somente detectadas no per-operatório, sem queixas ou evidências no exame físico ou exames de imagem que indicassem essa suspeita no período pré-operatório¹⁰⁻¹².

A devida e minuciosa avaliação de toda a musculatura e os componentes da parede abdominal durante a abdominoplastia são de grande importância em razão da possibilidade de herniações oriundas das técnicas realizadas durante a cirurgia bariátrica, sendo o objetivo deste trabalho avaliar

se existe predomínio da presença das mesmas de acordo a técnica utilizada.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudo retrospectivo em que foram feitas avaliações das descrições cirúrgicas nos prontuários de pacientes submetidos à cirurgia plástica abdominal no serviço de cirurgia plástica do Hospital Casa de Portugal entre o período de janeiro de 2000 a junho de 2016. Foram divididos em três grupos de acordo com a técnica utilizada, o primeiro grupo é composto por pacientes que foram submetidos a abdominoplastia sem cirurgia bariátrica sendo o grupo controle, o segundo grupo são os pacientes que foram submetidos a abdominoplastia com cirurgia bariátrica previa por laparoscopia, e o terceiro grupo são os pacientes que foram submetidos a abdominoplastia com cirurgia bariátrica previa por laparotomia.

Técnica Cirúrgica

Para a realização da técnica de abdominoplastia clássica, faz - se a incisão da pele em toda extensão da marcação, o tecido adiposo supra púbico é biselado até alcançar-se a aponeurose. O descolamento do retalho é realizado junto a aponeurose até a região umbilical. A cicatriz umbilical é incisada, em losango ou círculo, deixando-a em ilha sobre a aponeurose. O retalho é bipartido verticalmente. Prossegue-se o descolamento até alcançar os rebordos costais, flancos e apêndice xifoide.

Após o descolamento do retalho realiza-se avaliação minuciosa da integridade da parede abdominal. Os bordos mediais das aponeuroses dos retos abdominais são delimitados com azul de metileno. A plicatura é realizada com pontos em “X” invertidos de nylon 2-0, desde o apêndice xifoide até a região supra púbica. O pedículo da cicatriz umbilical é fixado com quatro pontos cardeais à aponeurose.

Os excessos dos retalhos são incisados e ressecados, biselando o tecido adiposo em duas direções: no sentido póstero-caudal até a fásia superficial e depois no sentido póstero-cranial.

Após o posicionamento do retalho com os pontos cardeais, delimita-se o novo sítio para a localização da cicatriz umbilical. Procede-se à sutura do retalho em dois planos.

Antes do final da sutura, deve-se posicionar dois drenos de aspiração contínua, com o

objetivo de eliminar o sangramento residual, e realiza-se o curativo.

RESULTADOS

Foram avaliados 88 pacientes dos quais 45 foram submetidos à cirurgia bariátrica e 43 à abdominoplastia clássica. A incidência de hérnias nesses dois grupos está na tabela 1. A incidência de hérnias é significativamente mais alta no grupo de cirurgia bariátrica (38%)

versus os não submetidos à cirurgia bariátrica (14%).

No grupo dos 88 avaliados predominância de mulheres (94%). A figura 1 apresenta os achados por sexo, tipo de cirurgia e incidência de hérnia.

Restringindo-se a análise aos 45 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (Tabela 2) não houve diferença significativa de presença de hérnias entre as duas técnicas realizadas.

Tabela 1. Incidência de hérnias da parede abdominal em pacientes submetidos e não submetidos à cirurgia bariátrica

Cirurgia Bariátrica	Pacientes (n)	Hérnia n(%)
Sim	45	17 (38)
Não*	43	6 (14)
Total	88	23 (26)

X² = 6.13, p= 0.013

*Pacientes submetidos somente à abdominoplastia

Figura 1. Fluxograma dos 88 participantes do estudo e incidência de hérnia da parede abdominal pós cirurgia bariátrica

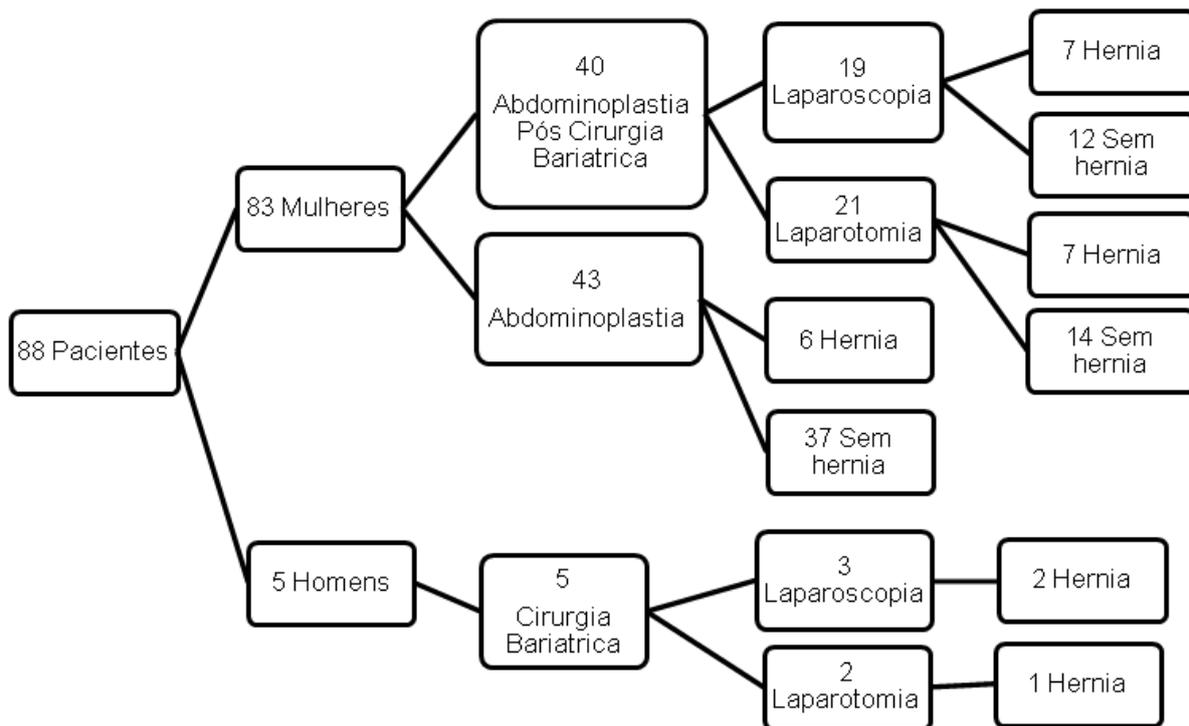


Tabela 2. Incidência de hérnias da parede abdominal segundo tipo de técnica cirúrgica em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

Técnicas cirúrgicas	Pacientes (n)	Hérnia n(%)
Laparotomia	23	8 (35)
Laparoscopia	22	9 (41)
Total	45	17 (38)

$X^2 = 0.18, p = 0.672$

DISCUSSÃO

Nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica há uma incidência de hérnias incisionais da parede abdominal muito elevada pela própria técnica do procedimento e também por outros fatores como obesidade, condições nutricionais, doenças pulmonares, anemia, dependência aos corticoides e ao processo de emagrecimento acelerado⁹.

A cirurgia plástica de abdômen, devido ao fato de expor completamente a aponeurose da parede abdominal, permite identificar de forma mais consistente a ocorrência destas hérnias¹¹.

Neste contexto, indivíduos obesos podem ser caracterizados por um estado crônico de inflamação de baixa intensidade, incluindo níveis ligeiramente elevados de alguns marcadores inflamatórios. Sabendo que a inflamação é uma resposta de natureza protetora, cujo objetivo é defender o corpo da lesão celular iniciada por microrganismos, toxinas, alérgenos e outros, entretanto, o processo inflamatório e de reparação pode se tornar nocivo e prejudicial e se adquire um caráter crônico.

Numa abordagem videoendoscópica com áreas de acesso limitadas, com menor manipulação dos órgãos abdominais internos através do próprio procedimento, oferece múltiplas vantagens cirúrgicas, entre elas diminuição da cicatriz, preservação das estruturas anatômicas, uma menor abertura e exposição da parede abdominal. Esperava-se que a incidência de hérnias incisionais fossem menores nesses pacientes e também que a incidência das hérnias incisionais poderia ser maior no grupo de pacientes que foram submetidos à cirurgia bariátrica por laparotomia, devido a abertura e exposição da parede abdominal, do que nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por laparoscopia.

No nosso estudo realizou-se uma avaliação do dois grupos por meio de uma análise estatística pelo método de Qui quadrado, mostrando

como resultado que não existe diferença significativa nos dois procedimentos avaliados.

Muitos autores já apresentavam, em suas publicações o questionamento de que provavelmente os números citados para incidência de hérnias incisionais poderiam estar sendo subestimados¹⁴. Permitiu-se concluir que a incidência de hérnias incisionais, em pacientes que previamente realizaram cirurgia bariátrica videoendoscópica, é mais alta que os dados encontrados até então na literatura¹¹.

No entanto a avaliação pós operatória dos dois procedimentos, laparotomia e laparoscopia, quando os pacientes são submetidos à cirurgia plástica abdominal; constatou-se que a incidência de hérnias entre os dois grupos são semelhantes e não existe uma diferença significativa.

Os pacientes foram avaliados no pré-operatório com o exame físico e ultrassonografia. Sabendo que a ultrassonografia passou a ser utilizada na avaliação das hérnias a partir dos estudos pioneiros de Leif Spangen em 1976¹⁵. Trata-se de um método rápido, não invasivo, que fornece imagens de boa qualidade e evidencia adequadamente as estruturas da parede abdominal, mesmo em obesos, podendo ser realizado facilmente inclusive em situações de urgência¹⁶. Este exame também tem sido amplamente utilizado no estudo das outras hérnias e para a diferenciação de massas palpáveis, quando existe dúvida no exame clínico, se são originadas na cavidade ou na parede abdominal¹⁷. A melhora da qualidade das imagens com o uso de transdutores de alta frequência, a possibilidade da avaliação dinâmica da parede abdominal em posição supina, com o auxílio da manobra de Valsalva e o estudo detalhado dos planos musculares, permite que este exame seja cada vez mais indicado¹⁸.

CONCLUSÃO

Apesar dos benefícios trazidos pela abordagem laparoscópica incluindo diminui-

ção da cicatriz, da morbidade, preservação das estruturas anatômicas, menor dor pós operatória, recuperação mais rápida e consequentemente um período de permanência hospitalar diminuído, concluiu-se que não existem dife-

renças estatisticamente significativas entre a incidência de hérnias incisionais presentes em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por laparoscopia ou por laparotomia no grupo estudado.

REFERÊNCIAS

- O'Donnell, 2004; I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005; Bagatini e colaboradores, 2006; Santos, Burgos e Silva, 2006; Soares e Falcão, 2007; Bratis, 2008; Valenzi e colaboradores, 2008.
- Lazar CC, I Clerc, S Deneuve et al. Abdominoplasty after major weight loss: Improvement of quality of life and psychological status. *Obes Surg* 2009; 19: 1170-5.
- Magdaleno R, Jr., EA Chaim, JC Pareja et al. The psychology of bariatric patient: What replaces obesity? A qualitative research with Brazilian women. *Obes Surg* 2009.
- Cintra W, Jr., ML Modolin, R Gemperli et al. Quality of life after abdominoplasty in women after bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18: 728-32.
- Jones KB, Jr., JD Afram, PN Benotti et al. Open versus laparoscopic roux-en-y gastric bypass: A comparative study of over 25,000 open cases and the major laparoscopic bariatric reported series. *Obes Surg* 2006; 16: 721-7.
- Carlini, M.P. Avaliação nutricional e de qualidade de vida de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. 2001.109f. Dissertação (mestrado em engenharia de produção) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2001.
- Diniz, M.F.F.H.; Diniz, M.T.C. Obesidade mórbida In: Amaral C.F.S. Enciclopédia da saúde: obesidade e outros distúrbios alimentares. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.
- Quadros, M.R.R.; Branco Filho, A.J.; Zacarias, J.A. Análise da evolução dietética no pós-operatório de cirurgia bariátrica. *Nutrição em Pauta*. Num.72. 2005. p. 13-18.
- Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATIS). Cirurgia bariátrica no tratamento da obesidade mórbida. n. 5, 2008.
- Colquitt JL, J Picot, E Loveman et al. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD003641.
- Marcelo Zardo, Incidência de hérnias de trocar laparoscópico em abdominoplastias pós – bariátricas, Porto Alegre, 2011.
- Davila-Cervantes A, D Borunda, G Dominguez-Cherit et al. Open versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: A randomized controlled double blind trial. *Obes Surg* 2002; 12: 812-8.
- Picot J, J Jones, JL Colquitt et al. The clinical effectiveness and costeffectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-190, 215-357, iiiiv.
- Sanchez- Pernaute A, e Perez-Aguirre. A Garcia Botella et al. Prophylactic closure of trocar orifices with an intraperitoneal mesh (ventralex) in laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18:1489-91.
- Turatti, RC, Moura VT. Aspectos ultrassonográficos e anatomia da aponeurose do musculo transverso do abdome. *ABCD Arq Bras Cir Dig Artigo Original* 2013;26(3):184-189.
- Chung KL, Kam CW. Left lower quadrant abdominal mass: a case of Spigelian hernia diagnosed by emergency ultrasound. *Hong Kong J Emerg Med* 2006; 13: 90-3.
- Gokhale S. Sonography in identification of abdominal wall lesions presenting as palpable masses. *J Ultrasound Med* 2006; 25: 1199-209.
- Sen G, Lochan R, Joypaul BV. Herniography (Peritoneography) for diagnosis of Spigelian hernia. *Scottish Med J* 2005; 50: 124-5.

Abdome Agudo: Aspectos Relevantes para o Diagnóstico Baseados na Análise de Relatos de Casos

Edilaine Rocha Vieira de Oliveira Silva¹, Juliana Barros Almeida¹, Karine Piancastelli Richard¹, Karina Lebeis Pires²

RESUMO

Introdução: Abdome agudo é a denominação atribuída ao quadro clínico caracterizado por dor abdominal de início súbito ou de evolução progressiva que necessita de diagnóstico e conduta terapêutica imediatos. Pode acometer todas as faixas etárias, de ambos os sexos e todos os grupos socioeconômicos, e se constitui em um problema frequente em serviços de urgência. **Objetivos:** O presente estudo teve como objetivos identificar as principais causas de abdome agudo descritos nos relatos de caso indexados em bases de dados online e analisar os aspectos considerados em cada um deles para o estabelecimento do diagnóstico etiológico. **Materiais e método:** Foi realizada revisão sistemática da literatura a partir da análise de periódicos indexados nas bases de dados LILACS - Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde e MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* contidas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada a partir dos termos “relato de caso abdome agudo”, sendo incluídos no estudo artigos que se tratavam dessa temática, publicados entre os anos de 2013 e 2017 inclusive, com texto completo disponível para leitura no idioma português. Foi encontrado um total de 33 artigos, onde 23 foram excluídos. **Resultados:** Foram considerados 10 artigos para o presente estudo. As causas de abdome agudo mais prevalentes foram a intussuscepção (30%), forma isolada ou associada a endometriose intestinal e ao melanoma metastático; melanoma metastático (20%); endometriose intestinal (20%), forma isolada e associada à apendicite com intussuscepção. Outras causas (30%) referidas como etiologia isolada ou associadas a uma das anteriores foram íleo biliar, gestação ectópica abdominal, metalobezoar intestinal e hematoma do músculo reto abdominal. Os elementos considerados para os diagnósticos foram anamnese, exame físico, exames laboratoriais, exames de imagem e intervenção cirúrgica. **Conclusão:** A anamnese e o exame físico permitiram excluir outras causas, entre as quais algumas frequentemente observadas na prática clínica. No entanto, devido à vasta possibilidade diagnóstica, destaca-se o papel decisivo dos exames complementares em alguns casos analisados, sendo a cirurgia a opção em algumas situações nas quais há maior gravidade dos casos e/ou impossibilidade diagnóstica por outros métodos.

Palavras-chave: abdome agudo, diagnóstico, medicina interna.

Correspondência

Karina Lebeis Pires
7ª Enfermaria do HUGG
Rua Mariz e Barros, 775
20270-004 - Tijuca/RJ
Brasil
E-mail: karinalebeis1@gmail.com

¹Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). ²Docente da Disciplina de Semiologia e Propedêutica do Adulto I da Escola de Medicina e Cirurgia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Acute Abdomen: Relevant Aspects for Diagnosis Based on Analysis of Cases Reports

ABSTRACT

Introduction: Acute abdomen is the name attributed to the clinical presentation characterized by sudden or progressive abdominal pain requiring immediate diagnosis and therapeutic management. It can affect all age groups, both sexes and all socioeconomic groups, and is a frequent problem in emergency services.

Objectives: To identify the main causes of acute abdomen described in the case reports indexed in online databases and to analyze the aspects considered in each of them to establish the etiological diagnosis.

Materials and methods: A systematic review of the literature was carried out based on the analysis of indexed journals in the LILACS - Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences and MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online databases contained in the Virtual Health Library (VHL). The search was performed using the terms “acute abdomen case report”, and included in the study articles concerning this topic published between 2013 and 2017 inclusive, with full text available in Portuguese. A total of 33 articles were found, where 23 were excluded. **Results:** 10 articles were considered for the present study. The most prevalent acute abdomen causes were intussusception (30%), isolated form or associated with intestinal endometriosis and metastatic melanoma; metastatic melanoma (20%); intestinal endometriosis (20%), isolated form and associated with appendicitis with intussusception. Other causes (30%) referred to as etiology isolated or associated with one of the previous ones were bile ileus, abdominal ectopic gestation, intestinal metal bezoar and hematoma of the rectus abdominis muscle. The elements considered for the diagnoses were anamnesis, physical examination, laboratory exams, imaging and surgical intervention. **Conclusion:** Anamnesis and physical examination made it possible to exclude other causes, some of which are frequently observed in clinical practice. However, due to the vast diagnostic possibility, the decisive role of complementary exams in some cases analyzed is highlighted, with surgery being the option in some situations in which there are more serious cases and/or diagnostic impossibility by other methods.

Keywords: acute abdomen, diagnosis, internal medicine.

INTRODUÇÃO

Abdome agudo é a denominação atribuída ao quadro clínico caracterizado por dor abdominal de início súbito ou de evolução progressiva que necessita de diagnóstico e conduta terapêutica imediatos¹. O paciente com abdome agudo se apresenta com dor abdominal de etiologia não definida, com menos de uma semana de duração e necessita de intervenção médica, clínica ou cirúrgica de urgência^{2,3}. O sintoma álgico pode ser classificado como visceral, parietal, ou referido, os quais variam de acordo com o padrão nociceptivo⁴.

A síndrome da dor abdominal aguda pode acometer todas as faixas etárias, de ambos os sexos e todos os grupos socioeconômicos e se constitui em um problema freqüente em serviços de urgência, correspondendo a 5-10% do total de atendimentos nesses locais^{1,2}. Clinicamente o abdome agudo pode ser dividido em “síndromes” - inflamatória, perforativa, obstrutiva, vascular e hemorrágica - que se relacionam com a etiologia¹. As causas envolvidas no quadro de abdome agudo são muito variáveis e incluem situações com risco iminente de morte, causas cirúrgicas e não cirúrgicas⁵. Dentre os sinais e sintomas associados ao quadro de abdome agudo, aqueles mais comumente relatados pelos pacientes e identificados pelo médico são: dor abdominal - que pode ser caracterizada quanto a diversos aspectos como a localização, início, duração, tipo de dor, intensidade e evolução, vômitos e alteração no trânsito intestinal, como diarreia ou impossibilidade de eliminar gases e/ou fezes⁶.

O médico deve seguir a investigação dos sinais e sintomas a partir da realização de uma anamnese detalhada e exame físico minucioso do paciente, quando possível, a fim de obter informações importantes para o diagnóstico diferencial e tratamento desses pacientes. A investigação laboratorial e a realização de exames de imagem também são ferramentas utilizadas para a identificação da etiologia do quadro de abdome agudo¹. Nesse sentido, é crescente o aumento da importância dos métodos de imagem no diagnóstico precoce dessas enfermidades já que, muitas vezes, é difícil estabelecer um diagnóstico definitivo diante de um quadro de abdome agudo apenas com base na história clínica e nos exames laboratoriais. Nesse contexto, ressalta-se a Ultrassonografia e a Tomografia Computadorizada (TC) entre os exames

mais utilizados².

Embora o avanço tecnológico contribua significativamente para o diagnóstico médico, sabe-se que o acesso a exames laboratoriais e de imagem não é uma prática existente em toda a rede pública de saúde no Brasil. Cabe destacar, ainda, que não existe consenso acerca da melhor estratégia diagnóstica no caso de abdome agudo, embora a clínica seja o alicerce mais importante na busca pela etiologia^{1,2}. Nesse sentido, considerando que tal enfermidade necessita de condutas diagnóstica e terapêutica urgentes, o presente estudo teve como objetivos identificar as principais causas de abdome agudo e analisar as ferramentas utilizadas para o estabelecimento do diagnóstico etiológico por meio de revisão da literatura, a fim de manter atualizado o profissional médico frente a esse cenário tão comum nos serviços de emergência.

MÉTODO

Revisão sistemática da literatura a partir da análise de estudos indexados nas bases de dados LILACS - Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde e MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* contidas no endereço eletrônico da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca foram utilizados os termos “relato de caso abdome agudo”. Tal estratégia foi adotada devido à dificuldade para encontrar descritores específicos que permitissem identificar um número significativo de referências. Sendo assim, foi possível recuperar um número maior de estudos, garantindo a detecção da maioria dos trabalhos publicados dentro dos critérios pré-estabelecidos, os quais serão detalhados a seguir.

Os critérios utilizados para a seleção da amostra foram: relatos de casos que abordavam o tema abdome agudo com texto completo disponível para leitura no idioma português (Brasil) publicados nas bases de dados selecionadas entre os anos de 2013-2017, inclusive. A coleta de dados na BVS foi realizada no período de 31 de julho a 8 de agosto de 2017.

A escolha por artigos científicos que se tratavam de relatos de caso foi feita devido ao papel histórico que esse tipo de estudo teve (e tem) na medicina, com registros datados desde 1798, com a publicação de resultados da inoculação de material contaminado com o vírus da varíola bo-

vina em uma criança saudável, e atingindo o auge emblemático com a publicação de relatos de caso de sarcoma de kaposí em homossexuais jovens, o que contribuiu para a determinação da AIDS posteriormente⁷.

Um quadro de abdome agudo pode ter inúmeras causas, e cada uma delas pode ter formas de apresentação clínica específica, o que também pode variar de acordo com o indivíduo¹. Estudos de caso são publicados visando descrever doença nova ou rara, etiologia incomum ou apresentação inusitada de doença conhecida. Nesse contexto, estudos de caso envolvendo a temática “abdome agudo” podem ser objeto de aprendizado significativo, pois possibilita ao estudante e ao profissional o contato com diferentes formas de apresentação da doença. Além disso, a descrição das causas mais raras é capaz de “treinar” e estimular o médico a considerar determinada hipótese, contribuindo assim para o manejo adequado⁷.

Com intuito de contextualizar e fornecer subsídios para a discussão acerca do tema “abdome agudo” também foram utilizadas referências bibliográficas tradicionais no meio médico tais como “Medicina Interna do Harrison” 19ª edição, “Semiologia médica” de Celmo Celso Porto 7ª edição, “Semiologia médica” de José Rodolfo Rocco e “Medicina de Emergência” 12ª edição^{6,8,9}.

RESULTADOS

Foi encontrado um total de 33 artigos, dos quais 23 foram excluídos. A exclusão se deu pelos seguintes motivos: 10 não estavam disponíveis para leitura em português, 1 não tratava de estudo de caso, embora contemplasse abdome agudo como assunto, 7 não contemplavam a temática em questão e 5 por se tratarem de estudos duplicados. A etapa posterior foi constituída pela leitura dos artigos selecionados, para obtenção de maior especificidade em relação ao tema abordado. A amostra final constituiu-se, portanto, de 10 estudos.

Em relação às causas de abdome agudo, as mais descritas foram: a intussuscepção (30% dos casos), forma isolada, associada à endometriose intestinal, e ao melanoma metastático¹⁰⁻¹²; melanoma metastático (20% casos)^{12,13}; endometriose intestinal (20% dos casos), forma isolada e associada à apendicite com intussuscepção^{11,14}. Outras causas referidas como etiologia isolada ou associadas a uma das anteriores foram íleo biliar, gesta-

ção ectópica abdominal, metalobezoar intestinal, peritonite por *Neisseria meningitidis* e hematoma do músculo reto abdominal¹⁵⁻¹⁸.

Na análise dos elementos descritos para elaboração dos diagnósticos foi possível estratificá-los da seguinte forma: anamnese, exame físico, exames laboratoriais, exames de imagem e intervenção cirúrgica. O exame físico também foi um item importante descrito em todos os estudos¹⁰⁻¹⁹ destacando-se a verificação dos sinais vitais dos pacientes na admissão (temperatura, respiração, pulso, pressão arterial) e a realização do exame do abdome, esse composto por inspeção, ausculta, percussão e palpação. A etapa do exame abdominal mais destacada foi a de palpação (70% dos estudos), sendo referida como dolorosa em todos os casos^{10,11,13,14,17-19}.

Os sinais semiológicos pesquisados e descritos foram: sinal de Blumberg (40% dos casos)^{11,15,17,18}, sinal de Rovsing e Psoas (1 estudo apenas)¹¹. No entanto, esses dois últimos sinais não foram confirmados ao exame. O sinal da descompressão dolorosa foi evidenciado em 3 dos 4 casos pesquisados^{15,17,18} sendo o aspecto considerado para a indicação da intervenção cirúrgica com finalidade diagnóstica em 1 dos estudos¹¹. Outro aspecto destacado no exame físico foi o toque retal, realizado em 20% dos estudos, mas não forneceram informações relevantes para o diagnóstico^{14,18}.

O hemograma completo, dosagem de Proteína C reativa, gasometria arterial, dosagem de amilase sérica, Beta HCG, Urina Tipo I e cultura de líquido peritoneal foram os exames laboratoriais realizados e descritos em alguns dos estudos selecionados^{10,11,16-18}. Em relação aos exames de imagem, esses foram considerados decisivos para o diagnóstico em 80% dos trabalhos, sendo os mais citados em ordem decrescente: a TC de abdome (40%)^{12,14,15,17}; Ultrassom abdominal (20%)^{10,19} e Radiografia simples de abdome (20%)^{14,16}. Foi observado que, apesar de algumas referências orientarem para a realização dos exames de imagem da rotina de abdome agudo, apenas 1 dos estudos analisados citou sua realização, o que, de fato, não exclui que tais exames podem ter sido solicitados¹⁶.

A abordagem cirúrgica, por videolaparoscopia ou laparotomia exploradora, foi determinante em 90% estudos analisados^{10-16,18,19} e colaborou tanto para o diagnóstico quanto para o

tratamento. Em 6 desses casos ela permitiu: (a) a coleta de material para a realização de análise anatomopatológica¹⁰⁻¹⁴ e (b) a coleta de líquido peritoneal para a realização de cultura¹⁸, o que, de fato, concluiu o diagnóstico.

Finalmente, ressalta-se que óbito ocorreu em apenas um dos estudos devido a demora na confirmação diagnóstica. No entanto, tratava-se de um caso grave, onde os cuidados paliativos

constituíram o tratamento¹³.

DISCUSSÃO

Cerca de até 10% dos atendimentos em emergência estão relacionados à dor abdominal constituindo-se como um grande desafio diagnóstico e terapêutico, muitas vezes, porque o quadro é inespecífico, mas, principalmente, pelas inúmeras causas de dor abdominal⁵. As principais causas de abdome agudo estão descritas no quadro 1.

Quadro 1: Causas de dor abdominal de acordo com a topografia⁵

Dor Difusa		
- Peritonite	- Gastroenterite	
- Pancreatite aguda	- Dissecção ou ruptura de aneurisma de aorta	
- Doença falciforme	- Obstrução intestinal	
- Fase inicial da apendicite aguda	- Cetoadose diabética	
- Trombose mesentérica	- Porfíria intermitente aguda	
Dor no quadrante superior direito		
- Vesícula biliar (cólica, infecção)	Dor no quadrante superior esquerdo	
- Fígado (hepatomegalia, hepatite, abscesso)	- Dispepsia	
- Úlcera duodenal perfurada	- Pancreatite	
- Pancreatite aguda (dor também afeta quadrante esquerdo)	- Baço (aumento, ruptura, abscesso)	
- Apendicite retrocecal	- Isquemia miocárdica	
- Herpes-zóster	- Pneumonia de base esquerda	
- Isquemia miocárdica	- Herpes-zóster	
- Pneumonia base direita	- Abscesso subdiafragmático	
- Abscesso subdiafragmático		
Dor no quadrante inferior direito		
- Apendicite	Dor no quadrante inferior esquerdo	
- Afecções de íleo distal (tuberculose, linfoma, doença de Crohn)	- Diverticulite de sigmóide	
- Divertículo de Meckel	- Hematoma de parede abdominal	
- Diverticulite cecal	- Gravidez ectópica rota	
- Hematoma de parede abdominal	- Torção ou ruptura de cisto de ovário	
- Gravidez ectópica rota	- Doença inflamatória pélvica	
- Torção ou ruptura de cisto de ovário	- Síndrome de Mittelschmerz	
- Doença inflamatória pélvica	- Endometriose	
- Síndrome de Mittelschmerz	- Cálculo ureteral	
- Endometriose	- Abscesso de psoas	
- Cálculo ureteral	- Hérnia inguinal	
- Abscesso de psoas	- Infecção urinária	
- Adenite mesentérica	- Doença inflamatória intestinal	
- Hérnia inguinal	- Câncer de cólon	
- Infecção urinária		
- Câncer de cólon		

Dentre as causas comuns destaca-se a apendicite aguda, obstrução intestinal, úlcera péptica perfurada, diverticulite aguda, colecistite aguda, pancreatite aguda, cólica renal ou ureteral e salpingite aguda como etiologias frequentemente observadas¹. O presente estudo, curiosamente, apontou para causas relativamente incomuns de abdome agudo com exceção da intussuscepção intestinal que embora seja causa infrequente de

obstrução intestinal em adultos²⁰ é relativamente comum em crianças²¹.

Uma história detalhada e exame físico minucioso são etapas essenciais para elucidação diagnóstica de uma dor abdominal. A anamnese é indispensável na avaliação clínica e insubstituível nesse contexto⁹ e foi a única ferramenta de investigação diagnóstica descrita em todos os estudos. Ela permitiu a caracterização semiológica da

dor, sua localização, duração, fatores atenuantes e agravantes e a análise de outros fatores como a história patológica pregressa, por exemplo, que forneceu dados fundamentais para o diagnóstico diferencial. No entanto, em um dos trabalhos foi relatado que a anamnese não auxiliou, pois o paciente ocultou informações relevantes para o diagnóstico correto¹⁶. Destaca-se que a limitação nesse caso não foi, objetivamente, da anamnese, pois ela contém registros de fatos tais como o paciente os apresenta, não podendo o profissional subvertê-los⁹. Assim, alguns dados poderiam ter sido confrontados pela entrevista com algum conhecido ou responsável pelo paciente.

O exame físico direcionado na avaliação de um paciente com dor abdominal deve levar em consideração a verificação dos sinais vitais, aparência do paciente, pele e mucosas, exame cardíaco e pulmonar, inspeção, percussão e ausculta abdominal, palpação abdominal e exame da região dorsal investigando, por exemplo, a presença de sinal de Giordano⁵. Nas etapas de percussão e palpação podem ser realizadas manobras semiológicas que pesquisam sinais específicos, os quais podem nortear o profissional, na maioria das vezes, para a provável causa^{1,9}.

Nesse contexto, pode ser observado, por exemplo, a presença de irritação peritoneal citada em um dos estudos¹⁶ e demonstrada pelo sinal de Blumberg. Este sinal pode ser um indicativo de que o peritônio parietal foi afetado por um processo inflamatório ou irritativo e é caracterizado pela descompressão dolorosa na região anatômica conhecida como ponto de McBurney^{9,22}. Convém salientar, contudo, que o indicador mais confiável de irritação peritoneal é a defesa involuntária, um reflexo de contração da musculatura da parede abdominal que está sobre o peritônio inflamado²³.

Em pacientes do sexo feminino a avaliação ginecológica deve ser considerada, averiguando, por exemplo, a possibilidade de gravidez ectópica rota e cervicite, como identificado em um dos trabalhos analisados¹⁹. No sexo masculino, deve ser realizado exame urológico com palpação dos testículos em pacientes com suspeita de torção ou epididimite ou ainda etiologia obscura de dor abdominal. Contudo, nenhum dos trabalhos analisados mencionou a realização desse exame. Finalmente, o exame retal é importante na busca de hematoquezia ou melena⁵ e deve ser considerado principalmente na avaliação de pacientes com

suspeita de apendicite aguda e doenças ginecológicas. Existe pouca evidência, contudo, que dor retal em pacientes com dor no quadrante inferior direito do abdome forneça dados adicionais⁴. O exame retal foi contemplado em apenas dois estudos da presente revisão^{14,18}. Finalmente, um dos estudos, curiosamente, mencionou que o exame físico foi um fator complicador para o diagnóstico, pois a paciente apresentava alterações à inspeção que induziram ao raciocínio errôneo, o que foi reparado a partir da realização de exames de imagem, os quais evidenciaram a verdadeira etiologia da dor abdominal aguda¹⁷.

Os exames complementares fornecem dados adicionais para o diagnóstico e devem ser solicitados de acordo com a história e o exame físico podendo incluir exames laboratoriais, de imagem ou, eventualmente, endoscópicos. Alguns dos exames laboratoriais que podem ser solicitados são hemograma, exame de urina, eletrólitos, glicemia, amilase e lipase, enzimas cardíacas e D-dímeros que poderiam indicar causas não abdominais como isquemia cardíaca e embolia pulmonar, respectivamente⁵. Outros exames como lactato arterial, que aumenta precocemente na isquemia mesentérica, aminotransferases, bilirrubinas e estudos de coagulação podem ser solicitados em contextos específicos. Em mulheres em idade fértil o Beta HCG deve ser pedido para mulheres em idade fértil para investigação de gravidez ectópica⁵. No presente estudo, os exames complementares forneceram dados adicionais, contudo não foram decisivos para o diagnóstico com exceção da cultura do líquido peritoneal que teve papel fundamental na identificação da etiologia, mas que só foi possível a partir da abordagem cirúrgica¹⁸.

Os exames de imagem são também importantes ferramentas no contexto do abdome agudo e foi um método diagnóstico utilizado em todos os estudos da presente revisão¹⁰⁻¹⁹. As decisões tomadas em relação ao doente que tenham por base apenas uma avaliação clínica e laboratorial, podem resultar no atraso do tratamento de condições urgentes, ou por outro lado, em intervenções desnecessárias². Além disso, a grande utilização dos exames de imagem na prática clínica e também no contexto desse trabalho pode ser justificada pela grande variedade de doenças que podem se constituir como causas de abdome agudo levando, muitas vezes, a confusões diagnósticas

por parte de clínicos e cirurgiões³.

Nesse sentido, a TC multidetector é o método de imagem mais preciso na avaliação de diversas doenças abdominais² embora possa necessitar de contraste aumentando seus custos consideravelmente⁵. Tem excelente acurácia para litíase renal, dissecação de aorta, apendicite, diverticulite, laceração esplênica e hepática além de detectar ar livre e abscessos peritoneais. A trombose mesentérica pode ser detectada precocemente pela angiotomografia⁵. Já em relação ao Raio X de abdome (ortostase, decúbito e cúpula), estudo recente destaca que, mesmo o exame sendo “normal”, não é possível excluir, de fato, a presença de patologia significativa. Assim, um grande número de doentes, posteriormente, é submetido a outros métodos de imagem na tentativa de obter um diagnóstico definitivo, o que reforça o escasso valor do Raio X para essas situações². Contudo, em um dos estudos os autores relatam que, mesmo com as vantagens provadas da TC, essa é preterida em relação ao RX na abordagem inicial, dada a sua simplicidade, baixo custo, maior disponibilidade e menor radiação que a TC²⁴.

Em um estudo que analisou a Ultrassonografia foi demonstrado que este método tem um impacto diagnóstico considerável, uma vez que 43% dos diagnósticos pré-ecografia foram modificados depois da sua realização. Para além do diagnóstico, a ecografia tem também influência no tratamento, uma vez que após a sua realização, o plano inicial de tratamento dos doentes mudou em 25% dos casos²⁵. Ressalta-se, ainda, que a Ultrassonografia é de grande utilidade em doença de abdome superior, sobretudo de hipocôndrio direito. Da mesma forma, é o exame inicial de escolha na suspeita de doença renal ou de anexos, sendo que o ultrassom transvaginal pode confirmar com excelente acurácia gravidez ectópica e doenças ovarianas⁵. Ainda assim, a presente análise evidenciou que o exame de imagem mais utilizado para o diagnóstico foi a TC^{12,14,15,17} embora o RX de abdome também tenha sido realizado, muitas vezes, na avaliação inicial do doente.

Finalmente, a videolaparoscopia e a laparotomia exploradora constituem-se em meios diagnósticos definitivos para aqueles casos nos quais toda a sequência de exames anteriores não

foram suficientes para elucidação diagnóstica ou como meio terapêutico para os casos onde os exames definiram uma patologia cirúrgica como causa da dor abdominal²⁶.

CONCLUSÃO

A coleta adequada da anamnese e a realização de exame físico minucioso são capazes de guiar a conduta médica adequada na maioria dos casos de pacientes atendidos com quadro de abdome agudo. A partir dos dados obtidos é possível refletir sobre as hipóteses diagnósticas mais prováveis e assim solicitar os exames complementares que podem ser decisivos para a confirmação das suspeitas diagnósticas.

A maioria dos estudos relatou etiologias incomuns de abdome agudo, no entanto, dados obtidos a partir da anamnese e exame físico permitiram excluir diversas outras causas, dentre as quais, algumas comuns. Devido à vasta possibilidade diagnóstica, destaca-se o papel decisivo dos exames complementares em alguns casos analisados confirmando a importância dos mesmos como ferramentas relevantes para a determinação da etiologia e intervenção rápida e precoce, sendo a cirurgia opção em algumas situações devido à gravidade dos casos e/ou impossibilidade diagnóstica por outros métodos. Em nenhum dos estudos analisados foi descrito a existência de dificuldades para o acesso a exames de imagem pelos pacientes. No entanto, em determinadas situações alguns exames não foram realizados devido à baixa sensibilidade no contexto considerado ou pela gravidade do quadro.

Ressalta-se que os casos de abdome agudo são muito frequentes em serviços de emergência e podem ter etiologias diversas. Sendo assim, o profissional médico deve estar atento para estabelecer a conduta terapêutica adequada de forma rápida e precisa. Acredita-se que os estudos de caso se constituem em importantes ferramentas para o aprendizado clínico das diversas etiologias existentes, já que permite a análise do caso da conduta inicial até o seu desfecho, o que estimula a reflexão e pode colaborar para a melhoria da assistência prestada. Destaca-se também a baixa produção científica acerca do tema nos últimos 5 anos, tendo em vista a frequência de sua ocorrência.

REFERÊNCIAS

1. Feres O, Parra RS. Abdômen agudo. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 2008;41(4):430-6.
2. Begonha SMMP. *Abdômen Agudo - Estratégias de Diagnóstico*. Porto, Portugal. Tese de Mestrado Integrado em Medicina - Faculdade de Medicina. Universidade do Porto; mar 2016. [acesso em 3 ago 2017]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/83668/2/130433.pdf>.
3. Monteiro AMV, Lima CMAO, Ribeiro EB. Diagnóstico por imagem no abdome agudo não traumático. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2009;8(1):11-30.
4. Souza JLS, Santo MA, Moraes Filho JPP. Dor Abdominal. *Revista Brasileira de Medicina*. mar 2006;63(3). [acesso em 2 ago 2017]. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&cid_materia=3264.
5. Martins HS, Brandão Neto RA, Velasco IT. *Medicina de Emergência. Abordagem Prática*. 12ª ed. Manole; 2017.
6. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. *Medicina Interna de Harrison*. 19ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2017. Capítulo 20.
7. Gontijo B, Rocha DM, Flor EM. Relatos de casos: seu papel em um periódico médico. *An Bras Dermatol* nov/dez 2008;83(6).
8. Porto CC, Porto AL, co-editor. *Semiologia Médica*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
9. Rocco JR. *Semiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
10. Weiss MB, Menezes RB. Intussuscepção colônica em adulto: relato de caso. *Rev Med Minas Gerais*. 2014;24(1):129-131.
11. Santos AC, Lemos R, Menegatti LA, Pilger MC. Apendicite com intussuscepção e endometriose: um relato de caso. *Revista da AMRIGS*, jul/set 2015;59(3):233-236.
12. Favaris J WS, Donadelli CAM, Dardengo JG. Obstrução intestinal por intussuscepção devido a melanoma metastático: relato de caso. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 2016;49(2):185-188.
13. Barros MAP, Castro NSR, Mourão TC. Abdome agudo como manifestação inicial de melanoma metastático. Relato de caso. *Rev Col Bras Cir* 2012;40(3):263-265.
14. Delmondes LM, Cardoso AL, Menezes LBO, Azevedo AR, Aplonio HT, Barreto Junior JV. Abdome agudo obstrutivo causado por endometriose intestinal: relato de caso. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 2015;34(4):177-182.
15. Marçal MB, Santos LMP, Sousa AV. Abdome agudo obstrutivo secundário a íleo biliar - relato de caso. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 2014;33(4):141-144.
16. Andrade MLF, Segundo PPB, Teixeira TACC, Andrade RF. Metalobezoar intestinal: relato de caso. *Revista Paranaense de Medicina* 2014;28(1):83-86.
17. Pinto ACS, Ribeiro RF, Rabelo RMP, Santos CDN, Silva ACS, Santana LC. Hematoma espontâneo do músculo reto abdominal. Relato de caso. *Rev Soc Bras Clin Med out/dez 2014;12(4):297-299*.
18. Gentile JKA, Ruiz DF, Marangos Junior V, Zancanaro ML, Andrade AAC, Brasil HR. Peritonite por Neisseriameningitidis sorotipo C - relato de caso. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 2015;34(3):128-130.
19. Paiva SPC, Siqueira GA, Conigliaro GM, Silveira RA, Ferraz C. Gestação ectópica abdominal: relato de caso com feto vivo. *Rev Med Minas Gerais* 2015;25(4):610-612.
20. Hanan B, Diniz TR, Luz MMP, Conceição AS, Silva RG, Lacerda Filho A. Intussuscepção Intestinal em Adultos. *Rev Bras Coloproct* 2007;27(4):432-438.
21. Ilias EJ, Kassab P, Castro OAP. Intussuscepção Intestinal. *Rev Assoc Med Bras* 2012;58(4):404-405.
22. Meneghelli UG. Elementos para o diagnóstico do abdômen agudo. *Simpósio: Urgências e Emergências Digestivas. Medicina, Ribeirão Preto abr/dez 2003;(36):283-293*.
23. Rohde L, Oosvaldt AB. *Rotinas em Cirurgia Digestiva*. 3ª ed. Artmed; 2017.
24. Gans SL, Stoker J, Boermeester MA. Plain abdominal radiography in acute abdominal pain; past, present, and future. *Int J GenMed*, 2012;525-33. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22807640>> Acesso em 9 de agosto de 2017 às 10h.
25. Dhillon S, et al, The therapeutic impact of abdominal ultrasound in patients with acute abdominal symptoms. *ClinRadiol*, 2012;57(4)268-271.
26. Brunetti A, Scarpelini S. Abdômen Agudo. *Simpósio: Cirurgia de Urgência e Trauma. Capítulo VII Medicina, Ribeirão Preto, jul/set 2007;40(3): 358-367*.

Apendicectomia Aberta Versus Laparoscópica: Revisão Sistemática sobre Ferida Operatória e Tempo de Internação

Mohamed Chouky Kamar¹, Julio C. Nunes², Mariana Zandoná², Caio Perret², Rossano K. A. Fiorelli³, Agostinho Manuel da Silva Ascensão³

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura sobre apendicectomias aberta e laparoscópica, comparando as duas técnicas quanto à frequência de infecção de ferida operatória e à duração da internação hospitalar. **Métodos:** Foram buscados nas bases de dados PUBMED e LILACS artigos que comparassem as técnicas cirúrgicas aberta e laparoscópica quanto à taxa de infecção de ferida operatória e ao número de dias da internação hospitalar, publicados entre 2007 e 2017. **Resultados:** Dos 341 artigos encontrados, 8 cumpriram todos os critérios de inclusão e de exclusão. Seis artigos relacionam a laparoscopia com menor frequência de infecção de ferida operatória, 1 não encontrou diferença estatisticamente significativa entre os 2 métodos e 1 não comparou esta complicação. Sobre o tempo de internação hospitalar, 6 artigos relacionaram a laparoscopia com hospitalização mais breve, 1 não encontrou diferença estatisticamente significativa entre os 2 métodos e 1 relaciona a cirurgia aberta com menor tempo de internação. **Conclusão:** A literatura dos últimos 10 anos aponta que a laparoscopia apresenta menor tempo de internação hospitalar e menor taxa de infecção de ferida operatória. **Palavras-chave:** apendicectomia, laparoscopia, infecção da ferida operatória, tempo de internação.

Open Appendectomy Versus Laparoscopic: Systematic Review on Surgical Wound and Length of Hospital Stay

ABSTRACT

Objective: To evaluate the literature on open and laparoscopic appendectomies, comparing the two techniques regarding the frequency of wound infection and the duration of hospitalization. **Methods:** PUBMED and LILACS databases were searched for articles comparing wound infection rates and length of hospital stay in open and in laparoscopic surgeries, published between 2007 and 2017. **Results:** From the 341 articles found, 8 matched all inclusion and exclusion criteria. Six articles related laparoscopy with a lower frequency of surgical wound infection, 1 found no statistically significant difference between the 2 methods and 1 did not compare this complication. Regarding the length of hospital stay, 6 articles related laparoscopy with shorter hospitalization, 1

Correspondência

Rossano K. A. Fiorelli
Departamento de Cirurgia,
Hospital Universitário Gaffrée e
Guinle
Rua Mariz e Barros, 775
20270-004 - Tijuca/RJ
Brasil
E-mail: decige@unirio.br

¹Mestrando do programa de pós-graduação em medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). ²Estudantes de Medicina da UNIRIO. ³PhD, Professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina (UNIRIO).

found no statistically significant difference between the 2 methods and 1 related open surgery with shorter hospital stay. **Conclusion:** The literature of the last 10 years indicates the laparoscopy has shorter hospitalization time and a lower rate of surgical wound infection.

Keywords: appendectomy, laparoscopy, surgical wound infection, length of stay.

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda constitui a emergência cirúrgica mais comum no nosso meio, com incidência de 6-10%. Seu diagnóstico e o tratamento cirúrgico precoce influem diretamente no prognóstico dessa patologia^{1,2}. Por ser apontada como causa mais comum de abdome agudo inflamatório, fica evidente a necessidade de uma discussão ampla sobre qual modalidade terapêutica seria mais eficaz e segura para o paciente.

O surgimento e o desenvolvimento da videolaparoscopia situaram-na como opção importante para tratamento da apendicite, permitindo uma abordagem menos invasiva e todas as vantagens pertinentes a essa técnica¹. Com a expansão do método ficam cada vez mais evidentes os benefícios de uma cirurgia menos invasiva. Há trabalhos, no entanto, que comparam a apendicectomia aberta com a laparoscópica e suas possíveis complicações e não expressam superioridade marcante de um método sobre outro.

Atualmente já dispomos de algumas variantes dentro da laparoscopia. Há serviços que realizam apendicectomia por portal único com acesso umbilical, mini-laparoscopia utilizando pinças cirúrgicas de 3mm e ainda a modalidade vídeo-assistida, com pouca difusão no nosso meio, mas com resultados interessantes.

Em 1982, foi introduzida a abordagem laparoscópica para a remoção do apêndice cecal (Semm, 1983). A partir da publicação de Pier et al. (1991), a apendicectomia laparoscópica foi definitivamente sistematizada e incorporada no arsenal terapêutico das apendicites. Atualmente, segundo Flowers (1995), estima-se que 70% das apendicectomias sejam realizadas por laparoscopia². No entanto, pela boa aceitação da cirurgia de McBurney e por sua baixa morbidade, os benefícios da cirurgia laparoscópica se tornam mais difíceis de serem estabelecidos¹.

HISTÓRICO

A primeira apendicectomia foi realizada por Amyand em 1736, quando operou um paciente com uma fístula enterocutânea contendo uma hérnia inguinal. Por conta dessa descrição, hérnias inguinais que contêm apendicite são denominadas hérnias de Amyand. Em 1880, em Londres, Lawson realizou a primeira apendicectomia transabdominal com sucesso. Uma década depois, em 1889, Charles McBurney, da Universidade de Co-

lúmbia, descreveu o ponto anatômico que atualmente leva seu nome³.

Em 1901, Frederic Trevis preconizou a drenagem de abscesso apendicular com evolução tardia sem realização de apendicectomia.

Pouco se acrescentou ao tratamento cirúrgico da apendicite até o relato da primeira apendicectomia laparoscópica executada por Semm na Alemanha, em 1982, oito anos antes da difusão universal do método¹.

TÉCNICA OPERATÓRIA

Videolaparoscopia

Utilizam-se três portais, um na cicatriz umbilical, um suprapúbico e outro no quadrante inferior esquerdo. Esse procedimento segue o princípio laparoscópico da triangulação.

O paciente é colocado em posição supina na mesa de cirurgia, com o braço esquerdo fechado. O monitor de vídeo é posicionado no lado direito do paciente, porque, uma vez realizado o pneumoperitônio, o cirurgião e o assistente permanecem no lado esquerdo do paciente. Antes da incisão, são introduzidas uma sonda nasogástrica e a de foley, objetivando descomprimir o estômago e a bexiga. Todas as incisões na linha média têm orientação vertical, em caso de conversão para incisão mediana vertical. Uma incisão de 1-2cm é realizada justa inferiormente ao umbigo e continuada para baixo na linha mediana em direção à fáscia. Um trocar de 12mm é introduzido através da técnica de Hassan ou Veress, dependendo da experiência do cirurgião. Após a insuflação do abdome e inspeção através do portal umbilical, um portal de 5mm suprapúbico é introduzido na linha média, tomando-se o cuidado de não lesionar a bexiga, e outro de 5mm é introduzido no quadrante inferior esquerdo.

Na continuação do ato operatório é identificada e clipada a artéria apendicular e, após a base do apêndice estar visualizada, o apêndice é grampeado. O apêndice vermiforme é retirado protegido por uma bolsa, evitando assim o seu contato com a pele²³.

Cirurgia aberta

Se for escolhida a apendicectomia aberta, o cirurgião deve decidir a localização e o tipo de incisão. O paciente deve ser reexaminado após indução da anestesia geral visando a palpação profunda do abdome. Se uma massa puder ser palpa-

da, a incisão deve ser centrada nessa localização.

Se não for detectada massa, a incisão deve ser centrada no ponto de McBurney, a 1/3 da distância da espinha íliaca ântero-superior e do umbigo. Uma incisão curvilínea, chamada incisão de McBurney, é realizada sobre a dobra natural da pele.

A incisão é prolongada ao tecido subcutâneo expondo a aponeurose do músculo oblíquo externo, que é dividido com bisturi ou eletrocautério na direção de suas fibras. A incisão deve ser explorada com o dedo na intenção de localizar o apêndice. Uma vez localizado, o apêndice deve ser exteriorizado pela incisão. O suprimento sanguíneo do apêndice, que segue através do mesoapêndice, é então dividido entre pinças e ligado com poligalactina 3-0.

Estudos prospectivos demonstraram que não há vantagens na invaginação do apêndice²³.

OBJETIVO

Revisar a literatura sobre apendicectomias aberta e laparoscópica, comparando as duas técnicas quanto à frequência de infecção de ferida operatória e à duração da internação hospitalar.

MÉTODO

Entre junho de 2016 e janeiro de 2017, foi realizada uma busca eletrônica nas bases de dados PUBMED e LILACS com as seguintes palavras-chave: “*laparoscopic appendectomy*”, “*laparoscopic versus open appendectomy*” e “*appendectomy*”.

A seleção dos artigos seguiu três etapas: leitura do título, leitura do resumo e leitura dos artigos completos. Com a leitura dos títulos e dos resumos, foram aplicados os critérios de inclusão e de exclusão. Procedeu-se a isso com a leitura dos textos na íntegra, também aplicando os critérios de inclusão e de exclusão, para seleção final de artigos para esta revisão sistemática.

As 2 técnicas cirúrgicas - aberta e lapa-

roscópica - foram comparadas quanto à taxa de infecção de ferida operatória e ao número de dias da internação hospitalar.

Critérios de inclusão e de exclusão de artigos

Foram incluídos artigos escritos em português, espanhol ou inglês que tenham sido publicados a partir de 2007, sobre estudos originais com humanos, apresentando seleção amostral representativa e randomizada e com comparação entre o método aberto e o laparoscópico, cujos textos estão integralmente disponíveis para público ou para usuários vinculados à UNIRIO (Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro).

Foram excluídos artigos publicados há mais de 10 anos (até 2006) escritos em qualquer idioma que não português, espanhol ou inglês sobre estudos não originais, como revisões sistemáticas e meta-análises, artigos que não comparam os métodos aberto e laparoscópico, artigos com seleção amostral pequena, como séries de casos e relatos de caso e que cujos textos não estão integralmente disponíveis para usuários vinculados à UNIRIO (Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro).

RESULTADOS

Como ilustra a figura 1, foram identificadas 341 referências pela pesquisa eletrônica com as 3 palavras-chave escolhidas. Pela leitura de seus títulos e de seus resumos, 311 artigos foram excluídos.

Os 30 artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra, sendo 22 excluídos após aplicados os critérios de inclusão e de exclusão. A tabela 1 apresenta os 8 artigos finalmente selecionados com seus dados sobre tempo de internação (TI) e sobre infecção de ferida operatória (IFO), comparando o método convencional com a laparoscopia.

Figura 1. Fluxograma sobre seleção de artigos para esta revisão sistemática

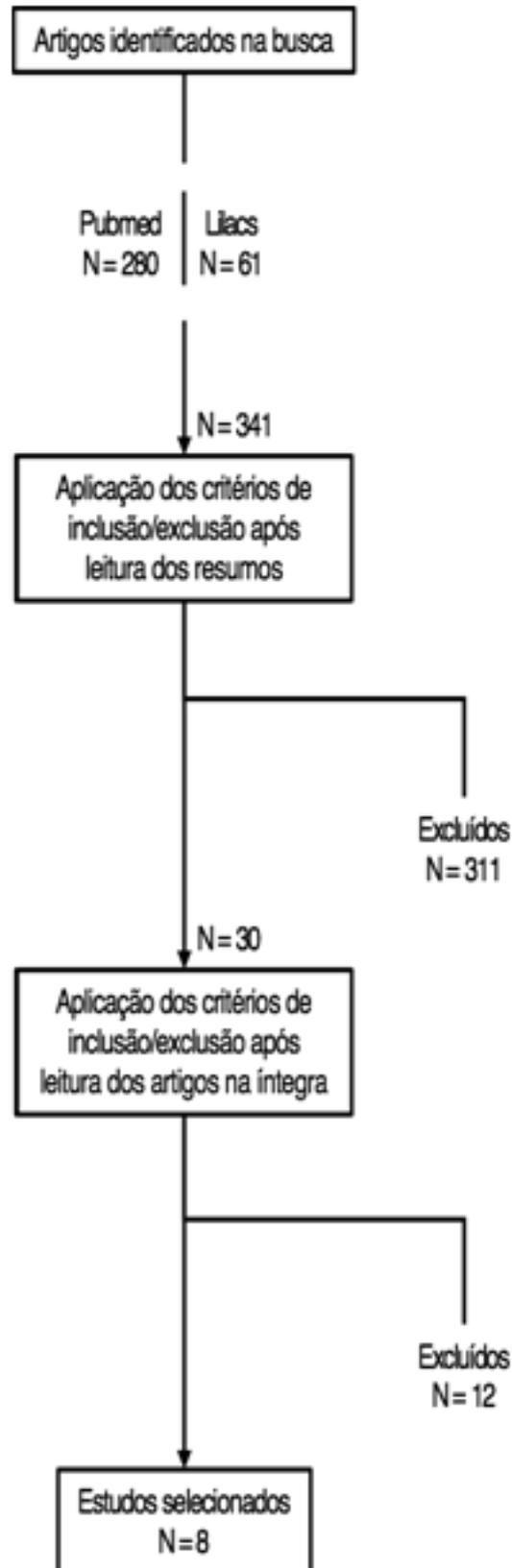


Tabela 1. Dados sobre os 8 artigos selecionados para esta revisão sistemática

Autor (País, Ano)	Número de Pacientes			Infecção de Ferida Operatória			Tempo de Internação (dias)		
	AA	AL	Total	AA	AL	p	AA	AL	p
Minutolo et al. (Itália, 2014)	91	139	230	5 (5,5%)	0 (0,0%)	0,01	3,85	2,75	0,01
Ward et al. (EUA, 2014)	170275	87209	257484	316/66489 (0,5%)	87/46682 (0,2%)	0,0006	7,86	4,44	<0,001
Quezada et al. (Chile, 2015)	130	97	227	8 (6,2%)	3 (3,1)	NS	6,1	4,5	0,02
Thomson et al. (África do Sul, 2015)	42	39	81	9 (21,4%)	2 (5,1%)	0,03	4,5	5,5	NS
Werkgartner et al. (Áustria, 2015)	38	21	59	-	-	-	7	6	0,05
Biondi et al. (Itália, 2016)	310	283	593	33 (10,6%)	4 (1,4%)	<0,001	2,7	1,4	0,02
Tashiro et al. (EUA, 2016)	97496	91118	188614	315 (0,3%)	167 (0,2%)	<0,001	1,7	2,08	<0,001
Horvath et al. (Germany, 2017)	926	590	1516	38 (4,1%)	0 (0,0%)	<0,000	4	3	<0,000

Legenda: AA: apendicectomia aberta; AL: apendicectomia videolaparoscópica; EUA: Estados Unidos da América; NS: valor de p não significante.

DISCUSSÃO

Em 2014, na Itália, Minutolo e cols. fazem um estudo retrospectivo com 230 pacientes. Destes, 91 foram operados por laparotomia e 139 por laparoscopia. Tanto a frequência de IFO quanto o TI foram menores no grupo operado por videolaparoscopia, com diferença estatisticamente significativa: IFO - AA = 5,5% vs. AL = 0,0%; $p = 0,01$ e TI - AA = 3,85 vs. AL = 2,75; $p = 0,01^{29}$.

No mesmo ano, nos EUA, Ward e cols. publicaram um trabalho comparando idosos submetidos aos diferentes métodos de apendicectomia, em 1056 hospitais. Foram 257.484 pacientes ao todo, sendo 170.275 por cirurgia aberta e 87.209 por laparoscopia. Os resultados foram estatisticamente significantes, com a laparoscopia também se mostrando superior para ambos os aspectos analisados: IFO - AA = 0,5% vs. AL = 0,2%; $p = 0,0006$ e TI - AA = 7,86 vs. AL = 4,44; $p < 0,001^{36}$.

Em 2015, Quezada e cols. fizeram uma análise retrospectiva comparando as duas técnicas em 227 pacientes, 130 submetidos a cirurgia aberta e 97 a laparoscopia. Neste estudo, não houve diferença significativa em relação à taxa de infecção de ferida operatória, mas o tempo de internação foi significativamente menor: IFO - AA = 6,2% vs. AL = 3,1%; $p = NS$ e TI - AA = 6,1 vs. AL = 4,5; $p = 0,02^{31}$.

Já Thomson e cols., também em 2015, compararam os dois métodos em apendicitis complicadas em 81 pacientes, com 42 laparoto-

mias e 39 laparoscopias. A análise estatística desse trabalho aponta a laparoscopia como superior em relação à taxa de IFO; no entanto, em relação ao tempo de internação, não houve diferença entre as 2 abordagens cirúrgicas: IFO - AA = 21,4% vs. AL = 5,1%; $p = 0,03$ e TI - AA = 4,5 vs. AL = 5,5; $p = NS$. Os autores, todavia, reconhecem que, para avaliação de tempo de hospitalização e complicações, estudos maiores devem ser realizados³⁴.

Ainda em 2015, Werkgartner e cols. fizeram uma análise retrospectiva de 2006 a 2013, em um único hospital, em pacientes estratificados pela classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA; American Society of Anesthesiologists). Foram incluídos somente pacientes considerados de alto risco, ou seja, com ASA maior que 3. Apesar de não terem avaliado a taxa de infecção da ferida operatória, seus resultados sugerem que o TI com o método laparoscópico é significativamente menor do que com a cirurgia aberta: TI - AA = 7 vs. AL = 6; $p = 0,05^{37}$.

Em 2016, na Itália, Biondi e cols. publicaram um estudo com 593 pacientes, 283 tratados laparoscopicamente e 310 submetidos ao procedimento por via convencional. Esse estudo aponta o método laparoscópico como superior, quanto à internação e à ferida operatória, com diferença estatisticamente significativa: IFO - AA = 10,6% vs. AL = 1,4%; $p < 0,001$ e TI - AA = 2,7 vs. AL = 1,4; $p = 0,02^{24}$.

No mesmo ano, Tashiro e cols. fazem um grande estudo retrospectivo com a revisão de

prontuários do período entre 1997 e 2009 disponíveis no banco de dados norte-americano Kids' Inpatient Database. Foram incluídos 97.496 AA e 91.118 AL, totalizando 188.614 apendicectomias. Neste estudo, a AL foi superior em relação à taxa de IFO - IFO: AA = 0,3% vs. AL = 0,2%; $p < 0,001$. No entanto, em relação ao tempo de internação, a AA se mostrou superior: TI - AA = 1,7 vs. AL = 2,08; $p < 0,001$ ³³.

Este ano, em 2017, Horvath e cols. publicaram um estudo retrospectivo realizado em um único centro, entre 2005 e 2013, com 1516 apendicectomias: 926 AA e 590 AL. Nesse artigo, as 2 abordagens cirúrgicas tiveram diferença estatisticamente significativa tanto em relação à frequência de IFO quanto em relação ao TI, sugerindo laparoscopia como superior: IFO - AA = 4,1% vs. AL = 0,0%; $p < 0,000$ e TI - AA = 4

vs. AL = 3; $p < 0,000$ ²⁷.

CONCLUSÃO

Corroboramos que não há como negar que o método laparoscópico apresenta vantagens quando comparado com a técnica aberta: menor tempo de internação, menor trauma cirúrgico e retorno mais breve às atividades. Assim como, observamos que, na maioria dos artigos, é menor a incidência de infecção de ferida operatória na técnica laparoscópica quando comparada com a convencional.

No entanto, pela técnica simples da apendicectomia, com incisão e tempo cirúrgico pequenos, em casos em que não há dúvida diagnóstica, a modalidade laparoscópica, continua controversa no que diz respeito a seus reais benefícios.

REFERÊNCIAS

1. Wei, H; Huang, J; Zheng, Z; Wei, B; Zheng, F; Qiu, W; et al. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized comparison. *SurgEndosc.* 2010; 24: 266-269.
2. Kargar, S; Mirshamsi, MH; Zare, M; Arefanian, S; Yazdi, ES; Aref, A. Laparoscopic versus open appendectomy; which method to chose? A prospective randomized comparison. *Actamedicairanica* 2011; 49(6): 352-356.
3. Tzovaras, G; Baloyannis, L; Kouritas, V; Symeonidis, D; Spyridakis, M; Poultsidi, A; et al. Laparoscopic versus open appendectomy in men: a prospective randomized trial. *SurgEndosc.* 2010; 24: 2987-2992.
4. Markides, G; Subar, D; Riyad, K. Laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2010; 34: 2026-2040.
5. Liu, Z; Zhang, P; Ma, Y; Chen, H; Zhou, Y; Zhang, M; et al. Laparoscopy or not: a meta-analysis of the surgical effects of laparoscopic versus open appendectomy. *SurgLaparoscPercutan Tech.* 2010; 20: 362-370.
6. Ali, SF; Hassanain, M. Laparoscopic versus open appendectomy. *Saudi J Gastroenterology.* 2011; 17:225-226.
7. Hemila, MR; Birkmeyer, NJ; Arbabi, S; Osborne, NH; Wahl, WL; Dimick, JB. Introduction to propensity scores. *Arch surg.* 2010; 145: 939-945.
8. Roumen, RMH; Groenendijk, RPR; Sloots, CEJ; Duthoi, KES; Scheltinga, MRM; Bruijninx, CMA. Randomized clinical trial evaluating elective laparoscopic appendectomy for chronic right lower-quadrant pain. *British Journal of surgery.* 2008; 95: 169-174.
9. Yaghoubian, A; Virgilio, C; Lee, SL. Appendicitis outcomes are better at resident teaching institutions: a multi-institutional analysis. *The American Journal of Surgery.* 2010; 200: 810-813.
10. Khalil, J; Muqim, R; Rafique, M; Khan, M. Laparoscopic versus open appendectomy: a comparison of primary outcome measures. *Saudi J Gastroenterology.* 2011; 17: 236-240.
11. Tzovaras, G; Liakou, P; Baloyiannis, L; Spyridakis, M; Mantzos, F; Tepetes, K; et al. Laparoscopic appendectomy: differences between male and female patients with suspected acute appendicitis. *World J Surg.* 2007; 31: 409-413.
12. Fukami, Y; Hasegawa, H; Sakamoto, E; Komatsu, S; Hiromatsu, T. Value of laparoscopic appendectomy in perforated appendicitis. *World J surg.* 2007; 31: 93-97.
13. Feinberg, EJ; O Connor, DJ; Feinberg, ML; Vemullapalli, P; Camacho, D. A single incision laparoscopic appendectomy: na early experience. *The American Surgeon.* 2011; 77: 286-289.
14. Roberts, KE. True single-port appendectomy: first experience with the "puppeteer technique". *Surg Endosc.* 2009; 23: 1825-1830.
15. Vettoreto, N; Mandalà, V. Single port laparoscopic appendectomy: are we pursuing real advantages? Italy. *World Journal of emergency surgery* 2011; 6-25.
16. Wagner, PL; Eachempati, SR; Aronova, A; Hydo, LJ; Pieracci, FM; et al. Contemporary predictors of conversion from laparoscopic to open appendectomy. *Surgical Infections,* 2011; 12: 261-266.
17. Kouhia, ST; Heiskanen, JT; Huttunen, R; Ahtola, HI; Kiviniemi VV; Hakala, T. Long term follow-up of a randomized clinical trial of open versus laparoscopic appendectomy. *British Journal of Surgery.* 2010; 97:1395-1400.
18. Nahas, SC; Lourenção, JL; Borba, MR; Marques, CFS; Nahas CSR; Dias, AR. Apendicectomia lapa-

- roscópica: utilizando-a como rotina. *Revista Brasileira de Videocirurgia*, 2004; 2: 118-122.
19. Li, X; Zang, J; Sang, L; Zang, W; Chu, Z; Li, X; et al. Laparoscopic versus conventional appendectomy - a meta analysis of randomized controlled trials. 2010.
 20. Schizas, AMP; Williams, AB. Management of complex appendicitis. *Emergency Surgery*. 2010; 28: 544-548.
 21. Lemiex, P; Rheaume, P; Levesque, I; Bujold, E; Brochu, G. Laparoscopic appendectomy in pregnant patients: a review of 45 cases. *Surg Endosc*. 2009; 23: 1701-1705.
 22. Akl, MN; Magrina, JF; Kho, RM; Magtibay, PM. Robotic appendectomy in gynaecological surgery: technique and pathological findings. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg*. 2008;4: 210-213.
 23. Zinner, MJ; Ashley, SW; Maingot - *Cirurgia Abdominal*. 2008, 11^o edição, editora Revinter.
 24. Biondi A, Di Stefano C, Ferrara F, Bellia A, Vacante M, Piazza L. Laparoscopic versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J Emerg Surg. World Journal of Emergency Surgery*; 2016;11(1):44.
 25. Dasari BVM, Baker J, Markar S, Gardiner K. Laparoscopic appendectomy in obese is associated with improvements in clinical outcome: Systematic review. *Int J Surg. Elsevier Ltd*; 2015;13:250-6.
 26. Guanà R, Lonati L, Garofalo S, Tommasoni N, Ferrero L, Cerrina A, et al. Laparoscopic versus Open Surgery in Complicated Appendicitis in Children Less Than 5 Years Old A Six-Year Single-Centre Experience. *Hindawi Publishing Corporation*; 2016;2016.
 27. Horvath P, Lange J, Bachmann R, Struller F, Königsrainer A, Zdichavsky M. Comparison of clinical outcome of laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. *Surg Endosc*. 2016;1-7.
 28. Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, Neugebauer EAM. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials. *BMC Gastroenterol*. 2015;15(1):48.
 29. Minutolo V, Licciardello A, Di Stefano B, Arena M, Arena G, Antonacci V. Outcomes and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy for treatment of acute appendicitis: 4-years experience in a district hospital. *BMC Surg. BMC Surgery*; 2014;14(1):14.
 30. Penninga L, Gluud C, Wetterslev J. Meta-analysis of randomised trials on laparoscopic versus open surgery for acute appendicitis: has firm evidence been reached? *J Gastrointest Surg*. 2014;18:1383-4.
 31. Quezada F, Quezada N, Mejia R, Brañes A, Padilla O, Jarufe N, et al. Laparoscopic versus open approach in the management of appendicitis complicated exclusively with peritonitis: A single center experience. *Int J Surg*. 2015;13:80-3.
 32. Taguchi Y, Komatsu S, Sakamoto E, Norimizu S, Shingu Y, Hasegawa H. Laparoscopic versus open surgery for complicated appendicitis in adults: a randomized controlled trial. *Surg Endosc. Springer US*; 2015;30(5):2-9.
 33. Tashiro J, Einstein SA, Perez EA, Bronson SN, Lasko DS, Sola JE. Hospital preference of laparoscopic versus open appendectomy: Effects on outcomes in simple and complicated appendicitis. *J Pediatr Surg. Elsevier Inc.*; 2016;51(5):804-9.
 34. Thomson JE, Kruger D, Jann-Kruger C, Kiss A, Omoshoro-Jones JAO, Luvhengo T, et al. Laparoscopic versus open surgery for complicated appendicitis: a randomized controlled trial to prove safety. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2015;29(7):2027-32.
 35. Ukai T, Shikata S, Takeda H, Dawes L, Noguchi Y, Nakayama T, et al. Evidence of surgical outcomes fluctuates over time: results from a cumulative meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis. *BMC Gastroenterol. BMC Gastroenterology*; 2016;16(1):37.
 36. Ward N, Ramamoorthy S, Chang D, Parsons J. Laparoscopic appendectomy is safer than open appendectomy in an elderly population. *Jsls*. 2014;18(3):10.4293/JSLs.2014.00322.
 37. Werkgartner G, Cerwenka H, El Shabrawi A, Bacher H, Hauser H, Mischinger HJ, et al. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis in high risk patients. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(3):397-401.

Epilepsia - Artigo de Revisão

Dayene Stéfany Eulálio Barbosa¹, Luis Felipe Habermfeld Maia², Caroline Bittar Moreira da Silva Amaral³, Karina Lebeis Pires^{3,4}

RESUMO

A epilepsia é um dos distúrbios neurológicos mais comuns em todo o mundo, com uma incidência anual de 50 para 100.000 pessoas e uma prevalência de 10 para 1.000 indivíduos. Corresponde a cerca de 5% dos atendimentos no departamento de emergência e, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a epilepsia consta como a segunda causa mais freqüente de atendimento nos centros psiquiátricos, antecedida apenas pela depressão. Contudo, tal agravo ainda permanece estigmatizado, sendo de suma importância que se conheça melhor suas bases fisiopatológicas. Assim, o presente estudo visa realizar uma revisão bibliográfica sobre o tema.

Palavras-chave: epilepsia, neurologia.

Epilepsy - Review Article

ABSTRACT

Epilepsy is one of the most common neurological disorders worldwide, with an annual incidence of 50 per 100,000 people and a prevalence of 10 per 1,000 individuals. According to the World Health Organization (WHO), epilepsy, after depression, is the most frequent cause of care in psychiatric centers. However, such an injury still remains stigmatized, although it is of the utmost importance that the pathophysiological basis of the disease be better known. Thus, the present study aims to perform a bibliographic review on the subject.

Keywords: epilepsy, neurology.

Correspondência

Karina Lebeis Pires
7ª Enfermaria do HUGG
Rua Mariz e Barros, 775
20270-004 - Tijuca/RJ
Brasil
E-mail: karinalebeis1@gmail.com

¹Acadêmica de medicina. ²Residente de Neurologia Universidade Federal Fluminense. ³Médica do Ambulatório Neurologia Geral do Hospital Universitário Gaffreé e Guinle (HUGG). ⁴Neurologista, professora da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição médica comum que afeta entre 1 a 2% da população mundial, sendo, uma questão de saúde pública que não tem barreiras sociais, étnicas, geográficas, etárias ou sexuais¹. É definida como um distúrbio cerebral causado pela predisposição permanente do cérebro em gerar crises epiléticas, as quais são acompanhadas por conseqüências neurobiológicas, cognitivas e sociais².

Tal agravo possui uma diversidade de manifestações clínicas, as quais são dependentes da região cerebral afetada. De acordo com a última classificação da *International League against Epilepsy* (ILAE) de 2010 as crises focais são aquelas localizadas e limitadas a um hemisfério cerebral, ao passo que crises generalizadas comprometem simultaneamente os dois hemisférios cerebrais². Contudo, vale destacar que uma crise focal pode progredir de forma a envolver ambos os hemisférios cerebrais, sendo assim classificada como “crise focal evoluindo para crise epilética bilateral”. Esta nova denominação substitui a expressão “crises secundariamente generalizadas” da classificação anterior. Vale ressaltar ainda que, na classificação atual, não são mais utilizados os termos “crise focal simples” ou “crise focal complexa” que foram substituídos por “crise focal sem comprometimento da consciência” e crise focal com comprometimento da consciência” respectivamente. O quadro 1 apresenta a classificação das epilepsias segundo a ILAE 2010.

Em relação à fisiopatologia, as crises epiléticas ocorrem quando o nível basal de excitabilidade do sistema nervoso ultrapassa um limiar crítico. Alguns neurônios no cérebro podem se despolarizar com facilidade ou podem ser hiperexcitáveis e, então, o foco epileptogênico dispara. O tecido nervoso, de forma simplificada, pode ser compreendido como um sistema eletroquímico, o qual possui uma capacidade inerente de gerar, em condições patológicas, atividade elétrica anormal que quando ocorre de forma sustentada pode manifestar-se como crise epilética³.

No que diz respeito ao diagnóstico anamnese detalhada (procurando identificar o tipo de crise), associada a exame físico completo, incluindo o exame neurológico, seguido de solicitações de exames laboratoriais, de imagem (Ressonância nuclear magnética) e eletroencefalograma.

Vale destacar, ainda, que as crises epiléticas

são frequentemente encontradas no setor de emergência, fato que demonstra a importância de se conhecer mais sobre tal agravo e sobre a intervenção terapêutica eficaz.

Esse artigo visa fazer uma breve revisão sobre as epilepsias incluindo sua classificação, diagnóstico e tratamento.

HISTÓRICO

A epilepsia é um agravo relatado antes mesmo dos anos 2000 A.C por povos babilônicos, e a falta de conhecimento acerca da mesma fez com que grandes civilizações, tais como gregos, romanos, hebreus e árabes acreditassem que a epilepsia estivesse relacionada a entidades espirituais, fazendo com que estigmas e crenças fossem criados.

Passando por Hipócrates (400 A.C) a Galeno (175 D.C), percebeu-se que a mesma poderia estar relacionada a alterações cerebrais que explicassem o quadro dos pacientes com crises epiléticas. No século XIX, John Hughlings Jackson, neurologista britânico, propôs uma base anatômica e fisiológica² para o quadro de epilepsia, mudando muitos paradigmas da época.

O século XX foi marcado por inúmeros avanços tecnológicos e neurofisiológicos, fato que permitiu que a epilepsia pudesse ser melhor compreendida e estudada, visando um crescente conhecimento sobre os mecanismos de geração de crises. Atualmente, muitos estudos são realizados a fim de que se entenda melhor tal comorbidade, visando assim maior disseminação do conhecimento acerca da mesma.

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

Segundo Ferreira, L.S, a epilepsia é definida como um grupo de doenças que têm em comum o paroxismo de descargas neuronais aberrantes, sendo um distúrbio cerebral causado pela predisposição permanente do cérebro em gerar crises epiléticas², as quais são definidas como manifestações clínicas que refletem uma disfunção temporária de um grupo de neurônios, apresentando manifestações estereotipadas, em que o paciente pode apresentar sinais motores, experiências psíquicas e distúrbios autonômicos. As crises podem ser divididas em focais ou generalizadas.

Nas crises focais, o excesso da descarga neuronal é contido dentro de uma região do

córtex cerebral. Estas crises podem ser classificadas como “sem comprometimento da consciência” substituindo o termo “simples”, “com comprometimento da consciência” substituindo o termo “complexa” ou “evoluindo para crise epiléptica bilateral” no lugar de “secundariamente generalizada” da classifi-

cação antiga de 1981. Já as crises generalizadas relacionam-se a descarga bilateral que ocorre difusamente envolvendo todo o córtex cerebral. Estas são divididas conforme a apresentação clínica.

O quadro 1 reúne a classificação das crises epilépticas sugerida pela ILAE 2010.

Quadro 1. Classificação das crises convulsivas

Crises generalizadas	Crises focais
1) Tônico-clônicas	1) Com comprometimento da consciência ou discognitiva
2) Ausência:	Sem comprometimento da consciência
- Típica	
- Atípica	
- Ausência mioclônica	
- Mioclonia palpebral	
3) Mioclônica:	2) Evoluindo para crise epiléptica bilateral
- Mioclônicas-atônicas	
- Mioclônicas-tônicas	
4) Clônicas	
5) Tônicas	
6) Atônicas	

A crise epiléptica é definida como reativa quando é provocada por fatores agudos e/ou potencialmente reversíveis. Para auxiliar nessa identificação, deve-se questionar sobre outros sintomas sistêmicos no momento da crise (como febre ou suspeita de focos infecciosos), comor-

bidades (especialmente as que possam causar distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos como insuficiência renal e *diabetes mellitus*), medicamentos em uso (Tabela 1), história de trauma cranioencefálico e acidente vascular encefálico (AVE) prévios³.

Tabela 1. Principais medicamentos relacionados a crises epilépticas

Analgésicos	Ácido mefenâmico, tramadol
Antibióticos	Ampicilina, cefalosporinas, isoniazida, metronidazol, penicilina, pirimetamina
Antidepressivos	Amitriptilina, nortriptilina, bupropiona
Antipsicóticos	Clorpromazina, haloperidol
Broncodilatadores	Aminofilina, teofilina
Outros	Metotrexato, atenolol, domperidona, ondansetrona, lítio, ácido fólico, metilfenidato, tacrolimus

As crises devem ser avaliadas juntamente a outros dados dos pacientes, tais como análise de imagem e eletroencefalograma, para que se chegue a um diagnóstico sindrômico.

Síndromes epiléticas idiopáticas são definidas como aquelas sem substrato lesional, porém com provável predisposição genética. As síndro-

mes epiléticas sintomáticas são aquelas cujas crises são decorrentes de lesão estrutural em áreas do SNC, e as síndromes epiléticas provavelmente sintomáticas são aquelas em que a lesão presumida não pode ser demonstrada com exames de imagem. No quadro 2 estão relatadas as principais síndromes epiléticas e suas características.

Quadro 2. Principais síndromes epiléticas e suas características

Síndrome	Idade de início	Tipo de crise	Característica
Síndrome de West	3 a 12 meses	Crises tônicas súbitas e breves que acometem musculatura axial e apendicular	Predomínio ao despertar. Triade: espasmos, hipsarritmia e atraso no desenvolvimento
Síndrome Lennox Gastaut	1 a 7 anos	Crises tônicas	Encefalopatia epilética Atraso do desenvolvimento
Epilepsia Rolândica	1 a 14 anos	Crises focais sem alteração da consciência	Predomínio do sexo masculino Predomínio durante o sono Remissão espontânea
Epilepsia de ausência da infância	2 a 10 anos	Crises de ausência, com duração de 4 a 20 segundos	Predomínio no sexo feminino Remissão espontânea
Síndrome de Janz	12 a 18 anos	Crises mioclônicas	Contrações súbitas e rápidas Acometem extremidades Predomínio pela manhã Boa resposta a ácido valpróico, lamotrigina e benzodiazepínicos

Para facilitar a aplicação prática de epilepsia como termo diagnóstico, a Liga Internacional

contra a Epilepsia (ILAE) finalizou uma definição operacional de epilepsia em 2014 (6):

Doença cerebral definida por quaisquer das seguintes condições:

1. No mínimo duas crises não provocadas que ocorrem em um intervalo de 24 horas.
2. Uma crise não provocada e uma probabilidade de outras crises semelhantes ao risco geral de recidiva (no mínimo 60%) após duas crises não provocadas que ocorrem nos 10 anos seguintes.

FISIOPATOLOGIA

As crises epiléticas ocorrem quando o nível basal de excitabilidade do sistema nervoso (ou da parte que é susceptível ao estado epilético) aumenta acima de um limiar crítico. Alguns neurônios no cérebro podem se despolarizar com facilidade ou podem ser hiperexcitáveis e, então, o foco epileptogênico dispara, quando estimulado, mais prontamente do que o normal. Nesses neurônios, o potencial de membrana em repouso é menos negativo ou ocorre perda de conexões inibitórias, possivelmente resultante da diminuição

da atividade do ácido gama-aminoburítico (GABA)³.

Durante a estimulação, o foco epilético dispara e dissemina a corrente elétrica para as células adjacentes. Essas células, por sua vez, disparam e ocorre uma cascata de impulsos para um lado do cérebro (crise focal), para ambos os lados (crise generalizada) ou para as áreas cortical, subcortical e do tronco encefálico. Tão logo disparos de neurônios inibitórios causam redução dos disparos dos neurônios excitatórios e, eventualmente, estes cessam. Se essa ação inibitória não ocorrer,

o resultado será o estado de mal epiléptico, o qual é uma emergência neurológica^{2,3}.

O estado de mal epiléptico se caracteriza pela presença de uma crise duradoura (a qual não apresenta sinais clínicos de interrupção) ou, ainda, de crises recorrentes sem que a função do sistema nervoso retorne ao período interictal. Dessa forma, podemos defini-lo como uma crise epileptogênica com duração maior ou igual a 30 minutos ou repetidas crises de duração maior, porém sobrepostas. Contudo, sabe-se que crises que duram mais de 5-10 minutos têm pouca chance de cessar espontaneamente, e, além disso, estudos experimentais e clínicos demonstram que crises não controladas predisõem o cérebro a crises de difícil controle³.

Assim, o tratamento precoce se justifica e, por isso, na prática clínica, crises que duram mais de 5 minutos são consideradas e tratadas como estado epiléptico³.

DIAGNÓSTICO

Pacientes que apresentem a primeira crise não provocada, além de uma anamnese detalhada

e exame físico, devem realizar os seguintes exames:

-Exames laboratoriais: hemograma completo, plaquetometria, eletrólitos séricos (sódio, potássio, cálcio magnésio), glicemia, creatinina, ureia e transaminases.

- Exame de imagem: imprescindível na investigação de qualquer paciente com suspeita de epilepsia. Ressonância magnética de crânio é o exame preferencial, pois além de rastrear lesões estruturais que são identificadas pela tomografia, também detecta alterações mais sutis como displasias corticais e esclerose hipocampal, entre outras⁴.

- Eletroencefalograma: Pode indicar o tipo de epilepsia, a localização do foco e a etiologia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os principais diagnósticos diferenciais são síncope, ataques isquêmicos transitórios, tiques, hiperventilação, narcolepsia, distúrbios metabólicos, amnésia global transitória e enxaqueca (Quadro 3)³.

Quadro 3. Principais diagnósticos diferenciais

Diagnóstico Diferencial	Principais Achados
Síncope	Distúrbios autonômicos Melhoram com a posição horizontal
Ataques isquêmicos transitórios	Sintomas negativos: fraqueza e perda da sensibilidade
Tiques	Distúrbio do movimento Não tem a natureza episódica das crises focais
Hiperventilação	Disestesias nos pés e mãos de caráter bilateral
Narcolepsia	Precipitação pela emoção Preservação da consciência
Desordens metabólicas	Distúrbio hidroeletrólítico Eventos episódicos transitórios Exemplo: hipoglicemia
Amnésia global transitória	Episódios de amnésia que duram horas Há preservação da consciência
Enxaqueca	Fenômeno paroxístico que pode gerar sintomas sensoriais. Início gradual

TRATAMENTO

A epilepsia pode ser tratada com drogas antiepilépticas (Quadro 4) e, em casos de refratariedade ao tratamento medicamentoso aplicado

em monoterapia ou politerapia, a cirurgia para remoção do foco epiléptico pode ser uma alternativa².

Quadro 4. Principais fármacos antiepilépticos

Droga	Local de ação	Indicação	Efeitos adversos mais comuns
Ácido valpróico	Canal de Na Receptor GABA	Crises focais, generalizadas e de ausência	Teratogênico, dispepsia, tremor, ganho de peso
Carbamazepina	Canal de Na	Crises focais	Hiponatremia, agranulocitose, diplopia
Fenitoína	Canal de Na	Crises parciais	Hirsutismo, ataxia
Fenobarbital	Receptor GABA	Crises focais e generalizadas	Sedação. Disfunção cognitiva, alteração de humor
Etossuximida	Canal de Ca	Crises de ausência	Sintomas gastrointestinais
Gabapentina	Pouco elucidado	Crises parciais	Sedação, ataxia, letargia, tremor
Lamotrigina	Canal de Na Receptor do Glutamato	Crises focais e generalizadas	Eritema cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson, hepatotoxicidade
Oxcarbazepina	Canal de Na	Crises focais	Rash cutâneo, diplopia, hiponatremia
Topiramato	Canal de Na Atividade do GABA	Crises focais e generalizadas	Sedação, anorexia, dificuldade de concentração, acidose metabólica
Levetiracetam	Liga-se a proteína sináptica SV2A	Crises focais e generalizadas	Sonolência, Astenia, depressão

Vale ressaltar que avaliação do tratamento cirúrgico deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar, sendo baseada em exames clínicos, de neuroimagem e testes neuropsicológicos².

Manejo na emergência

Crises epilépticas são problemas frequentes no setor de emergência pois, como já exposto, podem ser causadas por diversas situações da prática clínica, tais como distúrbios hidroeletrólíticos,

lesões neurológicas agudas, uso de determinados medicamentos, entre outros⁵.

Dessa forma, é de suma importância que a conduta médica seja respaldada por um processo diagnóstico estruturado, com o objetivo de que se tenha uma intervenção terapêutica eficaz. O protocolo de tratamento farmacológico pode variar dependendo do serviço médico em questão, contudo, o quadro 5 demonstra, de maneira sucinta, a abordagem inicial^{4,5}.

Quadro 5. Tratamento na emergência

Tempo	Sequência terapêutica
A) 1 a 5 minutos	1) Estabilização: vias aéreas, acesso venoso, coleta de exames, oxigênio, monitorização e glicemia capilar
B) 5 a 10 minutos	2) Benzodiazepínico -Midazolam 10 mg IM -Diazepam IV 2mg min, até 10-20mg
C) 10 a 20 minutos	3) Fenitoína ou fosfenitoína: 20 mg kg de peso IV -Fenitoína: máximo de 50mg min Fosfenitoína: máximo de 150mg min 3.1) Fenobarbital: intoxicação aguda ou abstinência por álcool Dose: 20mg kg; 50 a 75mg min
D) Após 20 minutos	4) Dose adicional de fenitoína ou fosfenitoína Dose: 5-10mg kg IV
E) Preparar para IOT	5) Opções: Midazolam ou propofol Midazolam -0,2mg kg IV -Manutenção: 0,2 a 0,6 mg kg h Propofol -2mg kg IV -Manutenção: 2 a 5 mg kg h
F) Monitorização com EEG	6) Continuar monitorando com EEG e ajustar a dose de drogas para controle de atividade ictal

CONCLUSÃO

Dessa forma, percebe-se que a epilepsia perfaz uma condição neurológica que pode cursar com problemas e limitações sociais, decorrentes de fatores orgânicos da doença, do estigma e preconceito. Ademais, é um agravo muito encontrado no setor de emergência, fato que destaca a importância de que se conheça mais sobre as manifestações clínicas, diagnóstico e manejo do paciente em crise.

Tão logo, cabe ao médico do setor de emergência o conhecimento das manifestações de um quadro epilético, bem como a compreensão de quais exames serão necessários, para que se faça uma investigação diagnóstica adequada. Além disso, percebe-se a importância de que se realize protocolos bem estabelecidos, a fim de que se padronize medidas básicas e uma conduta terapêutica adequada.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira LS, Palhares D, Seguti VF, et al. Epilepsia e previdência social: a decisão medico-pericial. Rev bras Saúde ocup, 2012; 37(126): 330-338.
2. Fernandes MJS. Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas. Estudos avançados 2013; 27(77): 85-98.
3. Ingrid E. Scheffer, Berkovic S, Capovilla S, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. 2017; 58.4: 512-521.
4. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:189-191.
5. Linhares V, Meneses RT, Pais-Ribeiro J, et al. PREDITORES DA QUALIDADE DE VIDA NA EPILEPSIA. Psicologia, saúde & doenças, 2014; 15(1): 61-77.
6. Zuberi SM, Symonds JD. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. J. Pediatr, 2015; 91(6): S67-S77.

Fasciite Eosinofílica - Evolução de um Caso Raro

João Luiz Pereira Vaz¹, Carlos José Martins², Thamires Silva Cavalcante de Almeida³, Juliana Vetorazo Alvarenga³, Felipe César Freire⁴, Maria Cecília da Fonseca Salgado⁵

RESUMO

Introdução: A fasciíte eosinofílica é uma doença rara de etiologia desconhecida. Foram sugeridos como causas o exercício físico extenuante, o traumatismo e as infecções, entre outros. Evolui rapidamente cursando com endurecimento da pele, artralgia e pode ter contraturas articulares. **Relato do caso:** M.S.P., 34 anos, feminina, branca, trabalhando com marketing, natural do RJ. Aos 15 anos de idade iniciou quadro de intumescimento da pele nos 4 membros, de rápida evolução, após exercício físico não-habitual, seguido de poliartralgia simétrica e cumulativa de grandes e pequenas articulações. Ao exame físico, articulações dolorosas (mãos, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e pés), sem sinais flogísticos com limitação da extensão dos quírodáctilos; pele brilhante, endurecimento e espessamento da derme e tecido subcutâneo nos 4 membros, pele “em casca de laranja” em face interna dos braços. **Discussão:** O espessamento da pele de rápida evolução sem associação ao fenômeno de Raynaud, o sinal da pele “em casca de laranja” em braços, a ausência de sintomas sistêmicos e a história do traumatismo como fator desencadeante foram fundamentais para pensarmos na possibilidade de FE e não em esclerose sistêmica. **Conclusão:** O caso relatado mostra uma paciente com história e exame físico característicos de fasciíte eosinofílica com evolução clínica clássica, confirmada com biópsia de pele. **Palavras-chave:** fasciíte eosinofílica, esclerodermia, artralgia.

Eosinophilic Fasciitis - A Rare Case Follow Up

ABSTRACT

Introduction: Eosinophilic fasciitis is a rare disease of unknown etiology. Strenuous exercise, trauma and infections, among others have been suggested as causes. It evolves rapidly progressing with skin tightening, arthralgia and may have joint contractures. **Case report:** MSP, 34 years old, female, white, marketing, born in RJ. When she had 15 years old, developed swelling of the skin in 4 limbs with fast progression after non-ordinary exercise, followed by symmetric and cumulative polyarthralgia of large and small joints. On physical examination, she had painful joints (hands, fists, elbows, knees, ankles and feet), without inflammation signs with finger's extension restraint, glowing skin, hardening and thickening of dermis and subcutaneous tissue in 4 limbs, “orange peel” skin on the inner face of the arms. **Discussion:** Rapidly evolving skin

Correspondência

João Luiz Pereira Vaz
Clínica Médica B/Reumatologia
Rua Mariz e Barros, 775
20270-004 - Tijuca/RJ
Brasil
E-mail: drjoaovaz@gmail.com

¹Professor Adjunto de Reumatologia da UNIRIO. ²Professor Adjunto de Dermatologia da UNIRIO. ³Graduação de Medicina (Interna) da UNIRIO. ⁴Professor Assistente de Reumatologia da UNIRIO. ⁵Professor Titular de Reumatologia da UNIRIO.

thickening not associated with Raynaud's phenomenon, the "orange peel" skin sign in the arms, the absence of systemic symptoms and trauma history as a trigger factor were essential to think the possibility of FE and not in systemic sclerosis. **Conclusion:** This case report describes a patient with a history and physical examen characteristic of eosinophilic fasciitis with classic clinical evolution, confirmed by skin biopsy.

Keywords: eosinophilic fasciitis, scleroderma, arthralgia.

INTRODUÇÃO

Fasciíte eosinofílica (FE) é uma doença esclerosante incomum descrita primeiramente por Shulman, em 1974, caracterizando-se por endureção da pele, eosinofilia periférica, hipergamaglobulinemia e aumento de proteína C reativa e velocidade de sedimentação das hemácias (VHS)¹. A doença acomete mulheres com mais frequência do que os homens, apresentando um pico bimodal, sendo predominantemente mais comum em pacientes na quarta e quinta década de vida. A incidência e prevalência da fasciíte eosinofílica permanece desconhecida².

A etiologia da FE continua incerta, entretanto, doenças hematológicas, infecciosas e autoimunes, bem como intenso esforço físico e traumatismos já foram relatadas como possíveis gatilhos e fatores associados a esta enfermidade³.

Classicamente, o quadro de FE se inicia com edema, eritema, dor e posterior endurecimento simétrico dos membros com textura da pele semelhante à “casca de laranja”. A doença progride por semanas e meses, com fibrose, hiperpigmentação e endurecimento da pele, levando a contraturas e diminuição da mobilidade⁴.

Não existem critérios diagnósticos universalmente aceitos para a fasciíte eosinofílica. A maioria dos autores considera que o diagnóstico da FE pode ser estabelecido na presença de lesões cutâneas características, depois de excluir outros diagnósticos mais prováveis. Alguns achados como a induração cutânea e o espessamento fascial típico com infiltração inflamatória, devem ser considerados critérios diagnósticos importantes, enquanto outros, como VHS elevado, hipergamaglobulinemia ou mesmo eosinofilia periférica, podem ajudar o diagnóstico, mas não podem, *per se*, estabelecer um diagnóstico correto¹.

A resolução espontânea ocorre em até 20% dos casos após dois a cinco anos de doença⁵. A melhora clínica pode levar de semanas a meses e é acompanhada pela resolução da eosinofilia do sangue periférico¹. O tratamento de escolha é realizado com doses elevadas de prednisona (0,5 a 1 mg /kg /dia), seguida de uma redução progressiva de acordo com a resposta clínica, podendo ser utilizado pulsoterapia com metilprednisolona, metotrexato e até mesmo tocilizumabe^{6,7}. A duração média do tratamento não é consensual, variando de alguns meses a anos, sendo importante a associação de fisioterapia.

RELATO DE CASO

M.S.P., 34 anos, sexo feminino, branca, trabalha com função administrativa (*marketing*), natural do Rio de Janeiro. Aos 15 anos de idade teve um quadro de intumescimento da pele dos membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) que se iniciou em seu período de férias estudantis, quando iniciou aulas de capoeira, um exercício físico que causa muitos traumatismos em iniciantes. Teve rápida evolução (03 meses), seguido de poliartralgia simétrica e cumulativa, em mãos, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e pés. Referia piora matinal da dor e dificuldade de realizar tarefas diárias.

Ao exame clínico, apresentava pele lisa e brilhante com veias superficiais visíveis, endurecimento e espessamento da derme e do tecido subcutâneo nos 4 membros, livedo reticular, sobretudo em MMII, mas ausência de fenômeno de Raynaud. Na face interna dos braços apresentava pele em “casca de laranja”. Apresentava também contraturas articulares, principalmente nas mãos e no joelho direito, causando limitação de movimentos e dificuldade de deambulação.

Laboratorialmente apresentava hemograma com série vermelha e plaquetas normais, leucograma de 6700 células/mm³ com eosinofilia relativa e absoluta (16% ou 1072 células), VHS de 43 mm e autoanticorpos não reatores (fator reumatoide, fator anti-nuclear, anti-Scl 70, anti-RO, anti-Sm, anti-RNP, anti-DNAs).

O exame histopatológico (pele, tecido subcutâneo, fáscia e músculo) revelava hiperqueratose e acantose, infiltrado inflamatório na derme e hipoderme constituído por linfócitos, neutrófilos e raros eosinófilos. Fasciíte e mioosite por infiltrado predominantemente de linfócitos e raros eosinófilos. Tais achados foram sugestivos de Fasciíte Eosinofílica.

Tendo em vista a apresentação clínica, resultados laboratoriais e histopatológicos, foi iniciada terapia oral com prednisona 40 mg/d (0,7mg/kg de peso) com ótima resposta, sendo reduzida gradualmente conforme a melhora do quadro clínico, sendo suspensa após 1 ano de tratamento.

DISCUSSÃO

O endurecimento da pele dos 4 membros com as limitações articulares sugere a esclerose sistêmica, no entanto, uma das características iniciais desta é o fenômeno de Raynaud, que em ge-

ral, está ausente na FE. Apesar desta paciente ter apresentado a doença numa idade mais precoce do que a relatada na literatura, o quadro clínico e a evolução foram muito característicos, com história de exercícios físicos com traumatismos como gatilho da doença, lesão em “casca de laranja” nos braços, endurecimento da pele sem fenômeno de Raynaud e contraturas articulares. A realização de biópsia profunda, a precocidade do diagnóstico e o tratamento instituído corretamente podem ter contribuído para a boa evolução do quadro.

O caso relatado neste artigo foi publicado neste periódico em 2014, no volume XXVII, número 1, páginas 7-11. No entanto, a paciente foi tratada em nosso hospital, nos serviços de Reumatologia e Dermatologia entre 1999 e 2000. Depois de suspenso o tratamento, a paciente não mais retornou, e somente entrou em contato telefônico conosco no final de 2013, quando solicita-

Figura 1. Manchas hiperocrômicas em face anterior da perna esquerda



Achamos interessante realizar essa publicação complementar para demonstrar que nem sempre o paciente consegue se autoavaliar, pois o que para ela era uma “coisa normal”, uma vez que, psicologicamente, não parece tê-la afetado, tanto que em 2013, quando questionada sobre sua evolução, sua resposta foi negativa quanto a sequelas, o que clinicamente não seria comum

mos que retornasse ao HUGG para reavaliação, o que não aconteceu à época, mas ao ser questionada sobre sua evolução, não referiu sequelas. Todavia, devido ao surto de febre amarela, retornou ao HUGG no final de 2017, para saber se poderia utilizar a vacina. Assim sendo, pudemos reavaliá-la, quando constatamos diversas sequelas, tais como endurecimento da pele nos 4 membros, manchas hiperocrômicas na face anterior de ambas as pernas (Figura 1) e na região posterior da coxa e joelho direitos, atrofia da pele e tecido subcutâneo com hiperpigmentação (Figura 2). Apesar destas alterações cutâneas, não houve sequelas articulares (sem limitação da amplitude de movimentos nos 4 membros), estando a paciente com excelente qualidade de vida, exercendo suas funções laborais e sem problemas de relacionamentos interpessoais. Até o momento não apresentou nenhum período de reativação da doença.

Figura 2. Atrofia da pele e tecido subcutâneo com hiperpigmentação na região posterior da coxa e joelho direitos



de se esperar nessa doença, de fato não ocorreu. Ressaltamos ainda a importância da realização do exame clínico periódico completo, sobretudo em pacientes com doenças crônicas, pois muitas vezes o que para o doente não tem significado, pode ser um achado fundamental para o diagnóstico e até mesmo mudança de conduta terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, Grau JM. Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis. *Autoimmunity Reviews* 2014;(13):379-82.
2. Mertens JS, Seyger MMB, Thurlings RM, Radstake TRDJ, de Jong EMGJ. Morphea and Eosinophilic Fasciitis: An Update. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:491-512.
3. Lebeaux D, Sène D. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012;26:449-58.
4. Lamback EB, Resende FSS, Lenzi TCR. Eosinophilic fasciitis. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5 Supl 1):S57-9.
5. Islam MN, Islam MA, Abdal SJ, Azad MA, Ahmedullah AK, Haq SA. Eosinophilic fasciitis: what matters in management in a developing country - a case report with two and a half-year follow-up. *J Health Popul Nutr.* 2012;30:117-20.
6. Espinoza F, Jorgensen C, Pers YM. Efficacy of tocilizumab in the treatment of eosinophilic fasciitis: report of one case. *Joint Bone Spine* 2015; 82(6):460-1.
7. Shamriz O, Druker M, Neuman T, Dranitzki Z, Tal Y. Eosinophilic Fasciitis: a single center experience of seven patients. *Israel Med Assoc J.* 2018;20(2):95-9.

Isquemia Encefálica em Território Vertebrobasilar - Uma Apresentação Variante da Síndrome de Wallenberg: Relato de Caso e Revisão da Literatura

Luis Felipe Haberfeld Maia¹, Vitor Valviesso², Bruno Bordallo², Pedro Felipe Vianna², Emerson Curi³, Arthur Fernandes Cortez⁴, Alessandra Filpo⁵

RESUMO

A síndrome de Wallenberg abrange os achados clínicos encontrados no infarto medular lateral, sendo inicialmente descrita em 1895, por Adolf Wallenberg¹. Deriva mais comumente da oclusão aterotrombótica da artéria vertebral, seguindo-se - em ordem de frequência - o acometimento da artéria cerebelar posterior inferior e das artérias medulares². Sinais e sintomas vestibulares, cerebelares, bulbares e sensitivos, bem como manifestações autonômicas, podem estar presentes no curso natural da doença. Este relato de caso discorre sobre uma variante da Síndrome de Wallenberg manifesta em um paciente masculino, de 52 anos, sem comorbidades, trauma e/ou infecção prévios, consequente a um acidente vascular encefálico isquêmico. Embora os infartos da circulação posterior correspondam a somente 20% da totalidade dos infartos isquêmicos, a taxa de morte imediata após o evento é de cerca de 3 a 4% e a de possível incapacidade funcional, de quase 20%³, corroborando a importância de se realizar o diagnóstico e tratamento precoces, bem como de se ampliar a produção de conhecimento científico.

Palavras-chave: síndrome de Wallenberg, AVE isquêmico, infarto medular lateral.

Encephalic Ischemia in Vertebrobasilar Territory - A Variant of Wallenberg Syndrome: Case Report and Literature Review

ABSTRACT

The Wallenberg syndrome consists in the clinical findings related to the lateral medullary infarction. It was first described by Adolf Wallenberg, in 1895¹. Most commonly, it results from the atherothrombosis occurring in the intracranial vertebral arteries, followed - in order of frequency - by the posterior inferior cerebellar artery and by the medullary arteries². Vestibular, cerebellar, bulbar and sensory signs and symptoms, as well as autonomic manifestations, may present in the natural course of the disease. This case report discusses a variant of Wallenberg syndrome in a male 52-year-old patient, without previous

Correspondência

Luis Felipe Haberfeld Maia
Clínica Médica B/Reumatologia
Rua Mariz e Barros, 775
20270-004 - Tijuca/RJ
Brasil
E-mail: felipehaberfeld@gmail.com

¹Médico Residente de Neurologia do Hospital Universitário Antônio Pedro. ²Médico Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Gaffrée-Guinle. ³Médico Radiologista Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologistas. ⁴Staff Médico da Sétima Enfermaria do Hospital Universitário Gaffrée-Guinle. ⁵Acadêmica de Medicina do Hospital Copa D'or.

comorbidities, trauma and/or infections, due to an ischemic stroke. Even though posterior circulation infarcts correspond to only 20% of the totality of ischemic strokes, the rate of death immediately after the event is 3 to 4% and of a major disability, of almost 20%³, corroborating the urge to early diagnose and treatment, as well as the need to broaden the scientific knowledge production.

Keywords: Wallenberg syndrome, intracranial artery occlusion, lateral medullary infarction.

INTRODUÇÃO

A síndrome medular lateral de Wallenberg é a síndrome de infarto isquêmico na circulação posterior mais comum². Tontura e instabilidade de marcha, atribuídas tanto à disfunção vestibular quanto à cerebelar, acontecem em mais de 90% dos pacientes⁴. A tontura é o terceiro sintoma mais comum em atendimentos de clínica geral, e corresponde a cerca de 3-5% das consultas ambulatoriais⁵. Embora a maioria desses pacientes apresente uma causa subjacente benigna, como neurite vestibular pós-viral, doenças sérias como a síndrome de Wallenberg também devem ser lembradas no diagnóstico diferencial das síndromes vertiginosas agudas na emergência, considerando a importância do tratamento precoce. Atualmente, suas manifestações clínicas, patológicas e apresentações radiológicas são bem estabelecidas⁶. O presente relato de caso discorre sobre a síndrome de Wallenberg por acidente vascular isquêmico em paciente masculino, sem comorbidades, história de trauma ou infecções prévias, com apresentação variante incomum, mas significativa.

RELATO DO CASO

Homem negro, taxista, de 52 anos, iniciou quadro de tontura de instalação súbita, uma semana antes de buscar assistência médica. Descreveu como sensação ilusória de rotação do ambiente, tendendo a cair para o lado esquerdo e necessitando de apoio. Concomitantemente, apresentou diplopia, lipotimia, sudorese e tremor de intenção em ambas as mãos. Relatou, ainda, cefaleia hemicraniana à esquerda, contínua, em região occipital e irradiada para região frontal, com pontuação 3 em 10 em Escala Visual Analógica da dor (EVA), com aspecto “em facada”, não incapacitante e que melhorava com analgésicos. Posteriormente, a cefaleia evoluiu para EVA de escore 10 em 10 em mesma topografia, com du-

ração de segundos, associada à dor periorbitária e lacrimejamento, além de náuseas, vômitos, turvação visual e sudorese (principalmente em hemiface esquerda). Concomitantemente, houve início de parestesia em membros superiores e inferiores à esquerda, predominando em regiões dorsais de mãos e pés, de forma contínua, sendo atenuada pela movimentação dos dedos. Ao exame físico, apresentava pressão arterial de 150x70 mmHg, marcha ebriosa, necessidade de fixar o chão para se manter em ortostase, forte tendência à lateropulsão para a esquerda, tremor de intenção em ambas as mãos e singultos incoercíveis. Durante a investigação, o paciente apresentava importante instabilidade postural. Negou tabagismo e referiu uso ocasional de bebida alcoólica aos finais de semana. Nos exames laboratoriais, evidenciou-se hipertrigliceridemia de 411 mg/dL. No restante dos exames complementares sanguíneos, não houve alterações, inclusive nos níveis séricos de hormônios tireoidianos e sorologias para hepatites virais.

Ao ecocardiograma transtorácico, evidenciou-se: insuficiências mitral e tricúspide leves, disfunção sistólica segmentar e diastólica de ventrículo esquerdo, sugerindo isquemia prévia, além de um trombo em auriculeta esquerda. Espessamento do septo interventricular (1,1 a 1,6 cm). Não havia alteração dos diâmetros cavitários e a fração de ejeção era de 52%. Posteriormente, em ecocardiograma transesofágico, não foi visualizado o referido trombo.

À RNM de crânio, houve a apresentação de pequena área de hipersinal em T2 (Figura 1), hipersinal na sequência FLAIR (Figura 2) e isossinal sem realce pelo contraste em T1 (Figura 3) no bulbo à esquerda, sugerindo lesão de etiologia vascular do tipo infarto isquêmico em território de nutrição de ramo da artéria cerebelar póstero-inferior esquerda (PICA).

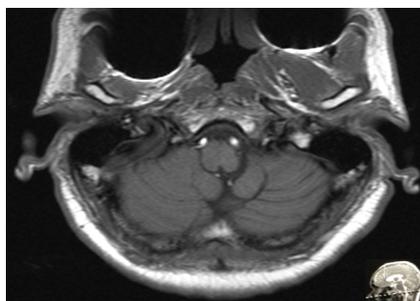
Figura 1. Ressonância magnética do encéfalo em corte coronal em sequência T2 evidenciando área de provável lesão vascular isquêmica bulbar esquerda



Figura 2. Ressonância magnética do encéfalo em corte axial em sequência FLAIR evidenciando área de hipersinal consistente com lesão vascular isquêmica bulbar esquerda



Figura 3. Ressonância magnética do encéfalo em corte axial em sequência T1 após a infusão do gadolínio. A área de hipersinal nas sequências FLAIR e T2, não tem alteração do sinal em T1 ou realce pelo meio de contraste. Afastando a hipótese de evento hemorrágico



DISCUSSÃO

A síndrome de Wallenberg é uma das principais síndromes cruzadas de tronco encefálico, podendo ter apresentações atípicas em função das variações anatômicas da vascularização do tronco⁷. A principal etiologia descrita é a doença da artéria vertebral, com lesões caracteristicamente inerentes também à topografia da artéria cerebelar posteroinferior (PICA)⁸. Em um estudo caso-controle de 2003⁹, observou-se que os sinais e sintomas sensitivos foram as manifestações mais frequentes em um grupo de 130 pacientes. Não coincidentemente, também foram proeminentes no paciente em questão, desencadeadas pelo acometimento do tracto espinotrigeminal ipsilateral e seu núcleo (responsável pela sensibilidade algica e térmica da face) e do tracto espinotalâmico lateral (principal carreador das sensibilidades algica e térmica contralateral do corpo). Nesse mesmo estudo, foram descritos cinco padrões de distúrbios da sensibilidade na síndrome de Wallenberg: padrão 1 - déficit sensitivo na hemiface ipsilateral e dimídio contralateral; padrão 2 - déficit na he-

miface e dimídio contralaterais; padrão 3 - déficit bilateral em face e em dimídio contralateral; padrão 4 - déficit em dimídio isolado, sem déficit na face; e o padrão 5 - déficit isolado em face, sem déficit em dimídio. Nessa perspectiva, o cenário clínico do paciente em questão não apresenta correspondência direta com a classificação exposta, o que denota apresentação variante. Um significativo estudo de 2001¹⁰ observou, em população de portadores da síndrome de Wallenberg, incidência de apenas 6,7% de sintomas sensitivos ipsilaterais em face e dimídio, similarmente ao caso apresentado. Essa variante é causada por lesões caudais, que se estendem dorsomedialmente, provavelmente envolvendo a coluna dorsal ipsilateral ou as fibras lemniscais da decussação das pirâmides.

Após revisão da literatura^{1,6}, a principal teoria que confirmaria a fisiopatologia deste quadro seria a lesão do núcleo vestibular e do pedúnculo cerebelar inferior (corpo restiforme) ipsilaterais, ou seja, esquerdos. O último seria o ponto de passagem das fibras convergentes do feixe cerebelar direito, não cruzando a linha média, corroboran-

do nossa suspeita⁶. Este fato, posteriormente, foi confirmado com as alterações de imagem presentes na RNM.

Em relação às comorbidades, as principais relacionadas a esta enfermidade são hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia e tabagismo¹¹. A aterosclerose é considerada a principal causadora desta patologia, seguida pelos fenômenos cardioembólicos. Entretanto, no caso em questão, o ecocardiograma transesofágico não evidenciou o trombo antes verificado em ecocardiograma transtorácico. Em relação à terapêutica, não houve tratamento de reversão eficaz no momento de busca ao atendimento médico, porém, a identificação correta do diagnóstico permite a instituição de profilaxia secundária. A maioria dos

casos exige fisioterapia, a qual foi instituída no manejo do paciente em questão, associada à administração diária e contínua de ácido acetilsalicílico e estatina.

CONCLUSÃO

Deste modo, a síndrome de Wallenberg, a principal síndrome de infarto da circulação posterior, configura verdadeiro desafio aos médicos generalistas, uma vez que pode se apresentar de diferentes formas e exige diagnóstico e terapêutica precoces, com a finalidade de não apenas reduzir a sua mortalidade, mas principalmente a morbidade entre os pacientes acometidos. Reafirma-se, assim, a necessidade de se ampliar a bagagem científica nesta área.

REFERÊNCIAS

1. Kato, S., Takikawa, M., Ishihara, S., Yokoyama, A. and Kato, M. (2014). Pathologic Reappraisal of Wallenberg Syndrome: A Pathologic Distribution Study and Analysis of Literature. *Yonago Acta medica*.
2. Lui F, Bhimji SS. Wallenberg Syndrome. [Updated 2017 Dec 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470174/>
3. Savitz, S. and Caplan, L. (2005). Vertebrobasilar Disease. *New England Journal of Medicine*, 352(25), pp.2618-2626.
4. Kim, J. and Caplan, L. (2016). Clinical Stroke Syndromes. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*, pp 72-92.
5. Tarnutzer, A., Berkowitz, A., Robinson, K., Hsieh, Y. and Newman-Toker, D. (2011). Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *Canadian Medical Association Journal*, 183(9), pp.E571-E592.
6. Kim J. Pure lateral medullary infarction: clinical-radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. *Brain*. 2003;126(8):1864-1872.
7. Vrettos A, Fiotaki K, Galati E, Plachouras D. A crossed brain stem syndrome without crossed sensory symptomatology. *Case Reports*.2013;2013(jan251):bcr2012006709-bcr2012006709.
8. Norrving B, Cronqvist S. Lateral medullary infarction: Prognosis in an unselected series. *Neurology*. 1991;41(2, Part 1):244-244.
9. Kim, J. (2003). Pure lateral medullary infarction: clinical-radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. *Brain*, 126(8), pp.1864-1872.
10. Kim, J. (2001). Sensory symptoms in ipsilateral limbs/body due to lateral medullary infarction. *Neurology*, 57(7), pp.1230-1234.
11. Azevedo J. Acidente vascular isquêmico e estenose intracraniana [mestrado]. Universidade da Beira interior; 2015.

Relato de Caso: Linfoma de Células T Anaplásico - ALK Negativo com Acometimento Cutâneo

Beatriz de Vasconcelos Peixoto Cordeiro¹, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu², Deusita Fernandes Gandia³, Ângela Marques Barbosa³

RESUMO

Linfoma anaplásico de grandes células é um tipo incomum de linfoma não Hodgkin com aparecimento de sintomas em casos avançados. O diagnóstico depende da imunohistoquímica do tecido acometido e o tratamento de escolha para este caso é a quimioterapia. Este relato apresenta uma paciente avaliada no serviço de Dermatologia devido tumorações na coxa direita, apresentando à imunohistoquímica da biópsia positividade para CD 30 e negatividade para ALK.

Palavras-chave: linfoma anaplásico de células grandes, linfoma cutâneo de células T, linfoma não Hodgkin.

Anaplastic T-cell Lymphoma - ALK Negative with Cutaneous Involvement: A Case Report

ABSTRACT

Introduction: Eosinophilic fasciitis is a rare disease of unknown etiology. Strenuous exercise, trauma and infections, among others have been suggested as causes. It evolves rapidly progressing with skin tightening, arthralgia and may have joint contrac

Keywords: large-cell anaplastic lymphoma, T-cell cutaneous lymphoma, non-hodgkin lymphoma.

Correspondência

Beatriz de Vasconcelos P. Cordeiro
7ª Enfermaria do HUGG
Rua José Bongiovani, 1297
19050-920 - Cidade Universit./SP
Brasil
E-mail: bcc_vp@yahoo.com.br

¹Residente de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente - Universidade do Oeste Paulista. ²Chefe Serviço de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente - Universidade do Oeste Paulista. ³Dermatologistas do Serviço de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente - Universidade do Oeste Paulista.

INTRODUÇÃO

Linfoma de célula T anaplásico é um tipo raro de linfoma não Hodgkin, sendo menos de 2% dos casos em adulto. Apresenta acometimento extranodal em cerca de 60% dos casos, como dos ossos e da pele. A maioria dos diagnósticos é feita nos estádios III e IV¹.

O objetivo desse relato é apresentar um caso de um linfoma incomum de rápida evolução com acometimento cutâneo.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, branca, 37 anos, procurou atendimento médico devido aparecimento de nódulo na região inguinal direita de crescimento rápido. Realizada punção por agulha fina que revelou células atípicas em meio a hemácias. Foi encaminhada para Hospital de referência para investigação. Após 3 meses, surgiram tumorações violáceas, infiltradas, na coxa direita de crescimento rápido, com 5 meses da consulta inicial foi encaminhada à Dermatologia para avaliação. Paciente negava perda de peso, febre ou outras queixas. No exame dermatológico, observou-se tumorações violáceas infiltradas, com telangectasias, em coxa direita, uma delas apresentando ulceração central (Figura 1). Abaixo dessas lesões havia placa mal delimitada endurecida, perceptível à palpação. Apresentava linfonodomegalia palpável na axila direita, massa palpável na coxa esquerda e múltiplos nódulos palpáveis na mama esquerda, com acometimento da aréola (Figura 2). Sem outros achados. Solicitados exames, realizada biópsia de lesão da pele da coxa direita e encaminhada com urgência para avaliação pela equipe de mastologia, onde foi realizada core biopsy. A tomografia computadorizada com contraste na coxa direita evidenciou massa lobulada, de 52 x 42 mm, de limites bem definidos, com plano de clivagem com a musculatura adjacente, além de imagens

ovaladas, hipoatenuantes, menores que 10 mm, na cadeia inguinal (linfonodos). No abdome revelou linfonodomegalia na região para-aórtica. No tórax, mostrou imagens nodulares, hiperatenuantes, parenquimatosas, de contornos regulares, em ambos campos pulmonares, compatíveis com metástases hematogênicas, sendo maior de 1,4x1,3cm no segmento apical posterior do lobo superior do pulmão esquerdo e linfonodomegalia no hilo pulmonar direito. Mamas apresentavam múltiplos nódulos sólidos confluentes, com realce no parênquima, bilateralmente, de maior número e dimensão à esquerda, medindo até 3,8 cm, associados à linfonodomegalia nas cadeias axilares, bilateralmente. A biópsia de lesão da pele demonstrou epiderme adelgada e proliferação de linfócitos grandes, atípicos, comprometendo toda derme. Tendo como diagnóstico histológico proliferação linfoide atípica sendo necessário imuno-histoquímica para confirmação do tipo celular (Figura 3). A imuno-histoquímica apresentou positividade para CD 5, CD 30 e CD 45 e negatividade para ALK (p80). Confirmando linfoma anaplásico de células T. No líquido, não havia células atípicas. Durante o mês de investigação, apresentou aumento das lesões (Figura 4). Apresentava aumento da desidrogenase láctica (valor: 951 com aumento durante investigação para 2077). Demais exames laboratoriais encontravam-se dentro da normalidade. (está aguardando o resultado da imuno-histoquímica da medula óssea).

Paciente apresentava-se, no momento do diagnóstico, no estágio IV da classificação de Ann Arbor para Linfomas não Hodgkin.

Realizada quimioterapia com CHOEP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisona e Etoposídeo). Houve regressão parcial de lesão após primeiro ciclo (Figura 5), e após o quarto ciclo apresentou regressão importante da lesão (Figura 6).

Figura 1. Tumorações violáceas, infiltradas, com telangectasias em coxa direita



Figura 2. Nódulos palpáveis em mama esquerda com acometimento de aréola a esquerda



Figura 3. Fotomicroscopia da pele. A - Densa proliferação de células comprometendo toda espessura da derme (Hematoxilina-eosina, 100x). B - Proliferação de células pleomórficas com nucléolos evidentes sem arranjo celular específico (Hematoxilina-eosina, 400x). C - Células neoplásicas marcadas pelo anticorpo CD45 (Imunohistoquímica com anticorpo CD45, 400x). D - Forte imunomarcação para o anticorpo CD30 (Imunohistoquímica com anticorpo CD30, 400x)

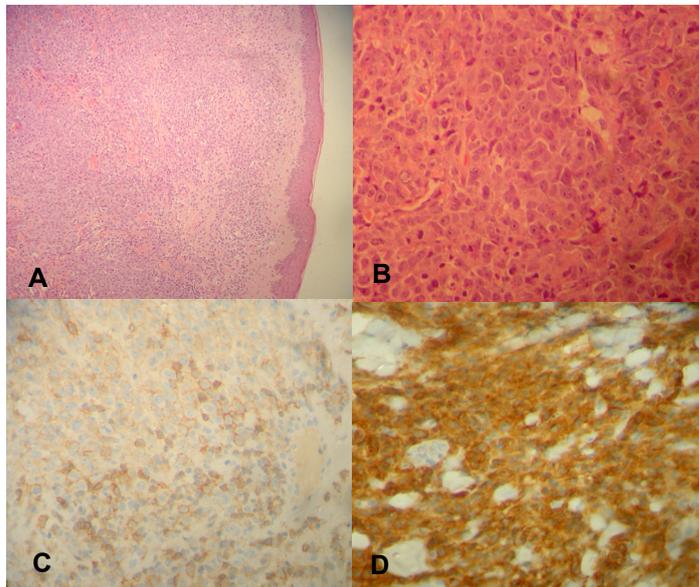


Figura 4. Evolução de lesão em coxa direita, um mês após primeira avaliação dermatológica



Figura 5. Regressão de lesão após primeiro ciclo de quimioterapia



Figura 6. Após quarto ciclo de quimioterapia as lesões estão mais planas, apresentando regressão progressiva



DISCUSSÃO

Linfoma anaplásico de grandes células é um linfoma não Hodgkin, reconhecido recentemente, antes considerado outras neoplasias como histiocitose maligna e neoplasia indiferenciada. Atualmente, após a descoberta do antígeno CD 30, uma glicoproteína de membrana tipo I, classificada como receptor de fator de necrose tumoral, foi possível sua classificação correta. É um linfoma que acomete principalmente adultos jovens e crianças. Geralmente, é acompanhado por sintomas B (febre, sudorese, perda de mais de 10% do peso). Apresenta como divisão o linfoma anaplásico cutâneo primário, o associado a implante mamário e o sistêmico². O tipo sistêmico se divide em ALK positivo ou negativo.

O gene ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase gene) está relacionado a casos de desordens linfoproliferativas, tanto da linhagem de células T como B. Casos ALK negativos estão mais relacionados a pior prognóstico, como o caso aqui apresentado.

O diagnóstico tardio se deve aos sintomas inespecíficos, sendo necessária a imuno-histoquímica para confirmação. A forma clássica demonstra à histologia células grandes com citoplasma abundante e núcleo em formato de ferradura, com múltiplos nucléolos proeminentes. A imuno-histoquímica é positiva para CD30 e negativa para marcadores de células

B (CD19, CD20, CD22)³.

A diferenciação do linfoma anaplásico sistêmico do cutâneo primário consiste na apresentação, sendo que o linfoma cutâneo apresenta apenas lesões cutâneas, sem desordem linfoproliferativa prévia. Nos casos cutâneos, o tumor pode ter regressão total ou parcial espontânea. O caso da paciente relatada, devido o acometimento de linfonodos e outros órgãos, classifica-se como sistêmico.

A terapia de escolha é a quimioterapia; em pacientes abaixo de 60 anos de idade a escolha é o esquema CHOEP (ciclofosfamida, vincristina, etoposídeo, prednisona) em 6 ciclos, administrada a cada 3 semanas.

O prognóstico depende de alguns fatores, sendo o principal o estadiamento no momento do diagnóstico. Em linfomas avançados, é utilizado o índice prognóstico internacional (IPI) - Idade acima de 60 anos, Desidrogenase láctica sérica acima do normal, estágio III ou IV, envolvimento extranodal e performance status deteriorada (≥ 2).

Este é um caso que demonstra a dificuldade no diagnóstico precoce desta patologia. Diante de um caso suspeito, o tempo para início do tratamento é de extrema importância, já que o diagnóstico geralmente é feito em estágios avançados, quanto antes iniciar o tratamento maior chance de regressão da doença.

REFERÊNCIAS

1. Sanches Jr JÁ, Moricz CZM, Neto CF. Processos linfoproliferativos da pele. Parte 2 - Linfomas cutâneos de células T e de células NK. An Bras Dermatol. 2006;81(1):7-25.
2. Reginaldo TB, Clemens, MW. Linfoma anaplásico de grandes células associado ao implante de mama - um relato de caso. Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba. 2015;17.
3. Freedman AS, Aster JC. Clinical manifestations, pathologic features and diagnosis of systemic anaplastic large cell lymphoma.[Updated 2017, Apr] Available from: www.uptodate.com.
4. Schein LEC, Barth FM, Neto OS. Linfoma anaplásico de grandes células com envolvimento do cólon. Relato de caso. Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2012 mar-abr;10(2):169-71.

Síndrome do Nevo Basocelular: Relato de um Caso

Luíza Ribeiro Pivaro¹, Murilo de Oliveira Lima Carapeba², Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu³, Ana Carolina Gonçalves de Paiva⁴

RESUMO

A síndrome do nevo basocelular é uma síndrome genética rara, que caracteriza-se por múltiplos carcinomas basocelulares, pittings palmo-plantares, cistos odontogênicos da mandíbula, calcificação da foixe do cérebro, e diversas alterações esqueléticas e oculares. Requer diagnóstico diferencial com síndrome de Bazex, de Rombo e síndrome de Ramussen, porém possui manifestações bem características as quais tornam evidente o diagnóstico. Seu tratamento exige equipe multidisciplinar, acompanhamento durante toda a vida e exérese cirúrgica dos carcinomas basocelulares e cistos odontogênicos, além da ciclopamina, um inibidor da via hedgehog. Este relato apresenta o caso de um paciente com várias manifestações da síndrome, que só teve seu diagnóstico estabelecido aos 20 anos de idade, apresentando inúmeros carcinomas basocelulares na face e deformidades ósseas de difícil tratamento.

Palavras-chave: carcinoma basocelular, genodermatose, Gorlin-Goltz.

Basal Cell Nevus Syndrome: A Case Report

ABSTRACT

Basal cell nevus syndrome is a rare genetic syndrome, characterized by multiple basal cell carcinomas, palmoplantar pittings, odontogenic cysts of the mandible, calcification of the cerebral falx, and various skeletal and ocular changes. It requires differential diagnosis with Bazex syndrome, Rhomboid and Ramussen's syndrome, but it has very characteristic manifestations which make the diagnosis evident. Its treatment requires a multidisciplinary professional team, lifelong follow-up and surgical excision of basal cell carcinomas and odontogenic cysts, in addition to cyclopamine, an inhibitor of the hedgehog pathway. This report presents the case of a patient with several manifestations of the syndrome, who only had his diagnosis established at the age of 20 years, presenting numerous basal cell carcinomas in the face and bone deformities of difficult treatment.

Keywords: basal cell carcinoma, genodermatosis, Gorlin-Goltz.

¹Médica, pós-graduanda em Dermatologia, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)/Hospital Regional de Presidente Prudente. ²Médico dermatologista, preceptor do ambulatório de Dermatologia, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)/Hospital Regional de Presidente Prudente. ³Médica dermatologista, preceptora do ambulatório de Dermatologia e chefe do Serviço de Residência em Dermatologia, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)/Hospital Regional de Presidente Prudente. ⁴Médica dermatologista, preceptora do ambulatório de Dermatologia, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)/Hospital Regional de Presidente Prudente.

Correspondência

Luíza Ribeiro Pivaro
Rua José Dias Cintra, 49/132
19015-050 - Centro/SP
Brasil
E-mail: luizapivaro@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome do nevo basocelular, também conhecida como síndrome do carcinoma basocelular nevoide ou síndrome de Gorlin-Goltz, é uma doença genética rara, de herança autossômica dominante, com mutação no gene *patched* (PTCH), localizado no cromossomo 9, que não apresenta predileção por sexo e é mais comum em caucasianos¹.

Caracteriza-se por anormalidades em diversos órgãos e tecidos, dentre as quais: múltiplos carcinomas basocelulares, depressões cupuliformes nas palmas e nas plantas (*pittings*), cistos odontogênicos da mandíbula, calcificação da foice cerebral, deformidades ósseas e alterações oculares¹.

Consideramos relevante o relato deste caso clínico, devido à raridade desta síndrome e à importância do seu diagnóstico precoce para adequado tratamento, evitando assim sequelas e

incapacidades futuras.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 20 anos de idade, vem encaminhado ao ambulatório de dermatologia devido à presença de múltiplas lesões cutâneas na face, assintomáticas, e laudo de exame anatomopatológico de biópsia excisional de uma das lesões sugestivo de carcinoma basocelular superficial. Não sabe relatar tempo de início das lesões.

Dentre os antecedentes pessoais, destacam-se desnutrição e hidrocefalia tratadas na infância. Quanto a história familiar, a mãe apresentou câncer de pele, diagnosticado na idade adulta, porém não sabe ao certo o tipo de tumor.

À inspeção física, é evidente a presença de hipertelorismo orbitário (Figura 1), *pectus excavatum* (Figura 2) e depressões cupuliformes nas palmas e nas plantas (Figuras 3 e 4).

Figura 1. Hipertelorismo orbitário



Figura 2. *Pectus Excavatum*



Figura 4. *Pittings* palmares



Figura 5. *Pittings* plantares



Ao exame dermatológico, notam-se pápulas acastanhadas nas pálpebras inferiores, com ninhos ovóides azul-acinzentados e telangiectasias arboriformes à dermatoscopia, sendo duas lesões na pálpebra inferior direita e quatro lesões na esquerda (Figuras 5 e 6), além de pápula rósea per-

lúcea, com telangiectasias arboriformes, na região pré-auricular direita (Figura 7). Nota-se também a presença de placa castanho-enegrecida, de aspecto graxento, com pseudo-aberturas foliculares e pseudo-cistos córneos à dermatoscopia, na região escapular direita (Figura 8).

Figura 5. Carcinomas basocelulares pigmentados na pálpebra esquerda hipertelorismo orbitário

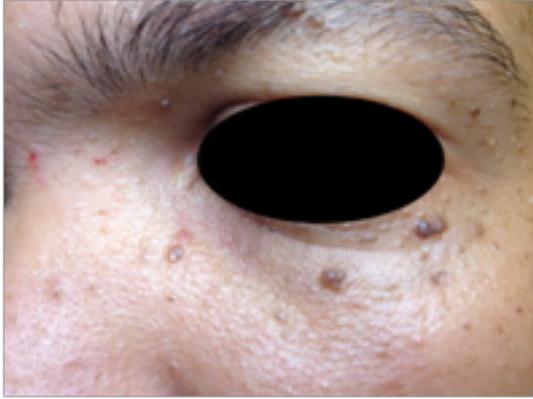


Figura 6. Carcinomas basocelulares pigmentados na pálpebra direita



Figura 7. Carcinoma basocelular pré auricular direito



Figura 8. Queratose seborreica escapular direita



Diante destas manifestações clínicas, o diagnóstico de síndrome do nevo basocelular é o mais provável. Orientamos o paciente sobre a importância da fotoproteção e prosseguimos com a investigação de alterações em outros órgãos e tecidos, através de avaliação oftalmológica, radiografia simples do crânio, da mandíbula e do tórax, as quais evidenciaram pectus excavatum, espondilose de coluna torácica (Figura 9) e calcificação de foice cerebral (Figura 10).

Realizamos a exérese das lesões cutâneas da face, cujos laudos de exames histopatológicos

confirmaram a suspeita de carcinomas basocelulares.

O paciente segue em acompanhamento ambulatorial para detecção do surgimento de novos tumores.

Realizamos a exérese das lesões cutâneas da face, cujos laudos de exames histopatológicos confirmaram a suspeita de carcinomas basocelulares.

O paciente segue em acompanhamento ambulatorial para detecção do surgimento de novos tumores.

Figura 9. Radiografia de tórax evidenciando pectus excavatum e espondilose de coluna torácica



Figura 10. Radiografia de crânio demonstrando calcificação da foice cerebral



DISCUSSÃO

Síndrome do nevo basocelular, síndrome do carcinoma basocelular nevoide ou síndrome de Gorlin-Goltz é uma doença rara, com prevalência estimada entre 1:57.000 a 1:256.000 pessoas. Em 90% dos casos, atinge caucasianos e não há predileção por sexo. Foi descrita, pela primeira vez, em 1894, por Jarish e White, porém só em meados do século XX, os achados clínicos foram sistematizados por Gorlin e Goltz¹.

A síndrome apresenta herança autossômica dominante, com provável penetrância incompleta, visto que em alguns casos não há história familiar da doença, como foi o caso do paciente em questão. A mutação ocorre no gene *PTCH*, um gene supressor tumoral, localizado no braço longo do cromossomo 9, responsável por controlar a diferenciação e o crescimento tecidual, através da via molecular hedgehog. Para que haja alterações fenotípicas, são necessárias mutações em dois alelos, sendo uma herdada e a outra induzida por agentes ambientais, como radiações ultravioletas². Dentre as manifestações clínicas, destaca-se a presença de múltiplos carcinomas basocelulares, com surgimento entre a puberdade e os 35 anos de idade, de distribuição bilateral simétrica e acometi-

mento predominante da face, em indivíduos sem história de exposição excessiva ao sol; além de pitting palmar ou plantar, manchas café com leite, mília, cistos epidermóides, cistos odontogênicos da mandíbula, calcificação da foixe do cérebro, meduloblastoma, malformações das vértebras ou costelas, macrocefalia, hipertelorismo orbitário, fenda labiopalatina, alterações oculares, cistos mesentéricos e fibromas ovarianos e cardíacos¹.

No presente caso, o paciente reúne diversas manifestações da síndrome: múltiplos carcinomas basocelulares, queratoses seborreicas, *pittings* palmo-plantares, hipertelorismo orbitário, pectus excavatum, espondilose de coluna torácica e calcificação da foixe cerebral.

Recomenda-se o rastreio das principais alterações fenotípicas, através da radiografia de face, crânio, tórax e coluna, do ecocardiograma e do exame oftalmológico⁶.

O diagnóstico diferencial inclui a síndrome de Bazex (doença genética de herança dominante ligada ao X, com múltiplos carcinomas basocelulares na face, atrofodermia folicular das extremidades, hipoidrose localizada ou generalizada e hipotricose), a síndrome de Rombo (semelhante à de Bazex, mas com herança autossômica

dominante), a síndrome de Ramussen (múltiplos tricoepiteliomas, mília e cilindroma) e a síndrome do carcinoma basocelular unilateral linear (epiteliomas basocelulares distribuídos linearmente, presentes ao nascimento)^{3,4}.

O tratamento da síndrome do carcinoma basocelular nevóide requer uma equipe multidisciplinar, de acordo com as manifestações extra-cutâneas de cada paciente¹. O tratamento convencional dos carcinomas basocelulares e dos cistos odontogênicos baseia-se na exérese cirúrgica. Os carcinomas basocelulares também podem ser tratados com criocirurgia (combinada ou não com laser de dióxido de carbono), curetagem e eletrocauterização, terapia fotodinâmica, 5-fluouracil tópico e aplicação intralesional de interferon alfa 2b⁶.

Para prevenção do surgimento de novos carcinomas basocelulares e diminuição do crescimento de tumores já existentes, pode-se lançar mão de alternativas como os retinoides sistêmicos e a ciclopamina, um inibidor da via hedgehog, que foi aprovada pelo Food and Drug Administration em 2012, após diversos estudos comprovarem a sua eficácia. Porém, apresenta alguns empecilhos à sua utilização: custo elevado e efeitos indesejáveis, como inapetência, náuseas, vômitos, perda ponderal, alopecia, espasmos musculares, artralgias e fadiga⁵.

A orientação quanto à fotoproteção é imprescindível e o acompanhamento dermatológico deve ser trimestral ou semestral, devido à elevada taxa de recidiva e de aparecimento de novas lesões^{4,6}.

REFERÊNCIAS

1. Larsen AK, Mikkelsen DB, Hertz JM, Bygum A. Manifestations of Gorlin-Goltz syndrome. *DanMedJ*2014;61(5):A4829.
2. Bale AE, Yu KP. The hedgehog pathway and basal cell carcinomas. *Human Molecular Genetics* 2001;10(7):757-762.
3. Anclia S, Vyas S, Bahl S, Nagavadiya V. Gorlin-Goltz syndrome in twin brothers: an unusual occurrence with review of the literature. *BMJ Case Rep* 2015.
4. Şere ican B, Tuman B, Şere ican M, Halıcıoğlu S, Özyalvaçlı G, Bayrak S. Gorlin- Goltz syndrome. *Turk Pediatri Ars* 2017;52:173-177.
5. Tang JY, Mackay-Wiggan JM, Aszterbaum M, Yauch RL, Lindgren J, Chang K, Coppola C, Chanana AM, Marji J, Bickers DR, Epstein EHJ. Inhibiting the Hedgehog Pathway in Patients with the Basal-Cell Nevus Syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2180-8. 2012DOI: 10.1056/NEJMoa1113538.
6. Spiker AM, Ramsey ML. Gorlin Syndrome (Basal Cell Nevus) [Updated 2017 Feb 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Jun- [acesso em 2018 jul 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430921/>

Avaliação Ambulatorial de Pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais em Uso de Fármacos Biológicos em um Hospital Universitário do Rio de Janeiro - RJ

Mariana Dermínio Donadel¹, Isabela Martins Becattini Pereira², Silmara Fernandes Moura², Alessandra Mendonça Almeida Maciel³, Max Kopti Fakoury³, Camila Dermínio Donadel¹, Carlos Eduardo Brandão Mello³, Cibele Franz³, Márcia Lyrio³

RESUMO

Introdução: As doenças inflamatórias intestinais apresentam elevada morbimortalidade aos seus portadores. A terapia biológica anti-TNF- α vem sendo utilizada para indução e manutenção da remissão das doenças. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de remissão da doença durante a terapia supracitada, associar a remissão a variáveis coletadas e identificar a prevalência de complicações causadas pelo tratamento. **Métodos:** Estudo observacional longitudinal prospectivo quantitativo em amostra de conveniência de 25 pacientes portadores de doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, em uso de adalimumabe ou infliximabe, que foram submetidos a duas entrevistas, com intervalo mínimo de 6 meses, para avaliação epidemiológica, clínica e laboratorial. **Resultados:** Da amostra, 60% eram do gênero feminino, a média de idade foi de 49,2 anos e a média do tempo de doença foi de 10,6 anos. A doença de Crohn foi mais prevalente (88%), assim como o uso de adalimumabe (72%). A prevalência de remissão na primeira entrevista foi de 76%, na segunda entrevista de 76%, e em ambas de 64%. Houve significância estatística na associação entre remissão sustentada e hipotireoidismo, retocolite ulcerativa, magreza conforme IMC, fístula, corticodependência, remissão ao início do tratamento e cirurgia durante a terapia. A complicação mais frequente foi infecção do trato genitourinário (20%) e um paciente (4%) desenvolveu melanoma em vigência do fármaco. **Conclusão:** Os resultados foram condizentes com a maioria dos estudos da literatura mundial. Ainda que na presença de remissão clínica, os pacientes apresentam elevadas prevalências de alterações clínicas e laboratoriais. **Palavras-chave:** doença de Crohn, retocolite ulcerativa, terapia biológica.

Outpatient Evaluation of Patients with Intestinal Inflammatory Diseases in the Use of Biological Drugs in a University Hospital of Rio de Janeiro - RJ

Correspondência

Mariana Dermínio Donadel
Rua Rubens Lemos Ferreira Junior,
100 - Villa Toscana.
14404665 - Franca/SP
Brasil
E-mail: mariderminio@hotmail.
com

¹Médica formada pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. ²Graduanda de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). ³Professor da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel diseases carry high morbimortality in patients. Biological therapy with anti-TNF- α has been used to induce and maintain disease remission. **Objectives:** The aim of this study was to evaluate the prevalence of disease remission during the above-mentioned therapy, to associate the remission to variables collected and to identify the prevalence of complications caused by the treatment. **Methods:** This prospective quantitative longitudinal observational study used a convenience sample of 25 patients with Crohn's disease or ulcerative colitis, using adalimumab or infliximab, who underwent two interviews, with a minimum interval of 6 months, for epidemiological, clinical, and laboratory evaluation. **Results:** Of the sample, 60% were women, mean age was 49,2 years and mean disease time was 10,6 years. Crohn's disease was more prevalent (88%), as was the use of adalimumab (72%). The prevalence of remission in the first interview was of 76%, in the second interview of 76%, and in both of 64%. There was statistical significance in the association between sustained remission and hypothyroidism, ulcerative colitis, BMI below 18,5, fistula, steroid dependency, remission at the beginning of treatment and surgery during therapy. The most frequent complication was genitourinary tract infection (20%) and one patient (4%) developed melanoma during treatment. **Conclusion:** The results were consistent with most studies in the world literature. Although in the presence of clinical remission, patients present high prevalence of clinical and laboratory abnormalities.

Keywords: crohn disease, ulcerative colitis, biological therapy.

INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), representadas por Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU), são doenças crônicas resultantes da interação de fatores genéticos, imunológicos, ambientais, de microbiota intestinal e barreira de células epiteliais intestinais, contudo não possuem etiologia definida e, consequentemente, cura^{1,2}. Ainda que mais prevalentes em países desenvolvidos, a incidência em países do hemisfério sul e no oriente têm aumentado^{3,4,5,6}. Um estudo realizado pela Faculdade de Medicina de Botucatu, estimou-se a prevalência na região centro-oeste do Estado de São Paulo de 14,81 casos/100.000 habitantes para a RCU, 5,65 casos/100.000 habitantes para a DC e 22,61 casos/100.000 habitantes para todas as DII⁷. Ambas as doenças têm maior prevalência entre 20 e 40 anos de idade, contudo podem acometer qualquer faixa etária^{8,9}. As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, dor abdominal, sangramento gastrointestinal, desconforto abdominal, presença de muco e pus nas fezes, comprometimento do estado geral, perda ponderal, astenia, déficits nutricionais e febre^{3,4,5,6,8,9}.

O tratamento indicado e a frequência da avaliação médica variam conforme a gravidade, a localização e o comportamento da doença^{2,3,4,5,6}. Os medicamentos utilizados para tratamento das DII são das classes: derivados de salicilatos (mesalazina e sulfasalazina), corticoesteróides, imunossuppressores (azatioprina, metotrexato, 6-mercaptopurina e ciclosporina) e biológicos, sendo os fármacos anti-fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF- α) a terapia biológica preconizada pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DC e RCU do Ministério da Saúde (MS)^{2,10,11}.

A análise de citocinas evidenciou papel importante na patogênese das DII. O TNF- α liberado por adipócitos, fibroblastos, macrófagos, células dendríticas e linfócitos T atua em diversas células-alvo, com diferentes consequências. Em células endoteliais, promove angiogênese e hiper vascularização; em macrófagos, causa a ativação, a liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF- α) e a supressão da regulação dessas células; leva enterócitos e células de Paneth à morte, levando à perda da função de barreira; em miofibroblastos causam a destruição celular e tissular por metaloproteinases; e aumenta a resistência de

células T efetoras à apoptose, além de elevar a síntese de IL-6 por essas¹².

Devido à complexidade da sinalização pelo TNF- α e variados papéis que ele cumpre no desenvolvimento das DII, a terapia anti-TNF- α é usada com intuito de reduzir a inflamação no trato gastrointestinal^{13,14}. Assim, os fármacos biológicos anti-TNF- α atuam contra TNF- α solúvel e de membrana, reduzindo significativamente a inflamação^{2,13,14}. Essa redução da atividade inflamatória pode promover melhoras endoscópica, histológica e clínica, alterando positivamente o curso da doença^{2,13,14}. A terapia biológica constitui-se por anticorpos monoclonais IgG1 contra TNF- α . O Infliximabe (IFX) é um anticorpo quimérico com região variável de camundongos e região constante humana, já o Adalimumabe (ADA) possui as duas regiões de origem humana. Dessa forma, o ADA é menos imunogênico que o IFX, contudo ambos podem gerar autoanticorpos^{12,14}.

Alguns pacientes podem não atingir a remissão da doença, ainda que na vigência da terapia biológica, porém os fatores que contribuem para ausência de resposta ou da resposta incompleta não são totalmente conhecidos^{15,16}. O Índice de Atividade da DC (CAI) permite classificar os estágios da doença, avaliando a presença de remissão e, em caso de ausência desta, o grau de atividade de doença. Assim como o Escore de Mayo, permite classificar a RCU conforme a atividade de doença ou presença de remissão.

O objetivo desse estudo é descrever a prevalência de remissão clínica nos pacientes em uso de biológicos do ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle-RJ e de complicações da terapia, e associar as variáveis coletadas no estudo com a ausência de remissão clínica conforme os escores supracitados.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional longitudinal prospectivo quantitativo com amostra de conveniência de 25 pacientes do ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle na cidade do Rio de Janeiro. As entrevistas foram realizadas nos dias de ambulatório de DII no setor de Gastroenterologia do HUGG, em pacientes que já se apresentavam no local para consulta de rotina, e a seleção foi feita de forma aleatória. Cada paciente foi submetido a duas entrevistas, com intervalo mínimo de seis

meses entre elas, sendo realizada a leitura e assinatura do TCLE no momento da primeira entrevista.

O período de coleta dos dados foi de abril de 2016 a julho de 2017. Na entrevista foram coletados dados diretamente com o paciente e, em caso de falta de informação, foram consultados os prontuários sobre identificação, doença, complicações, sinais e sintomas, e tratamento cirúrgico. Em caso de ausência de exames para a consulta, foram analisados os exames mais recentes relatados no prontuário, tendo como prazo máximo de seis meses. Prontuários também foram avaliados para coleta de dados de avaliação pré-terapia biológica para determinar o status sorológico para Hepatites B e C, HIV e reatividade ao PPD, ou quaisquer exames que contraindicariam o início da terapia biológica.

Os critérios de inclusão utilizados foram pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, com DII diagnosticada e em

uso de fármaco biológico anti-TNF- α , que fazem acompanhamento ambulatorial na Gastroenterologia do HUGG, e aceitaram participar do projeto, tendo assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo excluído do estudo todos aqueles que apresentaram dados incompletos sobre a remissão no prontuário, ou não responderam às duas entrevistas.

Ao final de toda avaliação, de acordo com os resultados de todos os exames, a biópsia e as respostas apresentadas, os pacientes com Retocolite Ulcerativa foram classificados conforme o escore de Mayo para RCU (Figura 1), e os pacientes com DC foram classificados conforme o CDAI (Figura 2). Pacientes que apresentaram remissão, conforme os escores, nas duas entrevistas, foram classificados como em remissão sustentada. Foram classificados como em ausência de remissão sustentada aqueles que obtiveram ausência de remissão em uma ou ambas as entrevistas.

Figura 1. Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI)

Número de evacuações líquidas (diariamente por 7 dias)	x 2
Dor abdominal (Nenhuma = 0; Leve = 1; Moderada = 2; Intensa = 3)	x 5
Sensação de bem-estar (Bem = 0; Desconfortável = 1; Ruim = 2; Péssimo = 3; Terrível = 4)	x 7
Número de complicações (artrite/artralgia, irite/uveíte, eritema nodoso/pioderma grangrenoso ou estomatite aftosa, fissura, fístula ou abscesso anal, outras fístulas, febre >38,7 C)	x 20
Uso difenolato ou loperamida (Não = 0; Sim = 1)	x 30
Massa abdominal (Sim = 1; Questionável = 1; Com certeza = 5)	x 10
Hematócrito (Homens: 47 – Hc%; Mulheres: 42 – Hc%)	x 6
Peso (1-peso/ peso padrão x 100 Adicione ou subtraia o segundo sinal)	x 1
Total	

Fonte: Revista da Associação Médica Brasileira, 2011. Acesso em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000100006]

Figura 2. Escore Clínico de Mayo para Retocolite Ulcerativa

<p>1. Frequência das evacuações 0 = Normal para o paciente 1 = 1-2 evacuações/dia > normal 2 = 3-4 evacuações/dia > normal 3 = \geq 5 evacuações/dia > normal</p>	<p>2. Sangramento Retal 0 = sem sangue 1 = raia de sangue < 1/2 do tempo 2 = sangue vivo evidente na maioria das evacuações 3 = evacuações com sangue puro</p>
<p>3. Achados Endoscópicos 0 = normal ou inativa 1 = doença leve (enantema, perda do padrão vascular e leve friabilidade) 2 = doença moderada (enantema evidente, perda do padrão vascular, friabilidade, erosões) 3 = doença grave (sangramento espontâneos, ulcerações)</p>	<p>4. Avaliação médica global 0 = normal 1 = doença leve 2 = doença moderada 3 = doença grave</p>

Fonte: Projeto Diretrizes - Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, 2008. em: [http://sobed.prec0643dde3.undercloud.net/wpcontent/uploads/2013/10/Doenca_inflamatoria_intest.pdf]

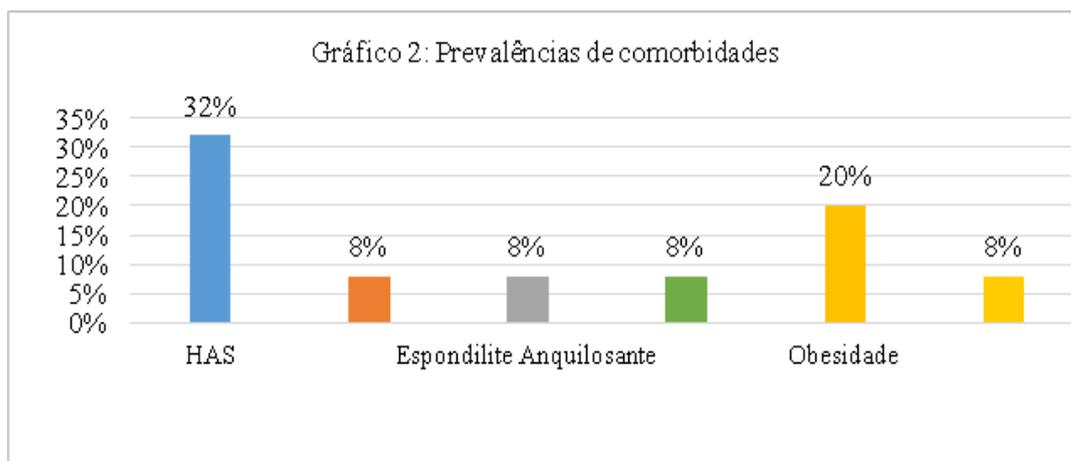
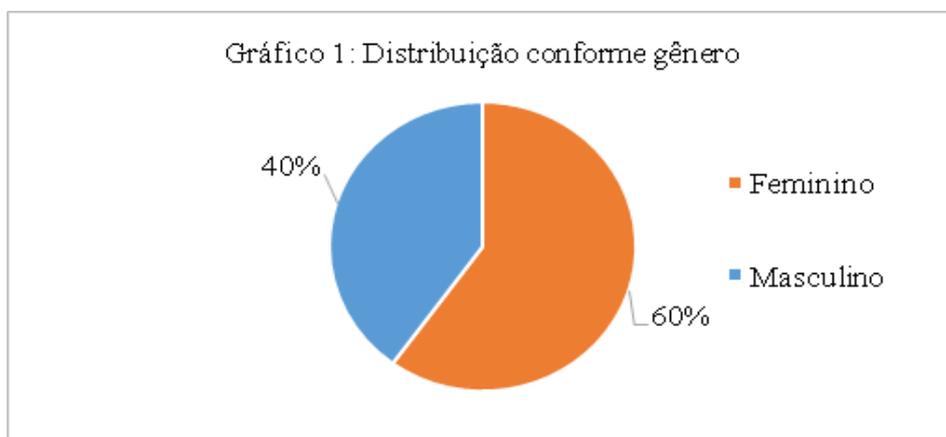
Para a realização da análise estatística utilizou-se o software SPSS versão 17.0 para Windows. Foram realizadas a estatística descritiva das variáveis categóricas como porcentagem (%) e números absolutos (n); e a quantitativa das variáveis numéricas descritas conforme média (m), mediana (M), desvio-padrão (σ), mínimo e máximo.

Para a associação entre as variáveis paramétricas, foi utilizado o teste T de Student. O intervalo de confiança foi de 95%, sendo o nível de significância adotado 5%, ou seja, a significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG e aprovado no dia 29 de março de 2016 através do Parecer Consubstanciado de número 1.468.283.

Foram incluídos no estudo 25 pacientes portadores de DII em uso de terapia biológica anti-TNF- α em acompanhamento no ambulatório de Gastroenterologia do HUGG. Uma paciente foi excluída do estudo por interrupção da terapia após a primeira entrevista devido ao desenvolvimento de psoríase induzida pelo biológico. A distribuição conforme gênero foi de 60% (n=15) feminino e 40% (n=10) masculino (Gráfico 1).

Em relação a comorbidades, oito pacientes (32%) apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS), dois (8%) eram portadores de Colangite Esclerosante Primária (CEP), dois (8%) portavam Espondilite Anquilosante, dois (8%) apresentavam hipotireoidismo, cinco (20%) eram obesos e dois (8%) apresentavam desnutrição (Gráfico 2).



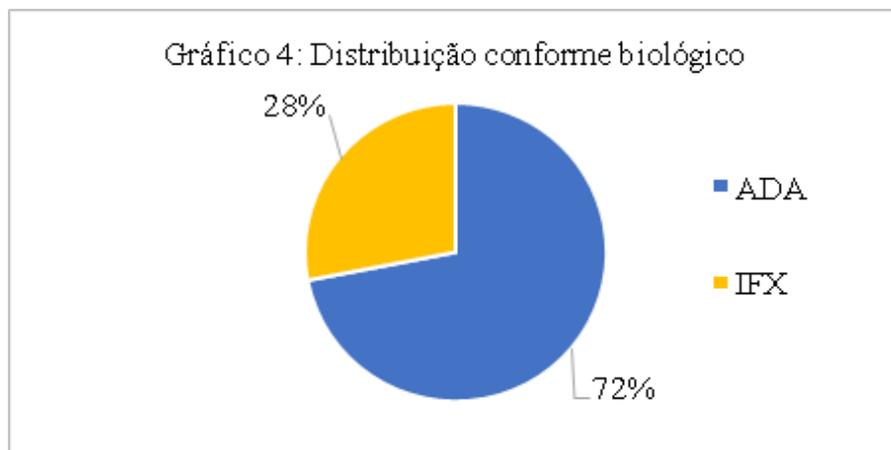
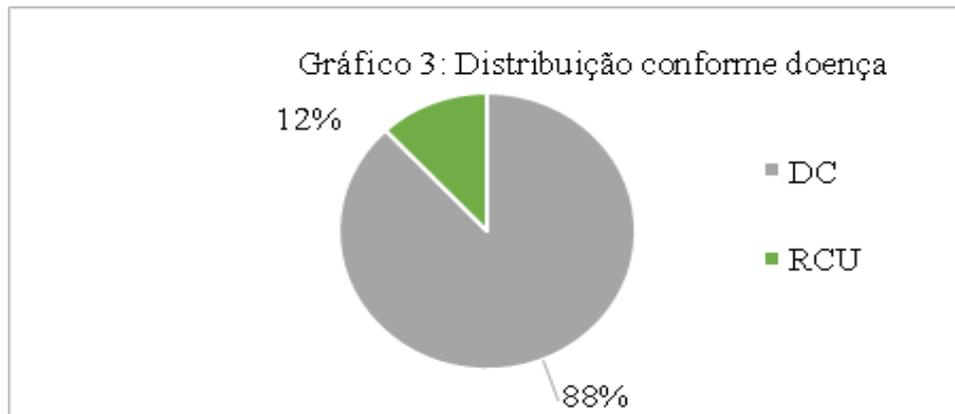
Em relação ao IMC, a média dos resultados obtidos foi de 26,06 ($\sigma=6,15$ e $M=26,06$), com mínimo de 16,59 e máximo de 41,01. Oito pacientes (32%) tinham história atual ou pregressa de tabagismo.

A distribuição conforme a doença foi de 88% (n=22) portadores de DC e 12% (n=3) portadores de RCU (Gráfico 3).

Dezoito pacientes (72%) faziam uso de ADA e sete (28%) faziam uso de IFX (Gráfico 4).

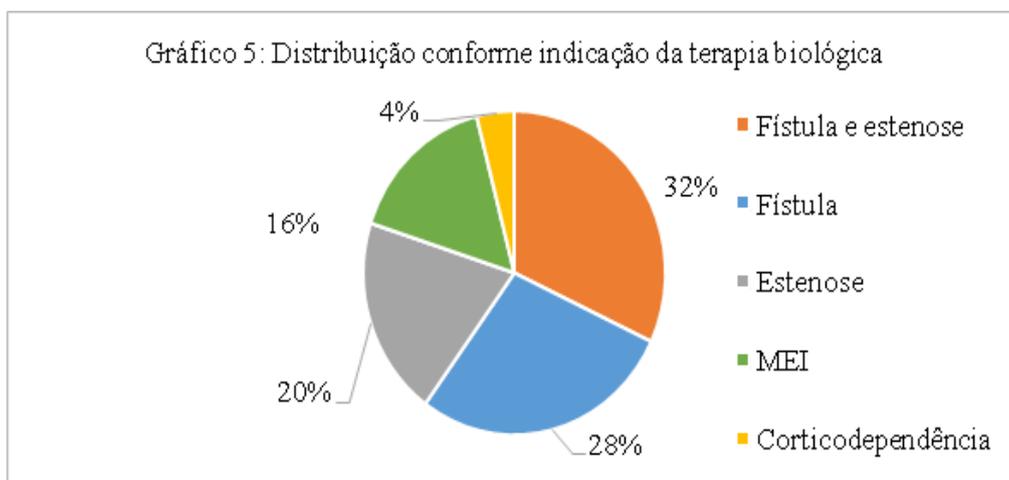
A associação da terapia biológica com a azatioprina foi encontrada em 68% dos pacientes (n=17). Em relação ao tratamento cirúrgico, sete pacientes

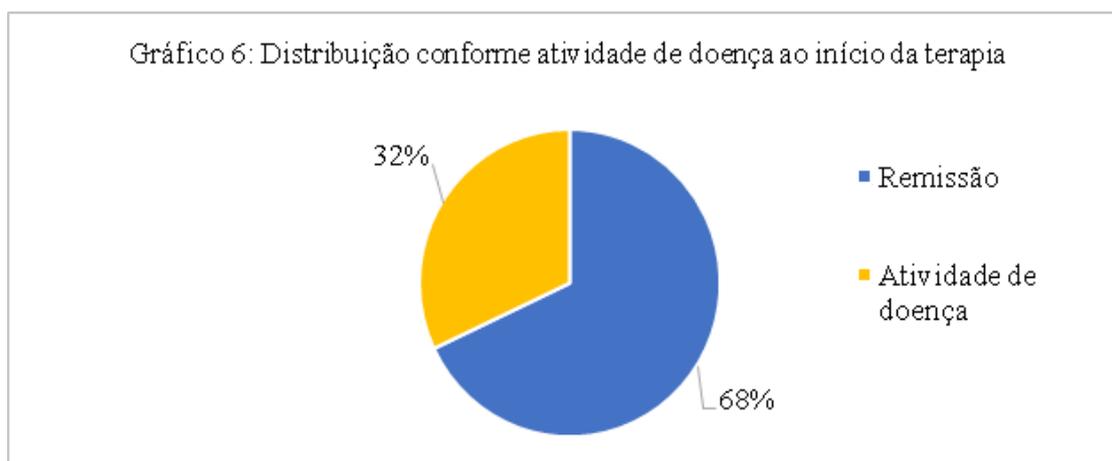
(28%) foram submetidos a cirurgia antes do início da terapia e cinco (20%) foram submetidos ao tratamento cirúrgico durante a terapia biológica.



Sobre a indicação da terapia biológica, a mais frequente foi a associação entre fístula e estenose (n=8; 32%), seguida de fístula (n=7; 28%), estenose (n=5; 20%), MEI (n=4; 16%) e corticodependência (n=1; 4%) (Gráfico 5).

No momento da indicação da terapia biológica, dezessete pacientes (68%) apresentavam-se em remissão da doença conforme os escores CDAI ou Mayo (Gráfico 6).





A tabela 1 mostra a média e mediana da idade dos pacientes entrevistados, bem como idade de início da terapia biológica, tempo de doença e o tempo de interrupção da terapia.

As complicações da terapia anti-TNF- α encontradas na população foram: Infecção de vias aéreas (IVA) (n=4; 16%), Infecção do trato geniturinário (ITGU) (n=5; 20%), abscesso (n=2; 8%) e melanoma (n=1; 4%). Onze pacientes (44%) entrevistados já necessitaram interrom-

per a terapia devido às complicações supracitadas.

Na avaliação pré-terapia biológica para hepatites B e C, HIV e tuberculose, cinco pacientes (20%) apresentaram PPD reator e foram submetidos a tratamento com Isoniazida, nenhum paciente apresentou anti-HIV, anti-HCV e HBsAg positivos, cinco pacientes (20%) apresentaram anti-HBs positivo e dois pacientes (8%), antiHBc positivo (Tabela 2).

Tabela 1. Média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo das variáveis contínuas do estudo

Variáveis	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	23	71	51	49,2	14,17
Idade ao início da terapia biológica (anos)	21	69	48	46	13,81
Tempo de doença (anos)	0,5	43	7	10,6	9,30
Tempo de interrupção da terapia (meses)	0,25	24	1,5	4,3	6,63

Tabela 2. Sorologias para HIV e Hepatites B e C, e reatividade ao PPD em avaliação pré-biológico

Marcadores	Positivo (n)	Positivo (%)	Negativo (n)	Negativo (%)	Sem dado (n)	Sem dado (%)
HBsAg	0	0,00	22	88,00	3	12,00
Anti-HBs	5	20,00	12	48,00	8	32,00
Anti-HBc	2	8,00	14	56,00	9	36,00
Anti-HCV	0	0,00	21	84,00	4	16,00
Anti-HIV	0	0,00	22	88,00	3	12,00
PPD	5	20,00	18	72,00	2	8,00

O cálculo dos exames laboratoriais apresentados nas primeira e segunda entrevistas (T1 e T2, respectivamente) foram descritos nas tabelas 3 e 4. Fizeram também parte da análise clínica de T1 e T2 a presença de remissão conforme CDAI

ou Mayo, e os seguintes sinais e sintomas: diarreia, tenesmo, dor abdominal, sangramento intestinal, febre na semana que antecedeu a entrevista, massa abdominal ao exame físico, perda ponderal acima de 10% do peso usual, aumento da frequência

de evacuações, náusea ou êmese e estado geral igual ou superior a 1, conforme escala (0=bom, 1=desconfortável, 2=ruim, 3=péssimo, 4=terrível).

A tabela 5 evidencia as prevalências das alterações laboratoriais, os principais sintomas e

a presença de atividade de doença. Em T1, doze pacientes (48%) apresentavam proteína C reativa elevada e 21 pacientes (84%), VHS elevada. Em T2, quinze pacientes (60%) apresentavam proteína C reativa elevada e 20 pacientes (80%), VHS elevada.

Tabela 3. Média, desvio padrão, mediana, máximo e mínimo das variáveis contínuas de exames laboratoriais em T1

	Média	Desvio Padrão	Mediana	Máximo	Mínimo
Hemoglobina (g/dL)	12,82	1,89	13,1	14,8	5,9
Hematócrito (%)	38,45	5,25	39,2	45	19,9
Leucócitos (/mm ³)	6249,28	2313,11	5752	13900	3300
Plaquetas (/mm ³)	284848	74165	305000	474000	166000
ALT (UI/L)	19,88	9,83	17	47	7
AST (UI/L)	21,92	7,97	20	48	14
FA (UI/L)	88,34	42,00	75	194	42
GGT (UI/L)	61,08	105,54	31	533	10

Tabela 4. Média, desvio padrão, mediana, máximo e mínimo das variáveis contínuas de exames laboratoriais em T2

	Média	Desvio Padrão	Mediana	Máximo	Mínimo
Hemoglobina (g/dL)	12,86	1,77	13,3	15,8	9,7
Hematócrito (%)	39,36	4,89	41	46,4	29,2
Leucócitos (/mm ³)	6567,08	2576,96	5940	12900	3300
Plaquetas (/mm ³)	280320	50028	280000	385000	196000
ALT (UI/L)	23,52	22,62	18	127	7
AST (UI/L)	28,24	37,70	22	207	9
FA (UI/L)	108,8	76,85	77	369	45
GGT (UI/L)	77,95	137,5	27	684	11

Tabela 5. Prevalência de alterações clínicas e laboratoriais em T1 e T2

	T1 (n)	T1 (%)	T2 (n)	T2 (%)
Variáveis Laboratoriais				
Proteína C reativa positiva	12	48,00	15	60,00
VHS positiva	21	84,00	20	80,00
Anemia	7	28,00	9	36,00
Leucocitose	1	4,00	3	12,00
Leucopenia	2	8,00	2	8,00
Trombocitopenia	1	4,00	0	0,00
Trombocitose	0	0,00	0	0,00
Elevação de transaminases	4	16,00	3	12,00
Elevação de enzimas canaliculares	11	44,00	12	48,00
Variáveis Clínicas				
Alteração da consistência das fezes	15	60,00	7	28,00
Tenesmo	5	20,00	3	12,00
Dor abdominal	16	64,00	13	52,00
Sangramento intestinal	6	24,00	2	8,00

continua

	T1 (n)	T1 (%)	T2 (n)	T2 (%)
Variáveis Clínicas				
Febre na última semana	2	8,00	3	12,00
Massa abdominal	1	4,00	0	0,00
Perda ponderal >10% peso usual	3	12,00	6	24,00
Estado geral > ou = 1	14	56,00	16	64,00
Náuseas ou êmese	5	20,00	3	12,00
Aumento da frequência de evacuações	21	84,00	18	72,00
CDAI ou Mayo em atividade de doença	6	24,00	6	24,00

As prevalências de remissão conforme CDAI ou Mayo em T1 e T2 foram coincidentes, com valor de 76% (n=19). A comparação entre a remissão em T1 e em T2 permite determinar a prevalência de remissão sustentada (remissão em T1 e T2) da amostra, que foi de 64% (n=16) (Tabela 6).

Houve significância estatística na as-

sociação entre a remissão sustentada e hipotireoidismo ($p<0,001$), remissão ao início da terapia biológica ($p=0,038$), tipo de DII ($p<0,001$), tratamento cirúrgico durante a terapia ($p=0,027$), magreza conforme IMC ($p<0,0001$), indicação da terapia por fístula ($p=0,002$) e por corticodependência ($p<0,001$) (Tabela 7).

Tabela 6. Comparação entre prevalências de remissão em T1 e T2 e prevalência de remissão sustentada

		Remissão em T1		
		Sim	Não	Total
Remissão em T2	Sim	16	3	19
	Não	3	3	6
	Total	19	6	25

Tabela 7. Associação da remissão sustentada com variáveis independentes

	Remissão Sustentada						p valor
	Sim (n)	Sim (%)	Não (n)	Não (%)	Total (n)	Total (%)	
Sexo							0,578
Feminino	10	62,5	5	55,6	15	60,0	-
Masculino	6	37,5	4	44,4	10	40,0	-
Doença Inflamatória Intestinal							<0,0001
Doença de Crohn	16	100	6	66,7	22	88,0	-
Retocolite ulcerativa	0	0	3	33,3	3	12,0	-
IMC							-
Magreza	0	0	2	22,2	2	8,0	<0,0001
Peso ideal	5	31,25	2	22,2	7	28,0	0,683
Sobrepeso	7	43,75	4	44,4	11	44,0	0,683
Obesidade	4	25	1	11,1	5	20,0	0,085
Tabagismo	5	31,25	3	33,3	8	32,0	0,842
Indicação							-
Fístula	6	37,5	1	11,1	7	28,0	0,002
Estenose	4	25	1	11,1	5	20,0	0,085
Fístula e estenose	4	25	4	44,4	8	32,0	0,135

continua

	Remissão Sustentada						p valor
	Sim (n)	Sim (%)	Não (n)	Não (%)	Total (n)	Total (%)	
Corticodependência	0	0	1	11,1	1	4,0	<0,0001
MEI	2	12,5	2	22,2	4	16,0	0,845
Remissão ao início do anti-TNF	13	81,25	4	44,4	17	68,0	0,038
Hipertensão Arterial Sistêmica	6	37,5	2	22,2	8	32,0	0,107
CEP	1	6,25	1	11,1	2	8,0	0,418
Espondilite anquilosante	1	6,25	1	11,1	2	8,0	0,418
Hipotireoidismo	0	0	2	22,2	2	8,0	<0,0001
Associação com Azatioprina	11	68,75	6	66,7	17	68,0	0,842
Cirurgia pré-biológico	4	25	3	33,3	7	28,0	0,683
Cirurgia durante biológico	2	12,5	3	33,3	5	20,0	0,027
Interrupção do Uso	7	43,75	5	55,6	12	48,0	0,95

DISCUSSÃO

Existem alguns estudos amplamente conhecidos que comprovam a eficácia de ADA e IFX na indução e manutenção da remissão em pacientes portadores de DII. São estes estudos: ACT 1 e 2 para avaliação de IFX na RCU; ULTRA 1 e 2 para ADA na RCU; CLASSIC I e II para ADA na DC; e ACCENT I para IFX na DC. Estas pesquisas são estudos randomizados duplo-cego onde os pacientes foram avaliados desde o início da terapia biológica até 54, 30, 8, 52, 4, 56 e 54 semanas, respectivamente.

A distribuição conforme gênero (60% do gênero feminino) foi semelhante à demonstrada nos estudos CLASSIC I e II e ACCENT I. Nos demais estudos, houve maior prevalência do gênero masculino, em discordância do observado na amostra estudada. Contudo, nesta amostra há apenas três pacientes portadores RCU, o que compromete a análise comparativa das populações^{17,18,19,20}.

A média de idade (m=49,2 anos), a média de idade ao início da terapia biológica (m=46 anos) e a média de tempo de doença (m=10,6 anos) foram superiores às observadas nos estudos de comparação, com médias entre 34 e 42,4 anos ao início da terapia e entre 5,9 e 9,58 anos de tempo de doença. Visto que o método de utilização da terapia biológica mais difundido no Brasil ainda é o “bottom-up”, que preconiza-se o uso de fármacos menos potentes, mantendo o uso de classes mais potentes apenas aos casos refratários à terapia inicial, é possível compreender a idade superior da amostra^{17,18,19,20}.

A prevalência de CEP (8%) foi semelhan-

te ao relatado na literatura mundial, em que se observa a prevalência de 1,4 a 7,5% de CEP em pacientes portadores de DII^{20,21}.

O hábito de fumar foi encontrado em uma parcela menor da amostra (32% dos pacientes) que nos estudos ACT 1 e 2 e CLASSIC, que relataram tabagismo atual ou pregresso entre 45,8 e 68% das populações estudadas. Contudo, estes estudos foram realizados principalmente em populações do hemisfério norte, onde o hábito de fumar é mais prevalente^{17,20}. Ainda que não tenha sido encontrada associação significativa entre o tabagismo e a remissão sustentada (p=0,842), na literatura, este hábito está relacionado às maiores chances de desenvolvimento da DC, de recorrência da doença após tratamento cirúrgico e de resposta insatisfatória ao tratamento. Em controvérsia, o tabagismo está associado a melhora da RCU e menor necessidade de tratamento cirúrgico (colectomia). O mecanismo destas associações não é conhecido, sugere-se que o hábito de fumar altere tanto a imunidade inata quanto a adquirida²³.

Em relação à prevalência conforme a doença, esta foi superior na DC (88%). Dentre os fármacos preconizados pelo MS para tratamento das DII conforme os PCDTs, a terapia biológica só está disponível para a DC, facilitando o acesso de pacientes portadores de DC a esta terapia^{10,11}. A maioria dos pacientes fazia uso de ADA (72%) que tem menos imunogenicidade e reação no local de aplicação que o IFX. A aplicação destes fármacos é subcutânea e intravenosa, respectivamente. Devido à sua facilidade posológica (aplicação subcutânea pelo próprio paciente) e à menor imunogenicidade, o ADA pode se tornar a terapia

anti-TNF- α de escolha para a maioria dos pacientes^{12,14}.

A associação com azatioprina foi relatada em 68% dos pacientes, com prevalência superior ao observado nos estudos base comparativa, em que a prevalência de associação com azatioprina foi de 6 a 37,5%, porém estes estudos foram realizados com o intuito de comprovar a eficácia de ADA ou IFX isoladamente, o que justifica a baixa associação com azatioprina^{17,18,19,20}.

Em relação ao comportamento da DC, apenas os estudos CLASSIC I e II avaliam a presença de fistula nos pacientes, sendo a prevalência desta de 11 a 17% dos pacientes. Na presente amostra, a prevalência de fistula entre os pacientes de DC foi de 68,18% (60% da amostra total). A prevalência inferior do estudo de comparação é explicada pelos critérios de inclusão deste, que abrangiam pacientes de quaisquer gravidade e atividade de doença^{17,20}.

Ao início da terapia biológica, 68% dos pacientes apresentavam-se em remissão conforme os índices de Mayo ou CDAI. Apenas os pacientes dos estudos CLASSIC I e II apresentavam-se em remissão conforme CDAI ao início da terapia. Os pacientes dos demais estudos apresentavam-se em atividade de doença no momento inicial. Nestes, a atividade de doença era critério de inclusão para o estudo^{17,18,19,20}.

A prevalência de infecções encontrada foi de 44%, coincidente com o demonstrado nos estudos, nos quais esta variou de 27,5 a 74%. Em relação ao risco de desenvolvimento de neoplasias malignas, 4% da amostra avaliada desenvolveram neoplasia maligna. Este valor foi superior aos demonstrados nos estudos de comparação, nos quais a prevalência de desenvolvimento de neoplasias malignas variou entre 0 a 1%. Tal diferença pode ser justificada pelo número pequeno de pacientes da amostra do presente estudo. Estes efeitos adversos à terapia resultaram na interrupção de 44% dos pacientes. A interrupção da terapia foi encontrada em 1,7 a 19% das populações dos estudos. Nestes, a interrupção da terapia foi definitiva, diferente do relatado nesta tese, no qual a interrupção da terapia foi momentânea^{17,18,19,20}.

Em relação à avaliação sorológica e de reatividade ao PPD pré-tratamento, uma parcela importante dos pacientes (entre 8 a 36%) não apresentava ao menos um destes dados registrado no prontuário. Esta avaliação pré-tratamento se faz

necessária pelo risco de reativação ou agudização de diversas doenças. A reatividade do PPD indica tratamento da tuberculose antes do início da terapia anti-TNF- α . A positividade do anti-HCV indica avaliação da carga viral e, na detecção do vírus nesta, o tratamento com antivirais pré-terapia anti-TNF- α . A infecção pelo HIV não contraindica a terapia biológica, contudo, o tratamento para o vírus e a estabilização do paciente devem preceder a terapia. A avaliação da hepatite B deve conter HBsAg, anti-HBs e anti-HBc. Conforme o PCDT de hepatite B, a presença isolada do anti-HBs indica imunidade para o vírus B; o HBsAg indica dosagem da carga viral e tratamento antiviral com entecavir ou avaliação de carga viral e transaminases a cada 2 meses; e a presença do anti-HBc independente do anti-HBs não indica qualquer profilaxia. Entretanto, a Associação Americana de Gastroenterologia recomenda a terapia profilática para pacientes com anti-HBc positivo pelo risco moderado de reativação da doença (1 a 10%)^{24,25,26}.

No estudo ACCENT I, a prevalência de pré-terapia anti-TNF- α foi de 51%, superior ao observado na presente amostra (28%). Em nosso estudo o valor de prevalência de remissão foi coincidente entre T1 e T2 (76%). Havendo remissão sustentada em 64% dos pacientes avaliados. A prevalência de remissão ao final dos estudos de base comparativa foi inferior (8,5 a 48%). Esta diferença pode ser compreendida pelo fato de que estes estudos foram realizados em populações de pacientes com doença moderada a grave, com doses diferentes da preconizada pelo MS e pelo período de um ano apenas, com efeito cumulativo pequeno dos fármacos^{17,18,19,20}. Ainda que haja elevada prevalência de remissão nos dois tempos e nosso estudo, houve também elevadas prevalências de alterações clínicas e laboratoriais. As principais alterações foram o aumento da frequência de evacuações (84% em T1 e 72% em T2), alteração da consistência das fezes (60% e 28%), dor abdominal (64% e 52%), estado geral > ou = 1 (56% e 64%), elevação de VHS (84% e 80%), elevação de proteína C reativa (48% e 60%), anemia (28% e 36%) e elevação de enzimas canaliculares (44% e 48%).

A associação entre a remissão sustentada e as variáveis estudadas foi significativa com hipotireoidismo ($p < 0,001$), remissão ao início da terapia biológica ($p = 0,038$), tipo de DII ($p < 0,001$), tratamento cirúrgico durante a terapia ($p = 0,027$),

magreza conforme IMC ($p < 0,0001$), indicação da terapia por fístula ($p = 0,002$) e por corticodependência ($p < 0,001$). As doenças do TGI podem alterar o resultado da avaliação laboratorial da função tireoidiana na ausência de tireoidopatias. Dessa forma, deve-se sempre diagnosticar adequadamente tireoidopatias em pacientes portadores de doenças do TGI, com intuito de evitar terapias desnecessárias para a tireóide. Ainda assim, a concomitância entre doenças da tireóide e do trato gastrointestinal é comum, principalmente quando de etiologia autoimune. A significância da associação entre a presença de hipotireoidismo e ausência de remissão sustentada ($p < 0,001$) pode ser entendida de duas maneiras distintas, em que os pacientes que não atingiram a remissão sustentada são mais graves e podem apresentar maior alteração da função tireoidiana pela DII, na ausência de tireoidopatias, ou estes pacientes podem apresentar hipotireoidismo de etiologia autoimune, maior estado pró-inflamatório e, consequentemente, DII de controle mais difícil^{27,28}, devendo ter cuidado na interpretação dos dados.

A associação entre a presença de remissão sustentada e a presença de remissão ao início da terapia anti-TNF- α ($p = 0,038$) pode ser compreendida pela menor gravidade da DII destes pacientes. Nos estudos CLASSIC I e II, em que a maioria dos pacientes apresentava-se em remissão ao início da terapia, as prevalências de remissão ao final do estudo foram superiores aos demais estudos (45 a 48%)²⁰. Com raciocínio semelhante ao anterior, é possível compreender a associação entre a ausência de remissão e a presença de fístula ($p = 0,002$), corticodependência ($p < 0,001$) e tratamento cirúrgico em vigência da terapia biológica ($p = 0,027$). A presença destas variáveis indica doença de maior gravidade e difícil controle e, consequentemente, prevalência de remissão inferior. Nos estudos de base, não houve estratificação dos subgrupos de pacientes com fístula e que foram submetidos ao tratamento cirúrgico durante o tratamento para a avaliação da remissão. Houve estratificação do subgrupo de pacientes com corticodependência para avaliação da prevalência de remissão ao final dos estudos, sendo esta de 10 a 25,7%^{17,18,19,20}.

Houve significância estatística na associação entre a ausência de remissão sustentada e a RCU ($p < 0,001$). O MS não preconiza o uso dos biológicos para pacientes portadores de

RCU através do PCDT. Pacientes portadores de RCU com indicação de fármacos biológicos podem obter esta medicação através de via judicial. Contudo, esta só é liberada para pacientes com doença grave. Logo, é possível entender, então, que a RCU não apresenta pior prognóstico que a DC, e a associação demonstrada deve-se à diferença da gravidade de doença entre as populações. Nos estudos de base, não houve diferença importante entre as taxas de remissão na DC e na RCU^{17,12,28,29,20}.

Houve, ainda, significância estatística na associação entre a ausência de remissão sustentada e a magreza conforme o IMC ($p < 0,0001$). A associação entre as DII e o IMC ainda não é completamente elucidada, e vem sendo estudada recentemente. Dong et al. (2015) em uma meta-análise de 24 estudos com 1442 pacientes e 2059 controles associou valores baixos de IMC a piores prognósticos e à presença de atividade de doença. Estes devem-se a baixa ingestão alimentar, mal absorção, aumento do gasto energético e distúrbios metabólicos.

Não houve significância estatística na associação entre a terapia combinada por anti-TNF- α e azatioprina ($p = 0,842$). Entretanto, dois estudos (SONIC para DC e SUCCESS para RCU) demonstraram a superioridade da terapia combinada por IFX e azatioprina quando comparada com a monoterapia pelo agente anti-TNF- α ou pela azatioprina. Não há evidências suficientes na literatura mundial da superioridade da combinação entre ADA e azatioprina. Alguns estudos sugerem que a azatioprina interfira na farmacocinética dos fármacos anti-TNF- α , melhorando a performance destes. Fischer et al (2017) demonstrou, em um estudo retrospectivo, que pacientes portadores de DC que faziam uso da combinação entre IFX e azatioprina tiveram menor prevalência de recaída da doença após interrupção da azatioprina quando comparados a pacientes que faziam uso de terapia combinada por IFX e metotrexato^{30,31,32,33,35}.

CONCLUSÃO

As doenças inflamatórias intestinais possuem elevada morbimortalidade, com comprometimento importante da qualidade de vida dos pacientes. A terapia biológica apresenta-se como alternativa ao tratamento, com prevalência de remissão sustentada elevada, ainda que na presença de refratariedade ao tratamento convencional.

Houve nesse estudo associações estatísticas significantes entre remissão sustentada e hipotireoidismo, RCU, magreza conforme IMC, fístula, corticodependência, remissão ao início do tratamento e cirurgia durante a terapia. Contudo, novos estudos são necessários para esclarecimento destas associações e planejamento da abordagem dos pacientes portadores das DII.

A prevalência de infecções como complicação dos agentes anti-TNF- α foi condizente com o demonstrado na literatura mundial e observou-se, ainda, um valor elevado da prevalência de neoplasias malignas como complica-

ção, quando comparado com os estudos de base, possivelmente pelo número pequeno de pacientes da presente amostra.

O perfil epidemiológico não foi semelhante ao apresentado em alguns estudos de base comparativa, nos quais há maior prevalência do gênero masculino, com idade média inferior à demonstrada. A avaliação clínica e laboratorial permitiu concluir que, apesar da vigência de remissão das DII conforme os escores de avaliação, estas doenças apresentam comprometimento importante da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Abraham C, Cho J. Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med*. 2009 Nov;361(21):2066-2078.
2. Consensus Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease. *Arq Gastroenterol*. 2010 Jun/Sep;47(3):313-325.
3. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay J et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2016 Sep;11(1):3-25.
4. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Magro Dias F, Rogler G, Lakatos P et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *J Crohns Colitis*. 2016 Sep;11(2):135-149.
5. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Pileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017 Jan;11(6):649-670.
6. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jan;11(7):769-784.
7. Victoria CR, Sassak LY, Nunes HRC. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2009 Mar;46(1):20-25.
8. Baumgart D, Sandborn W. Crohn's disease. *Lancet*. 2012 Aug;380(9853):1590-1605.
9. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart D, Sandborn W. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012 Aug;380(9853):1606-1619.
10. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Crohn. Portaria nº966 SAS/MS. 2014 Out; 131-158.
11. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Retocolite Ulcerativa. Portaria nº861 SAS/MS. 2002 Nov;557-576.
12. Neurath M. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. 2014 Mai;14(5):329-342.
13. Pachea I, Rogler G, Felley C. TNF- α blockers in inflammatory bowel diseases: Practical consensus recommendations and a user's guide. *Swiss Med Wkly*. 2009 Mai;139(19-20):278-287.
14. Brenner D, Blaser H, Mak T. Regulation of tumour necrosis factor signalling: live or let die. *Nat Rev Immunol*. 2015 Jun;15(6):362-374.
15. Gies N, Kroeker KI, Wong K, Fedorak RN. Treatment of ulcerative colitis with adalimumab or infliximab: long-term follow-up of a single-centre cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2010 May;32(4):522-528.
16. Assche G, Rutgeerts P. Anti-TNF agents in Crohn's disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 2000 Jan;9(1):103-111.
17. Rutgeerts P, Sandborn W, Feagan B, Reinisch W, Olson A, Johanns J et al. Infliximab for Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2005 Dec;353(23):2462-2476.
18. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, Colombel J, D'Haens G, Wolf D et al. Adalimumab Induces and Maintains Clinical Remission in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Feb;14(2):257-265.
19. Hanauer S, Feagan B, Lichtenstein G, Mayer L, Schreiber S, Colombel J et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomized trial. *Lancet*. 2002 May;359(9317):1541-1549.
20. Sandborn W, Hanauer S, Rutgeerts P, Fedorak R, Lukas M, MacIntosh D et al. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut*. 2007 Feb;56(9):1232-1239.
21. Harbord M, Annesse V, Vavricka S, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg K et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2015 Nov;10(3):239-254.
22. Rojas-Feria M. Hepatobiliary manifestations in inflammatory bowel disease: The gut, the drugs and the liver. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov;19(42):7327.

23. Parkes G, Whelan K, Lindsay J. Smoking in inflammatory bowel disease: Impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. *J Crohns Colitis*. 2014 Feb;8(8):717-725.
24. Abreu C, Sarmiento A, Magro F. Screening, prophylaxis and counselling before the start of biological therapies: A practical approach focused on IBD patients. *Dig Liver Dis*. 2017.
25. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Hepatite B e Coinfecções. Portaria nº42 SAS/MS. 2017 Set.
26. Reddy K, Beavers K, Hammond S, Lim J, Falck-Ytter Y. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation During Immunosuppressive Drug Therapy. *Gastroenterol*. 2015 Jan;148(1):215-219.
27. Kyriacou A, McLaughlin J, Syed A. Thyroid disorders and gastrointestinal and liver dysfunction: A state of the art review. *Eur J Intern Med*. 2015 Sep;26(8):563-571.
28. Cesarini M, Angelucci E, Rivera M, Pica R, Paoluzi P, Vernia P et al. Thyroid disorders and inflammatory bowel diseases: Retrospective evaluation of 909 patients from an Italian Referral Center. *Inflamm Bowel Dis*. 2010 Feb;16(2):186-187.
29. Dong J, Chen Y, Tang Y, Xu F, Yu C, Li Y et al. Body Mass Index Is Associated with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Dec;10(12):e0144872.
30. Colombel J, Sandborn W, Reinisch W, Mantzaris G, Kornbluth A, Rachmilewitz D et al. Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med*. 2010 Apr;362(15):1383-1395.
31. Pancione R, Ghosh S, Middleton S, Marquez JR, Khalif I, Flint L et al. Infliximab, Azathioprine, or Infliximab + Azathioprine for Treatment of Moderate to Severe Ulcerative Colitis: The UC Success Trial. *Gastroenterol*. 2011 May;140(5):S-134.
32. Sultan K, Berkowitz J, Khan S. Combination therapy for inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017 May;8(2):103.
33. Vande Castele N, Herfarth H, Katz J, Falck-Ytter Y, Singh S. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Therapeutic Drug Monitoring in the Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol*. 2017 Sep;153(3):835-857.
34. Fischer M, Campbell S, Calley C, Helper D, Chiorean M, Fadda H. Risk Factors for Rescue Therapy in Crohn's Patients Maintained on Infliximab After.