



# Revista HCPA



---

REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

---

## Editorial

### MUDANDO CONTINUAMENTE E AGREGANDO PARA CRESCER

Quando foram iniciados os empreendimentos para mudanças em nossa REVISTA através do trabalho dos editores anteriores sempre vislumbrou-se o crescimento da mesma em termos de divulgação e qualificação, sobretudo após a avaliação realizada com referência a indexação no *index medicus*.

O trabalho tem sido de angariar autores com qualificação de produção para que possamos em breve obter uma apreciação de nossa revista. A provável utilização de nossa Revista na SCIELO através da divulgação online nos permite vislumbrar um avanço importante.

A FUNDAÇÃO MÉDICA com o apoio na editoração e distribuição é a grande responsável por este impulso, pois teremos mais agilidade em divulgar e receber apoios externos que permitam uma gestão dos recursos para a mesma.

Por fim, esperamos que, através das mudanças que estão sendo executadas, possamos continuar agregando com a REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE e FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, que é um periódico de divulgação científica e tecnológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, área hospitalar e de saúde pública para Faculdade de Medicina e a Escola de enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, todos os interessados em ter em seu meio uma verdadeira REVISTA CIENTÍFICA e, por isso, convidamos a todos para que participem ativamente da mesma e assim continuarmos crescendo e divulgando conhecimento.

Eduardo Pandolfi Passos



## ACALASIA NA DOENÇA DE CHAGAS É DIFERENTE DE ACALASIA IDIOPÁTICA? EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

### IS ACHALASIA IN CHAGAS' DISEASE DIFFERENT FROM IDIOPATHIC ACHALASIA? EXPERIENCE OF THE HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

DANIELA G. DA COSTA<sup>1</sup>, SÉRGIO GABRIEL S. DE BARROS<sup>2</sup>, ANTÔNIO CARLOS GRÜBER<sup>3</sup>, ANTÔNIO DE B. LOPES<sup>4</sup>, MARIO LUIZ C. FILHO<sup>5</sup>,  
CARMEN P. F. FREITAG<sup>3</sup>, HELENICE P. BREYER<sup>3</sup>, CRISTINA A. ARRUDA<sup>6</sup>, GABRIEL G. BARLEM<sup>4</sup>, HELENA A. S. GOLDANI<sup>7</sup>

#### ABSTRACT

**Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo avaliar as diferenças entre a acalasia chagásica e a idiopática em pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, através da análise de achados epidemiológicos, clínicos, radiológicos e manométricos.

**Métodos:** Foram estudados pacientes encaminhados ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre novembro de 1996 e dezembro de 2001, com suspeita de acalasia, posteriormente, confirmada por manometria esofágica. Além das características manométricas e radiológicas, os pacientes foram avaliados quanto a idade, sexo, sintomas e tempo de evolução.

**Resultados:** Entre 51 pacientes, nove (18%) tiveram sorologia positiva para doença de Chagas e 42 (82%) sorologia negativa. Indivíduos com sorologia negativa foram considerados portadores de acalasia idiopática. Pacientes com acalasia chagásica tinham média de idade de  $62 \pm 15$  anos e os com idiopática  $43 \pm 18$  anos ( $P < 0,02$ ). O período de evolução dos sintomas em pacientes com acalasia chagásica foi de  $74 \pm 47$  meses e nos idiopáticos  $49 \pm 35$  meses ( $P < 0,05$ ). Disfagia, regurgitação, dor torácica e emagrecimento, valores do esfíncter esofágico inferior (pressão basal, pressão e duração de relaxamento pós-deglutição e comprimento total) e do corpo esofágico (amplitude e duração das ondas pós-deglutição) foram similares em ambos os grupos.

**Conclusões:** As únicas diferenças estatisticamente significativas encontradas entre os dois grupos foram a média de idade e o período de evolução dos sintomas, maiores nos pacientes chagásicos. Esses dados permitem especular sobre uma maior tolerância aos sintomas nos pacientes com idade mais avançada.

**Unitermos:** Acalasia chagásica; acalasia idiopática; doença de Chagas.

<sup>1</sup>Mestre em Gastroenterologia, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia, Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Rua Ramiro Barcelos, 2400, 2º andar, CEP 90035-180, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: ppgastro@vortex.ufrgs.br

<sup>2</sup>Professor Orientador do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia. Médico do Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>3</sup>Aluno Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia.

<sup>4</sup>Médico Residente do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>5</sup>Bolsista de Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul.

<sup>6</sup>Aluna Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia.

<sup>7</sup>Médica Pediatra, Bolsista CNPq Pós-Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Objective:** The objective of this study is to evaluate the differences between achalasia in Chagas' disease and idiopathic achalasia in patients admitted to the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, by analyzing epidemiologic, clinic, radiologic and manometric findings.

**Methods:** Patients referred to the Hospital de Clínicas de Porto Alegre between November 1996 and December 2001 with suspicion of achalasia, later confirmed by esophageal manometry, were included in the study. In addition to manometric and radiologic findings, patients were assessed for age, sex, symptoms and symptomatic period.

**Results:** Among 51 patients, nine (18%) presented positive serology for Chagas' disease and 42 (82%) presented negative serology. The latter were considered carriers of idiopathic achalasia. The mean age of patients with achalasia in Chagas' disease was  $62 \pm 15$  years, while the mean age in the idiopathic group was  $43 \pm 18$  years ( $P < 0.02$ ). The symptomatic period for patients with achalasia in Chagas' disease was  $74 \pm 47$  months, and in the idiopathic group,  $49 \pm 35$  months ( $P < 0.05$ ). Dysphagia, regurgitation, thoracic pain and weight loss, values at the lower esophageal sphincter (basal pressure, post-deglutitive relaxation pressure/duration and total length) and at the esophageal body (amplitude and duration of the post-deglutitive waves) were similar in both groups.

**Conclusions:** The only statistically significant differences found between the two groups were age and length of the symptomatic period, significantly greater in patients with achalasia in Chagas' disease. These data suggest a greater resistance to the symptoms in older patients.

**Key-words:** Achalasia in Chagas' disease; idiopathic achalasia; Chagas' disease.

## INTRODUÇÃO

A acalasia é uma desordem da motilidade esofágica que compromete a qualidade de vida, manifestando-se por disfagia para sólidos e líquidos, regurgitação, dor torácica e emagrecimento (1-4). A manometria revela aperistalse do corpo esofágico (figura 1), e o esfíncter esofágico inferior (EEI) geralmente tem a sua pressão basal elevada e relaxamento

pós-deglutição incompleto (4,5). Recentemente, alguns autores têm sugerido diferentes valores nos registros manométricos entre a acalasia na doença de Chagas e a forma idiopática (6-9). Essas diferenças podem, eventualmente, ter implicações terapêuticas. O presente trabalho estudou os achados epidemiológicos, clínicos, radiológicos e manométricos entre pacientes com acalasia chagásica e idiopática no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

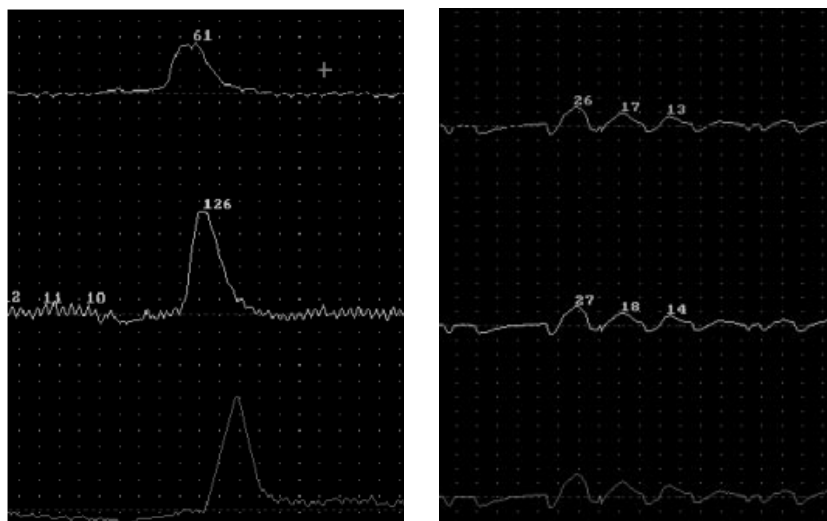


Figura 1. Manometria no corpo esofágico em indivíduo normal (à esquerda) e em indivíduo com acalasia (à direita).

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados os pacientes encaminhados ao Ambulatório de Doenças do Esôfago do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre novembro de 1996 e dezembro de 2001, com suspeita clínica e/ou radiológica de acalasia, confirmada, posteriormente, por manometria esofágica. Foram excluídos pacientes previamente tratados com toxina botulínica, dilatação pneumática e/ou cirurgia, assim como pacientes com acalasia secundária a neoplasias (pseudo-acalasia).

As informações a seguir foram compiladas para todos os pacientes: dados demográficos (nome, sexo, idade, naturalidade e procedência), frequência dos sintomas (disfagia para sólidos e/ou líquidos, regurgitação, tosse, dor torácica, pirose, vômitos e perda de peso), período de evolução da doença (meses) e achados de laudos radiológicos (dilatação e/ou estenose). Os traçados manométricos foram revisados sistematicamente por dois observadores, anotando-se os dados para o esfíncter esofágico inferior (EEI) - pressão basal, pressão de relaxamento, duração do relaxamento e comprimento do esfíncter - e para o corpo esofágico - número de deglutições, duração da amplitude das ondas e amplitude média distal.

O critério manométrico utilizado para o diagnóstico de acalasia foi a aperistalse no corpo esofágico, com ou sem os seguintes sintomas: pressão basal do EEI elevada, pressão de relaxamento incompleto e duração do relaxamento anormal (4,10-12).

Utilizamos a amplitude média da onda no corpo esofágico distal para classificarmos a acalasia como "clássica" ( $\leq 37$  mmHg) ou "vigorosa" ( $> 37$  mmHg) (12,13).

A técnica manométrica utilizou um sistema de perfusão capilar de água, de baixa complacência, com cateter de polivinil (diâmetro externo de 4,5 mm e interno 0,8 mm, Andorfer Medical Specialties, Inc, Greendale, WI, EUA) de oito lumens conectados a transdutores externos e registro computadorizado das ondas pressóricas (Synetics Medical, Estocolmo, Suécia). Cada lúmen foi continuamente perfundido por água destilada (0,5 ml/min). As quatro aberturas distais estavam 1 cm distante umas das outras e anguladas em  $90^\circ$  entre si, e as quatro aberturas proximais a cada 5 cm e anguladas também em  $90^\circ$ .

Todos os pacientes realizaram o exame em posição supina após 8 horas de jejum, com o cateter posicionado primeiramente no estômago, após introdução via transnasal, sem sedação. Após a verificação da pressão intragástrica, analisou-se o

EEI pela técnica de retirada lenta do cateter, tomando-se como pressão basal a média das pressões esfínterianas imediatamente antes do ponto de inversão das pressões (PIP), no ponto médio do registro da curva de oscilação respiratória (5,14).

A determinação da pressão e duração do relaxamento do EEI foi efetuada através da média das pressões obtidas após quatro deglutições com água (5 ml), com o cateter estacionado no esfíncter. A análise da peristalse no corpo esofágico foi realizada após 10 deglutições com 5 ml de água, em intervalos de 30 segundos, registrando-se a amplitude e a duração das ondas. Os orifícios para registro estavam localizados a 3, 8, 13 e 18 cm da borda proximal do EEI.

Imunofluorescência para detecção de anticorpos contra *Trypanosoma cruzi* (Laboratório Biomédico, Brasil) foi utilizada para detecção de casos de doença de Chagas.

Utilizou-se o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para análise estatística, sendo á significativa quando  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram estudados 51 pacientes, estando a acalasia chagásica presente em nove indivíduos (18%), e a forma idiopática em 42 pacientes (82%) (figura 2).

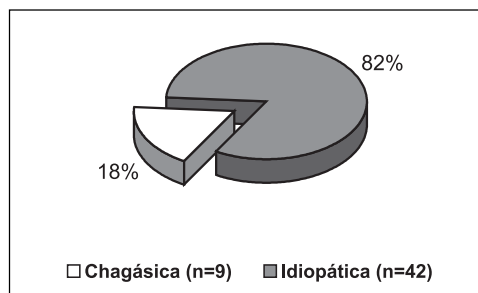


Figura 2. Acalasia: distribuição da frequência por etiologia

O paciente mais jovem do estudo tinha 10 anos e o mais idoso 88 anos, sendo a média de idade de  $47 \pm 18$  e a mediana de 47,5 anos. A média de idade foi de  $62 \pm 15$  e a mediana de 62 anos entre os pacientes com acalasia chagásica, enquanto os idiopáticos apresentaram média de idade de  $43 \pm 18$  e mediana de 44 anos, com diferença estatística significativa entre os dois grupos ( $P < 0,02$ ). Em pacientes chagásicos, o período médio de evolução dos sintomas até o momento do diagnóstico foi de  $74 \pm 47$  meses contra  $49 \pm 35$  meses no grupo idiopático ( $P < 0,05$ ); não houve diferença estatística em relação à frequência do tipo de sintomas (tabela 1).

**Tabela 1. Características gerais dos pacientes (n=51)**

Características	Idiopáticos	Chagásicos	P
	n = 42	n = 9	
Idade - anos	43 ± 18	62 ± 15	< 0,02
Sexo - n (%)			
Masculino	15 (35,7)	5 (66,6)	NS
Feminino	27 (64,3)	4 (44,4)	NS
Sintomas - n (%)			
Disfagia para sólidos	42 (100,00)	9 (100,00)	NS
Disfagia para líquidos	28 (66,7)	5 (55,6)	NS
Regurgitação	29 (66,00)	4 (44,4)	NS
Pirose	7 (16,7)	2 (22,2)	NS
Dor torácica	11 (26,2)	3 (33,3)	NS
Tosse	3 (7,1)	9 (100,00)	NS
Vômito	14 (33,3)	1 (11,1)	NS
Diminuição de peso	32 (76,2)	6 (66,6)	NS
Tempo de evolução - meses	49 ± 35	74 ± 47	< 0,05

NS=não significativo

Os valores médios da pressão basal, da pressão e duração do relaxamento do EEI, e da amplitude e duração das ondas pós-deglutição no corpo esofágico distal foram similares entre os dois grupos. A frequência

da forma “vigorosa” de acalasia também foi similar entre os indivíduos com doença de Chagas e com a etiologia idiopática (tabela 2).

**Tabela 2. Características à monometria esofágica dos pacientes (n = 51)**

Características manométricas	Idiopáticos	Chagásicos	P
	n = 42	n = 9	
EEI			
Pressão basal (média/mmHg)	36 ±17	37 ±12	NS
Pressão de relaxamento (mmHg)	15,5 ±12	14 ±10	NS
Duração do relaxamento (s)	7 ±2	7 ±2	NS
Comprimento (cm)	4,8 ±0,9	4,92 ±0,9	NS
Corpo esofágico			
AED (mmHg)	32 ±19	26,5 ±18	NS
Duração da AED (s)	5,5 ±2	6,7 ±3	NS
Acalasia vigorosa* - n (%)	29 (71)	8 (89)	NS

EEI = esfíncter esofágico inferior; AED = amplitude esofágica distal; NS = não significativo.

\* Acalasia vigorosa quando amplitude no esôfago distal (AED) &gt; 37 mmHg.

## DISCUSSÃO

O grupo chagásico apresentou idade mais avançada e maior duração de sintomas até o momento do diagnóstico manométrico. Essas características foram as únicas diferenças encontradas entre as variáveis analisadas neste estudo. Tais dados permitem especular sobre uma maior tolerância aos sintomas neste grupo.

Dantas e Lemme, entretanto, descrevem diferenças nos valores manométricos entre a acalasia chagásica e a idiopática, sugerindo prováveis diferenças na fisiopatogenia dessas duas formas da acalasia (6-9). Dantas et al. analisaram a pressão do EEI em 118 pacientes com acalasia chagásica, em 14 pacientes com acalasia idiopática e em 50 controles, usando um cateter perfusional com técnica de retirada lenta para medida das pressões do EEI (6). Em pacientes com acalasia chagásica, a pressão do EEI foi significativamente menor do que na forma idiopática ( $P < 0,001$ ) e do que em indivíduos sadios ( $P < 0,01$ ).

Posteriormente, o mesmo autor avaliou a amplitude das contrações do corpo esofágico em 99 pacientes com acalasia chagásica, 14 pacientes com acalasia idiopática e em 40 voluntários sadios e observou que ondas no corpo com amplitude baixa ( $< 30$  mmHg) e falha na produção de ondas pós-deglutição, denominadas pelo autor de “contrações hipotensivas”, foram mais frequentes tanto em pacientes com acalasia chagásica quanto em indivíduos com acalasia idiopática quando comparados a voluntários sadios ( $P < 0,05$ ) (7). Portanto, a diferença encontrada para o EEI entre o grupo chagásico e o idiopático no estudo anterior não foi identificada à manometria no corpo esofágico. Em 2001, Dantas et al. descrevem diferenças manométricas no corpo esofágico entre os dois grupos etiológicos (8).

Lemme et al. estudaram 126 pacientes subdivididos em acalasia chagásica ( $n=32$ ) e idiopática ( $n=94$ ), comparando-os com 32 indivíduos sadios (grupo controle) (9). Observaram que a pressão basal do EEI nos pacientes chagásicos foi significativamente menor do que no grupo idiopático ( $P < 0,0001$ ) e semelhante ao grupo de indivíduos sadios.

Em nosso estudo, não observamos diferença nos valores dos registros manométricos, tanto para o EEI quanto para o corpo esofágico, entre os indivíduos com acalasia associada à doença de Chagas e entre aqueles com acalasia idiopática, como observado pelos autores acima mencionados. É possível que com uma maior amostragem, e, portanto, com maior poder estatístico, o presente estudo pudesse comprovar eventuais diferenças manométricas.

## CONCLUSÕES

Os sintomas disfagia, regurgitação, pirose, tosse, dor torácica, vômitos e perda de peso foram igualmente frequentes nos grupos com acalasia chagásica e idiopática. Os achados manométricos no EEI e no corpo esofágico foram similares entre os dois grupos. A média de idade e o período de duração dos sintomas, significativamente mais elevados nos pacientes com acalasia chagásica, foram as únicas diferenças encontradas no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Clouse R. Motor physiology and motor disorders of the esophagus. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, editors. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1998.
2. Cohen S, Ouyang A. Motility disorders of the esophagus. In: Haubricg WS, Schaffner F, Berk JE, editors. Bockus Gastroenterology. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1995.
3. Eckardt V, Köhne U, Junginger T, Westermeier T. Risk factors for diagnostic delay in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997;42:580-5.
4. Vaezi M, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3406-12.
5. Castell D. Preoperative assessment of esophageal function. In: Demeester TR, Peracchia A, Bremner CG, editors. Modern approach to benign esophageal disease. 1st ed. Milan: Quality Medical Pub.; 1995. p. 17-34
6. Dantas RO, Godoy RA, Oliveira RB, Meneghelli UG, Troncon LE. Lower esophageal sphincter pressure in Chagas' disease. *Dig Dis Sci* 1990;35(4):508-12.
7. Dantas RO. Hipocontratilidade do esôfago em pacientes com doença de Chagas e pacientes com acalasia idiopática. *Arq Gastroenterol* 2000;37:35-41.
8. Dantas RO, Deghaide NH, Donadi EA. Esophageal motility of patients with Chagas' disease and idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci* 2001;46:1200-6.
9. Lemme EM, Abrahão L Jr, Silva JF Jr, Ribeiro VCM. Lower esophageal sphincter pressure in idiopathic achalasia and Chagas disease-related achalasia. *Dis Esophagus* 2001;14(3-4):232-4.
10. Clouse R, Staiano A. Manometric patterns using esophageal body and lower sphincter characteristics findings in 1013 patients. *Dig Dis Sci* 1992;37:289-96.

11. Cohen S, Lipshutz W. Lower esophageal sphincter dysfunction in achalasia. *Gastroenterology* 1971;61:814-20.
12. Camacho LL, Katz PO, Evaland J, Vela M, Castell DO. Vigorous achalasia: original description requires minor change. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:375-7.
12. Feldman M. Esophageal achalasia syndromes. *Am J Med Sci.* 1998;295(1):60-81.
13. Goldenberg SP, Burrell M, Fette GG, Vos C, Traube M. Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic and clinical findings. *Gastroenterology* 1991;101:743-8.
14. Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL 3rd, Castell JA, et al. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987;32:583-92.



## ESTUDO DE CUSTOS COMPARANDO DOIS MÉTODOS DE ADMINISTRAR O AEROSSOL BRONCODILATADOR NO TRATAMENTO DA ASMA AGUDA NA SALA DE EMERGÊNCIA: NEBULIZAÇÃO INTERMITENTE COM FLUXO DE AR COMPRIMIDO VERSUS SPRAY ACOPLADO A ESPAÇADOR VALVULADO

COST COMPARISON OF TWO AEROSOL BRONCHODILATOR DELIVERY METHODS IN PATIENTS WITH ACUTE ASTHMA IN THE EMERGENCY DEPARTMENT: INTERMITTENT NEBULIZATION VERSUS METERED-DOSE INHALER WITH VALVED SPACER

Eduardo Franciscatto<sup>1</sup>, Suzie Kang<sup>1</sup>, Deise Marcela Piovesan<sup>1</sup>, Cassiano Innocente<sup>1</sup>, Daniel Krost<sup>1</sup>, Cristine Hoffmann<sup>1</sup>, Andréia K. Fernandes<sup>1,2</sup>, Felipe Mallmann<sup>1,2</sup>, Paulo de T. R. Dalcin<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Objetivo** A administração de broncodilatadores através de dispositivo com aerossol dosimetrado (spray) ou através de nebulizador é equivalente em eficácia no tratamento da asma aguda. Alguns estudos sugerem que o spray tem um custo menor. A escolha do método de administração do aerossol depende de considerações sobre o custo. O objetivo deste estudo é comparar os custos entre nebulização intermitente com fluxo de ar comprimido *versus* spray acoplado a espaçador valvulado na administração do aerossol broncodilatador no tratamento da asma aguda no setor de adultos da sala de emergência.

**Método** Comparamos os custos de diferentes agentes beta-adrenérgicos, com e sem brometo de ipratrópio, administrados por nebulização intermitente *versus* spray acoplado a espaçador valvulado no setor de adultos da emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As comparações foram feitas para 1, 6 e 12 horas de tratamento. Foram considerados os custos de todos os materiais utilizados.

**Resultados** O spray com espaçador consistiu em um método mais barato de administrar o broncodilatador em comparação com a nebulização intermitente para diferentes agentes beta-agonistas, com e sem ipratrópio.

**Conclusão** A administração do broncodilatador por spray com espaçador valvulado foi mais econômica em comparação à administração por nebulização intermitente no tratamento da asma aguda na sala de emergência. O tratamento com spray/espaçador é progressivamente mais barato à medida que o tempo de permanência no setor de emergência aumenta.

**Palavras-chave** Estudo de custo; medicina de emergência; tratamento da asma aguda; espaçador; nebulizador.

<sup>1</sup> Acadêmico da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>2</sup> Bolsista de Iniciação Científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul.

<sup>3</sup> Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Av. Cristóvão Colombo, 462/306 Bl. B, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone/Fax: +55-51-3316.8434; e-mail: [pdalcin@terra.com.br](mailto:pdalcin@terra.com.br)

**Objective:** Bronchodilator delivery by means of metered-dose inhaler or intermittent nebulization is equivalent in the acute treatment of asthma. Some studies suggest that metered-dose inhaler is less costly. The choice of the delivery method will depend on the consideration of costs. The aim of the present study is to compare the costs of aerosol bronchodilator delivery by use of an intermittent nebulizer *versus* metered-dose inhaler with valved spacer in patients with acute asthma in the adult emergency department.

**Methods:** We compared the costs of different beta-adrenergic agents with and without ipratropium bromide delivered by intermittent nebulizer *versus* metered-dose inhaler with valved spacer in the adult emergency department of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Comparisons were made for 1, 6 and 12-hour treatment. The costs of all material used were taken into consideration.

**Results:** The metered-dose inhaler with spacer was a less costly method of bronchodilator delivery in comparison to intermittent nebulization for the different beta-agonist agents, with and without ipratropium bromide.

**Conclusions:** Bronchodilator delivery by means of a metered-dose inhaler with valved spacer was cost-saving in comparison to delivery by means of an intermittent nebulization in the treatment of acute asthma in the emergency department. The metered-dose inhaler/spacer treatment is progressively less expensive as the length of stay in the emergency department increases.

**Key-words:** Cost study; emergency medicine; acute asthma care; nebulizer; spacer.

## INTRODUÇÃO

As medicações broncodilatadoras beta<sub>2</sub>-adrenérgicas de curta ação constituem a terapêutica de primeira linha para o tratamento da asma aguda, e a via de eleição para a sua administração é a inalatória (1-3).

Na sala de emergência, a administração das medicações beta<sub>2</sub>-adrenérgicas pela via inalatória pode ser feita através de nebulizador a fluxo de oxigênio (O<sub>2</sub>) ou ar comprimido, ou através de aerossol dosimetrado (spray) acoplado a espaçador (4-7). Vários trabalhos mostraram que a administração do aerossol broncodilatador por spray acoplado a espaçador produz broncodilatação tão eficiente quanto a obtida com a administração por nebulizador (8-15). Entretanto, o grupo que utiliza a nebulização apresenta maior incidência de efeitos colaterais, como tremor, palpitações e ansiedade, refletindo maior absorção sistêmica do broncodilatador (13). Uma metanálise (16) mostrou que ambos os métodos de administração do aerossol broncodilatador foram equivalentes ao tratar adultos com obstrução aguda do fluxo aéreo. A escolha do método a ser utilizado dependeria, em cada instituição, do material disponível, dos custos específicos e do treinamento da equipe de saúde. As diretrizes internacionais (1,5) e o Consenso Brasileiro de Asma (2) preconizam os dois métodos de administração do broncodilatador como eficientes para o manejo da asma aguda na sala de emergência.

Essas evidências fizeram com que, nos últimos anos, muitos serviços de emergência passassem a utilizar

o spray acoplado ao espaçador como método preferencial de administrar os broncodilatadores beta<sub>2</sub>-adrenérgicos a pacientes com asma aguda, ficando os nebulizadores como opção para pacientes graves ou sem coordenação motora necessária para o uso do spray (6,7).

O protocolo assistencial para o tratamento da asma aguda no adulto, implantado na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) durante o ano de 2001, estabeleceu que a utilização do spray acoplado a espaçador valvulado como método para administrar o aerossol broncodilatador dependeria de uma adequada análise de custos.

O objetivo deste estudo é comparar os custos de dois métodos de administrar o aerossol broncodilatador no tratamento da asma aguda na sala de emergência: nebulização intermitente com ar comprimido *versus* spray acoplado a espaçador valvulado.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Delineamento

Estudo de custos, realizado no mês de abril de 2002, com o objetivo de comparar dois métodos de administração de aerossol broncodilatador, nebulização intermitente a fluxo de ar comprimido *versus* spray acoplado a espaçador valvulado, para o tratamento da asma aguda no setor de adultos (pacientes com idade <sup>3</sup> 12 anos) da emergência do HCPA.

## Métodos

Os dois métodos de administração do aerossol broncodilatador a serem comparados foram:

- nebulização de 2,5 mg de beta<sub>2</sub>-agonista de curta ação (salbutamol, fenoterol ou terbutalina), isoladamente e associado a 0,25 mg de brometo de ipratrópio, diluído em 2 ml de soro fisiológico, utilizando fluxo de 9 l/min de ar comprimido, com duração de 5 minutos (sem ipratrópio) ou 7 minutos (com ipratrópio) (17,18), realizada três vezes na primeira hora e, a partir de então, de hora em hora, de acordo com o preconizado por consenso nacional (2) e internacional (1);
- inalação de doses aproximadas a 400 mcg de beta<sub>2</sub>-agonista de curta ação (salbutamol ou fenoterol), isoladamente e associado a uma dose aproximada de 80 mcg de brometo de ipratrópio, administrado por spray acoplado a espaçador valvulado, realizada três vezes na primeira hora e, a partir de então, de hora em hora, de acordo com o preconizado por consenso nacional (2) e internacional (1).

Foi planejado que a medicação broncodilatadora, tanto na apresentação de solução inalatória como na de spray, não será entregue ao paciente por ocasião de sua alta da sala de emergência, de forma a permitir que a unidade de cada medicamento seja utilizada em sua totalidade neste setor, em um ou em vários pacientes com asma aguda. Da mesma forma, os nebulímetros e os espaçadores usados no tratamento broncodilatador deverão ser reutilizados em diferentes pacientes no Serviço de Emergência, sendo necessária a esterilização desses dispositivos com glutaraldeído.

A possibilidade de utilizar um mesmo spray em vários pacientes requer a obtenção de espaçadores valvulados para a administração do aerossol broncodilatador.

Na rotina atual de nebulização de adultos do Serviço de Emergência, são utilizados 24 nebulímetros com substituição de três unidades ao mês. Foi planejado colocar igual quantidade de espaçadores à disposição da equipe de emergência. Em avaliação preliminar, a frequência de substituição dos espaçadores foi a mesma que a dos nebulímetros. A partir desse dado, foi calculada a vida média de utilização desses dispositivos em 10 dias.

O custo com pessoal foi considerado equivalente em ambos os métodos de administração do broncodilatador e, portanto, não foi computado no cálculo.

Os custos foram estimados para permanência na sala de emergência por 1, 6 e 12 horas.

## Itens considerados para custo na nebulização a fluxo contínuo

### 1. Medicação broncodilatadora

Foram calculados os custos da dose de 2,5 mg de salbutamol (Aerolin<sup>®</sup> solução para nebulização, 5mg/ml, Laboratório GlaxoWellcome S/A), de 2,5 mg de fenoterol (Berotec<sup>®</sup> solução para nebulização, 5 mg/ml, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), de 2,5 mg de terbutalina (Bricanyl<sup>®</sup> solução para nebulização, 10 mg/ml, Laboratório Astra Química e Farmacêutica) e de 0,25 mg de brometo de ipratrópio (Atrovent<sup>®</sup> solução para nebulização, 0,25 mg/ml, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica). Como nem todas as medicações são adquiridas regularmente pelo HCPA, a referência de preços utilizada foi o Guia Farmacêutico Brasíndice 513, ano XXXVII, de 20 de março de 2002.

### 2. Dispositivo de nebulização

A partir do preço unitário do nebulímetro Nebulizador NS (Indústria de Aparelhos Médicos, SP, Brasil), adquirido regularmente pelo HCPA, foi calculado o custo da utilização desse dispositivo por uma hora, considerando a vida média de 10 dias para cada unidade.

### 3. Ar comprimido

Foi obtido o preço de custo do cilindro de ar comprimido para o HCPA e calculado o custo de 1 litro. O consumo de ar comprimido estimado para cada nebulização é de 9 l/min por 5 minutos na nebulização com beta<sub>2</sub>-agonista e de 7 minutos na nebulização com beta<sub>2</sub>-agonista + brometo de ipratrópio. Além disso, o ar comprimido é utilizado pelo pessoal de enfermagem para secar o sistema de mangueira do nebulizador, após esterilização em glutaraldeído, a um fluxo de 15 l/min por 5 minutos.

### 4. Soro fisiológico

Foi estimado o custo de 2 ml de soro fisiológico, utilizado em cada nebulização, a partir do frasco de 125 ml.

### 5. Esterilização

Foi calculado o custo do glutaraldeído (Sidex<sup>®</sup>, Laboratório Glicolabor, SP, Brasil) utilizado na esterilização do dispositivo de nebulização (nebulímetro e mangueira).

**Itens considerados para custo na inalação utilizando o spray com espaçador**

## 1. Medicação broncodilatadora

Foi computado o custo de: quatro jatos de salbutamol spray (Aerolin<sup>®</sup> spray, 100 mcg/jato, Laboratório GlaxoWellcome S/A), quatro jatos de fenoterol (Berotec<sup>®</sup> spray, 100 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), dois jatos de fenoterol (Berotec<sup>®</sup> spray, 200 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), quatro jatos de brometo de ipratrópio spray (Atrovent<sup>®</sup> spray, 20 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), quatro jatos de brometo de ipratrópio + fenoterol spray (Duovent<sup>®</sup> spray, 40 mcg + 100 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica) e de quatro jatos de brometo de ipratrópio + salbutamol spray (Combivent<sup>®</sup> spray, 20 mcg + 120 mcg, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica). A referência de preços utilizada foi o Guia Farmacêutico Brasília 513, ano XXXVII, de 20 de março de 2002.

## 2. Dispositivo de inalação

Da mesma forma que para os nebulímetros, a vida média dos espaçadores foi estimada em 10 dias para cada unidade. A partir do preço unitário do espaçador valvulado Flumax<sup>®</sup> (Flumax Equipamentos Médicos Ltda., Belo Horizonte, MG, Brasil), adquirido pelo HCPA através de projeto de investimento, foi calculado o custo da utilização desse dispositivo por uma hora.

## 3. Esterilização

Foi calculado o custo do glutaraldeído (Sidex<sup>®</sup>, Laboratório Glicolabor, SP, Brasil) utilizado na esterilização do espaçador valvulado.

**RESULTADOS**

A tabela 1 mostra os resultados do cálculo de custo para o material utilizado em cada método de administração do aerossol broncodilatador.

**Tabela 1. Custo do material**

<b>Material</b>	<b>Preço unitário R\$</b>	<b>Nebulização (quantidade)</b>	<b>Spray + espaçador (quantidade)</b>
Espaçador (unidade)	15,90	*	*
Glutaraldeído (litro)	1,56	0,6 l/paciente	1,2 l/paciente
Nebulímetro (unidade)	4,00	*	*
Ar comprimido (litro)			
Nebulização sem BI	0,01	45 l/nebulização	-
Nebulização com BI	0,01	63 l/nebulização	-
Secagem da mangueira	0,01	75 l/paciente	-
SF (125ml)	0,35	2 ml/nebulização	-

BI = brometo de ipratrópio; SF = soro fisiológico.

## AEROSOL BRONCODILATADOR NO TRATAMENTO DA ASMA AGUDA

A tabela 2 apresenta os resultados do custo das | medicações broncodilatadoras.

**Tabela 2.** Custo das medicações broncodilatadoras

Medicações	Custo Unitário	Dose/administração	Custo/dose
Aerolin spray - fr. 200 doses	R\$ 13,00	4 jatos	R\$ 0,26
Berotec spray 100 mcg - fr. 200 doses	R\$ 10,51	4 jatos	R\$ 0,21
Berotec spray 200 mcg - fr. 300 doses	R\$ 11,57	2 jatos	R\$ 0,08
Atrovent spray - fr. 200 doses	R\$ 17,22	4 jatos	R\$ 0,34
Duovent spray - fr. 300 doses	R\$ 23,02	4 jatos	R\$ 0,31
Combivent spray - fr. 200 doses	R\$ 20,80	4 jatos	R\$ 0,42
Aerolin sol para nebulização - fr. 20 ml	R\$ 5,59	2,5 mg	R\$ 0,14
Berotec sol para nebulização - fr. 20 ml	R\$ 2,79	2,5 mg	R\$ 0,07
Bricanyl sol para nebulização - fr. 10 ml	R\$ 6,20	2,5 mg	R\$ 0,16
Atrovent sol para nebulização - fr. 20 ml	R\$ 8,58	0,25 mg	R\$ 0,43

A tabela 3 demonstra os resultados do custo de | permanência no setor de emergência.  
cada forma de tratamento em 1, 6 e 12 horas de

**Tabela 3.** Custo do tratamento broncodilatador

Medicações	Custona 1ª h	Custo em 6 h	Custo em 12 h
	R\$	R\$	R\$
Aerolin spray	2,72	4,35	6,30
Berotec spray 100 mcg	2,57	3,95	5,61
Berotec spray 200 mcg	2,17	2,88	3,74
Aerolin + Atrovent spray	3,75	7,10	11,13
Berotec 100 mcg + Atrovent spray	3,60	6,70	10,43
Berotec 200 mcg + Atrovent spray	3,20	5,64	8,57
Duovent spray	2,86	4,72	6,96
Combivent spray	3,18	5,60	8,49
Nebulização com Aerolin	3,61	6,81	10,64
Nebulização com Berotec	3,40	6,25	9,66
Nebulização com Bricanyl	3,66	6,93	10,86
Nebulização com Aerolin + Atrovent	5,47	11,77	19,32
Nebulização com Berotec + Atrovent	5,26	11,21	18,34
Nebulização com Bricanyl + Atrovent	5,52	11,89	19,53

## DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou, que no tratamento da asma aguda no setor de adultos da emergência do HCPA, o custo do tratamento broncodilatador inalatório administrado por spray acoplado a espaçador valvulado é menor que o administrado por nebulização a fluxo contínuo de ar comprimido, dentro da metodologia empregada. Essa diferença já é observada a partir da primeira hora de tratamento e torna-se progressivamente mais acentuada à medida que o paciente permanece mais tempo em atendimento hospitalar.

Este estudo foi realizado como parte do protocolo assistencial para tratamento da asma aguda em adultos, em implantação no HCPA desde abril de 2001. Para tornar financeiramente viável a utilização do spray acoplado a espaçador como método de administração de aerossol broncodilatador em um serviço de emergência do sistema público de saúde, foi utilizada a estratégia de não entregar ao paciente a medicação broncodilatadora nem o dispositivo de inalação por ocasião de sua alta da sala de emergência, de forma a permitir que a unidade de cada medicamento seja utilizada em sua totalidade neste setor, em um ou em vários pacientes com asma aguda. Embora obrigue o paciente de baixo poder aquisitivo a buscar, por ocasião de sua alta da emergência, o recurso medicamentoso na farmácia básica do sistema público, essa medida tornou financeiramente viável a implantação de uma importante forma de tratamento em nosso Serviço, devendo trazer um grande ganho educativo na utilização do spray para o tratamento da asma.

Devemos salientar que os custos considerados para o material dizem respeito ao preço real pago pelo HCPA, enquanto que o custo das medicações refere-se ao preço estipulado pelo Guia Farmacêutico Brasíndice. A necessidade de se empregar essa estratégia metodológica nesta estimativa de custo decorre de que o HCPA não realiza compra de todas as medicações consideradas no estudo e de que o preço das medicações pode sofrer variação durante o processo de licitação de compra.

Na comparação entre as doses dos broncodilatadores sob a forma de solução para nebulização e em spray, foram utilizadas as referências dos consensos brasileiro (2) e norte-americano (1). As doses a serem comparadas deveriam ser o equivalente a 2,5 mg de salbutamol solução para inalação *versus* 400 mcg de salbutamol spray e a 0,25 mg de solução inalatória de brometo de ipratrópio *versus* 80 mcg de brometo de ipratrópio spray. Entretanto, como as apresentações em spray com combinações de beta<sub>2</sub>-agonista de curta ação + brometo de ipratrópio não

seguem esta proporção, a comparação resultante foi apenas aproximada (por exemplo, Duovent spray = 100 mcg de fenoterol + 40 mcg de ipratrópio e Combivent spray = 120 mcg salbutamol + 20 mcg de brometo de ipratrópio). Embora esses fatores possam, em circunstâncias diversas, interferir nos custos comparativos entre as diferentes apresentações comerciais dos broncodilatadores, não tiram o mérito daquele que é o objetivo principal deste trabalho: comparar custos entre os dois métodos de administrar o aerossol broncodilatador, e não entre as diferentes apresentações comerciais das medicações consideradas. O que se observa nos resultados é que, independente da apresentação comercial das medicações, o custo do tratamento por spray é menor do que o por nebulização e torna-se ainda mais barato à medida que o tempo de permanência hospitalar aumenta. Isso se deve principalmente ao gasto com ar comprimido usado na nebulização.

A estratégia de reutilização dos dispositivos inalatórios exige que eles sejam passíveis de esterilização com glutaraldeído por 30 minutos. Dessa forma, foi necessário buscar um espaçador valvulado, de volume adequado e com preço razoável. O espaçador Flumax<sup>®</sup>, valvulado, com volume de 650 ml e passível de esterilização (19) preencheu esses requisitos.

Concluimos que, no manejo da asma aguda no setor de adultos da sala de emergência do HCPA, o custo do tratamento broncodilatador inalatório administrado por spray acoplado a espaçador valvulado foi menor que o administrado por nebulização intermitente a fluxo de ar comprimido, considerando a permanência de 1, 6 e 12 horas. Essa diferença de custo torna-se progressivamente maior à medida que o paciente permanece mais tempo em atendimento hospitalar.

## REFERÊNCIAS

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication No. 97-4051A, 1997.
2. Sociedades Brasileiras de Alergia e Imunopatologia, Pediatria e Pneumologia e Tisiologia. Asma aguda no adulto. II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J Pneumol 1998;24:255-63.
3. Gentry SE, Schneider SM, Howton J. Acute asthma in adults. In: Schwartz GR, editor. Principles and Practice of Emergency Medicine. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 604-10.
4. Jagoda A, Shepherd SM, Spevitz A, Joseph MM. Refractory asthma, part 1: epidemiology, pathophysiology, pharmacologic interventions. Ann Emerg Med 1997;29:262-74.

5. The British Thoracic Society, The National Asthma Campaign, The Royal College of Physicians of London in association with the General Practitioner in Asthma Group, the British Association of Accident and Emergency Medicine, The British Paediatric Respiratory Society and the Royal College of Paediatrics and Child Health. The British Guidelines on asthma management. 1995 review and position statement. *Thorax* 1997;52 Suppl 1:1-21.
6. Murray PT, Corbridge T. Pharmacotherapy of acute asthma. In: Hall JB, Corbridge TC, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma: assessment and management*. New York: McGraw-Hill; 2000. p.139-60.
7. Rodrigo C, Rodrigo GJ. Inhaled therapy in nonintubated patients. In: Hall JB, Corbridge TC, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma: assessment and management*. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 161-78.
8. Salzman GA, Steele MT, Pribble JP, Elenbaas RM, Pyszczynski DR. Aerosolized metaproterenol in the treatment of asthmatics with severe airflow obstruction. Comparison of two delivery methods. *Chest* 1989;95:1017-20.
9. Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Endeles L. Emergency department treatment of severe asthma. Metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993;103:665-72.
10. Rodrigo G, Rodrigo C. Comparison of salbutamol delivered by nebulizer or metered-dose inhaler with a pear-shaped spacer in acute asthma. *Curr Ther Res* 1993;54:797-808.
11. Levitt MA, Gambrioli EF, Fink JB. Comparative trial of continuous nebulization versus metered-dose inhaler in the treatment of acute bronchospasm. *Ann Emerg Med* 1995;26:273-7.
12. Mandelberg A, Chen E, Noviski N, Priel IE. Nebulized wet aerosol treatment in emergency department – is it essential? Comparison with large spacer device for metered-dose inhaler. *Chest* 1997;112:1501-5.
13. Rodrigo C, Rodrigo G. Salbutamol treatment of acute severe asthma in the ED: MDI versus hand-held nebulizer. *Am J Emerg Med* 1998;16:637-642.
14. Raimondi AC, Schottlender J, Lombardi D, Molfino NA. Treatment of acute severe asthma with inhaled albuterol delivered via jet nebulizer, metered dose inhaler with spacer, or dry powder. *Chest* 1997;112:24-8.
15. Newman KB, Milne S, Hamilton C, Hall K. A comparison of albuterol administered by metered-dose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute asthma. *Chest* 2002;121:1036-41.
16. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997;157:1736-44.
17. Dalcin PTR, Rigatto M, Elbern AR, Pereira RP. O efeito da nebulização seqüencial do salbutamol no manejo terapêutico inicial da asma aguda na sala de emergência. *J Pneumol* 1995;21:55-9.
18. Dalcin PTR. O efeito da nebulização seqüencial do salbutamol no manejo terapêutico inicial da asma aguda na sala de emergência (dissertação). Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1991.
19. Camargos P, Rubim JA, Lasmar L. Beclomethasone dipropionate delivered through a new spacer developed in Brazil. *Eur Respir J* 2000;16 Suppl 31:541.





## HEPATITE C EM CASAIS INFÉRTEIS DO SETOR DE REPRODUÇÃO HUMANA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

### HEPATITIS C VIRUS IN A POPULATION OF INFERTILE COUPLES

Themis R. da Silveira<sup>2</sup>, Eduardo P. Passos<sup>1</sup>, Hugo Cheinquer<sup>3</sup>, Cristiano Caetano Salazar<sup>1</sup>, Andrea C. Facin<sup>1</sup>, Carlos Augusto B. de Souza<sup>1</sup>, Yehrar Guerin<sup>1</sup>, Camila Giugliani<sup>1</sup>, João Sabino L. da Cunha Filho<sup>1</sup>, Fernando Freitas<sup>1</sup>

#### ABSTRACT

**Objetivo:** A possibilidade transmissão do vírus da hepatite C através dos gametas pode acarretar riscos para o pessoal técnico, bem como para os envolvidos no processo e para o próprio feto. Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência e os fatores de risco da infecção pelo vírus da hepatite C em um grupo de casais inférteis.

**Métodos:** Em 409 pacientes atendidas no ambulatório de infertilidade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), entre 1997 e 1998, realizou-se triagem sorológica para anti-HCV (ELISA) e HBsAg (ELFA). A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) e a viremia seminal também foram investigadas com detecção de HCV-RNA.

**Resultados:** A prevalência geral de anti-HCV foi de 3,2% (8/248) entre as mulheres e 3,7% (6/161) entre os homens. Todos os indivíduos eram negativos para o vírus da hepatite B (HBV) e HIV. Das 14 pacientes HCV-positivas, duas foram perdidas, e foi coletado soro das 12 pacientes remanescentes para detecção de HCV-RNA, resultando em cinco casos HCV-positivos (uma mulher e quatro homens). Apenas um dos casos positivos tinha nível de viremia > 500.000 cópias de RNA/ml. Houve uma associação de risco significativa da positividade para HCV nas mulheres com parceiros HCV-positivos ( $P < 0,001$ ). Em pacientes masculinos, a correlação entre uso de drogas endovenosas e positividade para HCV também foi significativa ( $P < 0,001$ ).

**Conclusões:** Pacientes inférteis deveriam ser triados para HCV antes dos procedimentos de tecnologia de reprodução assistida (TRA), uma vez que o risco de infecção vertical e laboratorial pelo HCV não está bem determinado e a prevalência do HCV não é desprezível neste grupo.

**Unitermos:** Hepatopatia; infertilidade; fertilização *in vitro*; hepatite não-A não-B.

**Objective:** Hepatitis C virus transmission in assisted reproduction may pose a risk for the baby, technicians, and gametes or embryos from non-contaminated parents. This study aimed at determining the prevalence and risk factors for hepatitis C virus infection in a group of infertile couples.

**Methods:** Four hundred and nine patients attending the infertility clinic at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, between 1997 and 1998, were screened for anti-HCV (ELISA) and HBsAg (ELFA). Hepatitis C virus (HCV) infection and semen viremia was also investigated using HCV RNA detection.

<sup>1</sup> Setor de Reprodução Humana, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>2</sup> Serviço de Pediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Dr. Eduardo Pandolfi Passos, Ramiro Barcelos 2350 - sala 1125, CEP 90035-003, Porto Alegre, Brasil. Fone: + 55-51-3316.8117 / Fax: +55-51-3346.7155; e-mail: epp@via-rs.net.

<sup>3</sup> Serviço de Gastroenterologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Results:** All subjects were negative for HBV and HIV. The overall prevalence of anti-HCV was 3.2% (8/248) among women and 3.7% (6/161) among men. From the 14 HCV-positive patients, two were lost, and serum was collected from the remaining 12 patients for assessment of HCV RNA, resulting in five HCV-positive cases (one woman and four men). Only one of these positive cases had viremia levels > 500,000 RNA copies/ml. There was a significant risk association for being HCV-positive in women with HCV-positive male partners ( $P < 0.001$ ). In male patients, the correlation between use of intravenous drugs and HCV-positivity was also significant ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Infertile patients should be screened before assisted reproductive technology (ART) procedures, since the risk for vertical and laboratory HCV infection is not well determined, and HCV prevalence is not negligible in this group.

**Key words:** Hepatopathy; infertility; in vitro fertilization; non-A non-B hepatitis.

## INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é uma das principais causas de hepatopatia crônica no mundo (1). Pelo menos 85% dos pacientes infectados pelo HCV desenvolvem infecção persistente, enquanto que quase 70% desenvolvem hepatopatia crônica com níveis aumentados de enzimas hepáticas. A infecção crônica pelo HCV pode levar a cirrose e carcinoma hepatocelular (2,3). Estudos sobre a frequência da infecção pelo HCV na população em geral revelam que a prevalência média do HCV é de 1,8% nos Estados Unidos (4-6), 1,5% na Europa (7,8,9) e 1,7% no Brasil (10).

Estudos epidemiológicos e experimentais indicam que a principal via de transmissão do HCV é a parenteral, por transfusão de sangue e derivados do plasma (11). Outras formas de transmissão parenteral incluem o uso de drogas endovenosas, hemodiálise e transplante de órgãos (12). Além disso, profissionais de saúde desenvolveram hepatite não-A, não-B após exposição a acidentes punctórios, assim como na ausência de exposição percutânea aparente (11).

A transmissão não-parenteral do HCV também é freqüente. Pelo menos 50% dos pacientes com hepatite C não tiveram exposição parenteral. Estudos sorológicos também mostraram transmissão vertical do HCV (13). A transmissão mãe-bebê do HCV em mulheres com coinfeção pelo HIV foi detectada com uso de reação em cadeia de polimerase (PCR) (14). Apesar de o RNA viral ter sido detectado na saliva e no sêmen, o papel das vias sexual, perinatal e outras possíveis vias não-parenterais de transmissão da hepatite C permanece indefinido (5,15-17).

Em reprodução assistida, a transmissão do HCV pode trazer riscos para o bebê, para os técnicos e gametas ou embriões de pais não-contaminados (18). Porém, o risco exato da transmissão do HCV nessa população é desconhecido e, portanto, diretrizes

específicas para a prevenção da infecção pelo HCV em medicina reprodutiva ainda não foram estabelecidas. Assim, é importante determinar a prevalência do HCV entre os casais inférteis que procuram a reprodução assistida, para que medidas específicas de saúde possam ser planejadas e pacientes inférteis com infecção pelo HCV possam receber aconselhamento durante os ciclos de tecnologia de reprodução assistida (TRA).

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da infecção pelo HCV em uma população de casais inférteis e buscar fatores de risco associados a essa infecção.

## PACIENTES E MÉTODOS

### Delineamento

Realizamos um estudo transversal com 409 pacientes (248 mulheres e 161 homens) atendidos no ambulatório de infertilidade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), entre 1997 e 1998. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do hospital.

### Pacientes

Todos os pacientes receberam aconselhamento antes e depois de serem testados para hepatite C. Aqueles pacientes com resultados positivos foram submetidos a investigação gastroenterológica e manejo de acordo com o Consenso NIH para o Manejo da Hepatite C (4). Hepatite B, HIV e outros fatores de risco conhecidos associados com a transmissão do HCV também foram avaliados. Cada paciente também foi testado para infecções por clamídia e treponema, além da investigação das possíveis causas da infertilidade do casal.

Os casais responderam a um questionário com relação à história prévia, pessoal ou familiar de hepatite, exposição sexual, uso de drogas injetáveis e exposição a sangue total ou derivados do plasma em diversas situações.

Foram incluídos apenas os pacientes inférteis que concordaram em participar (248 mulheres e 161 homens) e, no caso de teste HCV-positivo, aqueles que também concordaram com a investigação e o seguimento da doença. No início do estudo, todos os indivíduos envolvidos assinaram um termo de consentimento informado para participar e ter suas amostras sanguíneas testadas.

Durante a visita inicial, todos os pacientes foram submetidos a um exame físico geral. A história mórbida pregressa foi avaliada e o uso atual de medicamentos foi devidamente registrado. Critérios de exclusão foram: idade maior que 40 anos ou presença de doença aguda. Contato com sangue foi definido como qualquer contato com sangue (com ou sem proteção), e cirurgia foi definida como qualquer procedimento (ambulatorial ou não) realizado em um hospital.

### Medidas

A detecção de anticorpos para o vírus da hepatite C (anti-HCV) e hepatite B (HBsAg) foi incluída como parte da investigação de rotina dos casos de infertilidade. O soro dos pacientes foi testado para anti-HCV por ELISA (Ortho HCV 3.0, Ortho-Clinical Diagnostics, Neckargewünd, Alemanha) e para HBsAg pelo método ELFA (Vidas HBsAg, bioMérieux, Marcy-l'Étoile, França). O HIV também foi testado pelo método ELISA (Vironostik® HIV Uni-Form II plus O, Organon, Boxtel, Holanda).

A especificidade do teste anti-HCV (ELISA) em uma população de baixo risco é de 99,96% (quatro unidades por 10.000 doações); o coeficiente de variação (CV) intra-teste é de 9,9% e o CV inter-teste é de 1,2 a 14,8%.

Em pacientes com teste positivo para anti-HCV (ELISA), o RNA foi extraído e descrito conforme Chomcczynsk & Sacchi (19). A reação em cadeia da polimerase - transcrição reversa (RT-PCR) foi executada para detectar o RNA do vírus da hepatite C usando-se *primers* retirados da região não-codificadora 5' do HCV (NS-5'R) para amplificação (20). O limite

de detecção da técnica era de 200 cópias/ml. Para confirmar os resultados, uma segunda amplificação foi realizada utilizando-se *primers* internos (PCR aninhado). A genotipagem do HCV foi realizada através de análise de polimorfismo dos comprimentos de fragmentos de restrição (*restriction fragment length polymorphism analysis -RFLP*) dos produtos do PCR aninhado usando-se três enzimas de restrição em dois sistemas de digestão separados. Os produtos digeridos foram submetidos à eletroforese, corados e separados em géis de poliacrilamida. Padrões de banda para os diferentes genótipos de HCV eram derivados daqueles descritos por McOmish et al. (21) e das seqüências de 5' NCR obtidas de bancos de dados gênicos.

### Estatísticas

Os dados foram armazenados e analisados através do software EPI-INFO 6.02 (Atlanta, EUA). A análise estatística foi realizada por estimativa do risco relativo (RR) e pelo teste exato de Fisher. O nível de significância considerado foi  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

A prevalência da positividade para anti-HCV entre as mulheres foi de 3,2% (8/248). A média de idade das pacientes femininas foi de  $31,6 \pm 4,1$  anos (17 a 39 anos). Em relação à história prévia de exposição parenteral, 7,9% das mulheres neste estudo tinham história de transfusão, 1,9% haviam usado drogas injetáveis, 59,5% haviam sido submetidas a cirurgias, 7,5% haviam tido contato com sangue e 3,7% relatavam história de hepatite.

As características clínicas e demográficas dos pacientes estudados estão demonstradas na tabela 1. Nenhum caso foi positivo para infecção treponêmica. A prevalência de infecção por clamídia foi de 15% em pacientes HCV-negativos e de 17% em pacientes HCV-positivos ( $P > 0,05$ , teste exato de Fisher). Em termos de fatores de infertilidade, 103 pacientes (41,5%) apresentavam oclusão tubária; 43 (17,3%) apresentavam endometriose; e 17 (7%) apresentavam disfunções ovulatórias. Em 23 pacientes (9,2%) a infertilidade foi classificada como idiopática e em 62 casos (25%) havia infertilidade masculina.

**Tabela 1.** Características clínicas e demográficas dos pacientes

Característica	Mulheres (n = 248)	Homens (n = 161)
Tipo de infertilidade		
Primária	154 (62%)	105 (65%)
Secundária	94 (38%)	56 (35%)
Duração da infertilidade	6,25 ± 3,6 anos	5,60 ± 2,2 anos
Primeira relação sexual	18,5 ± 3,4 anos	17,25 ± 2,5 anos
Etnia		
Brasileiros (nativos)	6 (2,4%)	5 (3%)
Negros	61 (24,6%)	44 (27%)
Latinos (brancos)	181 (73%)	112 (70%)

A prevalência de positividade para anti-HCV entre os homens foi de 3,7% (6/161). A média de idade entre os pacientes masculinos foi de 33,9 ± 5,7 anos (21 a 57 anos); 7,0% tinham história de transfusão; 6,1% tinham usado drogas injetáveis no passado; 49% tinham sido submetidos a cirurgias; 3,5% relataram contato com sangue; e 9,6 % tinham tido hepatite.

Um homem HIV-positivo também apresentava positividade para anti-HCV. Dois pacientes (um

homem e uma mulher) eram positivos para HBsAg; ambos eram anti-HCV-negativos.

Dos 14 pacientes anti-HCV-positivos, dois foram perdidos. Foi coletado soro dos 12 pacientes remanescentes (sete mulheres e cinco homens) para avaliação dos níveis de viremia (HCV-RNA). Dentre esses pacientes, apenas um paciente masculino apresentava uma viremia alta (20x10<sup>6</sup> cópias de RNA/ml). Os genótipos dos pacientes e seus níveis de viremia estão na tabela 2.

**Tabela 2.** Características dos indivíduos anti-HCV-positivos

Paciente	Sexo	Idade	PCR	Genótipo	Carga Viral	Fator de risco
1	F	28	-	-	-	Parceiro HCV+
2	M	32	+	3	100.000	Drogas injetáveis
3	F	37	-	-	-	Cirurgia
4	F	29	-	-	-	Parceiro HCV+
5	M	44	+	3	400.000	Drogas injetáveis, cirurgia, história de hepatite
6	F	31	-	-	-	Não-identificável
7	M	33	-	-	-	Não-identificável
8	F	34	-	-	-	Transfusão, cirurgia, hepatite na família
9	M	26	+	1a	250.000	Drogas injetáveis
10	F	38	+	2	3.000.000	Parceiro HCV+
11	M	36	+	3	20.000.000	Drogas injetáveis
12	F	35	-	-	-	Não-identificável

F: feminino; M: masculino

Dois fatores de risco importantes para transmissão do HCV também foram avaliados: transmissão sexual e uso de drogas endovenosas. Uma associação significativa entre o risco de apresentar anticorpos anti-HCV e a presença de parceiro HCV-positivo foi

observada entre as mulheres (Tabela 3; RR = 16,09, P = 0,0124, teste exato de Fisher). Além disso, evidenciou-se uma associação entre o uso de drogas endovenosas e positividade para anti-HCV em homens (tabela 4; RR = 23,24; P = 0,0013, teste exato de Fisher).

**Tabela 3.** Risco para transmissão sexual do HCV dentre os casais

	Mulheres anti-HCV- positivas (n)	Mulheres anti-HCV- negativas (n)
Homens anti-HCV- positivos	2	4
Homens Anti-HCV- negativos	3	143
Total	5	147

RR = 16,09 (IC 95%1,48-262,01) P = 0,0124, teste exato de Fisher.

## DISCUSSÃO

Desde a introdução de anticorpos específicos para o vírus da hepatite C, diversos estudos têm sido desenvolvidos com o objetivo de contribuir para os conhecimentos em epidemiologia e curso clínico desta infecção (22). Em geral, anticorpos para o HCV são encontrados em 0,5 a 5% da população, dependendo da região geográfica estudada (16). Neste estudo, no qual os casais foram avaliados antes dos procedimentos de reprodução assistida, a prevalência do HCV esteve de acordo com a prevalência local e com os dados da literatura (10,23).

Este estudo mostrou que a prevalência da infecção pelo HCV foi menor nos casais inférteis em comparação à população em geral. Na presença da infecção, a viremia seminal era extremamente baixa. Os dados deste estudo estão de acordo com outros relatos (18), nos quais uma carga viral baixa de HCV foi detectada no sêmen de homens inférteis, usando a mesma metodologia por nós empregada (detecção por RNA).

O HCV é encontrado no sêmen de pacientes HCV-positivos em níveis muito baixos ou indetectáveis pela metodologia disponível; entretanto, essa informação deve ser interpretada com cuidado, uma vez que o sêmen é conhecido por sua capacidade de inibir o PCR (18,24,25). Além disso, a importância do HCV no sêmen pode estar relacionada à concentração viral, uma vez que infecções virais podem contribuir para a infertilidade masculina por causar uma reação

inflamatória/imunológica ou através de um efeito tóxico direto (26).

O risco para transmissão sexual do HCV é estimado em 5% (27). Em mulheres o risco de infecção por parceiro HCV-positivo é maior em relacionamentos com mais de 20 anos de duração. Nestes casos, a transmissão é mais factível se a exposição for repetida e duradoura (15,28). Também foi encontrada uma associação entre positividade para HCV nos homens e risco de positividade para HCV nas suas parceiras. Alguns investigadores demonstraram que a transmissão sexual é mais provável em casos de coinfeção pelo HIV, o que sugere uma associação com a elevada carga viral resultante da imunossupressão (29,30).

Sabe-se que a transmissão do HCV ocorre essencialmente por via parenteral, sendo que a grande parte dos pacientes soropositivos tem história de transfusão de sangue ou uso de drogas injetáveis no passado (31). Na nossa população, foi encontrado um RR de 23,24 para infecção por HCV por pacientes masculinos usuários de drogas endovenosas. Sabe-se que em 40-50% dos casos de hepatite C não é possível identificar um fator de risco parenteral, sugerindo a importância de outras vias de transmissão (32).

A transmissão vertical do HCV é menos freqüente, exceto em casos de mães com altos níveis de viremia (HCV-RNA  $\geq 10^6$  cópias/ml), incluindo as pacientes coinfectadas pelo HIV (33,34). Em nosso estudo, nenhuma das pacientes femininas apresentava níveis de HCV-RNA maiores que  $3 \times 10^6$  cópias/ml.

Apesar das evidências do risco de transmissão sexual e perinatal ser baixo, o prognóstico dos recém-nascidos infectados pelo HCV permanece desconhecido. Além disso, existem poucos dados sobre a prevalência do HCV em populações inférteis, a repercussão da infecção pelo HCV em saúde reprodutiva e o risco de transmissão por procedimentos de reprodução assistida.

Outra questão não resolvida diz respeito à variedade de genótipos virais e a sua relação com o risco de transmissão vertical ou laboratorial – alguns tipos de HCV poderiam ser mais agressivos e, por isso, deveriam ser manejados de forma diferente.

Em conclusão, os resultados deste estudo mostram que a maioria dos pacientes HCV-positivos nesta população de casais inférteis tem níveis baixos ou indetectáveis de HCV-RNA. Deveríamos considerar a inclusão de tipagem sorológica do HCV na investigação de casais inférteis, para permitir a definição de condutas e riscos associados aos níveis de viremia quando um ou dois parceiros estão infectados pelo HCV.

Esses dados podem ser úteis para aconselhamento e manejo de casais que procuram a reprodução assistida, assim como para estudos futuros que analisem o risco da transmissão do HCV em casais inférteis.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e do Fundo de Incentivo à Pesquisa, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA). Agradecemos ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) do HCPA pelo apoio editorial.

## REFERÊNCIAS

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-62.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for follow-up of health-care workers after occupational exposure to hepatitis C virus. *JAMA* 1997;278:1056-57.
3. Moyer LA, Mast EE, Alter MJ. Hepatitis C: Part I. Routine serologic testing and diagnosis. *Am Fam Phys* 1999;59:79-88.
4. National Institute of Health. Consensus Development Conference Panel State: Management of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26 Suppl 1:2-10.
5. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-62.
6. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Paris, 26-28, February 1999, Consensus Statement. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 1999;30(5):956-61.
7. Botta-Frilund D. Risque de transmission des virus B et C en procréation médicalement assistée. *Contracept Fertil Sex* 1994;22:298-301.
8. Zeuzem S, Teuber G, Lee JH, Ruster B, Roth WK. Risk factors for the transmission of hepatitis C J *Hepatol* 1996;24 Suppl 2:3-10.
9. Pawlotsky JM. Assistance médicale à la procréation et hépatites virales: la position du virologue. *Contracept Fertil Sex* 1997;25:530-3.
10. Fonseca ASK, Lunge VR, Ikuta N, et al. Prevalência de genótipos do vírus da hepatite C no estado do Rio Grande do Sul. *News Lab* 1998;27:62-6.
11. Genesca J, Esteban JI, Alter HJ. Blood-borne non-A, non-B hepatitis: hepatitis C. *Semin Liver Dis* 1991;11(2):147-64.
12. Ho M. Hepatitis C virus – another agent transmitted by transplanted organs. *N Engl J Med* 1991;325:507-9.
13. Stevens CE. In utero and perinatal transmission of hepatitis viruses. *Pediatr Ann* 1994;23:152-8.
14. Novati R, Thiers V, Monforte AD, Maisonneuve P, Principi N, Conti M, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus detected by nested polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992;165:720-3.
15. Kao JH, Hwang YT, Chen PJ, Yang PM, Lai MY, Wang TH, et al. Transmission of hepatitis C virus between spouses: the important role of exposure duration. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2087-90.
16. McKee TA, Avery S, Majid A, Brinsden PRI. Risks for transmission of hepatitis C virus during artificial insemination. *Fertil Steril* 1996;66:161-3.
17. Tedder, R.S., Gilson, R.J., Briggs, M., et al. (1991) Hepatitis C virus: evidence for sexual transmission. *Br. Med. J.*, 302, 1299-1302.
18. Levy R, Tardy JC, Bourlet T, Cordonier H, Mion F, Lornage J, et al. Transmission risk of hepatitis C virus in assisted reproductive techniques. *Hum Reprod* 2000;15(4):810-6.

19. Chomcczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem* 1987;162:156-9.
20. Simmonds P, Holmes EC, Cha TA, Chan SW, McOmish F, Irvine B, et al. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes by phylogenetic analysis of the NS-5'-region. *J Gen Virol* 1993;74:2391-9.
21. McOmish F, Yap PL, Dow BC, Follett EA, Seed C, Keller AJ, et al. Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: an international collaborative survey. *J Clin Microbiol* 1994;32:884-92.
22. Lynch-Salamon DI, Combs CA. Hepatitis C virus in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol* 1992;79:621-9.
23. Duffaut M, Valla D. Procréation médicalement assistée et infection par le virus de l'hépatite C. *Contracept Fertil Sex* 1997;25:534-7.
24. Debono E, Halfon P, Gerolami-Santandrea V. Sexual transmission of hepatitis C virus: detection of HCV in semen and correlation with plasma viral load. *AASLD Abstracts-Hepatology* 1996;268A.
25. Semprini AE, Persico T, Thiers V, Oneta M, Tuveri R, Serafini P, et al. Absence of hepatitis C virus and detection of hepatitis G virus/GB virus C RNA sequences in the semen of infected men. *J Infect Dis* 1998;177(4):848-54.
26. Keck C, Gerber-Schafer C, Clad A, Wilhelm C, Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male infertility and treatment options. *Hum Reprod Update* 1998;4:891-903.
27. Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26 Suppl 1):66-70.
28. Caporaso N, Stroffoloni F, Menniti F. Evidence of sexual transmission of HCV-infection. *AASLD Abstracts-Hepatology* 1996;268A.
29. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quan S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1991;115:764-8.
30. Soto B, Rodrigo L, Garcia-Bengoechea M, Sanchez-Quijano A, Riestra S, Arenas JI, et al. Heterosexual transmission of hepatitis C virus and the possible role of coexistent human immunodeficiency virus infection in the index case. A multicenter study of 423 pairings. *J Intern Med* 1994;236:515-9.
31. Diago M, Zapater R, Tuset C, Carbonell P, Gonzalez C, Cors R, et al. Intrafamily transmission of hepatitis C virus: sexual and non-sexual contacts. *J Hepatol* 1996;25:125-8.
32. Everhart JE, Di Bisceglie AM, Murray LM, Alter HJ, Melpolder JJ, Kuo G, et al. Risk for non-A, non-B (type C) hepatitis through sexual household contact with chronic carriers. *Ann Intern Med* 1990;112:544-5.
33. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, Ni YH, Yeh SH, Hwang LH, et al. Possible role of high-titer maternal viremia in perinatal transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1994;169:638-41.
34. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med* 1994;330:744-50.





## INDICAÇÃO DO USO DA RNM NO MANEJO PRECOCE DA DISPLASIA CONGÊNITA DE QUADRIL

### INDICATION FOR MRI IN THE EARLY MANAGEMENT OF DEVELOPMENTAL DYSPLASIA OF THE HIP

Lucas S. Bremm<sup>1</sup>, Daniel Rodrigo Klein<sup>1</sup>, Paulo Arlei Lompa<sup>2</sup>

#### ABSTRACT

Sempre que possível, a displasia congênita de quadril é tratada de modo conservador e, na maioria das vezes, bons resultados são obtidos. No entanto, os casos mais complicados são submetidos a tratamento cirúrgico. Nesses casos, a ressonância nuclear magnética (RNM) auxilia o cirurgião na avaliação pré-operatória, permitindo a visualização dos componentes anatômicos interpostos na articulação e apresentando vantagens em relação aos demais métodos de imagens. Sugerimos, assim, um protocolo de tratamento para essa patologia, com base no uso do exame por RNM no planejamento cirúrgico desses pacientes.

**Unitermos:** Displasia congênita de quadril; ressonância nuclear magnética.

The conservative management of the developmental dysplasia of the hip generally provides good results. However, more complicated cases need surgical treatment, whereas the magnetic resonance image (MRI) helps the surgeon with the preoperative evaluation. In addition, MRI allows the visualization of the interposed anatomical components of the hip and has advantages when compared to other medical imaging techniques. This study proposes a protocol based on the advantages of the use of magnetic resonance image for the surgical approach of these patients.

**Key-words:** Developmental dysplasia of the hip; magnetic resonance image.

<sup>1</sup>Doutorando, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Lucas S. Bremm, Rua Afonso Rodrigues 382, CEP 90690-170, Porto Alegre, RS. Fone: +55-51-3336.4578/9129.2609; e-mail: bremm.ez@terra.com.br

<sup>2</sup>Professor do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## INTRODUÇÃO

A displasia congênita do quadril (DCQ) engloba um largo espectro de anormalidades, variando desde a simples instabilidade do quadril com lassidão ligamentar ao completo deslocamento da cabeça femoral em relação ao acetábulo anômalo. O termo

displasia conota anormalidades do desenvolvimento dessa articulação em que a cápsula, o fêmur proximal e o acetábulo são defeituosos. Ele enfatiza a natureza dinâmica das alterações de crescimento dos componentes condro-ósseos do quadril da criança e suas respostas às forças biomecânicas anormais (1).

Essa patologia acomete o sexo feminino na proporção de 8:1 em relação ao masculino, ocorrendo em 1:100 nascidos vivos. Apresenta grande variação geográfica e étnica. Costuma ser mais rara entre os negros da África Central e os indianos, e mais comum entre japoneses, italianos, alemães, iugoslavos e esquimós. Isso pode ser explicado por fatores genéticos e ambientais, assim como pelo hábito cultural desses povos, que costumam transportar seus filhos com os membros inferiores estendidos, enquanto os primeiros têm o hábito de carregá-los com as coxas flexionadas e abduzidas.

O parto pélvico é fator responsável pelo aumento, em mais de 14 vezes, da chance de luxação. Uma história familiar positiva de DCQ também é fator de risco. O diagnóstico é realizado a partir da história pregressa, do exame clínico – através dos testes de Barlow e de Ortolani – e de sinais físicos, como assimetria de pregas glúteas e diminuição da amplitude de abdução dos membros inferiores. O tratamento é definido conforme a idade do paciente e a gravidade da luxação, variando desde o uso de técnicas conservadoras, como os aparelhos de Frejka e Pavlik, até procedimentos cirúrgicos.

Objetivamos, com este estudo, sugerir um protocolo de tratamento dessa patologia, com base no uso da RNM para o planejamento cirúrgico dos casos que não apresentam boa resposta ao tratamento conservador, tendo em vista suas vantagens em relação a outros exames e o fato de estar cada vez mais disponível.

Para melhor entendimento, apresentamos a terminologia que define os diversos conceitos utilizados sobre a displasia congênita de quadril:

- displasia congênita do quadril – desenvolvimento anormal dos tecidos do quadril, tendo, como efeito, a luxação;
- quadril luxável – cabeça femoral dentro do acetábulo, deslocável para fora, com manobra adequada (Barlow);
- subluxação do quadril – cabeça femoral dentro do acetábulo, de forma não-concêntrica;
- luxação do quadril – cabeça femoral fora do acetábulo. Na fase inicial, a mesma é redutível (manobra de Ortolani) (2).

## EXAMES

A radiografia, a ultra-sonografia, a artrografia, a tomografia e a RNM são exames de imagem utilizados no diagnóstico e na evolução dessa patologia. O radiograma apresenta baixa sensibilidade a partes moles e, como o quadril até os 3 meses de idade exibe abundância de tecido cartilaginoso e pouca formação óssea, sua utilidade diagnóstica é reduzida nessa faixa etária, passando a ser de maior importância em pacientes com idade superior a 3 meses (3).

A ultra-sonografia desempenha um papel importante na detecção e manejo da DCQ em crianças menores de 1 ano de idade, uma vez que permite a visualização dos componentes do acetábulo e da cabeça femoral que não são distinguíveis através das radiografias simples, avaliando sua morfologia e estabilidade (4-7). A ultra-sonografia é recomendada como exame inicial em crianças que demonstram sinais clínicos anormais ou com fatores de risco para DCQ. Suas vantagens são a ausência de exposição à radiação, o custo relativamente baixo e o fato da criança não precisar de sedação. Entretanto, a ultra-sonografia é examinador-dependente, necessitando de um profissional experiente e com conhecimentos sobre anatomia do quadril na criança e sobre DCQ.

A artrografia, por delinear a cartilagem articular com contraste, define parâmetros anatômicos da cabeça femoral e do acetábulo, detectando a presença de estruturas interpostas entre estes. Em quadris luxáveis e irreduzíveis, demonstra deformidades do labrum, hipertrofia do ligamento teres e obstrução pelo ligamento acetabular transverso. Quando realizada sob fluoroscopia, torna-se um estudo dinâmico capaz de fornecer informações específicas sobre a posição da cabeça femoral, avaliando, assim, a estabilidade articular. Por ser um método invasivo e por necessitar de anestesia geral, fica reservada a pacientes com luxação complicada (4,8).

A tomografia computadorizada (TC) é utilizada principalmente para o acompanhamento e não para o diagnóstico inicial. As TC bidimensional e tridimensional não delimitam a cabeça femoral não-ossificada, já que esta é cartilaginosa em crianças com até 6 meses de idade, por não distinguir a cartilagem articular dos tecidos moles circunjacentes, como cápsula articular, ligamentos, músculos e tendões. Assim, o diagnóstico nessa faixa etária depende de sinais indiretos de má posição. Apresenta como desvantagens a grande exposição à radiação e a necessidade de sedar a criança (3,4,8,9).

A RNM proporciona a visualização de estruturas-chave do quadril da criança, como o labrum, o ligamento acetabular transverso, o ligamento teres, a cápsula articular e a cartilagem fêmuro-acetabular. Pode ser particularmente útil em crianças, devido à flexibilidade em imagens planas, ausência de radiações ionizantes, natureza não-invasiva, habilidade em demonstrar a epífise não-ossificada e a fise, além de proporcionar acompanhamento pós-cirúrgico. Seu custo, elevado no passado, tem se tornado cada vez mais acessível à população; porém, a ausência de avaliação dinâmica e o fato do paciente permanecer sedado durante a realização do exame ainda representam desvantagens (4,8,9).

## PROTOCOLO DO TRATAMENTO DA DISPLASIA CONGÊNITA DE QUADRIL EM CRIANÇAS COM ATÉ 3 MESES DE VIDA

Pacientes que apresentam quadril luxável antes dos 3 meses de vida, diagnosticado através do exame clínico e ecográfico, devem fazer uso do aparelho de Pavlik por um período de 3 semanas, sendo reavaliados novamente, após o término desse período, através de exame físico e radiografia. Caso o quadril apresente-se reduzido (colo e cabeça femoral dirigidos para a cartilagem tri-radiada), o Pavlik é mantido até a normalização clínica e radiológica. A revisão deve ser feita a cada 3 semanas, através de exame físico e radiografia. Ao atingir a normalização, mantém-se somente o uso noturno do aparelho, com retirada completa ao término de 1 mês. Revisões bimestrais são efetuadas no primeiro ano, e até os 12 anos de idade realizam-se revisões semestrais. Se a redução não for alcançada, ou em caso de dúvida quanto ao sucesso do tratamento, recomenda-se o uso da RNM que, evidenciando interposição tecidual, leva à indicação de tratamento cirúrgico, com posterior colocação de gesso pelvipodálico. Não havendo anormalidade à RNM, indica-se tenotomia percutânea de adutores e redução com gesso pelvipodálico.

Em pacientes com quadril luxado, realiza-se pesquisa de patologias básicas que poderiam ocasionar a luxação, tais como mielomeningocele, artrogripose, entre outras. Proceda-se a radiografia para firmar o diagnóstico; se o quadril for redutível, segue-se a mesma conduta já citada, com a utilização do Pavlik até os 7 meses de idade. Se o quadril não for redutível, realiza-se a RNM, tendo em vista a elucidação dos elementos que impedem a redução.

## DISCUSSÃO

A literatura salienta a importância do diagnóstico precoce da displasia congênita, pois, dessa forma, o tratamento é facilitado e se obtém melhores resultados, evitando a persistência de um quadril displásico sem tratamento adequado. À medida que a criança cresce, as deformidades do quadril tendem a se agravar, podendo causar hipertrofia do labrum, pulvinar e cápsula, retração dos músculos adutores, estiramento da cápsula, do ligamento teres e transversos e aderência da cápsula e do limbo (10).

A RNM apresenta boa correlação de imagens com a anatomia do quadril da criança, proporcionando a identificação das estruturas-chave da articulação.

Assim, ela pode definir as causas de falha de redução, como o envolvimento do labrum e da cápsula articular, o encurtamento do ligamento acetabular transversos, a interposição do tendão do músculo iliopsoas e a hipertrofia do pulvinar (11). Apesar de não ser capaz de fornecer um estudo funcional dessa articulação, como a artrografia, a RNM proporciona imagens anatômicas em cortes em planos coronais e transversos (12).

Em uma série de 18 quadris com displasia acetabular residual por critérios radiográficos, 11 deles foram julgados através de RNM, tendo suficiente cobertura cartilaginosa, evitando, assim, o procedimento cirúrgico (13).

Lang et al. concluíram que a TC e a RNM facilitam a compreensão das relações tridimensionais da cabeça e do acetábulo, sendo ambas importantes ferramentas no planejamento pré-operatório de pacientes com luxação congênita de quadril (LCQ). Porém, enfatizam a indicação da RNM, principalmente para meninas, considerando a localização dos ovários, próximos ao quadril, sujeitos à radiação pela TC (14).

Em um estudo com 12 pacientes apresentando LCQ, todos realizaram RNM e nove realizaram artrografia, no intuito de comparar esses exames na identificação dos elementos do quadril. Como resultado, o ligamento transversos acetabular foi visualizado em sete exames por RNM e em nenhuma artrografia, assim como o pulvinar foi visualizado em 11 das RNM e em apenas cinco das artrografias. As demais estruturas apresentaram distribuição semelhante nos dois grupos (8).

Tendo em vista o acesso cada vez maior à RNM, a existência de estudos comprovando sua acurácia frente à anatomia do quadril e suas vantagens quando comparada aos demais exames de imagem, passamos a indicar o uso dessa técnica como auxílio no planejamento cirúrgico de LCQ precoce não responsiva ao tratamento conservador, conforme o protocolo recomendado acima.

## REFERÊNCIAS

1. Tachdjian MO. *Pediatric Orthopedics*. 2th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company;1990.
2. Tedesco AP, Lompa PA. Luxação congênita do quadril: Protocolo de Tratamento - 1987. *Revista HCPA* 1988;8:62-4.
3. MacEwen GD, Mason B. Evaluation and treatment of congenital dislocation of the hip in infants. *Orthop Clin North Am* 1988;19:815-20.

4. Harcke HT. Imaging in congenital dislocation and dysplasia of the hip. *Clin Orthop* 1992;281:22-8.
5. Berman L, Klenerman L. Ultrasound screening for hip abnormalities: Preliminary findings in 1001 neonates. *BMJ* 1986;293:179-22.
6. Clarke NM, Harcke HT, McHugh P, Lee MS, Borns PF, MacEwen GD. Real-time ultrasound in the diagnosis of congenital dislocation and dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1985;67(3):406-12.
7. Langer R. Ultrasound investigation of the hip in newborns in the diagnosis of congenital hip dislocation: Classification and results of a screening program. *Skeletal Radiol* 1987;16: 275-9.
8. Guidera KJ, Einbecker ME, Berman CG, Ogden JA, Arrington JA, Murtagh R. Magnetic resonance imaging evaluation of congenital dislocation of the hips. *Clin Orthop* 1990;261:96-101.
9. Lang P, Genant HK, Steiger P, Lindquist T, Moore S, Skinner SR. Three-dimensional digital displays in congenital dislocation of the hip: preliminary experience. *J Pediatr Orthop* 1989;9:532-7.
10. Bos CF, Bloem JL. Treatment of dislocation of the hip, detected in early childhood, based on magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Br* 1989;71(10):1523-9.
11. Sebag GH. Disorders of the hip. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998;6:627-41.
12. Bos CF, Bloem JL, Obermann WR, Rozing PM. Magnetic resonance imaging in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1988;70-B:174-8.
13. Bos CF, Bloem JL, Verbout AJ. Magnetic resonance imaging in acetabular residual dysplasia. *Clin Orthop* 1991;265:207-17.
14. Lang P, Steiger P, Genant HK, Chafetz N, Lindquist T, Skinner S, et al. Three-dimensional CT and MR imaging in congenital dislocation of the hip: clinical and technical considerations. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12(3):459-64.

## THE USEFULNESS OF LAPAROSCOPIC REMOVAL OF DYSGENETIC GONADS: A CASE REPORT

### GÔNADAS DISGENÉTICAS; GONADOBLASTOMA, LAPAROSCOPIA, GONADECTOMIA

João Sabino L. da Cunha-Filho<sup>1</sup>, Carlos Souza<sup>1</sup>, Fernando Freitas<sup>1</sup>, Letícia F. Terres<sup>1</sup>, Daniela Vettori<sup>1</sup>,  
Eduardo Pandolfi Passos<sup>1</sup> Têmis Felix<sup>2</sup>, Sharbel Maluf<sup>2</sup>,

#### ABSTRACT

Females with XY karyotype and streak gonads are classified as presenting XY gonadal dysgenesis. These patients are at higher risk of developing malignancy in their gonads; in such cases prophylactic surgical removal is indicated. This article reports a case in which a patient with dysgenesis presented 45,X/46,XY karyotype. Laparoscopic prophylactic gonadal resection was performed. Laparoscopy plays an important role in exploring pelvic structures and allows the diagnosis, prognosis and treatment of lesions. In addition, it provides an effective method for gonadectomy. The prophylactic removal of dysgenetic gonads using this surgical technique has been preferred in selected patients lately.

**Key-words:** Dysgenetic gonads; gonadoblastoma; laparoscopy; gonadectomy.

Mulheres com cariótipo XY e gônadas em fita são consideradas portadoras de disgenesia gonadal. Essas pacientes apresentam um risco mais alto de desenvolver doenças nas gônadas. Em tais casos, a remoção cirúrgica profilática é indicada. Este artigo relata o caso de uma paciente com disgenesia, apresentando cariótipo 45,X/46,XY. Foi realizada ressecção profilática das gônadas através de laparoscopia. A laparoscopia tem um papel importante na exploração de estruturas pélvicas e permite o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento de lesões. Além disso, oferece um método efetivo para a gonadectomia. A remoção profilática das gônadas disgenéticas utilizando essa técnica cirúrgica tem sido preferida em pacientes selecionados.

**Unitermos:** Gônadas disgenéticas; gonadoblastoma, laparoscopia, gonadectomia.

<sup>1</sup> Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Correspondência: Dr. Eduardo Pandolfi Passos, Rua Ramiro Barcellos 2350/1135, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS.

Fone: +55-51-3222.5410/3346.7155; e-mail: epp@via-rs.net.

<sup>2</sup> Serviço de Ginética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## INTRODUCTION

Turner's syndrome occurs in 1:5000 births, presenting a 45,X chromosome constitution in 50% of the cases. The other cases are caused by mosaicism, i.e., the presence of two cell lines, especially 45,X/

46,XX and structural changes in X chromosome. Approximately 5% of the patients present Y chromosome in a cell line (1). Patients who are phenotypically female, with XY karyotype and streak gonads, are classified as having XY gonadal dysgenesis. An XY karyotype with Turner stigmata, but with

ambiguous external genitalia, is a chromosomal form of what is called mixed gonadal dysgenesis. In such cases, a 46,XY/45X karyotype is common, and the importance of this type of dysgenesis is the possibility that the gonads may develop malignancy and require prophylactic surgical removal (2-4).

The development of laparoscopy began in 1940 with the studies of Raoul Palmer in Paris. Since then, it has been used as a method to explore the pelvis; more recently, its surgical therapeutic use has been extended to the diagnosis, prognosis and treatment of lesions. All these steps can be performed in a single surgical procedure (5). The preservation of organic integrity and function, along with the identification of unproved pathologies of the genital tract, has revolutionized surgery in this area. The use of laparoscopy in gynecological emergencies (extrauterine pregnancy and infections), infertility problems (adhesions, tubal lesions and endometriosis), tumors, cysts, uterine prolapse and urinary incontinence has grown considerably (6).

The laparoscopic surgical resection of the gonads was recently described by several authors as presenting a reduction of costs, post-surgical complications and hospitalization in comparison to laparotomy (2,7-12). Thus, our objective is to report a case of dysgenetic gonad, and discuss the importance and usefulness of laparoscopy to gonadal resection.

## CASE REPORT

An 18-year-old, black female patient was seen at the Department of Gynecology and Obstetrics of Hospital de Clínicas de Porto Alegre to investigate primary amenorrhea in October 2000. She was the seventh daughter of an unrelated couple, out of eight siblings, and no similar cases have been reported in the family.

At physical examination, some positive data were found. She weighed 41 kg, her height was 147.5 cm, and her arm span was 149.5 cm. She had a longish face, high palate, short neck, asymmetrical breasts - Tanner M1 on the left and M2 on the right -, bilateral shortening of the 4<sup>th</sup> metacarpal, hyperconvex nails and partial syndactyly between the second and third toes.

The karyotype was studied using a lymphocyte culture, which showed two 45,X/46,XY cell lines, with a proportion of 26% and 74%, respectively.

The patient was submitted to prophylactic gonadectomy by means of a laparoscopy in July 2001. After general anesthesia, a puncture was performed to introduce CO<sub>2</sub> and to form a pneumoperitoneum.

Then, the trocar was introduced in order to insert a 10 mm endoscope, and two auxiliary punctures were performed to place other 5 mm trocars through which instruments were introduced for surgical manipulation. The pelvis was visualized and bilateral streak gonads were identified. After exposure of the right gonad, using a grasping forceps for traction, it was pulled with identification of the mesosalpinx. Cautery was performed around the gonad, which was excised using scissors and removed through the trocar. The same procedure was performed on the left gonad. The patient was discharged from hospital on the same day.

The anatomopathological examination of the gonads showed bilateral gonadoblastoma.

The patient was then hospitalized to define the stage of the gonadoblastoma. Abdominal CT scan was performed, showing multiple renal cysts. The chest CT scan was normal, as well as the b-chorionic gonadotropin, a-fetoprotein, lactate dehydrogenase and liver function tests. Since no signs of disease were found during the staging tests, and the patient presented full clinical remission, she was considered cured. Later, she underwent hormone replacement therapy and follow-up as an outpatient.

## DISCUSSION

The tumors most frequently found in dysgenetic gonads are dysgerminoma and gonadoblastoma, and the former can occur in women with normal ovaries. The gonadoblastoma was initially described by Scully (13). It is a rare benign tumor that has the potential of malignant transformation. It was defined as a gonadal tumor that secretes steroid hormone, and is made up of germ cells and elements derived from the sex cords. These elements are similar to granulosa or Sertoli cells and, sometimes, to stromal elements which look like lutein or Leydig cells. Frequently, it is bilateral. However, when the gonadoblastoma is unilateral, it is the right gonad that is most commonly involved. It develops in 22% of the streak gonads, in 18% of the cases of cryptorchidism, and in 60% of the cases in which the original gonad structure is obliterated by the tumor (13,14). The pure gonadoblastomas are usually small to medium (< 1-8 cm); however, the growth of other germ cell elements often results in very large masses. Macroscopic examination shows a solid tumor with a smooth or lobulated surface, and the presence of calcified granules often occurs (15). The appearance

of the ovary of this patient was normal, although the anatomopathological examination showed a bilateral gonadoblastoma. Often, gonadoblastomas are associated with dysgerminomas (16) and other malignant elements of germ cells (2,17). Clinical prognosis is related to the presence or absence of these elements. Pure gonadoblastomas, in contrast to dysgerminomas, do not metastasize (15).

The chances of developing malignancy are approximately 25% in dysgenetic gonads. It occurs in relatively young individuals, adolescents and young adults, with primary amenorrhea and a flawed development of secondary sexual characteristics (2,18,19). Our patient was 18 years-old and presented primary amenorrhea and scarce axillary and pubic hair.

The highest rate of gonadoblastoma occurs in patients with Turner's syndrome, who have a mosaic chromosomal constitution and the presence of normal or altered Y chromosome (20). The patient presented a 45,X/46,XY karyotype, and the 46,XY cell line constituted 74%. Knowing that the risk of a neoplasm in streak gonads with an XY karyotype is high, their prophylactic removal is recommended.

Laparoscopy has been employed as a surgical procedure because it presents several advantages when compared to laparotomy. It is a simpler and safer procedure, causing less discomfort to the patient, reducing the length of stay in hospital and allowing a quicker resumption of daily activities. In addition, when diagnosis is uncertain, laparoscopy makes it possible, allowing also for a proper treatment (2,4,18,21). Some of the risks of laparoscopic gonadectomy are the need of general anesthesia, intestinal injury, laceration of vessels, pneumothorax, diminished venous return, gas embolism and cardiac arrhythmias.

Therefore, we should perform gonadectomy in patients with XY karyotype and abdominal gonads because of the increased risk for tumor development. In addition, laparoscopy is the preferred surgical approach, reducing post-operative risks and costs.

## REFERENCES

- Magenis E, Donlon T. Non fluorescent Y chromosome. Cytological evidence of origin. *Hum Genet* 1982;60:133-8.
- Droesch K, Droesch J, Chumas J, Bronson R. Laparoscopic gonadectomy for gonadal dysgenesis. *Fertil Steril* 1990;53(2):360-1.
- Nora JJ, Fraser FC. *Genética Médica*, 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1991.
- Wilson EE, Vuitch F, Carr BR. Laparoscopic removal of dysgenetic gonads containing a gonadoblastoma in a patient with Swyer syndrome. *Obstet Gynecol* 1992;70:842-4.
- Bruhat MA, Manhes H. Laparoscopic surgery: a real step forward, or tempting simply because possible and new? *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995;7(4):239-42.
- Manhes H, Lesec G. Endoscopy or the surgical revolution for women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995;7(4):243-7.
- Batzer FR, Nelson JR, Corson SL, Gocial B. Laparoscopic approach to definitive treatment of androgen insensitivity syndrome. *J Reprod Med* 1994;39:541-3.
- Tulandi T, Corcos J, Rochon L. Laparoscopic orchiectomy in a woman with androgen insensitivity syndrome. *J Gynecol Surg* 1994;10:99-101.
- Major T, Borsos A, Csiszar P. Laparoscopic removal of gonads in gonadal dysgenesis. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;49(1):53-4.
- Ulrich U, Keckstein J, Buck G. Removal of gonads in Y-chromosome-bearing gonadal dysgenesis and in androgen insensitivity syndrome by laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1996;10(4):422-5.
- Campo S, Garcea N. Laparoscopic gonadectomy in two patients with gonadal dysgenesis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5(3):305-8.
- Takai Y, Tsutsumi O, Harada I, Morita Y, Momoeda M, Fukushima Y, et al. A case of XY pure gonadal dysgenesis with 46,XYp-/47,XXYp- karyotype whose gonadoblastoma was removed laparoscopically. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50(3):166-9.
- Scully RE. Gonadoblastoma. *Cancer* 1970;25:1340-56.
- Simpson JL. Gonadal dysgenesis and abnormalities of the human sex chromosomes: current status of phenotypic-karyotypic correlations. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1975;11(4):23-59.
- Verp MS, Simpson JL. Abnormal sexual differentiation and neoplasia. *Cancer Genet Cytogenet* 1987;25:191-218.
- Kim Sk, Sohn IS, Kim JW, Song SM, Park CI, Lee MS, et al. Gonadoblastoma and disgerminoma associated with 46,XY pure gonadal dysgenesis - a case report. *J Korean Med Sci* 1993;8(5):380-4.

17. Zuntova A, Motlik K, Horejsi J, Weinreb M. Na ovarian tumor with structural gonadoblastoma, disgerminoma and choriocarcinoma. *Cesk Patol* 1992;28(3):175-81.
18. Shalev E, Zabari A, Romano S, Luboshitzky R. Laparoscopic gonadectomy in 46 XY female patient. *Fertil Steril* 1992;57(2):459-60.
19. Somkuti SG, Semelka RC, Davenport ML, Fritz MA. Preoperative evaluation of intersex patients with pelvis magnetic resonance imaging in search of Y chromosome-bearing gonadal tissue. *Fertil Steril* 1996;65(5):1062-4.
20. Dewhurst J, Ferreira HP. Gonadoblastoma in a patient with gonadal dysgenesis without a Y chromosome. *Obstet Gynecol* 1982;59:182-6.
21. Yu TJ, Shu K, Kung FT, Eng HL, Chen HY. Use of laparoscopy in intersex patients. *J Urol* 1995;154:1193-6.



## RABDOMIOSSARCOMA UTERINO

### UTERINE RHABDOMYOSARCOMA

Waldemar Augusto Rivoire<sup>1,3</sup>, Heleusa Ione Monego<sup>1,2</sup>, Márcia Appel<sup>1</sup>, Ricardo dos Reis<sup>1</sup>,  
Luiz Augusto L. da Costa<sup>3</sup>, Edison Capp<sup>1,3</sup>

#### ABSTRACT

Rabdomiossarcomas uterinos são raros. São caracterizados por diagnóstico tardio e prognóstico reservado. Neste artigo é relatada a manifestação deste tumor em uma paciente de 37 anos. Rabdomiossarcomas são tratados de forma semelhante à maioria dos sarcomas uterinos. A terapia inicial é laparotomia exploradora, com histerectomia total e salpingo-ooforectomia bilateral. Devido à baixa frequência, exames de rastreamento não estão indicados. São melhor tratados por especialistas, mas ginecologistas e clínicos gerais têm papel importante na precocidade do diagnóstico. Em casos suspeitos, biópsia endometrial ou dilatação e curetagem podem auxiliar o diagnóstico.

**Palavras-chave:** Rabdomiossarcoma; sarcoma uterino; câncer; sangramento uterino.

Uterine rhabdomyosarcomas are very rare. They are characterized by late diagnosis and poor prognosis. In this paper we report clinical manifestations of this tumor in a 37-year-old patient. Rhabdomyosarcomas are treated similarly to endometrial sarcomas. The initial therapy for most uterine sarcomas is exploratory laparotomy, total abdominal hysterectomy, and bilateral salpingo-oophorectomy. There is not much information about the epidemiologic risk factors for sarcoma; similarly, little work has been performed assessing molecular alterations in sarcomas. Because of their rarity, uterine sarcomas are not suitable for screening. They are best managed by specialists with expertise in these malignancies, but primary care physicians can play an important role in the early diagnosis. In suspected cases, endometrial biopsy or dilation and curettage may aid diagnosis.

**Key-words:** Rhabdomyosarcoma; uterine sarcoma; cancer; uterine bleeding.

<sup>1</sup> Setor de Oncologia Genital Feminina do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>2</sup> Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas.

<sup>3</sup> Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Correspondência: Dr. Edison Capp, Rua Ramiro Barcelos 2400/4º andar, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.  
E-mail: [edcapp@ufrgs.br](mailto:edcapp@ufrgs.br)

## INTRODUÇÃO

Os sarcomas uterinos são tumores raros (0,64 casos/100.000 mulheres), correspondendo a aproximadamente 6% das neoplasias malignas uterinas. Rbdomiossarcomas do corpo uterino são ainda mais raros, existindo menos de 100 casos descritos na literatura (1). A maioria das pacientes tem idade avançada no momento do diagnóstico (média de 64,6 anos), e a maior parte já apresenta a doença metastática. O diagnóstico pré-operatório é muito difícil, sendo mais comum a identificação transoperatória. Metrorragia é o sintoma mais comum, com aumento do volume abdominal, grande massa abdominal, aumento rápido do volume uterino ou abdome agudo, principalmente em mulheres peri- e pós-menopáusicas. São, em geral, tumores de alta agressividade, e as pacientes raramente sobrevivem além de 15 meses após o diagnóstico. Neste trabalho é relatado e discutido um caso deste tumor pouco comum.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 37 anos, previamente hígida, gesta 2, para 1, cesárea 1. Procurou a emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre relatando dor abdominal intensa localizada no baixo ventre, diarreia e febre. Apresentava sinais de irritação peritoneal e hemograma infeccioso. A ultra-sonografia mostrava útero comparável a 12 semanas de gestação e massa hipossônica de 5,7 x 5,2 cm, no anexo uterino direito, e outra no fundo de saco, medindo 6,6 x 5,8 cm. Com diagnóstico provável de doença inflamatória pélvica, foi internada e iniciada antibioticoterapia com penicilina cristalina, gentamicina e metronidazol. Após 10 dias de tratamento sem melhora clínica significativa, foi submetida a laparotomia exploradora, tendo sido drenado abscesso do fundo de saco posterior (300 ml) e realizada salpingectomia bilateral, por apresentar complexo tubo-ovariano. Também foi realizada uma histeroscopia, que mostrou massa exofítica com superfície irregular, na parede lateral direita do útero. A biópsia da cápsula do abscesso e da lesão intracavitária uterina diagnosticou, através de estudo imuno-histoquímico e anátomo-patológico, rbdomiossarcoma alveolar. O estadiamento foi completado com ultra-sonografia abdominal, tomografia computadorizada e radiografia de tórax, os quais não apresentaram evidência de metástases. O tratamento realizado foi histerectomia total, anexectomia bilateral, linfadenectomia pélvica e amostragem de linfonodos

para-aórticos. O exame da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico, mostrando comprometimento de toda a espessura do miométrio, atingindo o limite cirúrgico circunferencial, nas aderências desfeitas do útero ao intestino delgado. Os linfonodos foram negativos para metástases. A paciente foi encaminhada para radioterapia complementar.

## DISCUSSÃO

Os sarcomas uterinos formam um grupo heterogêneo de tumores que se apresentam como desafio aos ginecologistas. Entre os sarcomas, os rbdomiossarcomas são os tumores que se apresentam de forma mais agressiva. Incomuns, são tumores que geralmente ocorrem em mulheres na pós-menopausa (1), podendo ser encontrados em mulheres ainda na adolescência (2). Dor pélvica, aumento uterino e sangramento anormal (presente em 80% dos casos) são os sintomas mais freqüentes (3,4,5). Neste caso, diferente do relatado na literatura, não havia metrorragia.

O tratamento do rbdomiossarcoma é a histerectomia total com anexectomia bilateral. A radioterapia complementar está indicada para pacientes com doença residual ou com alto risco para seu desenvolvimento (3). Em pacientes ainda em fase reprodutiva com lesão polipóide, o tratamento pode ser conservador, com tumorectomia e quimioterapia (2), preservando, dessa forma, a função reprodutiva. A radioterapia demonstrou diminuir o risco de recidiva pélvica, mas falhou em aumentar a sobrevida. Devido ao pequeno número de casos descritos, há poucos dados em relação à quimioterapia. As metástases à distância são geralmente encontradas no pulmão ou na região intra-abdominal e são preferentemente tratadas com poliquimioterapia (6,7).

Nesta paciente, a simples drenagem do abscesso, sem o cuidado da biópsia da cápsula, teria retardado o diagnóstico, piorando o prognóstico e a sobrevida da paciente. Nos casos publicados de rbdomiossarcoma, essa neoplasia parece ser muito agressiva com o prognóstico reservado. A imuno-histoquímica, demonstrando diferenciação em músculo esquelético, é necessária para o diagnóstico definitivo.

O uso de agentes quimioterápicos ainda não foi definido em pacientes de risco. Um estudo mais adequado seria dirigido às mulheres em risco de recorrência (3). A alta taxa de proliferação faz dos agentes antiproliferativos candidatos para quimioprevenção.

## CONCLUSÃO

Esses tumores são melhor manejados por especialistas em oncologia ginecológica. Ginecologistas e clínicos gerais têm papel importante na identificação e no diagnóstico precoce. Educação preventiva e detecção precoce são fundamentais. Em casos suspeitos, biópsia ou dilatação e curetagem podem firmar o diagnóstico. Não existem exames de rastreio recomendados. Entretanto, a ecografia transvaginal sistemática pode antecipar o diagnóstico em muitos meses.

## REFERÊNCIAS

1. Goldstein L, Kavuru MS, Meli Y, Tuthill RJ, Mehta AC. Uterine rhabdomyosarcoma metastatic to mediastinal lymph nodes: diagnosis by transbronchial needle aspiration. *South Med J* 1999;92(1):84-7.
2. Hammerman RM, Runowicz CD. Conservative management of uterine rhabdomyosarcoma. *Obstet Gynecol* 1998;92(4):669-70.
3. Levenback CF, Tortolero-Luna G, Pandey DK, Malpica A, Baker VV, Whittaker L, et al. Uterine sarcoma. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23(2):457-73.
4. Ordi J, Stamatakos MD, Tavassoli FA. Pure rhabdomyosarcoma arising in the uterus is a rare tumor currently classified by the World Health Organization (WHO) as a uterine sarcoma. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16:369-77.
5. Rivoire WA, Monego HI, Appel M. Neoplasia de corpo uterino. In: Freitas F, Martins-Costa S, Ramos JGL, Magalhães JA, editores. *Rotinas de Ginecologia*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. p. 292-308.
6. Emmerich J, Konefka I, Senkus E. Alveolar rhabdomyosarcoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1996;63:398-403.
7. Zeisler H, Mayerhofer K, Joura EA, Bancher-Todesca D, Kinz C, Breitenecker G, et al. Embryonal rhabdomyosarcoma of a uterine cervix: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1998;69(1):78-83.



## SESSÃO ANATOMOCLÍNICA HCPA: TOSSE PRODUTIVA E DISPNEIA

Sérgio Saldanha Menna Barreto<sup>1</sup>, Marcelle Cerski<sup>2</sup>, Andréa Biolo<sup>3</sup> e Tânia Weber Furlanetto<sup>3,4</sup>

### CASO CLÍNICO

Dra. Andréa Biolo (Serviço de Medicina Interna - HCPA): Um homem negro, com 73 anos, procedente de POA, veio à consulta na emergência do HCPA por febre, tosse produtiva e dispnéia progressiva, desde há uma semana. Tinha história de alcoolismo (até meia garrafa de cachaça por dia), tabagismo (63 maços/ano), hipertensão arterial sistêmica e claudicação intermitente, sem tratamento médico. Há um ano sofrera um acidente vascular cerebral, com seqüela motora e visual, a avaliação com Doppler de carótidas mostrou obstrução de 70-80%; a fração de ejeção, estimada com ecocardiografia, foi 80%. O exame físico mostrou um paciente com peso: 48,6 kg, altura: 1,61 m, PA: 200/90 mmHg, FC: 132 bpm, temperatura axilar: 37,6 °C e FR: 48 mpm. Na ausculta pulmonar foram observados estertores crepitantes e murmúrio vesicular rude, na metade inferior do tórax. A oximetria mostrou saturação de O<sub>2</sub> de 76%, com ar ambiente, e 82%, após suplementação de O<sub>2</sub>. O exame radiológico de tórax mostrou consolidações extensas no lobo superior do pulmão esquerdo e pulmão direito (figura 1). O exame bacterioscópico de escarro mostrou flora mista e leucócitos. Outros exames laboratoriais estão contidos na Tabela 1. Foram administrados furosemide, captopril e, após a coleta de exames culturais, ampicilina+sulbactam. O paciente foi transferido para a unidade de tratamento intensivo. No 2º dia da internação, o paciente permanecia febril e havia piorado do ponto de vista respiratório. Foi colocada máscara de Venturi a 60% e o antibiótico foi trocado para

levofloxacina. Houve melhora clínica, mas o paciente permaneceu com febre. No 4º dia da internação, o paciente recebeu alta da UTI. No 5º dia da internação, o paciente relatava dispnéia intensa. A avaliação mostrou uso da musculatura acessória para respirar, turgência jugular, refluxo hepatojugular, redução do murmúrio vesicular pulmonar, FC: 94 bpm, FR: 24 mpm e TA: 160/90 mmHg. Recebeu furosemide e captopril. No 6º dia da internação, houve piora do estado clínico e o paciente apresentou parada cardiorrespiratória, não respondendo às manobras de ressuscitação.

### DISCUSSÃO

Prof. Sérgio Menna Barreto (Serviço de Pneumologia, HCPA): Trata-se de um homem negro de 73 anos, magro, hipertenso, com história de uso de álcool e fumo (63 maços/ano), até há um ano, e vasculopatia arterial. Internou no HCPA por insuficiência respiratória com história de tosse produtiva, escarro amarelado, dispnéia progressiva e febre, desde há uma semana. O aspecto mais importante na avaliação inicial do paciente foi a hipoxemia, com normocapnia e pH sanguíneo normal, caracterizando insuficiência respiratória. A insuficiência respiratória pulmonar pode ser dividida em três tipos, do ponto de vista fisiopatológico:

Tipo 1 – alvéolo-capilar: Apresenta-se com paO<sub>2</sub> baixa e paCO<sub>2</sub> normal ou baixa, pelo estímulo hiperventilatório, na presença de aumento do gradiente alvéolo-capilar.

<sup>1</sup> Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>2</sup> Serviço de Patologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Serviço de Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>4</sup> Correspondência: Tânia Weber Furlanetto: Largo Eduardo Zaccaro Faraco - Rua Ramiro Barcelos, 2350 - 90035-003 Porto Alegre, RS - Tel. +55-513332 8324 - www.hcpa.ufrgs.br/revista

Tipo 2 – ventilatório: Há redução da  $paO_2$  e aumento da  $paCO_2$  que são proporcionais, pois o gradiente alvéolo-capilar está normal.

Tipo 3 – misto: apresenta-se com redução da  $paO_2$  e aumento não proporcional da  $PaCO_2$ , pela presença de aumento do gradiente alvéolo-capilar.

No paciente em questão, as gasometrias arteriais caracterizam insuficiência respiratória tipo 1.

São muitas as doenças que podem causar insuficiência respiratória. Inicialmente, revisaremos as doenças relacionadas ao alcoolismo crônico, à hipertensão arterial sistêmica e ao tabagismo, para determinar em que grupo epidemiológico de risco o paciente se enquadrava. Os alcoolistas freqüentemente têm desnutrição e podem apresentar hipoglicemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. A depressão do sensorio predispõe à pneumonia de aspiração, que pode estar associada a abscesso pulmonar e pneumonia por germes Gram negativos e à aspiração de corpo estranho. O fígado pode ser afetado por esteatose, hepatite ou cirrose. O pâncreas pode ser acometido por inflamação aguda ou crônica e, nesse caso, pode levar à má-absorção e diabete melito. Há aumento da prevalência de hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas e miocardiopatia. A medula óssea pode estar deprimida, com pancitopenia, macrocitose e linfopenia no esfregaço periférico. Quando o alcoolismo e o tabagismo estão associados, como no presente caso, há aumento da chance de câncer de esôfago e de boca.

A HAS causa insuficiência cardíaca congestiva e se associa a lesões teciduais que podem se manifestar como cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral, nefropatia e retinopatia. O fato do paciente ter tido acidente vascular cerebral isquêmico aumenta a chance de um novo acidente.

O tabagismo se associa a vários problemas pulmonares. Os mais importantes são o câncer de pulmão, a doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema pulmonar centrolobular e bronquite crônica). Outras doenças intersticiais menos comuns podem ocorrer, como pneumonite intersticial descamativa, granulomatose de células de Langerhans, pneumopatia intersticial associada com bronquiolite respiratória e FPI (?). Outros problemas importantes que ocorrem mais freqüentemente nos tabagistas são o câncer, especialmente o câncer de pulmão, a insuficiência coronariana, causando angina pectoris e infarto do miocárdio, a insuficiência cerebrovascular, as doenças pépticas e as infecções respiratórias. A DPOC caracteriza-se por restrição ao fluxo aéreo e hipoxemia. Os pacientes apresentam dispnéia progressiva e insuficiência respiratória crônica. O quadro respiratório pode tornar-se agudo por infecções ou outros problemas cardiopulmonares que comprometam a respiração. A hipóxia crônica

causa hipertensão pulmonar secundária, acarretando, por vezes, insuficiência cardíaca direita, também chamada de *cor pulmonale*, que pode levar secundariamente à descompensação esquerda.

O conjunto de doenças graves associadas ao tabagismo é importante do ponto de vista epidemiológico. O tabagismo está presente em 85 a 90% dos pacientes com DPOC, 30% dos pacientes com câncer, 25% dos pacientes com doença coronariana e 25% dos pacientes com doença vascular.

O paciente apresentava diagnóstico, no momento da internação, de DPOC, provavelmente pelo tabagismo e alcoolismo e referência a dispnéia, mas não foi possível determinar a limitação ao fluxo aéreo pela espirometria e o radiograma de tórax apresentava anormalidades que impediam a determinação clara de hiperinsuflação. Mas penso que deveria ter DPOC.

No momento da internação apresentava sinais de congestão circulatória compatíveis com o diagnóstico de insuficiência cardíaca. Esse quadro poderia ter sido agravado por anemia, arritmia, infecção, desnutrição, embolia pulmonar e/ou isquemia miocárdica. A infecção pulmonar, provavelmente, foi um fator importante, no caso em questão. O paciente apresentava febre, tosse produtiva, desvio à esquerda no leucograma e anemia. O exame do escarro é importante na identificação dos germes que causam infecção pulmonar, mas nesse caso não foi útil, pois o bacteriológico do escarro mostrou flora mista com contaminação oral. Três hemoculturas foram negativas. A suplementação de  $O_2$  no ar inspirado e a administração de diurético e antibióticos de amplo espectro trouxeram melhora do quadro clínico e do leucograma, com melhora acentuada da hipoxemia. O paciente, no entanto, persistiu com febre e apresentou piora da condição clínica no 5º dia de internação. Quais os fatores mais prováveis que poderiam estar associados à má evolução do paciente? Infecção grave com germes não responsivos aos antibióticos administrados poderiam estar causando infecção, como, estafilococos, legionela e micobactérias. A pneumonia de aspiração, por bactérias anaeróbicas, causando abscesso pulmonar não pode ser excluída. No entanto, revisando os exames radiológicos, vê-se um quadro consolidativo, brônquio-pneumônico difuso, sem evidências de abscesso pulmonar. A presença de linfocitopenia, no dia da internação, sugere infecção crônica, como tuberculose e HIV, mas poderia ser causada tão somente pela desnutrição ou stress. O alcoolismo, como se sabe, aumenta o risco de tuberculose pulmonar.

Infecção, em fase de melhora, com a associação de um fato novo, pode ter sido a causa dessa evolução. Que evento novo?

A anemia estava muito provavelmente relacionada à desnutrição ou doença crônica, mas não se pode

excluir a possibilidade de sangramento digestivo ou pulmonar. A hipótese de hemorragia digestiva torna-se mais forte pela história de fezes semi-líquidas escuras e queda do hematócrito de 36 % para 25 %, durante a internação. A realização de uma endoscopia digestiva alta, na suspeita de sangramento, é importante do ponto de vista diagnóstica e permite procedimento terapêutico de esclerose de vasos. Outra causa possível da evolução do paciente é o tromboembolismo pulmonar (TEP). Esse é um problema importante em pacientes internados e pode se manifestar como hipoxemia e sobrecarga do coração direito. A probabilidade pré-teste, no caso, é alta, pois temos um paciente acamado, com descompensação do coração direito, que predispõe à trombogênese e pode ser manifestação clínica de TEP. Pode ter contribuído para a evolução do paciente, mas provavelmente não foi o evento que trouxe o paciente ao hospital, pois as manifestações radiológicas são incompatíveis.

Eventos vasculares novos, como infarto agudo do miocárdio, associado à arritmia, ou acidente vascular cerebral (AVC), podem ter contribuído. A presença do infarto agudo do miocárdio, como fator determinante da piora clínica, não pode ser excluída. No entanto, para esse diagnóstico, precisamos de dois dos seguintes dados: dor torácica típica, alterações eletrocardiográficas compatíveis e curva enzimática. Como não contamos com esses dados, não é possível descartar esse diagnóstico. Um novo AVC é pouco provável pelo não surgimento de manifestações neurológicas novas. Os diagnósticos mais prováveis são DPOC, pneumonia bacteriana aspirativa, associada a pneumonia por estafilococo, legionela ou micobactéria, em paciente com hemorragia digestiva alta.

<b>Tabela 1: Dados laboratoriais</b>			
	<b>1º dia (2L/O<sup>2</sup>)</b>	<b>4º dia</b>	<b>5º dia</b>
pH	7,42	7,37	7,53
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	40,6	48,6	36,9
CO <sub>2</sub> total (mEq/L)	27,4	27,5	31
paO <sub>2</sub> (mmHg)	47,4	95,4	62,9
Saturação de O <sub>2</sub> (%)	84,6	97	94,3
Hematócrito (%)	36	27	25
Hemoglobina (g/dL)	11,9	9	8,2
Leucócitos (total)	5.120	14.190	14.420
Metamielócitos (%)			1
Bastonados (%)	77	11	0,3
Segmentados (%)	16	77	83
Linfócitos (%)	4	7	5
Uréia (mg/dL)	65	59	46
Creatinina (mg/dL)	1,2	0,9	0,8
Potássio (mEq/L)	3,2	3,6	3,4



**Figura 1:** Radiografias de tórax mostrando consolidações acinares, mais acentuadas no lobo superior direito e cúpula, espessamento de septos, atelectasia à esquerda e enfisema centrolobular.

## AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA

Prof<sup>a</sup> Marcelle Reesink Cerski  
(Serviço de Patologia, HCPA)

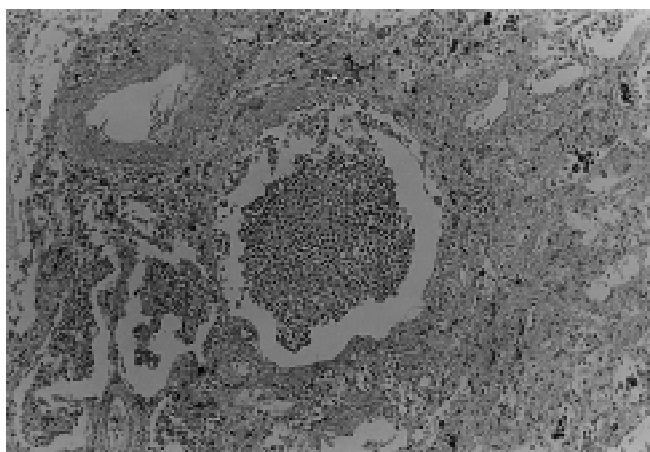
Necropsia realizada em paciente do sexo masculino de 73 anos, apresentando sinais de desnutrição e sem outros achados importantes à ectoscopia. À abertura das cavidades, não havia derrames significativos. O achado mais importante estava localizado nos pulmões, que pesaram em conjunto 1.620,0 g (peso esperado de 1.050,0g a 1.150,0g). A retirada dos pulmões foi dificultada pela presença de aderências pleuro-parietais bilaterais fibrosas e fibrinosas. Ao corte, notamos várias áreas de fibrose de contorno irregular, principalmente em ápices pulmonares, que mediram em média 2,5 cm no seu maior diâmetro. No centro dessas áreas, notamos pequenos focos de necrose, sem, contudo, haver a formação de cavernas. À microscopia, além de fibrose, encontramos focos de necrose caseosa, células epitelióides, linfócitos e células gigantes tipo Langhans. A coloração pelo Ziehl-Nielsen mostrou raros bacilos álcool-ácido resistentes (B.A.A.R). O encontro dessas lesões em múltiplas áreas mostra que o paciente ainda apresentava uma boa resposta imunológica. O processo estava limitado aos pulmões, caracterizando um quadro de tuberculose pós-primária. Os linfonodos regionais

estavam aumentados de volume, e apresentavam, à microscopia, hiperplasia folicular reacional, além de acentuada antracose. O restante do parênquima nos lobos superiores mostrava ainda um quadro de enfisema centrolobular. Nas regiões para-hilares, havia extensas áreas de consolidação, medindo entre 2,5 e 2,8 cm, que, na microscopia, mostraram um quadro de broncopneumonia aguda com denso infiltrado fibrino-purulento. A coloração pelo Gram mostrou bactérias Gram positivas. O paciente apresentava ainda aterosclerose, comprometendo principalmente a aorta, coronárias, artérias cerebrais e vasos do polígono de Willis. O coração pesou 340,0g (peso esperado 300-350,0g) e apresentava hipertrofia ventricular à esquerda. Na microscopia, além da hipertrofia, as fibras cardíacas mostraram vacuolização sarcoplasmática e pigmentação por lipofucsina, denotando sofrimento de fibras cardíacas. O paciente apresentava, ainda, um quadro

de nefroesclerose benigna com hialinização da parede de arteríolas renais, nódulo colóide no istmo da tireóide de 0,7cm no seu maior diâmetro, medula óssea com discreta hiperplasia reacional e edema cerebral. Não encontramos achados macroscópicos referentes a acidentes vasculares cerebrais anteriores. Entretanto, em muitos quadros isquêmicos cerebrais, os achados macroscópicos podem não ser reconhecidos em material de necropsia. O paciente apresentou, ainda, úlcera gástrica aguda em pequena curvatura, medindo 2,3cm, com destruição importante da mucosa e submucosa nesse nível. Não foram identificados fenômenos tromboembólicos terminais ao exame macroscópico. Concluimos estar a doença básica relacionada à tuberculose pulmonar, de evolução lenta e progressiva, acompanhada por broncopneumonia recente de etiologiabacteriana.



Tuberculose pulmonar. Granuloma com necrose caseosa central. HE 5x.



Broncopneumonia aguda. Numerosos cilmeas polimorfo nucleares na luz de alvéolos pulmonares. HE 10x.



[www.hcpa.ufrgs.br/revista](http://www.hcpa.ufrgs.br/revista)

Publicação quadrimestral do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, desde 1981.

## Normas para publicação

A Revista HCPA publica trabalhos na área biomédica. Os artigos enviados para avaliação pelo Conselho Editorial poderão ser submetidos em português, inglês ou espanhol. Todos os artigos serão avaliados pelo Conselho Editorial, com base no parecer de dois revisores.

Informações sobre submissão de artigos e cópias das normas para publicação podem ser solicitadas ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação no seguinte endereço: Revista HCPA, Grupo de Pesquisa e Pós Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

### Tipos de colaboração

**Editoriais.** Esta seção inclui o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo Editor, além de editoriais especiais, que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou artigos publicados na Revista.

**Artigos originais.** São contribuições novas ao campo de conhecimento, apresentadas de forma a possibilitar a avaliação crítica e global e a replicação por outros investigadores. Os artigos originais podem descrever trabalhos observacionais ou experimentais, prospectivos ou retrospectivos, descritivos ou analíticos. Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 20 laudas.

**Comunicações.** Descrevem trabalhos observacionais ou experimentais em andamento, ou seja, os dados apresentados não são conclusivos. As comunicações não devem exceder 15 laudas.

**Artigos especiais.** Esses artigos serão solicitados pelo Conselho Editorial e versarão sobre temas atuais ou de interesse permanente, abrangendo políticas de saúde, ensino, pesquisa, extensão universitária e exercício profissional. Também serão considerados nesta categoria artigos clínicos que expressem experiência de grupos ou opinião pessoal de relevância e profundidade, além de artigos de atualização sobre as mais variadas áreas abrangidas pela linha de divulgação científica e tecnológica da Revista. Os artigos especiais não devem ter mais de 25 laudas.

**Relatos de casos.** Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve se limitar a fatos pertinentes aos casos. Relatos de um caso único não devem exceder três laudas, conter até duas ilustrações e ter menos de 15 referências bem selecionadas,

já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica.

### Sessões anátomo-clínicas.

Esta seção publicará uma seleção de assuntos relevantes de sessões anátomo-clínicas previamente apresentadas no HCPA.

### Cartas ao Editor.

Correspondência dirigida ao Editor sobre artigos previamente publicados ou sobre temas de interesse relacionados à linha editorial da Revista. Não devem exceder duas laudas.

### Instruções para os autores

A Revista HCPA adota o estilo Vancouver para publicação de artigos (conforme Can Med Assoc J 1997;156(2):270-7). As instruções relativas ao estilo Vancouver também estão disponíveis no Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Além disso, detalhes sobre o estilo Vancouver são descritos mais adiante.

### **Submissão dos trabalhos**

Os autores deverão submeter três cópias da colaboração, juntamente com uma carta de apresentação do artigo dirigida ao Editor e uma cópia preenchida da Lista de Itens para Conferência da Revista HCPA, que pode ser encontrada ao final das Instruções para os Autores. Só serão considerados para publicação artigos experimentais que documentarem a aprovação pelo Comitê de Ética da instituição na qual o estudo foi desenvolvido. Os artigos deverão ser submetidos em laudas de tamanho A4 (21 x 29,7 cm), com margens de no mínimo 2,5 cm. O texto deverá ser datilografado em espaço duplo, na fonte Arial 11. Todas as páginas devem ser numeradas, começando pela página de rosto.

A Revista aceitará para avaliação artigos em português, inglês ou espanhol.

Colaborações deverão ser enviadas para o seguinte endereço:

Revista HCPA  
Grupo de Pesquisa e Pós  
Graduação  
Hospital de Clínicas de Porto  
Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350  
CEP 90035-003  
Porto Alegre, RS, Brasil  
Todos os artigos serão  
avaliados por pelo menos dois  
revisores. Quando os revisores  
sugerirem modificações, os  
artigos serão reavaliados pelo  
Conselho Editorial depois da  
inclusão das modificações  
sugeridas. Quando um artigo for  
aceito para publicação o  
Conselho Editorial requisitará  
aos autores o envio de uma  
cópia em disquete (3½  
polegadas) da versão final do  
artigo em Word. O texto em  
versão eletrônica deverá ser  
digitado sem formatação (sem  
estilos), alinhado à esquerda e  
sem separação de sílabas. O

disquete deve ser identificado com data, nome e telefone do autor responsável e título abreviado do artigo.

### **Direitos autorais**

Os autores cederão à Revista HCPA os direitos autorais das colaborações aceitas para publicação. Os autores poderão utilizar os mesmos resultados em outras publicações desde que indiquem claramente a Revista como o local da publicação original. Uma cláusula prevendo a cessão dos direitos está incluída na Lista de Itens para Conferência da Revista HCPA, que deverá ser assinada por todos os autores e enviada juntamente com as quatro cópias da colaboração submetidas para avaliação pelo Conselho Editorial.

### **Página de rosto**

As colaborações submetidas à Revista HCPA devem incluir uma página de rosto contendo as seguintes informações: TÍTULO da colaboração, em português e em inglês (ou em espanhol e em inglês). NOME completo dos autores, seguidos de credenciais e instituição a qual pertencem. Até CINCO unitermos com tradução para o inglês. Sempre que possível, os autores devem utilizar termos conforme os tópicos listados pelo Index Medicus (MeSH - Medical Subject Headings). ENDEREÇO completo, telefone e correio eletrônico do autor responsável pela correspondência.

### **Resumo**

Os artigos originais e as comunicações devem conter obrigatoriamente um resumo estruturado, com tradução para o inglês. Portanto, o resumo deve explicitar os objetivos, métodos, resultados e conclusões e deve dar ao leitor uma descrição exata do

conteúdo do artigo.

Os artigos de revisão e outras colaborações deverão apresentar resumos descritivos dos conteúdos abordados, de até 200 palavras, com tradução para o inglês.

### **Corpo do artigo**

Os artigos originais e comunicações devem seguir o formato "IMRAD", ou seja, Introdução, Materiais e Métodos, Resultados e Discussão (e, opcionalmente, Conclusões).

A introdução deve incluir o objetivo do trabalho, sua importância, a revisão da literatura pertinente e o desenvolvimento do assunto. A seção de Materiais e Métodos deve descrever as técnicas, estatísticas e outras formas de análise empregadas, de forma que seja possível a outros autores a repetição do experimento descrito.

Os Resultados devem apresentar simplesmente, sem avaliações, os dados obtidos a partir dos experimentos descritos em Materiais e Métodos.

Na Discussão, os autores comentarão os resultados e sua relação com dados da literatura revisada e delinearão suas conclusões (a não ser em artigos em que as conclusões são apresentadas separadamente). Os aspectos novos e originais apresentados pelo artigo devem ser enfatizados. Os dados apresentados em sessões anteriores, como Introdução ou Resultados, não devem ser repetidos em detalhe na Discussão.

### **Agradecimentos**

Uma nota de agradecimentos deve ser incluída no final do texto sempre que relevante, por exemplo, no caso de financiamento por alguma instituição específica. Pessoas que contribuíram para a

pesquisa e para o artigo, mas cuja contribuição não justifica inclusão na lista de autores, devem ser mencionadas nesta seção.

### **Referências bibliográficas**

As referências bibliográficas devem ser usadas para identificar a fonte de conceitos, métodos e técnicas derivadas de pesquisas, estudos ou experiências anteriores já publicadas; para embasar fatos e opiniões expressadas pelos autores; e para servir como guia para os leitores interessados em conhecer mais sobre pontos específicos descritos no artigo. As referências devem ser listadas de acordo com a ordem de citação no texto.

Dentro do texto, as citações deverão ser indicadas entre parênteses: "Vários autores (1, 4, 7) observaram...". As referências que aparecem pela primeira vez em tabelas e figuras devem ser numeradas na seqüência das referências citadas na parte do texto onde a tabela ou a figura aparecem pela primeira vez. A seguir serão exemplificados os formatos para os diversos tipos de citação.

### **Artigos de periódicos**

#### **Artigo padrão**

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3. Se o artigo tiver mais de seis autores, apenas os três primeiros nomes serão listados, seguidos de "et al.": Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

#### **Organização como autor do artigo**

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety

and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

#### **Artigos sem autor**

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

#### **Volume com suplemento**

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

#### **Número com suplemento**

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

#### **Cartas ou outros tipos especiais de artigos**

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996;347:1337.

#### **Livros e outras monografias**

##### **Autor pessoal**

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

##### **Editor ou compiladores como autor**

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

##### **Capítulo de livro**

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. Pp. 465-78.

##### **Anais de congresso**

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress

of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

#### **Artigo apresentado em congresso**

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

#### **Tese ou dissertação**

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertação]. St Louis (MO): Washington Univ; 1995.

#### **Outros tipos de materiais**

##### **Artigos de jornal**

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col 5).

##### **Audiovisuais**

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassete]. St Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

##### **Artigos ou livros no prelo**

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. No prelo 1996.

##### **Material eletrônico**

##### **Artigo de periódico em formato eletrônico**

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [série online] 1995 Jan-Mar [citado 1996 Jun 5]; 1(1):[24 telas]. Disponível de: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

---

**Monografia eletrônica**

CDI, clinical dermatology illustrated [monografia em CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

**Tabelas**

As tabelas e quadros devem ser apresentados em folhas separadas e numerados consecutivamente com números arábicos (tabela 1, tabela 2, etc.). Todas as tabelas devem ser referidas no texto. Abreviaturas devem ser explicadas em notas, no final das tabelas. As notas devem ser indicadas com letras sobrescritas.

**Figuras**

Devem ser apresentados, em folhas separadas, com suas

legendas, em desenho a nanquim, impressão a laser de computador, ou em fotografias que permitam boa reprodução gráfica. As figuras devem ser referidas no texto e numerados consecutivamente com números arábicos (figura 1, figura 2, etc.).

**Abreviaturas**

O uso de abreviaturas deve ser mínimo, porém, sempre que utilizadas, as abreviaturas devem ser introduzidas imediatamente depois do termo a ser abreviado quando este aparecer pela primeira vez no texto. Em tabelas e figuras, todas as abreviaturas devem ser definidas na legenda. O título não deve conter abreviaturas.

**Experiências com seres humanos e animais**

Trabalhos submetidos para avaliação pelo Conselho

Editorial da Revista HCPA devem seguir os princípios relativos a experimentos com seres humanos e animais delineados nos seguintes documentos: Declaration of Helsinki; e Guiding Principles in the Care and Use of Animals (DHEW Publication, NIH, 80-23).

Além destes documentos internacionais, deverão ser seguidas as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde) e as resoluções normativas sobre pesquisa do HCPA.

A compilação destas normas foi baseada em: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Can Med Assoc J 1997;156(2):270-7.

## LISTA DE ITENS PARA CONFERÊNCIA

Leia com cuidado as Normas para Publicação antes de completar a lista. Esta lista deve ser anexada ao artigo original e à versão revisada.

Nome do autor que recebe correspondência:

Data:

Telefone:

Fax/email:

### PÁGINA DE ROSTO

- Título da colaboração;
- Nome completo dos autores, seguidos de credenciais e instituição a que pertencem;
- Endereço completo, telefone e correio eletrônico do autor que recebe as correspondências.

### CORPO DO ARTIGO

- Resumos em português e inglês;
- Unitermos em português e inglês;
- Tabelas numeradas com números arábicos. Todas as abreviaturas foram explicadas em notas no final das tabelas e indicadas por letras sobrescritas.
- Figuras numeradas com números arábicos.
- O texto inclui todas as divisões principais: Introdução,

Materiais e Métodos, Resultados e Discussão (e, opcionalmente, Conclusões).

- Nenhuma abreviatura está sendo utilizada no título.
- No texto, termos abreviados são escritos por extenso na primeira vez em que aparecem, seguidos da abreviatura entre parênteses. As mesmas abreviaturas são usadas consistentemente em todo o texto, tabelas e figuras.
- Pacientes são identificados por números, não por iniciais.

### REFERÊNCIAS

- Todas as referências são indicadas no texto em números arábicos, na ordem em que aparecem, entre parênteses.
- As referências foram conferidas e formatadas cuidadosamente. Os títulos de

periódicos foram abreviados conforme o Index Medicus.

- O nome de todos os autores foi listado em cada uma das referências. Quando há mais de seis autores, os três primeiros nomes foram citados, seguidos de *et al.*

### FORMATO GERAL

- O manuscrito está datilografado em espaço duplo, em folhas de tamanho A4 (21 x 29,7 cm), com margens de no mínimo 2,5 cm.
- Três cópias do texto, tabelas e figuras estão sendo enviadas à *Revista HCPA*.
- Esta lista foi preenchida, assinada por todos os autores e será enviada juntamente com as três cópias do texto e uma carta de apresentação dirigida ao Editor.

---

## DIREITOS AUTORAIS

Ao assinar este formulário, os autores estarão cedendo os direitos autorais do artigo para a *Revista HCPA*. A republicação ou publicação resumida deste artigo é permitida desde que a *Revista* seja citada, em nota de rodapé, como fonte original de publicação. No espaço abaixo, o nome de todos os autores deve constar de forma legível. Cada autor deverá assinar e datar este formulário.



[www.hcpa.ufrgs.br/revista](http://www.hcpa.ufrgs.br/revista)

A quarterly journal published by Hospital de Clínicas de Porto Alegre since 1981.

## Guidelines for Manuscript Submission

Revista HCPA publishes works in the biomedical area. Manuscripts submitted for evaluation by the Editorial Board are accepted in Portuguese, English, or Spanish. All manuscripts will be evaluated by the Editorial Board, based on reviews by two referees.

Information regarding submission and copies of the Guidelines for Manuscript Submission can be obtained from Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brazil.

### Contents of the Journal

**Editorial.** This section includes the Editor's comments regarding the contents of each issue, as well as the opinion of invited contributors regarding current topics or articles published in *Revista HCPA*.

**Original articles.** These are reports of original research presented so as to allow critical evaluation and duplication by other researchers. Articles submitted to this section can be observational, experimental, prospective or retrospective, descriptive or analytic. Manuscripts should not be longer than 20 pages.

**Communications.** Reports of preliminary results derived from ongoing observational or experimental research can be submitted to this section. Manuscripts should not be longer than 15 pages.

**Special articles.** These will be requested by the Editorial Board from invited contributors. Special

articles cover current topics or topics of permanent interest, including health policies, teaching, research, extra-curricular activities, and professional issues; also, clinical papers that express the experience of a group of professionals or the personal opinion of recognized professionals; and state-of-the-art reports on various fields. Special articles are not to exceed 25 pages.

**Case studies.** These describe new or unusual findings, or new insights regarding specific problems. Case studies must be succinct and are limited to a description of the facts observed. These contributions should not be longer than three pages, with a maximum of two illustrations and 15 references. Case studies are not a review of literature.

**Grand rounds.** This section will bring a selection of relevant topics previously presented in Grand Rounds at Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Letters to the Editor.** Letters regarding previously published papers or topics of interest. Not to exceed two pages.

### Preparation of manuscripts

Manuscripts submitted to *Revista HCPA* should follow the Vancouver style (see *Can Med Assoc J* 1997;156(2):270-7). The Vancouver Group uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals can also be obtained at the Graduate and Research Group (GPPG) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Relevant details regarding this style are described in these guidelines.

### Submission

Authors will send three copies of the manuscript along with a covering letter addressed to the Editor and a completed checklist. A copy of the checklist can be found after these instructions. Experimental papers will only be considered if authors include a copy of the written approval by the Ethics Committee of the institution in

which the study was carried out. Manuscripts should be typed double-spaced, with 1 in (2.5 cm) margins, on A4 (21 x 29.7 cm) paper. All pages must be numbered, beginning with the face page. If possible, authors should use Arial size 11 font. Articles can be submitted in Portuguese, English, or Spanish. Collaborations should be mailed to:

Revista HCPA  
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350  
Largo Eduardo Zaccaro Faraco  
CEP 90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil

All articles will be reviewed by two referees. Articles sent back to the authors for additions will be re-evaluated by the Editorial Board prior to acceptance. After acceptance, the Editorial Board will request an electronic copy of the article. This should be sent in a 3½ inch diskette. Text should be typed in Word for Windows, minimally formatted, aligned at left, without word separation. Diskettes should be labeled with date, name and telephone number of the corresponding author and abbreviated title.

#### **Copyright**

The copyright of articles published in Revista HCPA will be held by the journal. A copy of the checklist, signed by all authors, must be attached to all submissions. Authors can use the same results in collaborations submitted to other publications, provided that a footnote on the title page of the secondary version acknowledges that the paper has been published in whole or in part and states the primary reference.

#### **Face page**

Manuscripts submitted to Revista HCPA must include a face page with the following information:

**TITLE;**  
FULL name of all authors with credentials and institution of affiliation;  
Up to FIVE key words in English and Portuguese; the medical subject headings (MeSH) list of Index Medicus should be used. If suitable MeSH headings are not yet available for recently introduced terms, present terms may be used.  
Complete ADDRESS, telephone number, and email of the corresponding author.

#### **Abstract**

Original articles and communications must include a structured abstract, i.e., the abstract should describe objectives, methods, results, and conclusions, thus enabling readers to determine the relevance of the content of the article. Special articles and other collaborations must include descriptive abstracts of up to 200 words. Abstracts must be submitted in English and Portuguese.

#### **Body of the article**

Original articles and communications must be organized according the "IMRAD" format: Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion.

The introduction must state the objectives of the study being described and its importance; also, a review of relevant literature and the development of the topic must be presented in the Introduction.

In Materials and Methods, authors should describe in detail procedures, statistics, and other forms of analysis employed, so as to allow duplication of the experiment being described by other authors.

Results must present, without comments, the data obtained following the experiments described in Materials and Methods.

In the Discussion, authors will comment on the results and the

relationship with data from the review of literature. Conclusions will be described in this section (unless authors include a separate Conclusions section). New and original aspects presented in the article should be emphasized. Data presented in previous sections such as Introduction and Results should not be repeated exhaustively in the Discussion.

#### **Acknowledgments**

These should be included at the end of the manuscript if relevant, e.g., to acknowledge financial support. Persons who have contributed intellectually to the work but whose contributions do not justify authorship should be named in this section.

#### **References**

References should be included to identify the source of concepts, methods, and technical procedures previously described and published; to base facts and opinions; and to guide readers interested in learning more about specific points mentioned in the article. References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Inside the text, references will appear in parentheses: "As several authors (1, 4, 7) have noted...." References which appear for the first time in tables or figures must be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure. Examples of different types of references are shown below:

#### **Articles in journal**

##### **Standard journal article**

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.



If the article has more than six authors, the first three names should be cited followed by "et al.": Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

#### **Organization as author:**

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

#### **No author given**

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

#### **Volume with supplement**

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

#### **Issue with supplement**

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

#### **Letters and other special articles**

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. *Lancet* 1996;347:1337.

#### **Books and other monographs**

##### **Personal author(s)**

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

##### **Editor(s), compiler(s) as author(s)**

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

##### **Chapter in a book**

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. Pp. 465-78.

#### **Conference proceedings**

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

#### **Conference paper**

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

#### **Dissertation**

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St Louis (MO): Washington Univ; 1995.

#### **Other published materials**

##### **Newspaper article**

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col 5).

##### **Audiovisual material**

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

##### **Forthcoming publications**

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.

#### **Electronic material**

##### **Journal article in electronic format**

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

#### **Monograph in electronic format**

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

#### **Tables**

Tables should be typed on separate pages and numbered consecutively using Arabic numerals (table 1, table 2, etc.). All tables must be mentioned in the text. Abbreviations should be explained in footnotes at the end of the table. For footnotes, use superscript letters.

#### **Figures**

Should be submitted with their legends on separate pages. Figures should be professionally drawn or printed on a laser printer. All figures must be cited in the text and numbered consecutively using Arabic numerals (figure 1, figure 2, etc.).

#### **Abbreviations**

Abbreviations should be avoided. However, if used, they should be introduced in parentheses immediately after the term they stand for, when it appears in the text for the first time. The title should not contain abbreviations. In tables and figures, all abbreviations should be defined in footnotes or in the legend.

#### **Human and animal experiments**

Authors should follow the Declaration of Helsinki and the Guiding Principles in the Care and Use of Animals (DHEW Publication, NIH, 80-23). The editors have the right not to accept papers if the principles described in these documents are not respected.

Compilation of these guidelines was based on: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Can Med Assoc J* 1997;156(2):270-7.



## CHECKLIST

Please read the guidelines for manuscript submission before completing this list. Attach the completed list to the original manuscript and to the revised version.

Corresponding author:

Date:

Telephone:

Fax/email:

### FACE PAGE

- Title of the article;
- Full names of all authors, with credentials and institutional affiliation
- Full address, telephone and email of corresponding author.

### BODY OF THE ARTICLE

- Abstract and key-words in English and Portuguese;
- Tables are numbered with Arabic numerals. All abbreviations have been explained in notes at the end of the table and indicated with superscript letters.
- Figures are numbered with Arabic numerals.
- The text is organized according to the IMRAD style.

There are no abbreviations in the title or summary.

In the text, terms to be abbreviated are written out the first time they appear, followed by abbreviation in parentheses. The same abbreviations are used consistently throughout the article, and in the tables and figures.

Patients are identified by numbers, not by initials.

### REFERENCES

All citations are indicated in the text with Arabic numerals, in order of appearance.

References were checked and carefully formatted. Titles of

journals were abbreviated according to the Index Medicus.

The names of all authors were listed in each reference. When there are more than six authors, the six three names have been listed, followed by *et al.*

### GENERAL FORMAT

The manuscript is typed double-spaced on A4 (21 x 29.7 cm) pages with 2.5 cm margins.

Three copies of the text, tables and figures are being sent to *Revista HCPA*.

This list was completed and signed by all authors, and will be included with the copies of the manuscript and a covering letter addressed to the Editor.

---

## COPYRIGHT

When signing this form authors will be transferring copyrights to *Revista HCPA*. Authors are allowed to resubmit or submit a condensed version of this same article to other publications, provided that a footnote on the title page of the secondary version acknowledges that the paper has been published previously and states the primary reference. Below, please write the names of all authors. Each author must sign and date this form.