

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences



Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(Sociedade Campineira de Educação e Instrução)

GRÃO-CHANCELER

Dom Bruno Gamberini

REITOR

Padre Wilson Denadai

VICE-REITORA

Angela de Mendonça Engelbrecht

DIRETORA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA

Miralva Aparecida de Jesus Silva

DIRETOR-ADJUNTO

José Gonzaga Teixeira de Camargo

EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF

Lineu Corrêa Fonseca

EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

Gilson E. Gonçalves e Silva (UFPE - Recife)

Glória Maria Tedrus (PUC-Campinas)

Marcelo Zugaib (USP - São Paulo)

EDITORA GERENTE / MANAGER EDITOR

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Ana Cláudia G.O. Duarte (UFSCar - São Carlos)

Aronita Rosenblatt (FO/UFPE - Recife)

Audrey Borghi Silva (UFSCar - São Carlos)

Carlos K.B. Ferrari (FSP/USP - São Paulo)

Dirceu Solé (Unifesp - São Paulo)

Emanuel S.C. Sarinho (UFPE - Recife)

Francisco Espinosa-Rosales - Inst. Nac. Pediatria - México

Helena Schmid (FFFCMPA - Porto Alegre)

Iracema M.P. Calderón (Unesp - Brasil)

José Luis Braga de Aquino (PUC-Campinas - Campinas)

Márcia Vítolo (FFFCMPA - Porto Alegre)

Mário Augusto Paschoal (PUC-Campinas - Campinas)

Mário Viana Queiroz - FM - Portugal

Neura Bragagnolo (Unicamp - Campinas)

Pablo J. Patiño - Universidad de Antioquia - Colômbia

Ricardo U. Sorensen - USA

Sérgio Luiz Pinheiro (PUC-Campinas - Campinas)

Silvana M. Srebernich (PUC-Campinas - Campinas)

Equipe Técnica / Technical Group

Normalização e Indexação / Standardization and Indexing

Maria Cristina Matoso

Indexação

Janete Gonçalves de Oliveira Gama

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos emitidos em artigos assinados.

The Board of Editors does not assume responsibility for concepts emitted in signed articles.

A eventual citação de produtos e marcas comerciais não expressa recomendação do seu uso pela Instituição.

The eventual citation of products and brands does not express recommendation of the Institution for their use.

Copyright © Revista de Ciências Médicas

É permitida a reprodução parcial desde que citada a fonte. A reprodução total depende da autorização da Revista.

Partial reproduction is permitted if the source is cited. Total reproduction depends on the authorization of the Revista de Ciências Médicas.

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

Continuação do título Revista de Ciências Médicas-PUCAMP, fundada em 1992. É publicada bimestralmente e é de responsabilidade do Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Publica trabalhos da área de Saúde realizados na Universidade, bem como de colaboradores externos. *Revista de Ciências Médicas is former Revista de Ciências Médicas-PUCAMP, founded in 1992. It is published every two months and it is of responsibility of the "Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas". It publishes works carried out at the University in the field of Health, as well as external contributors works.*

COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS

Os manuscritos (quatro cópias) devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV e seguir as "Instruções aos Autores", publicadas no final de cada fascículo.

All manuscripts (the original and two copies) should be sent to the Núcleo de Editoração SBI/CCV and should comply with the "Instructions for Authors", published in the end of each issue.

ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS

Pedidos de assinatura ou permuta devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV.

E-mail: ccv.assinaturas@puc-campinas.edu.br

Anual: ● Pessoas físicas: R\$40,00

● Institucional: R\$80,00

Aceita-se permuta

Subscription or exchange orders should be addressed to the Núcleo de Editoração SBI/CCV.

E-mail: ccv.assinaturas@puc-campinas.edu.br

Anual: ● Individual rate: R\$40,00

● Institutional rate: R\$80,00

Exchange is accepted

CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

Toda a correspondência deve ser enviada à Revista de Ciências Médicas no endereço abaixo:

All correspondence should be sent to Revista de Ciências Médicas at the address below:

Núcleo de Editoração SBI/CCV

Av. John Boyd Dunlop, s/n. - Prédio de Odontologia - Jd. Ipaussurama

13060-904 - Campinas - SP - Brasil.

Fone +55-19-3343-6859/6876 Fax +55-19-3343-6875

E-mail: ccv.revistas@puc-campinas.edu.br

Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/ccv>

INDEXAÇÃO / INDEXING

A Revista de Ciências Médicas é indexada na Base de Dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, Qualis B-5 - Medicina II. *Revista de Ciências Médicas is indexed in the following Databases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract and Global Health, Index Psi. Lista Qualis: B5 - Medicina II.*

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences

ISSN 1415-5796

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – PUC-Campinas

Revista de Ciências Médicas = Journal of Medical Sciences. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida.
Campinas, SP, v.10 n.1 (jan./abr. 2001-).

v.18 n.4 jul./ago. 2009

Quadrimestral 1992-2002; Trimestral 2003-2004; Bimestral 2005-
Resumo em Português e Inglês.

Continuação de: Revista de Ciências Médicas PUCCAMP v.1 n.1 (1992) –
v.6 (1997); Revista de Ciências Médicas 1998-2000 v.7 – v.9.

ISSN 0104-0057

ISSN 1415-5796

1. Medicina - Periódicos. I. Pontifícia Universidade Católica de Campinas.
Centro de Ciências da Vida.

CDD 610

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences



SUMÁRIO / CONTENTS

Artigos Originais | *Original Articles*

- 181 O valor da anamnese e exame clínico no seguimento após tratamento de carcinoma endometrial
The value of symptoms and clinical examination in the follow-up after primary therapy for endometrial cancer
Aurea Akemi Abe Cairo, Fábio Lugo
- 193 Análise do uso racional de medicamentos anti-hipertensivos utilizados em hospital-escola
Analysis of the rational use of antihypertensive drugs in a school hospital
Maria Conceição Barbosa Linarelli, Ana Carolina Massarotto, Ana Maria Guimarães Mendes de Castro Andrade, Ana Paula Joaquim, Laura Guimarães Corrêa Meyer, Luciana Guimarães, Marcelo Castioni Santiago, Marília Bortolotto Felipe, Renan Lage

Atualização | *Current Comments*

- 201 Agentes físicos na integração de enxertos de pele
Physical agents in skin graft integration
Luciane Machado Alves, Juliana Barbosa Corrêa, Richard Eloin Liebano
- 209 Dermatoscopia: importância para a prática clínica
Dermoscopy: importance for clinical practice
Viviane Maciel Nassar Frange, Lúcia Helena Favaro Arruda, Patrícia Érica Christofolletti Daldon

Relato de Caso | *Case Report*

- 217 Tratamento laparoscópico do ureter retrocava: experiência com seis casos
Laparoscopic treatment of retrocaval ureter: experience with six cases
Thiago Mussato Carcinoni, Lísias Nogueira Castilho, José Cocifran Milfont
- 223 Instruções aos Autores
Instructions for Authors

O valor da anamnese e exame clínico no seguimento após tratamento de carcinoma endometrial

The value of symptoms and clinical examination in the follow-up after primary therapy for endometrial cancer

Aurea Akemi Abe CAIRO¹
Fábio LUGO¹

RESUMO

Objetivo

Avaliar recidivas em pacientes com carcinoma endometrial quanto à frequência, localização, sintomas, fatores prognósticos, propedêutica diagnóstica da recidiva e sobrevida livre de doença e após recidiva.

Métodos

Foram avaliadas 196 mulheres, estágio clínico I, submetidas à cirurgia, com ou sem tratamento adjuvante, no período de janeiro de 1989 a julho de 1996. Utilizou-se o método de Kaplan-Meier e o teste de Wilcoxon.

Resultados

Quinze por cento das pacientes apresentaram recidivas, sendo 86,6% até 36 meses após a cirurgia e o carcinoma vaginal o mais frequente (40,0%), seguido do pulmonar e linfonodal, que estavam relacionados a fatores de alto risco para recidiva. Metade das pacientes era sintomática e, destas, 46,6% tinham metástases à distância. Os exames clínico e/ou ginecológico alterados orientaram exames complementares em todas as pacientes sintomáticas e dois terços das assintomáticas. O diagnóstico foi feito por ultrassom e Raios X do tórax em um terço

¹ Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Tocoginecologia. R. Alexander Flemming, 101, Barão Geraldo, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.A.A. CAIRO. E-mail: <aureacairo@gmail.com.br>.

das assintomáticas. A citologia oncológica foi dispensável. A presença ou não de sintomas não influenciou na sobrevida livre de doença e pós-recidiva. Apesar da maior sobrevida das pacientes com recidivas vaginais, não houve diferença significativa ao se comparar aos outros sítios de recidiva ($p=0,05$).

Conclusão

A maioria das pacientes apresentou recidivas nos primeiros três anos após o tratamento, tinham sinais/sintomas que orientaram a solicitação dos exames complementares e estavam associados a fatores de mau prognóstico. A recidiva mais frequente foi a vaginal e a citologia oncológica foi dispensável. A presença de sintomas e o sítio da recidiva não influenciaram na sobrevida das pacientes. Todos estes resultados devem ser considerados nos protocolos de seguimento.

Termos de indexação: Neoplasias do endométrio. Recidiva. Sobrevida.

A B S T R A C T

Objective

This study aimed to assess recurrence rate of endometrial cancer regarding frequency, location, symptoms, prognostic factors, diagnostic methods for detecting recurrence, disease-free survival and survival after recurrence.

Methods

A total of 196 women with clinical stage I were submitted to surgery with or without adjuvant treatment, from January 1989 to July 1996. The Kaplan-Meier method and Wilcoxon test were used.

Results

Recurrence occurred in 15.0% of the patients, 86.6% up to 36 months after the surgery. Vaginal carcinoma (40.0%) was the most common, followed by pulmonary and lymph node carcinomas, which were associated with risk factors for recurrence. Fifty percent of the patients were symptomatic and 46.6% of these had distance metastases. All of the symptomatic patients and 2/3 of the asymptomatic patients had abnormal clinical and/or gynecological examinations, calling for other tests. The diagnosis was made by ultrasound and chest radiograph in 1/3 of the asymptomatic patients. Cancer cytology did not help diagnosis. The presence or absence of symptoms did not influence disease-free survival or survival after recurrence. Despite the longer survival of patients with vaginal recurrence, there was no significant difference when other recurrence sites were compared ($p=0.05$).

Conclusion

Recurrence in most of the patients occurred in the first three years after treatment. These patients had signs and/or symptoms which demanded complementary tests and were associated with bad prognostic factors. The most common recurrence was vaginal carcinoma and cancer cytology was not helpful. The presence of symptoms and recurrence site did not influence patient survival. All these results must be considered in the follow-up protocol.

Indexing terms: Endometrial neoplasms. Recurrence. Survivorship (Public Health).

I N T R O D U Ç Ã O

O carcinoma do corpo uterino é atualmente considerado o tumor pélvico feminino mais frequente. As incidências mais altas do mundo

são encontradas na América do Norte, Europa, Nova Zelândia, sendo estimados 40 100 casos novos para 2008^{1,2}. No Brasil, o carcinoma endometrial é a quinta neoplasia mais frequente entre as mulheres³.

Aproximadamente 85% das mulheres com doença restrita ao corpo uterino (estádio I) sobrevivem mais de cinco anos devido ao diagnóstico precoce e estadiamento cirúrgico mais preciso^{1,3}. O tratamento das pacientes com doença restrita ao corpo uterino ou ao útero (estádios I e II) é a histerectomia e salpingo-ooforectomia bilateral, com ou sem avaliação dos linfonodos pélvicos e para-aórticos⁴. Além do estágio da doença, outros fatores prognósticos, tais como o tipo e grau histológicos, invasão miometrial profunda e metástase linfonodal orientam a indicação de terapia adjuvante: braquiterapia da cúpula vaginal com ou sem radioterapia pélvica externa. As revisões sistemáticas demonstraram que a radioterapia melhora o controle locorreional e não aumenta a sobrevida total^{1,2,5-8}.

Os sítios mais frequentes de recidivas são a cúpula vaginal, pélvis, intra-abdominal e pulmonar. O tratamento destas é individualizado em cada serviço: cirurgias extensas de salvamento, radioterapia localizada, hormonioterapia e quimioterapia, com taxas de resposta que variam de 10% a 38%^{1,2,9}.

O principal objetivo do seguimento é o diagnóstico precoce da recidiva enquanto ainda localizada e, desta forma, aumentar as chances de resposta ao tratamento indicado, com menor morbidade e letalidade¹⁰. A maioria das pacientes tratadas de carcinoma endometrial são seguidas com exame clínico e ginecológico, citologia oncológica, colposcopia, ultrassonografia e Raios X do tórax a intervalos regulares, porém variáveis segundo cada serviço¹¹⁻¹⁵.

Diversos autores sugerem que o seguimento rotineiro dessas pacientes não auxiliou na detecção das recidivas e não influenciou na sobrevida das mesmas, com exceção da detecção precoce de nódulos pulmonares, permitindo ressecção cirúrgica completa. Para outros, as recidivas aconteceram nos três primeiros anos após o tratamento, sendo que a maioria apresentava sintomas no diagnóstico e eram portadoras de fatores de mau prognóstico^{7,13,15,16}.

Nos últimos anos, o custo-benefício do tratamento médico e do seguimento tem sido discutido, questionando-se se a taxa de diagnósticos através

de seguimento rotineiro seria superior àquela obtida tão somente através da procura espontânea da paciente sintomática e, ainda, qual seria a influência deste seguimento na qualidade de vida e na sobrevida dessas mulheres^{17,18}.

O alto custo do tratamento oncológico não é exclusivo dos países em desenvolvimento. Estudos do *Ottawa General Hospital* (1977) demonstraram que o custo por cada recidiva detectado por exame clínico rotineiro foi de US\$19.200, havendo um acréscimo de US\$16.900 por caso detectado realizando-se Raios X do tórax rotineiro, e com a coleta de citologia oncológica rotineira acrescentou-se US\$27.000¹¹.

Levando-se em consideração a prevalência do carcinoma endometrial no ambulatório de ginecologia oncológica e as taxas não desprezíveis de recidivas após tratamento (10-20%)^{17,18}, a avaliação dos resultados do protocolo institucional de tratamento poderá melhorar os conhecimentos sobre o comportamento da doença das pacientes do serviço, e desta maneira melhorar o tratamento das mesmas, padronizar a metodologia de seguimento após tratamento e divulgar estes resultados para outros serviços.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência, localização, propedêutica diagnóstica das recidivas em pacientes sintomáticas e assintomáticas no momento do diagnóstico, alguns fatores prognósticos e a sobrevida livre de doença e após recidiva em pacientes com carcinoma endometrial submetidas a tratamento cirúrgico.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo retrospectivo descritivo, no qual foram incluídos 196 prontuários médicos de pacientes portadoras de carcinoma endometrial estágio clínico I, submetidas à cirurgia, com ou sem tratamento adjuvante, de janeiro de 1989 a dezembro de 1996, atendidas no Ambulatório de Oncologia Ginecológica da Faculdade de Ciências Médicas, no Centro de Atenção Integral à Saúde da

Mulher (CAISM), da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Foram excluídas as pacientes portadoras de outras neoplasias malignas associadas, e pacientes que abandonaram o seguimento antes de 60 meses após o tratamento cirúrgico. Trinta pacientes com recidiva da doença foram incluídas no estudo. Foram avaliados os seguintes parâmetros: presença ou não de sintomas referidos espontaneamente ou com perguntas rotineiras, exame clínico e ginecológico, alterações ou não de exames subsidiários tais como citologia oncológica da cúpula vaginal, resultados histopatológicos de biópsias, Raios X de tórax, ultrassonografia abdominal e pélvica e outros exames, como a Tomografia Computadorizada (TC), assim como alguns fatores prognósticos e a sobrevida livre de doença e pós-recidiva.

Utilizou-se ficha pré-codificada para a coleta de informações digitadas em um banco de dados formulado no programa *Excel* (Microsoft 1998). Foram construídas curvas de sobrevida das pacientes após recidiva e livres de doença baseadas no método de Kaplan-Meier¹⁸. Estas curvas foram divididas segundo os grupos: assintomáticas e sintomáticas, e pelo local de recidiva. Para a comparação entre as curvas, utilizou-se o teste de Wilcoxon (significância para $p < 0,05$), e para a tabulação dos dados e a análise estatística, o programa de computador SAS, versão 8.02.

Os dados foram coletados por meio do prontuário médico e respeitou-se o sigilo das informações, identificando-se cada ficha somente pelo seu número. Os resultados da pesquisa poderão interferir na assistência e no seguimento de pacientes tratadas por carcinoma endometrial, mas estas modificações somente poderão ser adotadas pelo serviço após a mudança do atual protocolo de atendimento. Foram respeitadas as diretrizes enunciadas pelo Ministério da Saúde para projetos em seres humanos, lei 196/96^{19,20}.

RESULTADOS

As 196 pacientes foram seguidas por pelo menos 60 meses ou até à morte, com *follow-up* de

5 a 99 meses. Destas, 30 mulheres (15,3%) apresentaram recidivas da doença, que ocorreram entre cinco e 72 meses. Oitenta e cinco por cento destas recorrências foram detectadas até 36 meses após o tratamento cirúrgico, e metade das pacientes não apresentava sintomas relacionados à recidiva.

Dentre as pacientes com recidiva, 13 (43,3%) tinham apresentado doença mais avançada na cirurgia, mudando uma para estágio pós-cirúrgico (Ecp II) e doze para doença locorregional avançada (Ecp III). O tipo histológico mais frequente foi o endometriode, mas, dentre as pacientes que apresentaram recidivas, 7 (23,3%) eram do tipo não endometriode, e destas quase a metade apresentava doença avançada.

A recidiva vaginal foi a mais frequente, observada em 40,0% das pacientes, sendo que uma também tinha doença na vulva e outra na parede abdominal. Quase um terço das recidivas foi linfonodal, pélvica ou peritoneal, e quatro destas apresentavam também metástase à distância. Aproximadamente 27,0% dos casos tiveram apenas metástases à distância, sendo pulmonar a mais frequente (Tabela 1).

A maioria das recidivas vaginais apresentou exame ginecológico alterado que ocorreu preco-

Tabela 1. Distribuição das 30 pacientes com recidivas após tratamento de carcinoma endometrial, de acordo com a localização das mesmas. Campinas (SP), 1989-1996.

Sítio das recidivas	Pacientes	
	n	%
Vagina	10	33,3
Pulmão	5	16,7
Linfonodo	3	10,0
Fígado	2	6,7
Linfonodo e pulmão	2	6,7
Linfonodo, pulmão e fígado	2	6,7
Linfonodo e pelve	1	3,3
Pelve	1	3,3
Peritônio	1	3,3
Fígado e osso	1	3,3
Vagina e parede abdominal	1	3,3
Vagina e vulva	1	3,3
Total	30	100,0

cente, e 66,6% destas pacientes estavam assintomáticas no momento do diagnóstico. Apenas uma tinha exame ginecológico normal e o diagnóstico foi feito pelo ultrassom (Tabela 2). A citologia oncológica foi sugestiva de adenocarcinoma em somente dois casos (6,6%) que tinham exame ginecológico alterado. Quando o exame ginecológico estava alterado, os sintomas associados foram dor e sangramento vaginal (Tabela 3). A maioria apresentava doença inicial na cirurgia (Ecp I), mas três tinham o tipo histológico não endometriode (papilífero ou células claras). A radioterapia adjuvante não foi realizada por dificuldades e contraindicações clínicas em duas mulheres que apresentaram recidiva vaginal.

O diagnóstico foi clínico, e sintomas como dor, nódulo palpável ou distensão abdominal ocorreram em 66% das pacientes com recidivas linfonodais, na pelve ou peritoneais, na ausência de metástases à distância. O exame clínico também estava alterado em duas mulheres assintomáticas. Uma paciente assintomática que tinha metástase linfonodal e à distância tinha exame clínico normal e o Raios X do tórax e a ultrassonografia foram utilizados para

confirmação diagnóstica. Dentre as recidivas linfonodais, uma foi no mediastino, outra cervical e as demais retroperitoneais; apenas uma tinha doença inicial (Ecp I) e em duas o tipo histológico era não endometriode (Tabelas 2 e 3).

Os sintomas mais comuns das metástases pulmonares foram dispneia, acompanhada ou não de hemoptise, associada com exame clínico alterado, e a confirmação diagnóstica foi com exame radiológico (Tabela 3).

Todas as pacientes sintomáticas tinham os exames clínico ou ginecológico alterados, o que orientou a solicitação de exames complementares (Tabela 3). Utilizou-se ultrassom e exame radiológico do tórax no diagnóstico das recidivas de 33% das pacientes assintomáticas (Tabela 2). A retossigmoidoscopia foi realizada em uma paciente e foi normal. A tomografia computadorizada foi solicitada para confirmação diagnóstica em quatro pacientes (13,3%) com exame físico e/ou outros exames de imagem alterados (Tabelas 2 e 3).

Entre as pacientes assintomáticas, o tempo livre de doença após a cirurgia foi de cinco a 43

Tabela 2. Distribuição das pacientes assintomáticas com recidiva após tratamento por carcinoma endometrial, de acordo com local da recidiva, estágio pós-cirúrgico, tipo e grau histológicos da neoplasia, exames para diagnóstico, tempo de sobrevida livre de doença e até o último controle clínico (em meses). Campinas (SP), 1989-1996.

Local da recidiva	Estádio pós-cirurgia Grau histológico	Exame diagnóstico	Sobrevida livre de doença	Último controle
1. Pelve	Ecp III G2	Clin/US	5	9
2. Vagina	Ecp III G2	Gin	6	43
3. Fígado	Ecp Ic G1	US	6	61
4. Pulmão	Ecp Ic G3	RX/CT	7	7
5. Vagina	Ecp Ib G2	Gin/US/CT	8	25
6. Vagina	Ecp I*	Gin/CO	8	27
7. Vagina/Vulva	Ecp Ib G2	Gin	9	54
8. Vagina	Ecp Ib G2	Gin/US	9	96
9. Vagina	Ecp I*	Gin/US	10	11
10. Linfonodo/Pulmão	Ecp III*	RX/US	13	29
11. Vagina	Ecp Ic G2	US	14	14
12. Vagina	Ecp Ib G2	Gin	14	99
13. Pulmão	Ecp Ic G1	RX/CT	15	36
14. Fígado/Linfonodo/Pulmão	Ecp IIIc G2	Clin/RX/US	28	32
15. Linfonodo	Ecp Ic G2	Clin/RX/CT	43	61

*Adenocarcinoma não endometriode; Ecp: estágio clínico-patológico; G: grau histológico; Clin: exame clínico; Gin: exame ginecológico; CO: citologia oncológica; RX: exame radiológico do tórax; US: exame ultrassonográfico; CT: tomografia computadorizada. Sem radioterapia: 4, 9; com quimioterapia/hormonioterapia: 3, 13.

meses (mediana de 9 meses), e a sobrevida total foi de sete a 99 meses; cerca de 66,0% delas sobreviveram mais de 16 meses após o diagnóstico da recidiva. Oito recidivas vaginais foram diagnosticadas até 14 meses após o tratamento cirúrgico; duas não tiveram condições clínicas para tratamento e 50,0%

sobreviveram mais de 37 meses após o diagnóstico. Um terço das pacientes tiveram metástases à distância, e mais de 66,0% com doença linfonodal e/ou à distância sobreviveram mais de 16 meses (Tabela 2).

Quando apresentavam sintomas, quase metade (46,6%) tinha metástase à distância, de loca-

Tabela 3. Distribuição das pacientes com sintomas/sinais de recidiva após tratamento de carcinoma endometrial, de acordo com local da recidiva, estágio pós-cirúrgico, tipo e grau histológicos da neoplasia, sintomas, exames para diagnóstico, tempo de sobrevida livre de doença e último controle clínico (em meses). Campinas (SP), 1989-1996.

Local da recidiva	Sintomas	Exame diagnóstico	Tempo livre de doença	Último controle
Estádio pós-cirurgia				
Grau histológico				
16. Vagina - Ecp III G3	Dor/Sang	Gin/US	5	60
17. Vagina - Ecp IIb G2	Dor/Sang	Gin/CO	5	67
18. Fígado - Ecp Ic G2	Dor abdominal	Clin/US	7	9
19. Linf/Pulmão - Ecp III G2	Dispneia/Tosse	Clin/US	7	14
20. Fígado/Osso - Ecp III*	Dor óssea/abd	Clin/US/Cint	9	13
21. Linf/Pulmão/Fígado - Ecp III G2	Dor abdominal	Clin/RX/US	9	60
22. Vagina - Ecp Ic*	Dor/Disuria	Gin	12	19
23. Pulmão - Ecp III G1	Dispneia	Clin/RX	14	15
24. Pulmão - Ecp Ic G3	Hemoptise	Clin/RX	16	16
25. Linf/Pelve - Ecp III G2	Dor pélvica	Clin/US	24	27
26. Vagina/Parede - Ecp III*	Dor abdominal	Clin/Gin/US	31	41
27. Linfonodo - Ecp Ic*	Dor lombar	Clin/US	32	38
28. Peritônio - Ecp Ib G2	Distensão abd	Clin/RX/US/CT	39	41
29. Linfonodo - Ecp III G1	Nódulo cervical	Clin	65	75
30. Pulmão - Ecp Ic G3	Hemoptise	Clin/RX	72	72

*Adenocarcinoma não endometriode; Linf: linfonodo; Ecp: exame clínico-patológico; G: grau histológico; Sang: sangramento; abd: abdominal; Clin: exame clínico; Gin: exame ginecológico; CO: citologia oncológica; RX: exame radiológico do tórax; US: ultrassonografia; CT: tomografia computadorizada; Cint: cintilografia óssea. Sem radioterapia: 3; Com quimioterapia/hormonioterapia: 16, 20, 21.

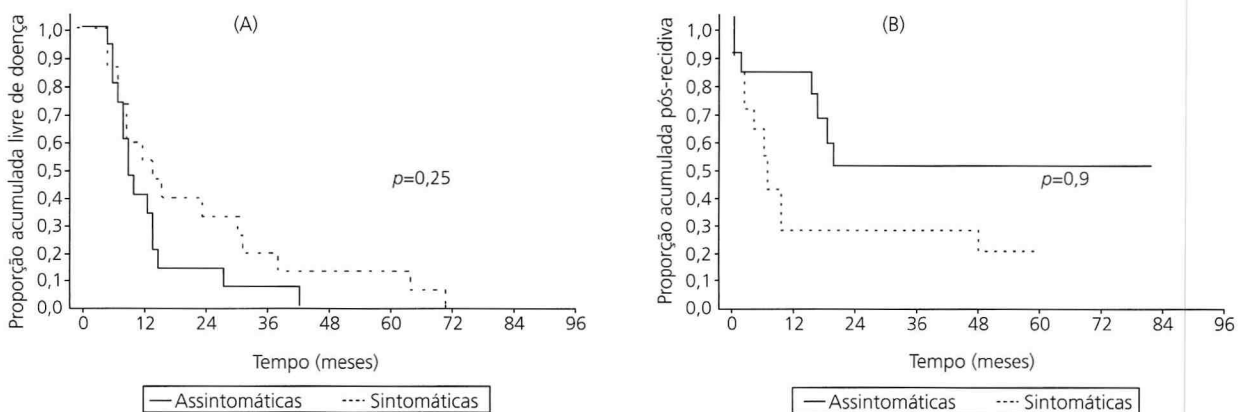


Figura 1. Sobrevida livre de doença (A) e após recidiva até o último controle clínico (B) das 30 pacientes com carcinoma endometrial segundo a presença ou não de sintomas/sinais no momento da recidiva. Campinas (SP), 1989-1996.

Nota: Utilizou-se o Teste de Wilcoxon considerando-se significativo $p < 0,05$.

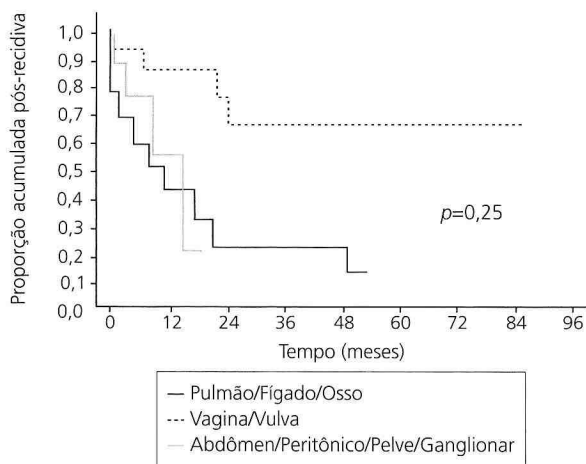


Figura 2. Sobrevida total (em meses) até o último controle das 30 pacientes com recidiva após tratamento de carcinoma endometrial, classificadas de acordo com o sítio da recidiva: metástase à distância, intra-abdominal e vagina/vulva. Campinas (SP), 1989-1996.

Nota: Utilizou-se o Teste de Wilcoxon considerando-se significativo $p < 0,05$.

lização pulmonar, óssea ou hepática. O tempo livre de doença após a cirurgia foi de cinco a 72 meses (mediana de 14 meses), e a sobrevida total foi de nove a 75 meses, sendo que 80% destas pacientes faleceram em até 10 meses após o diagnóstico da recidiva. Apenas 26% das sintomáticas apresentavam recidivas vaginais, sendo uma associada à parede abdominal (Tabela 3).

A sobrevida livre de doença entre as pacientes sintomáticas e assintomáticas foi semelhante ($p=0,25$) (Figura 1A). Apesar da sobrevida após a recidiva ter sido maior nas pacientes assintomáticas, esta diferença não foi significativa ($p=0,09$) (Figura 1B). A sobrevida total das pacientes foi semelhante, mesmo quando categorizado de acordo com o sítio das recidivas ($p=0,05$) (Figura 2).

DISCUSSÃO

É consenso na literatura quanto às dificuldades no tratamento das recidivas de carcinoma endometrial. Apenas um pequeno número de pacientes terá boa resposta terapêutica, devido à idade, condições clínicas, dificuldades para grandes cirurgias e

características da resposta do tumor ao tratamento complementar^{2,6,10,11,16}. A maioria dos protocolos de seguimento das pacientes após o tratamento orientam exames rotineiros trimestrais no primeiro ano, e quadrimestrais ou semestrais até cinco anos, cujos objetivos seriam o diagnóstico precoce das recidivas, proporcionar suporte psicológico, manter a qualidade de vida mediante o diagnóstico e orientações para tratamento de outras doenças e, finalmente, observar e diagnosticar os resultados e efeitos colaterais do tratamento instituído^{11,13,17,18,21,22}.

Neste estudo, 15,0% das pacientes apresentaram recidivas e 86,6% destas ocorreram dentro dos 36 primeiros meses após a cirurgia, coincidentes com dados da literatura, que relatam 70,0 a 80,0% das recorrências nos primeiros três anos após o tratamento^{3,7,9,11,14,16,23}.

Quanto ao local da recidiva, o mais frequente foi o vaginal, sendo a maioria assintomática; o exame ginecológico foi primordial para o diagnóstico. Este, isoladamente, foi capaz de detectar 91,6% (11/12) destas recidivas. A citologia oncológica seria dispensável, pois nos casos positivos para adenocarcinoma (6,6%) o exame ginecológico já tinha demonstrado recidiva. Em apenas um caso o diagnóstico de nódulo em cúpula foi feito pelo ultrassom.

Discordantes com estes resultados, Berchuck *et al.*²⁴ relataram que 27,0% das recidivas foram vaginais e 25,0% das citologias oncológicas estavam alteradas. Para outros autores o diagnóstico foi realizado baseado no sintoma e exame ginecológico alterados, e a citologia oncológica foi dispensável. Questiona-se o custo-benefício da coleta rotineira deste exame com o objetivo de diagnosticar recidivas em cúpula vaginal^{13,14,16,17}.

Segundo alguns autores, a maioria (61,0% a 81,0%) das pacientes com recorrência da doença apresentava queixa no momento do diagnóstico¹¹. Neste estudo, a metade das pacientes apresentou sintomas, concordante com os resultados de Reddoch *et al.*¹⁴ de 41,0%.

Muitas das pacientes atendidas no Ambulatório de Oncologia Pélvica da Unicamp apresenta-

vam dificuldades na locomoção causadas pela idade, obesidade, alterações degenerativas osteoarticulares, sequelas de problemas cardiovasculares e diabetes com controle clínico precário; também dependiam do transporte proporcionado pelas prefeituras da cidade de origem, além de apresentar baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade e dificuldade de reconhecimento dos sintomas, podendo até confundir-los com os de outras doenças crônicas, fazendo a paciente subestimar o sintoma da recidiva. Algumas das pacientes relataram na consulta que, apesar do aparecimento de sintomas, aguardaram o dia da consulta rotineira, chegando ao hospital em condições precárias, semelhante a relatos da literatura¹⁵.

Para Morice *et al.*¹⁷, a coleta da citologia oncológica e a solicitação do exame radiológico do tórax não auxiliaram na detecção precoce das recidivas em suas pacientes¹⁷. Entretanto, para Shumsky *et al.*⁸ a recidiva das mulheres assintomáticas foi detectada pelo exame físico e exame radiológico do tórax. Os exames clínico e ginecológico estavam normais em 16,0% das pacientes com recidivas, e o diagnóstico das recidivas pulmonares, linfonodais, hepáticas e vaginais foi através do ultrassom e exame radiológico do tórax^{8,21,25}.

Para outros autores não houve diferença significativa na sobrevida entre as pacientes sintomáticas e assintomáticas^{13,14,25}. Porém, as recidivas potencialmente curáveis foram diagnosticadas em pacientes assintomáticas, e estas seriam as pacientes com metástases isoladas que poderiam ser selecionadas para tratamentos cirúrgicos e técnicas avançadas de radioterapia. Estes estudos questionam a dificuldade e a insegurança da avaliação médica clínica com exame físico normal em afastar a presença de recidivas quanto à ausência de recidivas, sem solicitar exames complementares^{11,22}.

Neste estudo também não houve diferenças significativas na sobrevida pós-recidiva entre as sintomáticas e assintomáticas ($p=0,09$), contudo 80% das sintomáticas morreram em até 10 meses, enquanto a maioria das assintomáticas sobreviveu mais de 16 meses, incluindo as com metástases linfonodais e à distância.

Apesar de as pacientes com recidivas vaginais apresentarem os maiores índices de sobrevida, não houve diferença significativa na sobrevida total quando se comparou com outros sítios de recidiva. Algumas das recidivas podem estar relacionadas a subestadiamento clínico no pré-operatório, porque o estadiamento do carcinoma endometrial é clínico-cirúrgico, e houve mudança no estadiamento pós-operatório de algumas pacientes. Outros problemas técnicos podem também ter influenciado, como o intervalo entre a cirurgia e o início da realização da radioterapia adjuvante, sendo que duas foram submetidas apenas à ressecção do útero e anexos sem tratamento adjuvante, por causa das precárias condições clínicas.

A presença de sinais e sintomas esteve mais relacionada a metástases viscerais com maior dificuldade de tratamento oncológico, devido à rápida piora das condições clínicas das pacientes, sobrando poucas com condições para tratamento quimioterápico e/ou hormonioterápico. Apenas uma paciente pôde ser submetida à ressecção cirúrgica da metástase pulmonar.

Os resultados de sobrevida sugerem a importância da anamnese cuidadosa e dirigida quanto aos principais sítios de recidiva, para confirmar se realmente a paciente é assintomática, com realização de exames clínico e ginecológico periódicos, além de solicitar exames de ultrassom e radiológico do tórax anuais rotineiros, pelo menos nos primeiros 36 meses. No caso das pacientes sintomáticas, os exames deverão ser direcionados de acordo com a queixa e o exame clínico/ginecológico da paciente.

Os exames clínico e/ou ginecológico estavam alterados em todas as pacientes sintomáticas e em dois terços das assintomáticas. A coleta da citologia oncológica foi dispensável, e o exame radiológico do tórax e o ultrassom auxiliaram no diagnóstico de 16% das pacientes assintomáticas. A presença ou não de sintoma no diagnóstico não influenciou na sobrevida livre de doença e pós-recidiva, mas estudos com maior número de pacientes talvez consigam demonstrar a influência do sítio da recidiva na sobrevida total das pacientes, como já demonstrado por Sartori *et al.*⁹ e Fung-Keu-Fung *et al.*¹³.

Alguns autores estão procurando selecionar as pacientes de acordo com fatores prognósticos e, desta maneira, organizar um protocolo de seguimento diferenciado para pacientes de baixo e alto risco para recidivas, com o objetivo de racionalizar recursos^{8,13,15,16,20}. Alguns sugerem treinamento de paramédicos para realizar questionários de queixas direcionadas por telefone às pacientes de baixo risco, e o seguimento rotineiro com exame físico orientando a solicitação de exames subsidiários para as pacientes de alto risco para recidivas. O uso do marcador CA-125 para recorrência do carcinoma endometrial tem sido estudado, apresentando sensibilidade de 42% a 59%^{6,11,15}.

O *Gynecology Cancer Disease Site Group* (2006) realizou uma revisão sistemática baseada em estudos retrospectivos e na opinião de alguns especialistas, e sugere que para pacientes com baixo risco de recorrência seria racional realizar anamnese detalhada, exame clínico/ginecológico e exame retal com periodicidade semestral ou anual, além de outros exames solicitados de acordo com os sintomas. Sugere intervalo entre as consultas de acordo com a preferência da paciente e seu conforto psicológico. Para pacientes de alto risco para recorrência, o seguimento deveria ser mais rigoroso, com intervalos entre três e seis meses nos três primeiros anos, e semestral por mais dois anos, orientando-as sobre os possíveis sinais e sintomas de recorrência e sobre os efeitos adversos da radioterapia. Após cinco anos de seguimento com o oncologista-ginecológico, todas as pacientes poderiam ser encaminhadas para seguimento anual com o ginecologista geral^{8,13}.

As pacientes com baixo risco de recorrência seriam as portadoras de tumores endometrioides restritos ao corpo uterino, na ausência de invasão miometrial profunda e grau histológico 1 ou 2. Os tumores com alto risco de recorrência seriam os endometrioides pouco diferenciados G3, os não endometrioides, tumores volumosos, com invasão miometrial $\geq 50\%$, presença de invasão vascular angiolinfática, invasão do estroma cervical e estádios mais avançados^{1,3,7,9,13,21,25}.

Concordante com a literatura quanto aos fatores prognósticos para recidiva, neste estudo quase 45,0% das que apresentaram recidiva tinham doença locorregional avançada na cirurgia, e cerca de 23,0% eram adenocarcinomas não endometrioides. Dentre as pacientes com doença restrita ao útero que apresentaram recidivas, 70,0% apresentavam um ou mais fatores de alto risco para recidivas, associados ou não, tais como a invasão miometrial profunda, tumores G3 ou tumores não endometrioides.

Portanto, a proposta deste estudo após estes resultados é mudar o protocolo de seguimento da instituição onde se realizou o estudo, valorizando a anamnese dirigida quanto aos principais sítios de recidiva, realizar exame clínico/ginecológico com toque retal e solicitar exames subsidiários de acordo com os sintomas e/ou suspeita clínica. Este seguimento rotineiro deverá ser mais rigoroso nos primeiros 36 meses após o tratamento, com exame clínico/ginecológico e toque retal a cada 4 meses, e solicitação de ultrassonografia e exame radiológico do tórax anuais por três anos. Após este período as consultas deverão continuar com intervalos semestrais até 5 anos e depois anuais até 10 anos. A partir do terceiro ano os exames subsidiários serão solicitados apenas de acordo com os sintomas e/ou suspeita clínica, orientando e educando as pacientes da necessidade do retorno precoce na presença de sintomas. No protocolo institucional atual, a coleta da citologia oncológica é realizada em todos os retornos e a ultrassonografia e o Raios X do tórax são solicitados anualmente. A coleta da citologia oncológica deverá seguir a orientação do rastreamento anual nas pacientes que mantiverem atividade sexual, ou quando necessário, para auxílio diagnóstico, ou quando o exame ginecológico estiver alterado.

No seguimento das pacientes após tratamento por carcinoma endometrial, o médico pode se sentir inseguro em realizar uma consulta sem solicitar exames subsidiários, e o próprio paciente pode questionar o médico quanto à necessidade ou não da realização dos mesmos. Um protocolo institucional poderá servir como modelo para outros

profissionais e, desta forma, contribuir para o uso mais racional dos recursos financeiros, sem prejudicar a saúde das pacientes.

CONCLUSÃO

Neste estudo, semelhantemente à literatura, a taxa de recidiva foi de 15,0%, e a maioria ocorreu até três anos após o tratamento, relacionadas a fatores prognósticos de alto risco para recidivas, tais como estágio mais avançado, tumores mais agressivos, G3 e invasão miometrial profunda. Todas as pacientes com sintomas e dois terços das assintomáticas com recidivas apresentaram alterações clínico-ginecológicas que orientaram a solicitação dos exames subsidiários, tornando a coleta rotineira da citologia oncológica dispensável. Em um terço das assintomáticas o Raios X do tórax e a ultrassonografia auxiliaram no diagnóstico das recidivas. A presença ou não de sintomas no diagnóstico não influenciou na sobrevida livre de doença e pós-recidiva, assim como não houve influência significativa do sítio das recidivas na sobrevida total das pacientes.

REFERÊNCIAS

- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, van Limbergen E, Vergote I. Endometrial Cancer. *Lancet*. 2005; 366(9484):491-505.
- Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL, Long HJ, Lesnick TG, Podratz KC. High-risk endometrial cancer subgroups: candidates for target-based adjuvant therapy. *Gynecol Oncol*. 2004; 95(1):120-6.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base hospitalar. Rio de Janeiro: Pró-Onco; 1993.
- Cairo AAA, Pinto-Neto AM, Panetta K, De Angelo Andrade LAL. Importância do estadiamento cirúrgico-patológico do carcinoma do endométrio no diagnóstico da doença extra-uterina. *Acta Oncol Bras*. 1999; 9(1):251-4.
- Frederick PJ, Straughn JM. The role of comprehensive surgical staging in patients with endometrial cancer. *Cancer Control*. 2009;16(1):23-9.
- Kilgore LC. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol*. 1995; 56(1):29-33.
- Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of endometrium. *Obstet Gynecol*. 1991; 78(1):63-9.
- Shumsky AG, Brasher P, Stuart GCE, Nation JG. Risk-Specific follow-up for endometrial carcinoma patients. *Gynecol Oncol*. 1997; 65(3):379-82.
- Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2007;107(1 Suppl 1):S241-7.
- Awtrey CS, Cadungog MG, Leitão MM, Alektiar KM, Aghjanian C, Hummer AJ, et al. Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2006; 102(3):480-8.
- Agboola OO, Grunfeld E, Coykle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *Can Med Assoc J*. 1977; 157(7):879-86.
- Cohen MM. Is routine follow-up after endometrial cancer justified? *Can Med Assoc J*. 1997; 157(11):899-900.
- Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2006;101(3):520-9.
- Reddoch JM, Burke WT, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol*. 1995; 59(2):221-5.
- Tjalma WA, van Dam PA, Makar AP, Cruickshank DJ. The clinical value and the cost-effectiveness of follow-up in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(5):931-7.
- Salvesen HB, Akslen LA, Iversen T, Iversen OE. Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine follow up. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997; 104(11):1302-7.
- Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, et al. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer*. 2001; 37(8):985-90.
- Burke TW. How should we monitor women treated for endometrial carcinoma? *Gynecol Oncol*. 1997; 65(3):377-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *Bioética*. 1996; 4(supl.2):15-25.

20. Declaração de Helsinque III Sobre os Princípios Éticos para Pesquisa em Seres Humanos. 2000. [acesso 2001 dez. 20]. Disponível em: <<http://www.ibemol.com.br>>.
21. Shumsky AG, Stuart GCE, Brasher P, Nation JG, Robertson DL, Sangkarat S. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1994; 55(2):229-33.
22. Dewar JA, Kerr GR. Value of routine follow-up of women treated for early carcinoma of the breast. *Br Med J.* 1985; 291(6507):1464-7.
23. Kleinbaum DG. *Survival analysis: a self-learning text.* New York: Springer-Verlag; 1996.
24. Berchuck A, Anspach C, Evans AC, Soper JT, Rodriguez GC, Dodge R, *et al.* Postsurgical surveillance of patients with FIGO Stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 1995; 59(1):20-4.
25. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Wárlám-Rodenhuis CC, van den Bergh ACM, De Winter KAJ, Koper PCM, *et al.* Outcome of high-risk stage ic, grade 3, compared with stage i endometrial carcinoma patients: the postoperative radiation therapy in endometrial carcinoma trial. *J Clin Oncol.* 2004; 22(7): 1234-41.

Recebido em: 7/5/2008

Versão final reapresentada em: 10/11/2009

Aprovado em: 9/12/2009

Análise do uso racional de medicamentos anti-hipertensivos utilizados em hospital-escola

Analysis of the rational use of antihypertensive drugs in a school hospital

Maria Conceição Barbosa LINARELLI¹
Ana Carolina MASSAROTTO²
Ana Maria Guimarães Mendes de Castro ANDRADE²
Ana Paula JOAQUIM²
Laura Guimarães Corrêa MEYER²
Luciana GUIMARÃES²
Marcelo Castioni SANTIAGO²
Marília Bortolotto FELIPPE²
Renan LAGE²

RESUMO

Objetivo

Verificar quais são os anti-hipertensivos mais prescritos para pacientes em seguimento ambulatorial, avaliando a racionalidade das prescrições e interações farmacológicas. Determinar, na amostra, a prevalência de comorbidades e complicações associadas à hipertensão arterial sistêmica.

Métodos

Foi realizada análise retrospectiva em 543 prontuários de pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, em seguimento ambulatorial no período

¹ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.C.B. LINARELLI. E-mail: <marialinarelli@uol.com.br>.

² Acadêmicos, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Campinas, SP, Brasil.

compreendido entre 2000 e 2007. Para o levantamento dos dados, utilizou-se um questionário composto de idade, tempo de diagnóstico, medicamentos utilizados, adesão terapêutica, presença de comorbidades e reações adversas.

Resultados

A idade variou entre 20 e 95 anos, sendo 49,0% homens e 51,0% mulheres. A monoterapia foi verificada em 23,4% dos pacientes, 42,2% estavam utilizando dois medicamentos, 25,4% utilizavam três e 9,0% quatro ou mais. O medicamento prevalente foi o captopril (65,0%), seguido de hidroclorotiazida (44,4%) e propranolol (28,4%). As associações mais comuns foram captopril com hidroclorotiazida (32,7%) e captopril com propranolol (22,1%). Dislipidemia foi a comorbidade mais frequente (44,2%). Quanto às lesões de órgãos-alvo (retino, nefro ou cardiopatia), houve prevalência de apenas uma destas complicações (31,0%). A margem de erro para a estimativa de proporção realizada é de 4,0%, com um intervalo de confiança de 95,0%.

Conclusão

A utilização de dois medicamentos para o controle da pressão arterial mostrou-se prevalente, sendo os medicamentos mais utilizados os inibidores da enzima conversora de angiotensina e sua associação com diuréticos ou betabloqueadores. A disponibilidade dos medicamentos na rede pública parece ser o principal fator determinante na prescrição.

Termos de indexação: Anti-hipertensivos. Comorbidade. Interações de medicamentos. Terapêutica.

A B S T R A C T

Objective

The aim of this study is to determine the antihypertensive drugs most commonly prescribed to outpatients, assessing the rationality of prescriptions and drug interactions. It is also to determine the prevalence of comorbidities and complications associated with hypertension in the sample.

Methods

A retrospective analysis was done of 543 medical records of patients diagnosed with hypertension who were being followed from 2000 to 2007. A questionnaire containing age, time of diagnosis, medications used, adherence to treatment, comorbidities and adverse reactions was used to collect data.

Results

The patients aged from 20 to 95 years; 49.0% were males and 51.0% were females. Monotherapy was observed in 23.4% of the patients, 42.2% were using two drugs, 25.4% used three and 9% used four or more drugs. The most common drug was captopril (65.0%), followed by hydrochlorothiazide (44.4%) and propranolol (28.4%). The most common associations were captopril with hydrochlorothiazide (32.7%) and captopril with propranolol (22.1%). Dyslipidemia was the most common comorbidity (44.2%). Regarding lesions of target organs (retinopathy, nephropathy or cardiopathy), only one of these complications prevailed (31.0%). The error margin for the estimated proportion was 4.0%, with a confidence interval of 95.0%.

Conclusion

The use of two drugs to control blood pressure prevailed. The most commonly used drugs were angiotensin-converting enzyme inhibitors and their association with diuretics or beta blockers. The availability of these drugs in the public services seems to be the main determinant for their prescription.

Indexing terms: Antihypertensive agents. Comorbidity. Drug interactions. Therapeutics

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é definida como uma doença multifatorial e conceituada como uma síndrome caracterizada pela presença de níveis de pressão arterial diastólica e/ou sistólica permanentemente elevados ($\geq 140/90$ mmHg). Estas alterações conferem significativo aumento do risco de eventos cardiovasculares, tais como: doença cerebrovascular, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e doença vascular de extremidades. No Brasil, aproximadamente 20% da população adulta é acometida pela HAS e a prevalência sobe para cerca de 70% na população acima de 60 anos de idade¹.

Embora a compreensão da fisiopatologia da pressão arterial elevada tenha melhorado nos últimos anos, em 90% a 95% dos casos a etiologia é desconhecida e, portanto, o tratamento é inadequado e não específico, podendo acarretar problemas cardíacos em consequência da falta de aderência ao tratamento apropriado²⁻³. Isto pode se tornar um sério problema, já que um dos objetivos do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade por causas cardiovasculares. Assim, os anti-hipertensivos devem não só reduzir a pressão arterial, mas também prevenir eventos cardiovasculares fatais e não fatais⁴⁻⁵.

Entre os fatores de risco para a HAS estão: idade, sexo, etnia, condição socioeconômica, ingestão de sal, obesidade, alcoolismo e sedentarismo². Segundo as diretrizes de HAS², o tratamento é dividido em não medicamentoso e medicamentoso. O primeiro abrange a modificação do estilo de vida: controle de peso, reeducação alimentar com redução da ingestão de sódio e de bebidas alcoólicas, além de abolição do tabagismo e prática de exercícios físicos⁶⁻⁷. O tratamento medicamentoso tem como objetivo manter níveis pressóricos inferiores a 140x80 mmHg (em algumas condições especiais, 130x80), visando à redução de morbimortalidade².

Os anti-hipertensivos disponíveis com eficácia terapêutica comprovada são: diuréticos (furosemida e hidroclorotiazida), inibidores adrenérgicos (de ação

central, alfa ou beta bloqueadores), bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA), Bloqueadores dos Receptores AT1 da Angiotensina (ARA) e vasodilatadores diretos¹⁻⁸. Com exceção dos vasodilatadores diretos, qualquer um desses medicamentos pode ser utilizado como monoterapia no controle da pressão arterial^{1,2,9}. Se o objetivo terapêutico não for alcançado com a monoterapia, é possível a associação de dois ou mais anti-hipertensivos. As associações de dois fármacos reconhecidas como eficazes são: diuréticos com outros diuréticos que apresentem mecanismo de ação diferente, com betabloqueadores, com ARA, com IECA e com medicamentos de ação central. Também é possível associar bloqueadores dos canais de cálcio com betabloqueadores, com IECA e com ARA. Na hipertensão resistente à dupla terapia há ainda a possibilidade de associação de três ou mais medicamentos. Nessas situações, o uso de diuréticos é fundamental^{1,2,9,10}.

Outro aspecto relevante é que o tratamento deve ser individualizado, levando em conta, além dos valores de pressão arterial, a presença de fatores de risco cardiovasculares, lesões em órgãos-alvo, doenças associadas e, finalmente, a meta mínima de valores da pressão arterial, que deverá ser atingida com o tratamento. Deve-se também considerar as mudanças dos hábitos alimentares e do estilo de vida (tratamento não medicamentoso) para todos os pacientes, independentemente do risco cardiovascular¹¹⁻¹².

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial oferecem à comunidade médica brasileira um guia prático, objetivo e adequado à realidade do País, para ser utilizado como referência na prática diária, contendo as mudanças mais importantes na prevenção, no diagnóstico, no tratamento (medicamentoso e não medicamentoso) e no controle da hipertensão arterial². Assim, é de fundamental importância informar e avaliar as formas de tratamento da hipertensão arterial, nas diferentes comunidades médicas, com o objetivo de orientar e difundir os tipos de tratamento farmacológico empregados, comparando com o tratamento de referência descrito

nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (quinta edição de 2006) e também para se ter parâmetros locais dos índices de morbidade e mortalidade consequentes dos riscos desta doença.

Este estudo teve como objetivos verificar quais são os anti-hipertensivos mais prescritos nos ambulatórios do Hospital e Maternidade Celso Pierro (HMCP) da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, no período de 2000 a 2007, e definir as principais classes utilizadas em monoterapia, assim como as principais indicações de associações. A partir destes dados, analisar a racionalidade das prescrições, usando como parâmetro o Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial e tendo como referência a quinta edição das Diretrizes de Hipertensão Arterial Sistêmica de 2006. Procedeu-se ainda à verificação das comorbidades e complicações relacionadas aos altos níveis pressóricos.

MÉTODOS

Este estudo caracterizou-se como descritivo, tendo como base uma análise retrospectiva de prontuários de pacientes com tratamento medicamentoso de hipertensão arterial. Considerando que existiam 2 407 pacientes cadastrados no Serviço de Cardiologia do HMCP, utilizou-se uma amostra aleatória de no mínimo 482 pacientes, determinada por estatística, considerando um poder de teste de 90,0%, com nível de confiança de 95,0% e margem de erro para a estimativa da proporção dos diferentes grupos de medicamentos de 4,0% (para mais e para menos), atendendo, assim, às metas do estudo. Foi analisado um total de 543 prontuários de pacientes hipertensos registrados nos ambulatórios do HMCP entre os anos de 2000 e 2007, através de amostragem aleatória simples.

Foram incluídos no estudo pacientes de qualquer idade, sexo e raça com diagnóstico de HAS e fazendo uso de medicação anti-hipertensiva atendidos nos ambulatórios do Hospital e Maternidade Celso Pierro. Foram excluídos os pacientes com HAS em atendimento ambulatorial com tratamento isolado não medicamentoso (somente a

mudança do estilo de vida). Também foram excluídos os prontuários que não apresentassem dados suficientes em relação ao uso de medicamentos.

Os dados foram obtidos dos prontuários através de roteiro dirigido contendo: sexo, raça, idade, tempo de diagnóstico, medicação utilizada, presença ou não de fatores de risco e morbidades associadas (Diabetes *Mellitus*, dislipidemia, obesidade e tabagismo), adesão ao tratamento e ocorrência de reações adversas ao medicamento.

Este estudo seguiu os princípios éticos contidos na declaração de Helsinque, resolução 196/96, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, com protocolo número 494/07, em 29 de outubro de 2007.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra obtida foi formada por 51,0% de pacientes do sexo feminino e 49,0% do sexo masculino. A faixa etária variou de 31 a 95 anos, sendo que 55,0% dos pacientes tinham entre 51 e 70 anos.

O medicamento mais prescrito foi o captopril, presente em 65,0% das prescrições, depois a hidroclortiazida (HCTZ) (44,4%) e o propranolol (28,4%), considerando tanto os tratamentos em monoterapia como interações entre dois ou mais anti-hipertensivos (Figura 1).

Em relação à quantidade de anti-hipertensivos, 23,4% dos pacientes estavam em monoterapia, sendo que 60,0% destes faziam uso de captopril, 18,0% de hidroclortiazida e 8,0% de propranolol. Estes dados confirmam a tendência, já observada anteriormente, da prescrição dos mesmos grupos, tanto em monoterapia quanto nas associações dos anti-hipertensivos.

Dos pacientes revisados, 42,2% estavam em uso de associação de dois fármacos. A associação mais frequente foi composta de captopril e hidroclortiazida (32,0%), seguida da interação de captopril e propranolol (22,0%). A associação de três fármacos foi observada em 25,0% dos prontuários, sendo que um diurético estava presente em todas, de acordo com as recomendações apresentadas no consenso

de hipertensão². O mesmo pôde ser notado nos 9,0% em que a terapia com quatro fármacos ou mais fármacos estava registrada (Figura 2).

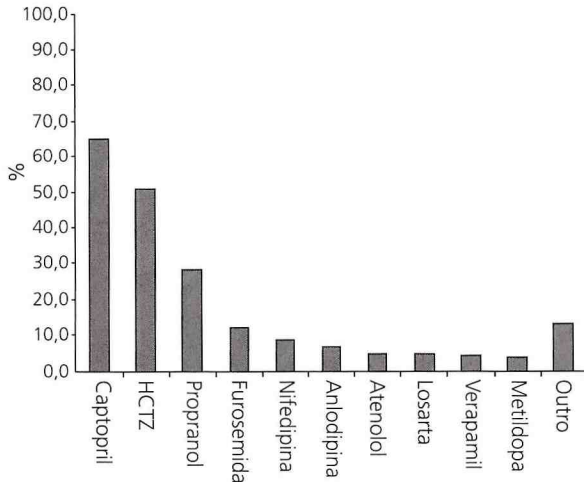


Figura 1. Porcentagem dos medicamentos anti-hipertensivos mais prescritos (monoterapia e/ou associações). Ambulatório do Hospital e Maternidade Celso Pierro. Campinas (SP), 2000 a 2007.

Nota: HCTZ: hidroclorotiazida.

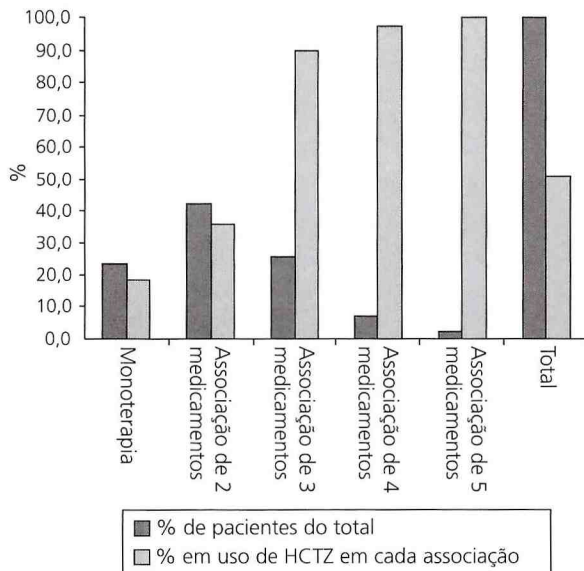


Figura 2. Porcentagem de pacientes em uso de diferentes associações em relação ao total de pacientes; porcentagem de pacientes em uso de hidroclorotiazida (HCTZ) em relação ao total de pacientes na monoterapia e nas diferentes associações. Ambulatório do Hospital e Maternidade Celso Pierro. Campinas (SP), 2000 a 2007.

Na análise dos dados relacionados aos medicamentos mais prescritos, observou-se uma predominância do uso de IECA em relação aos diuréticos, diferenciando de uma análise realizada com médicos no Brasil, que mostrou uma predominância dos diuréticos (53,0%) em relação aos IECA (24,0%)¹³. Akashi *et al*⁹, também mostraram que nos 75,9% dos pacientes que relataram fazer uso de anti-hipertensivos, observou-se uma maior utilização de tiazídicos, seguidos por metildopa. Neste mesmo estudo a sequência observada com o uso dos fármacos isoladamente foi igual ao obtidos nas associações com diuréticos: metildopa, IECA, bloqueadores dos canais de cálcio, propranolol e prazosin⁹. A alfametildopa foi relatada apenas em associações de dois, três ou mais fármacos dos prontuários analisados no estudo aqui descrito⁹⁻¹⁰.

Em estudos mais recentes, as principais classes consumidas em monoterapia foram IECA e diuréticos, semelhante aos dados obtidos neste trabalho. O mesmo foi observado em relação às associações de dois fármacos, predominando a indicação de IECA associado a diurético e diurético associado a betabloqueador¹⁴.

Hoje existe uma tendência ao uso dos IECA, sendo esta uma prática cada vez mais indicada, o que se reflete nos resultados obtidos neste estudo (Figura 1). Isto se justifica pelo fato de este grupo farmacológico apresentar uma boa eficácia na redução dos níveis de pressão arterial, levando à prevenção da morbidade e da mortalidade cardiovascular, que são relativamente altos em pacientes hipertensos. Também são úteis na prevenção secundária do acidente vascular cerebral e, quando administrados por longo prazo, retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras etiologias¹⁵⁻¹⁸.

A predominância do captopril como fármaco pode ser devida também a um efeito mais favorável na qualidade de vida, com boa tolerabilidade, que favorece a adesão do paciente; como o tratamento da hipertensão é crônico, esta questão constitui um

importante aspecto a ser considerado¹⁶. Com relação à associação de dois fármacos, confirmaram-se os dados relatados na literatura, predominando a interação de diuréticos com IECA¹³.

O uso de medicamentos não anti-hipertensivos foi um achado comum encontrado em 80,5% dos prontuários, sendo que 69,7% destes faziam uso de dois ou mais medicamentos não anti-hipertensivos e 29,3% indicaram o uso de apenas um fármaco, além dos anti-hipertensivos. Entre os medicamentos mais prescritos estão os cardioativos, os hipoglicemiantes, os antiácidos, as vastatinas, os ansiolíticos e os anti-depressivos, sendo que o Ácido Acetilsalicílico (AAS) foi o mais prescrito: 59,0% dos pacientes hipertensos neste estudo faziam uso do AAS em baixas doses. Quando se considera o uso de apenas um medicamento não anti-hipertensivo, o AAS foi indicado para 35,0% deles.

Existem evidências de que a administração de AAS em baixas doses para hipertensos com pressão arterial controlada diminui os riscos de doença cardiovascular subsequente, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral¹⁹. Em estudo comparativo, doses baixas diárias de aspirina por dia são tão eficazes quanto as doses mais elevadas; assim, considerando que as reações adversas são dependentes da dose, principalmente para tratamentos crônicos, a indicação de baixas doses pode trazer benefícios, considerando sua eficácia preventiva, com baixos riscos.

Dos prontuários revisados, 21,0% não continham nenhuma informação sobre existência ou não de comorbidades. Entre as comorbidades apresentadas, a dislipidemia foi a mais frequente (57,4%). A presença de tabagismo foi encontrada em 46,2% dos pacientes, ao passo que Diabetes *Mellitus* e obesidade foram positivas em 42,2% e 36,2%, respectivamente. Ainda em relação aos prontuários que continham dados sobre comorbidades, 42,9% tiveram a presença de uma comorbidade e 36,5% apresentaram duas comorbidades.

As complicações consideradas no estudo foram eventos ou alterações cardiovasculares (por

exemplo, angina ou cardiomiopatia hipertrófica), retinopatia e nefropatia. Dos prontuários verificados, 92,6% possuíam registros sobre a pesquisa de lesão de órgão alvo, sendo que 52,3% dos pacientes não apresentaram nenhum tipo de complicação e 40,3% já apresentavam uma ou mais complicações. O coração foi o órgão mais acometido dos pacientes que apresentaram complicações: 83,6% tiveram comprometimento cardiovascular associado ou não a outros tipos (renal ou visual). Considerando os pacientes com comprometimento, 71,2% apresentaram apenas um comprometimento, enquanto 19,7% e 9,1% apresentaram dois e três tipos de comprometimento, respectivamente.

As principais limitações deste estudo foram aquelas inerentes à revisão de prontuários, como a falta de informações essenciais. Detalhes como raça, nível de escolaridade, adesão ao tratamento, tempo de diagnóstico e de tratamento da doença foram verificados em uma quantidade desprezível desta amostragem de prontuários, o que impossibilitou a inclusão estatística destes dados no estudo. Estas informações são fundamentais para o acompanhamento do paciente, pois influem na adequação da terapia, visto que a falta de adesão pode ser um dos principais mecanismos para o desenvolvimento de complicações¹⁰. Muitos pacientes também tinham outras doenças associadas, o que pode ter gerado um viés na prescrição de medicamentos. Por último, e não menos importante, o Sistema Único de Saúde (SUS) não oferece todas as classes de anti-hipertensivos, fator decisivo na prescrição e adesão do paciente²⁰. A disponibilidade do captopril na rede pública pode ser responsável pela maior prescrição deste fármaco.

CONCLUSÃO

Neste estudo a terapia combinada mostrou-se prevalente, atingindo 75,0% dos pacientes, informação esta que corrobora as estatísticas nacionais, que consideram a monoterapia insuficiente em dois terços dos casos.

Os IECA representam a classe mais prescrita, tanto em monoterapia como em terapia combinada. A combinação de dois fármacos foi o esquema mais observado, sendo a associação de IECA com diuréticos tiazídicos a mais frequente.

Na população que apresentava níveis pressóricos refratários ao uso de dois medicamentos, juntamente com a terapia otimizada com três ou mais fármacos, pôde ser confirmada a presença de um diurético, conforme as orientações das diretrizes. A disponibilidade desses medicamentos na rede pública, aliada à sua conhecida eficácia na redução de altos níveis pressóricos, aparece como principal fator determinante na prescrição.

O uso de AAS foi observado em 59,0% dos pacientes, demonstrando a necessidade de prevenir eventos cardiovasculares em pacientes de maior risco, de acordo com as diretrizes do Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial e com boa margem de segurança, devido às baixas doses utilizadas.

REFERÊNCIAS

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.* Seventh report on the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evolution, and Treatment of High Blood Pressure. *Hipertension*. 2003; 42(6):1206-52.
- V Diretrizes de Hipertensão Arterial Sistêmica. 2006. [acesso 2008 fev 1]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/diretrizes_v_diretrizes_brasileiras_hipertensa_arterial.pdf>.
- Nobre F, Silva CP, Lima NKC, Souza LAC, Veiga EV, Nogueira MS, *et al.* Características e resultados do atendimento de pacientes na Unidade de Hipertensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. *Rev Bras Med*. 2000; 57(7):694-708.
- Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA*. 1996; 275(20):1571-6.
- Padwal R, Straus SE, McAlister FA. Cardiovascular risk factors and their impact on decision to treat hypertension: an evidence-based review. *BMJ*. 2001; 322(1292):977-80.
- Paffenbarger Jr RS, Jung DL, Leung RW, Hyde RT. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. *Ann Med*. 1991; 23(3):319-27.
- Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002; 136(7):493-503.
- Hollenberg NK. Medical therapy of Reno vascular hypertension: efficacy and safety of captopril in 269 patients. *Cardiovasc Rev Repl*. 1983; 4:852-76.
- Akashi D, Issa FK, Pereira AC, Tannuri AC, Fucciolo DQ, Lobato ML, *et al.* Tratamento anti-hipertensivo: prescrição e custo de medicamentos. *Pesquisa em Hospital Terciário. Arq Bras Cardiol*. 1998;71(1):55-57.
- Nogueira AR. A utilização da associação de fármacos para tratamento de hipertensão arterial nos grandes ensaios. *Rev Bras Hipertens*. 2003; 10(4):265-9.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evan JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, *et al.* Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001; 345(18):1291-7.
- Kshisagar AV, Carpenter M, Bang H, Wyatt SB, Colindres RE. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease. *Am J Med*. 2006; 119:133-41.
- Mion Jr D, Pierin AMG, Guimarães A. Tratamento da hipertensão arterial: respostas de médicos brasileiros a um inquérito. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2001; [acesso 2008 Dec 29]; 47(3). Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000300038&lng=en&nrm=iso>.
- Souza JIG. Hipertensão arterial referida e uso de anti-hipertensivos em adultos na cidade de São Paulo, 2003: um estudo de base populacional [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
- Muxfeldt ES, Nogueira AR, Salles GF, Bloch KV. Demographic and clinical characteristics of hypertensive patients in the internal medicine outpatient clinic of a university hospital in Rio de Janeiro. *São Paulo Med J [Internet]*. [cited 2008 Jul 15]; 122(3). Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802004000300003&lng=en&nrm=iso>.
- Neal B, MacMahon S, Chapman N. For the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2000; 355(9219):1955-64.

17. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, *et al.* Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality on hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet*. 1999; 353(9153):611-6.
18. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000; 342(3):145-53.
19. Hennekens CH. Update on aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Am J Manag Care*. 2002; 8(22 Suppl):9891-7.
20. Busnello RG, Melchior R, Faccin C, Vettori D, Petter J, Moreira LB. Características associadas ao abandono do acompanhamento de pacientes hipertensos atendidos em um ambulatório de referência. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76(5):349-51.

Recebido em: 26/3/2009

Versão final reapresentada em: 27/1/2010

Aprovado em: 28/1/2010

Agentes físicos na integração de enxertos de pele

Physical agents in skin graft integration

Luciane Machado ALVES¹
Juliana Barbosa CORRÊA²
Richard Eloin LIEBANO³

RESUMO

A enxertia cutânea é uma das técnicas mais comuns usadas na cirurgia plástica reparadora. Esta técnica é usada para cobertura de defeitos da pele resultantes de uma ampla variedade de causas. Diversos métodos para melhorar a viabilidade desses transplantes podem ser utilizados. Os agentes físicos podem ser importantes recursos no processo de integração do enxerto de pele; o objetivo deste estudo foi revisar estes agentes. A revisão da literatura foi realizada por meio das bases de dados Pubmed, Lilacs e SciELO, no período de 1970 a 2009. Os agentes físicos ainda são pouco utilizados, mas importantes na integração, função e estética dos enxertos de pele. Entre os artigos pesquisados, todos obtiveram resultados satisfatórios com a utilização dos diferentes agentes físicos na viabilidade do enxerto de pele.

Termos de indexação: Modalidades de fisioterapia. Estimulação elétrica. Terapia a laser de baixa intensidade. Terapia por ultrassom. Transplante de pele.

ABSTRACT

Skin graft is one of the most common techniques used in reconstructive surgery. This technique is used for covering defects on the skin resulting from an ample

¹ Colégio Brasileiro de Estudos Sistêmicos. R. Guarau, 54, 04052-000, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: L.M. ALVES. E-mail: <lucianemalves@ig.com.br>.

² Fisioterapeuta. São Paulo, SP, Brasil.

³ Universidade Cidade de São Paulo, Cursos e Mestrado em Fisioterapia. São Paulo, SP, Brasil.

variety of causes. Many methods to improve the viability of these transplants can be used. Physical agents can be important resources in the process of skin graft integration. The objective of this study was to review these physical agents. The literature was sought in the databases Pubmed, Lilacs and Scielo, using articles published between 1970 and 2009. The use of physical agents is still uncommon, but they are important in the integration, function and appearance of skin grafts. All reviewed articles reported satisfactory results in the use of different physical agents to improve the viability of skin grafts.

Indexing terms: *Physical therapy modalities. Electric stimulation. Laser therapy, low-level. Ultrasonic therapy. Skin transplantation.*

INTRODUÇÃO

A enxertia de pele é um dos procedimentos operatórios básicos mais importantes na cirurgia plástica^{1,2}. Esta técnica é utilizada para cobertura de defeitos de pele resultantes de uma ampla variedade de causas. Entre as indicações deste procedimento estão queimaduras, abrasões ou traumatismos, necrose da pele após um trauma ou cirurgia, deformidades congênitas que se submetem a correções cirúrgicas, entre outras³.

Os enxertos de pele são muito importantes e adequados para a cobertura cutânea de alguns tipos de perdas de pele adquiridas ou traumáticas³. Lesões em regiões de fechamento primário difícil, em que não há tecido suficiente para a cobertura da ferida, especialmente nos membros, necessitam da utilização de enxertos⁴. Quando o enxerto não se vasculariza, ocorre necrose, podendo haver perda parcial ou total do enxerto. A necrose parcial epidérmica (epidermólise) no pós-operatório dos enxertos de pele total corresponde a 25% dos casos^{1,3}, sendo a maior complicação em transplantes teciduais⁵. Quando a camada basal ou germinativa e a camada de células fusiformes são afetadas, o enxerto está completamente perdido, havendo necessidade de um novo procedimento operatório³.

As causas mais frequentes da perda de enxerto são a presença de hematoma, responsável por separar mecanicamente o enxerto do seu leito, e os movimentos de cisalhamento, que impedem a adesão do enxerto, ambos impedindo a vascularização⁶.

Os resultados dos procedimentos de enxertia de pele nem sempre são completamente satisfató-

rios, sendo que, até o momento, não há nenhum meio bem estabelecido para estimular a integração e maximizar os resultados funcionais e estéticos dos enxertos^{2,3}. Estudos indicam que agentes físicos podem ser recursos eficientes no processo de integração do enxerto de pele.

Pesquisas demonstram que a aplicação de campos elétricos exógenos pode alterar a resposta ao dano tecidual, potencializando o reparo de fraturas e a regeneração nervosa, por exemplo. O uso do ânodo da corrente direta diminuiu necrose em enxertos, tornando a derme mais densa e com múltiplas camadas de epiderme preservadas⁵. O uso do ultrassom terapêutico mostrou aumento da proliferação celular da camada germinativa da epiderme e da neoangiogênese, com aceleração e melhoria na integração do enxerto de pele total em coelhos⁷. A irradiação a *laser* promove cicatrização de feridas pelo aumento da produção de colágeno, leucócitos e aumento da angiogênese⁸. Além disso, previne hematomas e influencia na integração em enxertos de pele em humanos^{9,10}.

Os recursos físicos apresentam diversas vantagens, tais como ações locais (sem a ocorrência de efeitos adversos sistêmicos indesejados), baixo custo e facilidade de aplicação. Além disso, podem retardar ou impedir a realização de uma nova enxertia, evitando seu alto custo e minimizando a possibilidade de complicações cirúrgicas.

Desta forma, o objetivo desta pesquisa foi revisar os agentes físicos utilizados para integração dos enxertos de pele.

Foi realizada revisão da literatura nas bases de dados *Pubmed*, *SciELO* e *Lilacs* no período de

1970 a 2009. Em todos os casos, foram utilizados os termos: *skin transplantation*; *skin grafts*; *electric stimulation*; *physical therapy modalities*; *lasers*; *laser therapy, low level*; *ultrasonic therapy* e *ultrasonics*, de forma combinada. Nas bases de dados Lilacs e SciELO também foram utilizados os termos em português: enxerto de pele; estimulação elétrica; modalidades de fisioterapia; terapia a *laser* de baixa intensidade; terapia por ultrassom.

Esta revisão aceitou artigos envolvendo todos os tipos de modelos experimentais, ou seja, estudos *in vitro* e *in vivo*.

Terapia a *laser*

A terapia a *laser* de baixa intensidade estimula a proliferação de vasos sanguíneos e aumenta o fluxo sanguíneo ao redor dos pontos irradiados, podendo contribuir para a integração do enxerto^{1,11}. Além disso, o *laser* promove a diminuição de hematomas, principal causa de perda de enxerto^{1,11}.

Bechara *et al.*⁴ realizaram um estudo com 28 sujeitos com câncer diagnosticado na sola do pé para realização de enxerto de pele. Foi usado o *laser* de érbio: YAG (Er: YAG) com energia de pulso de 10J. O uso do *laser* combinado com técnica dérmica para o enxerto facilitou o fechamento de lesões em localizações anatômicas delicadas.

Chan *et al.*¹² implantaram matriz acelular no subcutâneo de 40 ratos *Wistar*. Foram colhidas amostras no primeiro, terceiro, sétimo e 14º dia pós-operatório (PO). Os animais foram submetidos a irradiação com *laser* de baixa potência com comprimento de onda de 685nm e densidade de energia de 4J/cm². Nos animais tratados com terapia a *laser*, houve diminuição do edema e das células inflamatórias. O colágeno aumentou significativamente no 14º dia PO. Os fibroblastos aumentaram seu influxo no terceiro dia PO. A aplicação do *laser* de baixa potência demonstrou potencial para aderência do enxerto, além de ser um recurso atérmico e não afetar a viabilidade celular da pele.

O mecanismo de ação do *laser* de diodo foi estudado por Kiyozumi², por meio de estudo *in vitro* e alguns casos clínicos representativos. Células endoteliais humanas foram preparadas de veias umbilicais e irradiadas com o *laser* de diodo infravermelho com comprimento de onda de 830+/-10nm, no modo contínuo, potência de 60mW por 50 segundos (energia total por ponto de 3J), 100 segundos (6J), 200 segundos (12J) e 300 segundos (18J). Nos casos clínicos o *laser* foi aplicado nos enxertos de pele com uma densidade de energia variando de 0,5-2,0J/cm². O *laser* de diodo ativou a secreção de PGI₂, o que pode ter levado a uma vasodilatação e, consequentemente, melhorado a absorção de hematomas. Além disso, o *laser* de baixa intensidade degradou a rede de fibrina com sua energia física. Nos casos clínicos, o *laser* promoveu a absorção de hematomas e obteve resultados satisfatórios.

Fujino *et al.*¹¹ investigaram os efeitos do *laser* de diodo de baixa intensidade na melhora da integração em enxertos de pele por meio de dez casos clínicos. Foi utilizado o *laser* de diodo com potência de 60mW, comprimento de onda de 830nm, área de seção transversal do feixe de 0,03cm², no modo contínuo. A frequência de aplicações e o tempo total de irradiação variaram entre os casos clínicos. A densidade de energia variou de 0,5-2,0J/cm². Houve melhora da integração e da coloração dos enxertos de pele irradiados com o *laser* de diodo.

Os efeitos da radiação *laser* Arseneto de Gálio (AsGa), em enxertos autólogos de pele, em malha, com espessura completa, foram estudados por Paim *et al.*¹³ na reparação de feridas carpometacarpianas de cães. Foram utilizados vinte cães, distribuídos aleatoriamente em dois grupos de dez animais cada. A irradiação do *laser* iniciou-se no pós-operatório imediato, com comprimento de onda de 904nm, potência de 45mW e densidade de potência média 120mW/cm². A irradiação *laser* foi efetuada sempre no membro anterior esquerdo de cada animal, ficando o contralateral como controle. A dosimetria utilizada foi de 4J/cm² pontual e 1J/cm² em varredura. Nos animais do Grupo I, o enxerto foi submetido à terapia *laser* durante dez dias após ser transplantado.

Já nos animais do Grupo II, o leito receptor foi submetido à terapia *laser* durante seis dias, imediatamente após a realização da ferida e por mais dez dias subsequentes ao transplante. Os resultados indicaram diferença significativa em favor dos enxertos tratados com *laser* AsGa quando comparados aos enxertos controles, considerando as variáveis exsudação, coloração e edema. O enxerto de pele em malha, quando irradiado com *laser* de baixa potência, integra-se com maior facilidade e rapidez.

No estudo de Kiyozumi², foram observados os efeitos fotobiológicos do *laser* de diodo de baixa intensidade. Esses efeitos seriam explicados pela otimização da circulação, que promoveria a absorção de hematomas e aumento da área de viabilidade do enxerto. Além disso, o aumento da síntese de ATP estimula a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno, e este efeito poderia auxiliar na integração do enxerto cutâneo. Apesar de a terapia a *laser* mostrar-se bastante promissora em relação à aderência do enxerto, a escassez de estudos com uso desta terapia nos enxertos e as discrepâncias entre os parâmetros contribuem para dúvidas em relação ao seu uso dentro deste contexto. Apesar de ser um método comumente utilizado na cicatrização de feridas, deve-se observar que a evolução da cicatrização total das feridas e a integração do enxerto são entidades distintas.

Corrente direta

Estudos prévios têm mostrado que a aplicação de um campo elétrico exógeno pode servir para alterar o curso da resposta do tecido à lesão. A aplicação de um campo elétrico nos tecidos tem diversos efeitos bioquímicos; entre eles estão o aumento da polimerização da actina e aumento da síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA)⁵. O uso do ânodo da microcorrente direta diminui o tempo de fechamento da ferida após a técnica de enxertia¹⁴.

O estudo de Chu *et al.*¹⁵ avaliou o efeito da corrente direta de baixa amperagem aplicada sobre o curativo de náilon de prata na epitelização e no restabelecimento da microcirculação em um enxerto

autólogo composto, em malha, de espessura parcial fina de aloderme. A derme residual e o panículo muscular da ferida foram retirados. A corrente direta foi aplicada com uma intensidade constante de 40 μ A por cinco dias contínuos. A contração das feridas foi investigada. Nenhum agente imunossupressivo foi aplicado. O grupo do curativo de náilon de prata exibiu menos contração, quando comparado ao grupo da gaze de vaselina, e o tratamento com corrente direta foi mais efetivo do que apenas o curativo com náilon de prata. Embora a corrente direta tenha aumentado significativamente a cicatrização do enxerto de pele composto em malha, o curativo com náilon de prata com ou sem a corrente direta não demonstrou uma ação imunossupressiva significativa.

Chu *et al.*¹⁶ observaram os efeitos dos curativos de náilon de prata e da corrente elétrica direta na cicatrização de enxertos de pele em malha compostos de autoepiderme/aloderme em ratos sensibilizados (receptores previamente expostos a enxertos alogênicos de ratos doadores da mesma linhagem) e, conseqüentemente, observaram o efeito da imunidade destes animais. Os animais foram randomizados em grupos em que as feridas foram tratadas com gaze vaselina, curativo de náilon de prata ou náilon de prata com corrente direta. A corrente direta foi aplicada continuamente por cinco dias, com intensidade de 40 μ A, usando-se curativos de náilon de prata como ânodos. Enxertos tratados com curativo de náilon de prata e corrente direta com náilon de prata mostraram completa reepitelização dentro de três semanas. Feridas cobertas com gaze vaselina desenvolveram áreas abertas de granulação e não foram completamente epitelizadas durante os três meses. Tanto os curativos de náilon de prata quanto a corrente direta associada aos curativos reduziram a contração da ferida, quando comparados à gaze vaselina. Enxerto de pele composto em malha mostrou ser de baixa aloantigenicidade e não induziu rejeição secundária do aloenxerto de pele subsequente. O curativo de náilon de prata aumentou a viabilidade dos enxertos de pele compostos em malha.

No estudo de Chu *et al.*¹⁷, os efeitos da corrente direta em enxertos e lesões doadoras tratadas foram investigados. Foram utilizadas 220 cobaias. Feridas por queimadura por escaldamento de espessura parcial foram feitas no dorso dos animais, medindo 5,5x10,5cm. Após a lesão por queimadura, os animais foram distribuídos em dois grupos: (I) tratamento (n=180) e (II) controle (n=40), e foi realizado um curativo de náilon de prata em todos os animais. Os animais receberam uma corrente com intensidade de 40 μ A por dois dias, e nos três dias seguintes uma intensidade de 20 μ A. Os resultados mostraram uma reepitelização mais rápida, contração diminuída, melhor preservação do pelo e fibrose dérmica diminuída.

Politis *et al.*⁵ realizaram um experimento com ratos para determinar se o uso da corrente direta exógena pode aumentar a viabilidade de enxertos de pele de espessura total. Os enxertos apresentavam formato quadrangular de 2x2cm e continham, além de pele, o panículo carnoso; após serem retirados da região posterior das escápulas, eram novamente posicionados em sua área de origem. O equipamento emitia uma corrente direta com intensidade de 4,5 μ A. Foram realizados três posicionamentos diferentes de eletrodos. No grupo I, o ânodo era posicionado sobre o enxerto e o cátodo implantado sob o panículo carnoso. No grupo II, o cátodo era posicionado sobre o enxerto e o ânodo sob o panículo carnoso. O grupo III foi utilizado como controle, não havendo emissão de corrente. A eletroestimulação dos grupos I e II foi realizada sem interrupção até o quarto dia após a operação. A avaliação quantitativa realizada no sétimo dia pós-operatório revelou a presença de 80 a 90% de necrose de enxerto de pele nos grupos controle (III) e cátodo sobre o enxerto (II). Já no grupo I, no qual o ânodo foi posicionado sobre o enxerto, a porcentagem de necrose foi de 50%, apresentando diferença significativa. A análise histológica mostrou também uma derme mais espessa neste mesmo grupo (I). Estes resultados demonstraram que a corrente direta foi capaz de influenciar a viabilidade e reparo dos enxertos de pele.

Szczurek¹⁸ e Kubicki¹⁹ estudaram a morfologia dos enxertos autólogos de pele de espessura total submetidos à ação da corrente direta de baixa voltagem em ratos. Foram utilizadas 90 ratas fêmeas, distribuídas em cinco grupos. Os primeiros dois grupos serviram como controle. Nos animais do grupo III, os eletrodos foram colocados sob a pele, um positivo (cranial) e outro negativo (caudal). No grupo IV, os eletrodos foram colocados no próprio transplante e os eletrodos foram posicionados da mesma maneira que no grupo III. Nos animais do grupo V os eletrodos foram colocados fora do enxerto, mas o eletrodo positivo foi colocado na direção caudal e o negativo na direção cranial. Os melhores resultados foram encontrados no grupo III, no qual 16 transplantes (de um total de 20) integraram. Os autores concluíram que a corrente direta de baixa voltagem exerce efeitos favoráveis na integração do enxerto autólogo de pele de espessura total em ratos.

No estudo de Kubicki¹⁹ foi avaliado o efeito da corrente direta na integração do enxerto de pele de espessura total em ratas. Os eletrodos conectados com bateria elétrica de 1-2V, com intensidade de 50mA, foram inseridos sob a pele fora do transplante. A irritação com corrente direta, de baixa voltagem e unidirecional, exerceu influências favoráveis na integração do enxerto de pele de espessura total no rato. Os eletrodos devem ser inseridos fora do enxerto em ordem para ter contato com o leito. Pele separada do leito mostrou mudanças elétricas negativas.

Um material maior é necessário para estabelecer a dose de irritação ótima e o tempo desta aplicação. Em todos os trabalhos encontrados na literatura que utilizaram a corrente direta nos enxertos cutâneos, observou-se aumento da viabilidade e reparo dos mesmos⁶⁻¹¹. Além do aumento da integração dos enxertos de pele, Chu *et al.*¹⁷ também observaram diminuição da contração da ferida com a utilização deste tipo de corrente. Porém, todos os estudos relacionados ao uso de correntes para viabilidade do enxerto foram realizados em modelos experimentais, restringindo seu uso e necessitando de novos estudos para posterior utilização na prática clínica.

Ultrassom terapêutico

A irradiação ultrassônica terapêutica reduz o edema, aumenta o fluxo sanguíneo local, relaxa os músculos, alivia a dor, acelera o reparo tecidual e modifica a formação de cicatrizes²⁰⁻²³. Em relação à pele, o ultrassom terapêutico propicia a regeneração^{21,23} e tem registros quanto à capacidade de acelerar e melhorar a integração e a qualidade dos enxertos de pele^{2,3,24} com ausência de deslocamento do enxerto, assim como diminuição do sangramento e formação de hematoma²⁴.

Gonçalves *et al.*³ e Amâncio *et al.*⁷ realizaram um estudo histológico experimental da influência do ultrassom terapêutico na integração de enxertos de pele de espessura total em vinte coelhas adultas. Duas áreas quadradas de 4cm² (2x2cm) foram desenhadas, uma em cada lado da região medial das escápulas, e removidas como um enxerto de pele. No terceiro dia pós-operatório o curativo era removido e os animais eram submetidos a sete aplicações diárias de ultrassom, no modo pulsado (1:2 ou 50%), com frequência de 3MHz e intensidade temporal média de 0,5W/cm², por cinco minutos, com cabeçote em movimento. O procedimento foi realizado da mesma maneira na área enxertada à direita (Grupo I) e à esquerda (Grupo II), mas com o aparelho desligado. Não foi observada nenhuma diferença macroscópica evidente entre os dois grupos. Houve um aumento significativo no número de células em proliferação e no número de vasos neoformados na camada reticular da derme no Grupo I em comparação ao Grupo II. Os autores concluíram que o ultrassom terapêutico estimulou alterações morfológicas em nível celular.

Na literatura foram encontrados somente dois estudos com o uso do ultrassom nos enxertos, porém apresentando resultados promissores e indicações de estudos futuros para a integração de enxertos de pele. Além disso, deve-se ressaltar que a terapia por ultrassom é bastante viável e de baixo custo.

Pressão negativa

A terapia por pressão negativa tem sido utilizada em diversas condições por promover a cicatriza-

ção de feridas²⁵, sendo constantemente utilizada para o fechamento de feridas de cicatrização difícil e podendo ser utilizada como adjunto para a preparação do local da enxertia²⁶. Esta também tem sido usada para proteger o enxerto de pele pelo aumento da microcirculação e promover uma firme adesão entre o enxerto e o leito receptor. A força mecânica da pressão negativa em feridas é conhecida por aumentar o fluxo sanguíneo local, reduzir o edema intersticial, reduzir a contagem bacteriana, ajudar a retrair as bordas da ferida e, possivelmente, afetar a atividade celular e a angiogênese da ferida²⁵⁻³⁰. Estes fatores juntos resultam na granulação e epitelização eficazes, com sucesso na aceleração da cicatrização de feridas crônicas abertas vistas frequentemente na cirurgia plástica e reparadora, torácica, ortopédica, urológica e casos cirúrgicos gerais^{27,31}.

Landau *et al.*³² realizaram estudo com 24 pacientes, incluindo nove excisões por queimadura, 14 ferimentos de acidentes de trânsito e uma excisão de um nevo congênito. A pressão negativa foi aplicada por um período de sete dias. Caso houvesse tecido de granulação suficiente, as feridas eram cobertas com um enxerto de pele. Se a ferida não tinha granulação suficiente, a pressão negativa era refeita e nova avaliação era realizada em sete dias. O enxerto foi colhido da região inguinal e da área abdominal, exatamente ao tamanho da lesão. A pressão negativa foi aplicada usando uma grade de quadrados de 1x1cm. As feridas foram medidas e a quantidade de perda do enxerto foi calculada como uma porcentagem do tamanho da ferida. A pele da região inguinal foi colhida em todos os casos. A pressão negativa foi aplicada em média por oito dias. Somente um paciente teve perda significativa do enxerto (30% da área total). Os resultados deste estudo confirmam que o uso de pressão negativa age favoravelmente na viabilidade do enxerto.

A utilização da terapia por pressão negativa fornece um contato perfeito entre o enxerto e o leito receptor com uma pressão equivalente à pressão negativa, e pode ser aplicada mesmo em áreas anatômicas de curvas complexas³³. Além disso, pode

remover o sangue e o exsudato, minimizando o risco de hematoma e de infecção³⁴. Aumento da microcirculação e aumento da concentração de oxigênio no tecido também fornecem um ambiente desejável para a viabilidade do enxerto³⁵.

CONCLUSÃO

A literatura é escassa em trabalhos que utilizam recursos físicos para um melhor resultado funcional e estético nos enxertos de pele. Além disso, não há consenso entre os parâmetros utilizados, tornando difícil a comparação entre as mesmas intervenções terapêuticas. A grande maioria dos estudos foi realizada em modelos experimentais, necessitando de estudos em seres humanos para a viabilidade na prática clínica. Entretanto, os recursos físicos mostram-se promissores para uso da preparação do leito de enxertia e a integração do mesmo, diminuindo o risco de nova intervenção cirúrgica e os gastos hospitalares.

COLABORADORES

L.M. ALVES, J.B. CORRÊA e R.E. LIEBANO participaram de todas as etapas da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Young T, Fowler A. Tratamento de feridas: gerenciamento de enfermagem nos locais doadores e receptores de enxertos de pele/Wound healing: nursing procedures. Nursing (São Paulo). 1998; 1(3): 18-25.
2. Kiyozumi T. Low level diode laser treatment for hematomas under grafted skin and its photobiological mechanisms. Keio J Med. 1988; 37(4):415-28.
3. Gonçalves AC, Barbieri CH, Mazzer N, Garcia SB, Thomazini JA. Can therapeutic ultrasound influence the integration of skin grafts? Ultrasound Med Biol. 2007; 33(9):1406-12.
4. Bechara FG, Sand M, Radenhausen M, Sand D, Moussa G, Gambichler T, et al. Erbium: YAG Laser-Assisted preparation of a combined derma/full thickness sandwich skin graft. Dermatol Surg. 2006; 32(3):353-8.
5. Politis MJ, Zanakis MF, Miller JE. Enhanced survival of full-thickness skin grafts following the application of DC electrical fields. Plast Reconstr Surg. 1989; 84(2): 267-72.
6. McGregor IA, McGregor AD. Skin graft. In: Fundamental techniques of plastic surgery: and their surgical applications. London: Churchill Livingstone; 1995. chapter 3. p.35-59.
7. Amâncio ACG, Barbieri CH, Mazzer N, Garcia SB, Thomazini JA. Estimulação ultra-sônica da integração de enxertos de pele total: estudo experimental em coelhos. Acta Ortop Bras. 2006; 14(5):276-9.
8. Soares LP, Oliveira MG, Almeida Reis SR. Effects of diode laser therapy on the acellular dermal matrix. Cell Tissue Bank. 2009; 10(4):327-32.
9. Kiyozumi T, Fujino T, Kubota J, Oshiro T. Clinical effect of diode laser to improve fair take of the skin graft skin. Keio J Med. 1986; 35(1):28-35.
10. Kiyozumi T. Low level diode laser treatment for hematomas under grafted skin and its photobiological mechanisms. Keio J Med. 1988; 37(4):415-28.
11. Fujino T, Kiyozumi T, Kubota J, Oshiro T. Clinical effect of diode laser to improve fair take of the grafted skin. Keio J Med. 1986; 35(1):28-35.
12. Chan BP, Kochevar IE, Redmond RW. Enhancement of porcine skin graft adherence using a light-activated process. J Surg Res. 2002; 108(1):77-84.
13. Paim CBV, Raiser AG, Cardoso E, Beck C. Enxerto autólogo de pele, em malha, com espessura completa, na reparação de feridas carpometacarpianas de cães. Resposta à irradiação laser AsGa. Ciênc Rural. 2002; 32(3):451-7.
14. Huckfeld R, Flick AB, Mikkelsen D, Lowe C, Finley PJ. Wound closure after split-thickness skin grafting is accelerated with the use of continuous direct anodal microcurrent applied to silver nylon wound contact dressings. J Burn Care Res. 2007; 28:703-7.
15. Chu C-S, Matylevitch NP, McManus AT, Goodwin CW, Pruitt Jr BA. Accelerated healing with a mesh autograft/allodermal composite skin graft treated with silver nylon dressings with and without direct current in rats. J Trauma. 2000; 49(1):115-25.
16. Chu C-S, McManus AT, Matylevitch NP, Mason AD, Pruitt BA. Enhanced survival of autoepidermal-allodermal composite grafts in allosensitized animals by use of silver-nylon dressings and direct current. J Trauma. 1995; 39(2):273-7.
17. Chu C-S, McManus AT, Mason Jr AD, Okerberg CV, Pruitt Jr BA. Multiple graft harvestings from deep

- partial-thickness scald wounds healed under the influence of weak direct current. *J Trauma*. 1990; 30(8):1044-9.
18. Szczurek Z, Kubicki B. Effect of direct low-voltage current on the morphology of full-thickness skin graft in rat. *Pol Med J*. 1972; 11(6):1555-9.
 19. Kubicki B. Effect of low-voltage direct current on the taking of free full-thickness skin graft in rats. *Pol Med J*. 1972; 11(6):1549-53.
 20. Dyson M. Role of ultrasound in wound healing. *In: Kloth LC, Miller KH. Wound healing*. Philadelphia: Davis; 1990. p.259-85.
 21. Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. *Ultrasonics*. 1990; 28(3):175-80.
 22. Coakley WT. Biophysical effects of ultrasound at therapeutics intensities. *Physiotherapy*. 1978; 64(6): 166-9.
 23. Haar G. Basic physics of therapeutic ultrasound. *Physiotherapy*. 1978; 64(4):100-3.
 24. Ivanov VV. Use of ultrasonics in the fixation of autologous skin transplants. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1978; 139(8):110-1.
 25. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 1997; 38(6):553-62.
 26. Nease C. Using low pressure, negative pressure wound therapy for wound preparation and management of split-thickness skin grafts in three patients with complex wounds. *Ostomy Wound Manag*. 2009; 55(6):32-42.
 27. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997;38(6): 563-7.
 28. Jones SM, Banwell PE, Shakespeare PG. Advances in wound healing: topical negative pressure therapy. *Postgrad Med J*. 2005; 81(956):353-7.
 29. Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy. *J Wound Care*. 2003; 12(1):22-8.
 30. Banwell PE. Topical negative pressure therapy in wound care. *J Wound Care*. 1999; 8(2):79-84.
 31. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg*. 1999; 104(7): 2145-8.
 32. Landau AG, Hudson DA, Adams K, Geldenhuys S, Pienaar C. Full-thickness skin grafts: maximizing graft take using negative pressure dressings to prepare the graft bed. *Ann Plast Surg*. 2008; 60(6):661-6.
 33. Nakayama Y, Iino T, Soeda S. A new method for the dressing of free skin grafts. *Plast Reconstr Surg*. 1990; 86(6):1216-9.
 34. Blackburn JH, Boemi L, Hall WW, Jeffords K, Hauck RM, Banducci DR, *et al.* Negative-pressure dressings as a bolster for skin grafts. *Ann Plast Surg*. 1998; 40(5):453-7.
 35. Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Honda T, Nakasawa H. Skin graft fixation with negative-pressure dressings. *J Dermatol*. 2003; 30(9):673-8.
- Recebido em: 29/10/2008
Versão final reapresentada em: 25/8/2009
Aprovado em: 27/8/2009

Dermatoscopia: importância para a prática clínica

Dermoscopy: importance for clinical practice

Viviane Maciel Nassar FRANGE¹

Lúcia Helena Favaro ARRUDA¹

Patrícia Érica Christofolletti DALDON²

RESUMO

A dermatoscopia é um método diagnóstico não invasivo auxiliar na avaliação das lesões pigmentadas da pele. É realizada mediante o emprego do dermatoscópio, instrumento que permite o aumento de dez vezes das lesões cutâneas. Como a incidência mundial do melanoma cutâneo vem aumentando em todo o mundo, a principal indicação da dermatoscopia é estabelecer o diagnóstico precoce deste tumor maligno e ajudar no diagnóstico diferencial das lesões melanocíticas. Entretanto, o exame dermatoscópico requer treinamento para uma correta análise e interpretação dos padrões específicos observados. O objetivo deste artigo é apresentar aos médicos não especialistas as noções básicas da dermatoscopia e suas indicações.

Termos de indexação: Dermoscopia. Dermatologia. Nevos e melanomas.

ABSTRACT

Dermoscopy is a noninvasive method for diagnosing pigmented skin lesions. The technique requires a dermatoscope, instrument that allows a 10-fold magnification of the skin lesions. Since the incidence of melanoma has been

¹ Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Serviço de Dermatologia. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: V.M.N. FRANGE. E-mail: <viviane_mnf@hotmail.com>.

² Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Campinas, SP, Brasil.

increasing worldwide, the main indication of dermoscopy is to diagnose this malignant tumor early and help in the differential diagnosis of other melanocytic lesions. However, dermatoscopic examination requires training for correctly analyzing and interpreting the specific patterns observed. The aim of this article is to introduce the basic concepts of dermoscopy and its indications to non-specialist physicians.

Indexing terms: *Dermoscopy. Dermatology. Nevi and melanomas.*

INTRODUÇÃO

A dermatoscopia, também denominada microscopia de superfície, dermoscopia ou microscopia de epiluminescência, é um método diagnóstico não invasivo *in vivo* que auxilia na avaliação das lesões pigmentadas da pele¹⁻⁹. Para sua realização, é necessário o emprego do dermatoscópio, instrumento que proporciona o aumento de dez vezes das lesões cutâneas. A dermatoscopia é utilizada como exame complementar à avaliação clínica e permite a observação de estruturas da epiderme, da junção dermoepidérmica e da derme papilar e reticular superficial, não observáveis a olho nu²⁻⁵.

Nos últimos anos, o emprego da dermatoscopia vem crescendo em todas as áreas, principalmente entre os dermatologistas, oncologistas e cirurgiões oncológicos^{1,4,5}. O exame dermatoscópico envolve treinamento para a correta interpretação das imagens, pois mais de cem estruturas podem ser identificadas^{4,8}.

Histórico

Os indícios da dermatoscopia vêm do século XVII, quando Kohlhaus utilizou um microscópio para visualizar vasos da matriz ungueal⁴. C. Hueter, no século XIX, utilizou a mesma técnica para analisar os capilares da mucosa oral, e Unna sugeriu o termo diascopia após examinar um caso de lúpus vulgar com lentes de vidro sobre a superfície da pele. Descobriu também que a utilização de óleo de imersão tornava a epiderme mais translúcida^{4,10}.

O termo dermatoscopia foi introduzido por J. Saphier no século XX, após a produção do primeiro dermatoscópio binocular. Ele não utilizou a técnica

para examinar lesões pigmentadas, mas para diferenciar tuberculose cutânea de sífilis. Na segunda metade desse mesmo século, foi desenvolvido o primeiro dermatoscópio portátil por Goldman, que o utilizou para análise de nevo e melanoma. Contudo, as vantagens da microscopia de superfície no diagnóstico diferencial das lesões pigmentadas benignas e malignas foram identificadas por Rona Mackie *et al.*, em 1971^{4,10}. As características da rede pigmentada das lesões foram utilizadas para auxiliar neste diagnóstico após dez anos^{4,10,11}.

H. Pehamberger *et al.* introduziram, em 1987, o método de análise de padrões para o diagnóstico das lesões pigmentadas cutâneas e, em 1989, Soyer *et al.*⁷ correlacionaram os achados dermatoscópicos e histopatológicos, definindo a terminologia da dermatoscopia na *First Consensus Conference on Skin Surface Microscopy*, em Hamburgo, Alemanha, neste mesmo ano^{4,10}.

O primeiro atlas de dermatoscopia foi publicado em 1990, por Kreuzsch e Rassner. Alguns pesquisadores propuseram, desde então, métodos de análise das lesões pigmentadas: Stolz *et al.* (regra da assimetria, borda irregular, variações na cor e diâmetro maior que 6mm [ABCD], 1994), Menzies (método de Menzies, 1995), Argenziano *et al.* (regra dos sete pontos, 1998) e Soyer *et al.*⁷ (regra dos três pontos, 2004)^{4,10}. Em 2000, foram atualizados os critérios dermatoscópicos no *Consensus Net Meeting on Dermoscopy* e, desde então, têm-se ampliado os interesses e conhecimentos neste tema^{4,10}.

Técnica

O aparelho utilizado para realização do exame é o dermatoscópio, instrumento portátil que

permite um aumento padrão de dez vezes. Consiste em uma aparelhagem ótica que emite um feixe de luz que atinge a superfície cutânea em um ângulo de 20°. Entre a superfície da pele e a lâmina de vidro do aparelho é aplicado um fluido (óleo, água, gel, álcool-gel ou glicerina) para eliminar a reflexão normal da luz no estrato córneo, melhorando a translucência da epiderme^{3,4,9-12}. Isso permite a observação das características dermatoscópicas resultantes da melanina e hemoglobina nos diferentes níveis da epiderme e derme⁴.

Nos últimos anos, tem-se buscado aprimorar os instrumentos utilizados na dermatoscopia, com a finalidade de melhorar a acurácia diagnóstica e a praticidade do exame. Alguns profissionais utilizam o dermatoscópio de luz polarizada, que é mais potente e não necessita da aplicação do fluido, o que torna o exame mais rápido^{4,9}, porém esse tipo de luz pode distorcer as cores observadas⁹. Existe também o dermatoscópio digital, um aparelho mais sofisticado no qual a imagem é captada por uma câmera digital (dermafoto digital) ou de vídeo (videodermatoscopia digital). Ele permite um aumento aproximado de setenta vezes, mantém a definição da imagem e possibilita armazenar as imagens digitais para acompanhamento e discussão diagnóstica^{9,10}.

Pode-se considerar que a imagem obtida pelo dermatoscópio representa uma interface entre a imagem observada na clínica e histopatologia⁴.

Princípios básicos

Para a melhor compreensão dos achados do exame dermatoscópico, faz-se mister recapitular, de maneira sucinta, a estrutura histológica da pele normal.

A pele humana é dividida em três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme, por sua vez, divide-se em quatro camadas: basal, espinhosa, granulosa e córnea. A camada basal origina todas as outras por ser constituída por queratinócitos com poder de divisão celular que, ao se multiplicarem, migram para o topo da epiderme, sofrendo alterações na sua estrutura, o que caracteriza cada camada

subsequente. Entremeados aos queratinócitos da camada basal encontram-se os melanócitos, produtores da melanina que, posteriormente, será distribuída para os queratinócitos. A melanina é um pigmento que contribui para a coloração da pele e funciona como barreira de proteção aos raios ultravioleta. A epiderme está assentada sobre a zona da membrana basal, estrutura complexa que separa a epiderme da derme^{9,13}.

Logo abaixo da zona da membrana basal está a derme papilar, constituída por fibras de tecido conjuntivo e elástico, de arranjo delicado. Ao nível mais profundo, encontra-se a derme reticular constituída por feixe de fibras de colágeno e elásticas, com arranjo mais grosseiro. Na derme estão os vasos sanguíneos, os anexos cutâneos (folículo piloso/glândulas sebácea e sudorípara), terminações nervosas e células como fibroblastos, linfócitos, entre outras⁹.

A hipoderme compõe a terceira camada, sobretudo de tecido adiposo¹³.

Os achados dermatoscópicos consistem na leitura das cores e dos padrões observados, com interpretação subsequente.

- *Cores*: As cores observadas ao exame dermatoscópico são devidas à melanina (preto, castanho e azulado) e à hemoglobina (vermelho e azulado). Conforme o nível de localização na epiderme (melanina) e derme (melanina e hemoglobina) haverá uma variação na tonalidade da cor. A cor preta é observada na presença de melanina na camada córnea; a cor castanho-escura significa melanina na camada espinhosa; o castanho-claro, na junção dermoepidérmica; as cores azul e cinza representam a presença de melanina na derme papilar e reticular. A cor vermelha, com variações de tonalidade, deve-se à hemoglobina^{4,9,10}.

- *Padrões*: Há vários padrões observados na dermatoscopia, que estão assinalados no Quadro 1, assim como o análogo histológico.

Aplicações

A dermatoscopia tem como principal indicação estabelecer o diagnóstico precoce do

Quadro 1. Critérios dermatoscópicos e correlação histopatológica das lesões melanocíticas*.

Critérios dermatoscópicos	Correlação histopatológica	Lesões melanocíticas
Rede pigmentar	Hiperpigmentação da camada basal. O aspecto de rede é devido à maior coluna de células e, portanto, de pigmentação, nas cristas epidérmicas, do que ao nível da epiderme suprapapilar	Regular - nevos melanocíticos benignos e lentigos irregular - melanoma e nevos melanocíticos atípicos
Estrias radiadas	Ninhos de melanócitos juncionais com arranjo linear e radial em relação à superfície cutânea	Nevo melanocítico atípico, melanoma
Pseudópodes	Semelhantes às estrias radiadas, porém representam uma projeção em forma de bulbo	Melanoma, nevo de Reed (padrão "explosão de estrelas")
Pontos e glóbulos	Agregado de melanina na epiderme, derme papilar ou reticular, originando diferentes colorações dependendo da profundidade (preto, castanho, azul ou cinza)	Centrais - nevos melanocíticos benignos. Periféricos - nevos atípicos e melanoma
Véu azul esbranquiçado	Ortoceratose, geralmente associada à hipergranulose e acantose epidérmica sobrejacentes a área compacta, rica em pigmento melânico	Melanoma
Hipopigmentação	Epiderme ou derme com menor quantidade de melanina	Melanoma
Áreas amorfas/borrões	Pigmento melânico na epiderme e derme, de arranjo compacto	Melanoma e nevos melanocíticos atípicos

* O diagnóstico dermatoscópico deve ser feito considerando o grupo de critérios observados na lesão e não tomados isoladamente.

melanoma e ajudar no diagnóstico diferencial das lesões melanocíticas da pele^{4,5,14}. Através dos critérios definidos por esse método semiológico, é possível classificar as lesões melanocíticas em benignas, malignas ou suspeitas (quando os critérios não são suficientes para malignidade), reduzindo-se o número de biópsias desnecessárias^{8,15}.

O melanoma, tumor maligno originário dos melanócitos, em geral de sítio primário cutâneo, tem aumentado sua incidência nos últimos anos^{2,5,8,9}. É uma neoplasia de caráter agressivo, potencialmente metastática, que acomete principalmente indivíduos entre 30-60 anos¹³. A possibilidade de cura relaciona-se à excisão do tumor na fase inicial, o que salienta a necessidade do diagnóstico precoce^{9,16}. A taxa de sobrevivência do melanoma diagnosticado precocemente (espessura menor que 1,0mm) é de 90-97% em dez anos; essa sobrevivência cai para 10-15% em cinco anos quando diagnosticado em um estágio mais avançado. Não há terapia efetiva para os melanomas avançados, que são refratários ao tratamento quando há desenvolvimento de metástases¹⁰.

Nas décadas de 1960-1970, o melanoma maligno apresentava um péssimo prognóstico, pois era diagnosticado clinicamente em um estágio muito

avançado, baseado em sintomas como sangramento, prurido ou ulceração da lesão¹¹. Na década de 1980, surgiu a regra do ABCD (assimetria, borda irregular, variações na cor e diâmetro maior que 6mm), que é mundialmente utilizada no exame clínico do melanoma e que possibilitou o diagnóstico mais precoce do tumor^{5,9,11}. O diagnóstico baseado na história e exame dermatológico tem precisão diagnóstica de 75% para dermatologistas e, mais baixa se estabelecida por clínicos gerais (Figura 1)^{6,8,11,15}.

Os melanomas finos e precoces, em geral, não são diagnosticados clinicamente, pois podem apresentar formato regular e coloração homogênea¹¹. A fim de melhorar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico surgiram, nos últimos anos, novas técnicas de diagnóstico e seguimento em pacientes de alto risco (síndrome do nevo atípico e antecedentes pessoal e familiar de melanoma), dentre as quais se encontra a dermatoscopia^{8,14,15}. O emprego da dermatoscopia aumenta a acurácia diagnóstica em 5-30%, se comparado ao exame clínico, podendo-se chegar ao diagnóstico de melanoma maligno em até 90% dos casos^{2,6,11}.

O exame dermatoscópico deve ser feito dentro de uma sequência cujo primeiro passo é

diferenciar lesões melanocíticas e não melanocíticas, e o segundo, caso se trate de uma lesão melanocítica, classificá-la em benigna, suspeita ou maligna (Figuras 2, 3 e 4)^{4,5,8,9}. Diversos métodos analíticos podem ser utilizados para este fim. Há métodos diagnósticos semiquantitativos (baseados em escores, como a

regra do ABCD, dos sete pontos e dos três pontos) e métodos de diagnósticos qualitativos (método de Menzies e análise de padrões)^{4,6,9}. A escolha do método fica a critério do examinador, sendo o método análise de padrões o de maior acurácia e o mais empregado atualmente^{5,6}.



Figura 1. Mancha enegrecida entremeada por áreas hipocrômicas e eritematosas (corresponde a regressão tumoral), bordas irregulares, de 5cm x 2cm no dorso. Apresenta duas porções papulosas no centro e no polo inferior.



Figura 3. Dermatoscopia de lesão benigna (nevo melanocítico). Observa-se rede pigmentar em toda a sua extensão.

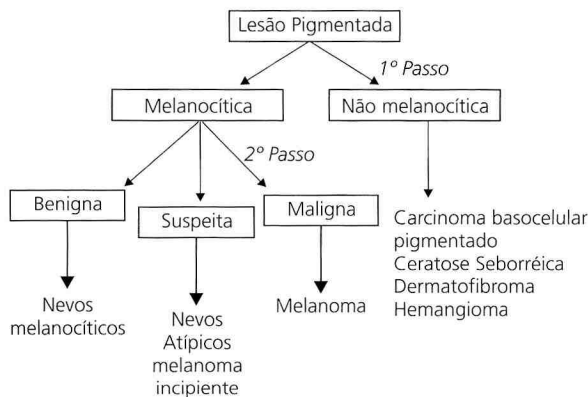


Figura 2. Algoritmo diagnóstico em dermatoscopia.

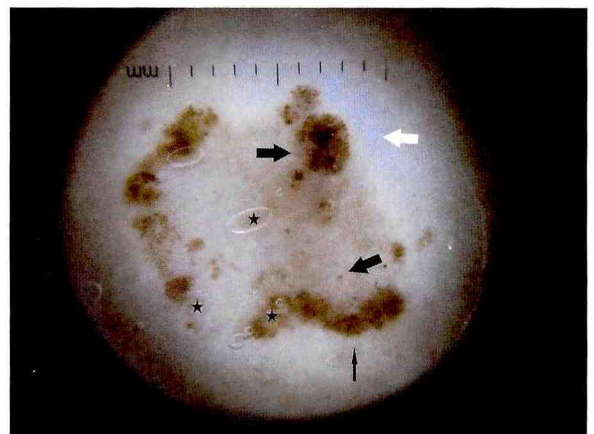


Figura 4. Dermatoscopia de lesão maligna (melanoma). Observam-se pseudópodes (seta clara), área despigmentada central (corresponde à regressão, estrelas pretas), rede pigmentar (seta preta fina) no polo inferior, pontos e glóbulos (setas largas pretas).

De acordo com o algoritmo melanocítico de Stolz, para uma lesão pigmentada ser considerada melanocítica ela deve apresentar pelo menos um dos seguintes critérios dermatoscópicos: rede pigmentar, estrias radiais, glóbulos agregados, padrão paralelo (região palmoplantar) ou áreas azuis homogêneas (nevo azul)¹⁰. Existe uma correlação entre os achados dermatoscópicos e histopatológicos (Quadro 1), porém é importante salientar que face, região palmoplantar, subungueal, couro cabeludo e mucosa possuem padrões distintos ao exame dermatoscópico^{4,8-10,17}.

O exame dermatoscópico, portanto, propicia o achado de várias características que, analisadas em conjunto, fornecem o índice de suspeição da lesão. Cada característica dermatoscópica observada corresponde a um análogo histopatológico (Quadro 1). A dermatoscopia auxilia o diagnóstico clínico, porém não substitui o exame histopatológico, que continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico das lesões melanocíticas. O exame histopatológico é imperativo nos casos de lesões clinicamente suspeitas e nos casos em que a dermatoscopia aponta lesão suspeita, mas não é suficiente para preencher critérios de lesão maligna⁸⁻¹⁰.

Outras doenças em que a dermatoscopia também auxilia no diagnóstico são: tumores não melanocíticos (dermatofibroma, ceratose seborreica, hemangioma e carcinoma basocelular pigmentado) e doenças inflamatórias como psoríase, líquen plano, alopecia cicatricial, urticária vasculite, doenças do colágeno, entre outras^{5,18}. Vem sendo também utilizada para avaliar as alterações vasculares terminais nas doenças do colágeno, podendo ter um papel análogo ao da capilaroscopia¹⁹.

CONCLUSÃO

A dermatoscopia é um método semiológico auxiliar ao exame clínico, utilizada no diagnóstico diferencial das lesões melanocíticas da pele, principalmente entre melanoma e nevo displásico. Pode também ser utilizada no diagnóstico de outras patologias como dermatofibroma, hemangioma, ceratose

seborreica, carcinoma basocelular pigmentado, entre outras.

A sua utilização vem sendo difundida entre as especialidades médicas, principalmente na dermatologia, permitindo, assim, melhor acurácia no diagnóstico precoce do melanoma, neoplasia maligna cuja incidência tem aumentado significativamente nos últimos anos e cujo diagnóstico precoce é essencial para a cura.

COLABORADORES

V.M.N. FRANGE, L.H.F. ARRUDA e P.E.C. DALDON participaram de todas as fases da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, *et al.* Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48(5):679-93.
2. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminiscence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Result of a metaanalysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic test. *Arch Dermatol.* 2001; 137(10): 1343-50.
3. Braun RP, Kaya G, Masouye I, Krischer J, Saurat JH. Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique. *Arch Dermatol.* 2003; 139(3): 349-51.
4. Carmo GC, Silva MR. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol.* 2008; 47(7):712-9.
5. Malvey J, Puig S, Argenziano G, Marghoob AA, Soyer HP. Dermoscopy report: proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57(1): 84-95.
6. Martín MT, Sánchez NB, Canedo IF, Elicegui MF, Liébana RF, Ruiz FR. Estudio dermoscópico del melanoma cutáneo: análisis descriptivo de 45 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2008; 99:44-53.
7. Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Chimenti S. Is dermoscopy useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol.* 2001;137(10):1361-3.
8. Bert PL. Dermatoscopia y mapeo computadorizado de nevus en el diagnóstico de melanoma maligno. *Rev Med [Internet].* 2002 [acceso 2008 nov. 2];13(3).

- Disponível: <<http://www.clinicalascondes.cl/area-academica/revista>>.
9. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
 10. Rezze GG, Sá BCS, Neves RI. Dermatoscopia: método de análise de padrões. An Bras Dermatol. 2006; (3): 261-8.
 11. Braun RP, French LE, Saurat FH. Dermoscopy of pigmented lesions: a valuable tool in the diagnosis of melanoma. Swiss Med Wkly. 2004; 134(7-8): 83-90.
 12. Hischal KC, Khopkar U. Dermoscope. Focus. 2005; 71(4):300-3.
 13. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Arte Médicas; 2008.
 14. Callaghan AMM, Sanz JC, García GM, Martínez IP, Romero AM. Estudio de correlación clínica, dermatoscópica e histopatológica de nevus melanocíticos atípicos. Actas Dermosifiliogr. 2008; 99(5):380-9.
 15. Martinez M, Menendez A, Larre Borges A, Bruno J, Bazzano C, Della Santa F, et al. Dermatoscopia en lesiones melanocíticas: propuesta de puntos críticos de corte de score dermatoscópico total para el diagnóstico de melanoma de espesor de Breslow menor de 2 milímetros. Rev Med Uruguay. 2003; 19(3):225-30.
 16. Johr RH. Dermoscopy: Alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of dermatoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. Clin Dermatol. 2002; 20(3):240-7.
 17. Tanaka M. Dermoscopy. J Dermatol. 2006; 33(8): 513-7.
 18. Inui S, Nakajima T, Shono F, Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. Int J Dermatol. 2008; 47(8):796-9.
 19. Beltrán E, Toll A, Pros A, Carbonell J, Pujol RM. Assessment of nailfold capillaroscopy by x 30 digital epiluminescence (dermoscopy) in patients with Raynaud phenomenon. Br J Dermatol. 2007; 156(5): 892-8.

Recebido em: 27/11/2008
Versão final reapresentada em: 15/6/2009
Aprovado em: 16/7/2009

Tratamento laparoscópico do ureter retrocava: experiência com seis casos

*Laparoscopic treatment of retrocaval ureter:
experience with six cases*

Thiago Mussato CARCINONI¹

Lísias Nogueira CASTILHO¹

José Cocifran MILFONT²

RESUMO

Relatar a experiência no reparo laparoscópico de seis casos de ureter retrocava. Foi realizado reparo laparoscópico do ureter retrocava através de duas vias de acesso: retroperitoneal e transperitoneal. O tempo cirúrgico médio foi de 90 minutos, não havendo diferença entre os acessos retro ou transperitoneal. Todos os pacientes receberam dieta no primeiro dia de pós-operatório e alta hospitalar no segundo dia. Foi realizado controle após três meses, por meio de urografia endovenosa com dilatação mínima e cintilografia renal com ácido dietileno-triaminopentacético, sem sinais de obstrução. Os pacientes foram seguidos por um período de até 120 meses, mostrando-se todos assintomáticos. A laparoscopia pode ser considerada um procedimento padrão para o tratamento do ureter retrocava, uma vez que estudos demonstram a superioridade desta quando comparada à cirurgia aberta; o acesso retroperitoneal ou transperitoneal é uma escolha pessoal do cirurgião, de acordo com sua experiência e prática.

Termos de indexação: Laparoscopia. Ureter. Veia cava inferior.

¹ Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Serviço de Urologia. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.

² Hospital Aristarcho Pessoa, Serviço de Urologia. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

ABSTRACT

The objective of the study was to report the experience of laparoscopic repair in 6 retrocaval ureter cases. Retrocaval ureter repair was made using two different techniques: the retroperitoneal and transperitoneal approach. The mean surgery time was 90 minutes, with no difference between the retroperitoneal and transperitoneal procedures. All patients were allowed to eat on the first postoperative day and discharged on the second day. Three months later, a control assessment was made using intravenous urography with minimal dilatation, and a diethylenetriaminepentaacetic acid renal scintigraphy with no signs of obstruction. The patients were followed for up to 120 months and all of them were asymptomatic. Laparoscopy can be considered a standard procedure to treat retrocaval ureter, since studies have shown that this technique is better than open surgery. The retroperitoneal or transperitoneal approach is up to the surgeon, according to his or her experience and practice.

Indexing terms: *Laparoscopy. Ureter. Vena cava, inferior.*

INTRODUÇÃO

O ureter retrocava é uma malformação congênita relativamente rara que resulta na compressão do ureter proximal pela veia cava inferior. É mais comum do lado direito, mas pode ocorrer também do lado esquerdo, se associado a outras anomalias da veia cava inferior ou renal¹.

Geralmente apresenta sintomatologia por volta da terceira ou quarta décadas de vida, devido a uma uretero-hidronefrose compressiva, necessitando de tratamento cirúrgico após o diagnóstico.

O reparo cirúrgico padrão consiste na excisão do segmento retrocaval do ureter com anastomose ureteroureteral ou ureteropélvica.

Este artigo relata o tratamento laparoscópico de seis casos de ureter retrocava dos serviços de urologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro (Pontifícia Universidade Católica de Campinas) e Hospital Aristarcho Pessoa.

MÉTODOS

Foram operados seis pacientes com ureter retrocava, sendo quatro do sexo masculino e dois do feminino, com uma faixa etária variando de 25 a 38 anos de idade.

Os pacientes apresentavam queixa de desconforto e dor lombar de longa data. O diagnóstico de ureter retrocava foi realizado e confirmado por ultrassom de abdômen, urografia excretora e tomografia computadorizada de abdômen. Uma paciente apresentava agenesia renal esquerda associada ao ureter retrocava.

O estudo renal dinâmico com ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA) pré-operatório apresentava padrão obstrutivo nos seis pacientes. Em quatro pacientes foi realizado acesso transperitoneal e, em dois, retroperitoneal.

Técnica cirúrgica

Os pacientes foram submetidos a anestesia geral, com intubação orotraqueal; a seguir, foram realizadas sondagens orogástrica e vesical com cateter de Foley.

Para a realização de retroperitoneoscopia, os pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo. Inicialmente foi utilizado um balão para a dissecação do retroperitônio no espaço acima da crista ilíaca, ao nível da linha axilar posterior; a seguir, foi introduzida a ótica de 0° por este espaço, através de um trocâter de 10mm, para a realização do inventário do espaço retroperitoneal.

Também foram alocados, sob visão, um trocâter de 5mm subcostal, na linha axilar anterior, outro de 10mm, 10cm abaixo do primeiro, e um de 5mm no nível da linha axilar média, acima da crista ilíaca.

Para a realização do acesso transperitoneal, os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal horizontal, com flexão da mesa cirúrgica para a esquerda. Foi realizado o pneumoperitônio mediante punção infraumbilical com agulha de Veress e, a seguir, posicionado trocâter de 10mm na mesma região para introdução da ótica e realização de inventário da cavidade.

Após o primeiro trocâter, foram alocados mais três, sendo um de 10mm subcostal, ao nível da linha axilar anterior, um de 5mm na vertical, ao nível da linha axilar média, e um trocâter ao nível da espinha ilíaca anterossuperior.

O segmento proximal dilatado do ureter direito e a pelve renal foram dissecados com o auxílio de pinças de dissecação e tesoura de Metzemaum. O segmento retrocaval do ureter foi identificado e isolado, sendo seccionado distalmente. Após inspeção das bordas do ureter seccionado, o mesmo foi posicionado sobre a veia cava inferior e foi realizada anastomose intracorpórea com pontos contínuos de poligalactina 4.0, sem colocação de cateter de "duplo J" e sem ressecção do segmento retrocaval. Em um paciente foi realizada pieloplastia desmembrada, com ressecção de parte da pelve renal redundante.

RESULTADOS

O tempo cirúrgico médio foi de 90 minutos, variando de 70 a 120 minutos, não havendo diferença entre os acessos retro ou transperitoneal. A perda sanguínea foi mínima (aproximadamente 50mL), mesmo em um caso no qual, durante a dissecação, ocorreu lesão inadvertida de uma veia lombar, que foi prontamente rafiada através de ponto em "X" com sutura laparoscópica.

Todos os pacientes receberam dieta no primeiro dia de pós-operatório e alta hospitalar no segundo dia. Não se observou presença de fístula

urinária, infecção ou deiscência nas feridas cirúrgicas.

Foi realizado controle após três meses, por meio de urografia endovenosa com dilatação mínima e cintilografia renal com ácido dietilenotriaminopentacético, sem sinais significativos de obstrução.

Os pacientes foram seguidos por um período de até 120 meses, mostrando-se todos assintomáticos.

DISCUSSÃO

O ureter retrocava é uma anomalia relativamente rara, que incide em 1 a cada mil nascidos, sendo três vezes mais comum no sexo masculino¹. A formação e desenvolvimento do ureter ocorrem normalmente, entretanto há uma anomalia no desenvolvimento da veia cava inferior. A porção infrarenal da veia cava inferior é normalmente formada a partir da veia supracardinal. Se esta porção se formar a partir da veia subcardinal, que passa ventralmente ao ureter, seu desenvolvimento ocorrerá em uma posição retrocaval².

De acordo com o grau de hidronefrose e extensão do seu desvio medial, o ureter retrocava pode ser classificado em dois tipos: tipo 1, o mais comum, no qual o ureter tem a característica de um "S" ou "J" invertido (Figura 1) associado a uma hidronefrose moderada a severa, com deslocamento do ureter para a linha média ao nível da terceira vértebra lombar; e o tipo 2, no qual o ureter possui uma curvatura em forma de foice, ficando horizontalizado ao cruzar a veia cava, apresentando uma hidronefrose discreta^{3,4}.

O diagnóstico de ureter retrocava é sugerido pela urografia excretora, entretanto deve ser confirmado com uma tomografia computadorizada de abdômen com contraste, que demonstra claramente a anatomia do ureter e veia cava inferior. Um estudo renal dinâmico com DTPA deve sempre ser realizado após o diagnóstico de ureter retrocava para estabelecer o grau de obstrução funcional presente^{5,6}.



Figura 1. Urografia excretora. Imagem de "J" invertido.

Poucos grupos têm descrito a ureteroureterostomia e pieloureterostomia para correção laparoscópica desta anomalia congênita. Baba *et al.*⁷ descreveram o primeiro caso de correção laparoscópica de ureter retrocava e Simforoosh *et al.*² possuem a maior casuística de tratamento do ureter retrocava por laparoscopia, com seis casos descritos.

Os acessos trans e retroperitoneais podem ser utilizados para o reparo laparoscópico desta anomalia, com anastomose ureteroureteral ou pieloureteral intra ou extracorpórea⁸. A ressecção do segmento retrocaval do ureter, segundo alguns autores, não é necessária².

Ameda *et al.*⁹ utilizaram acesso transperitoneal e retroperitoneal em dois casos, respectivamente, e concluíram que a retroperitoneoscopia foi a via de acesso mais adequada, e a laparoscopia foi a primeira escolha para tratamento do ureter retrocava⁹.

Gupta *et al.*¹⁰ observaram que o acesso retroperitoneal foi mais seguro, fácil e consumiu menos tempo, pois promove acesso direto para o ureter e a veia cava inferior e evita extravasamento de urina na cavidade peritoneal.

Ramalingham *et al.*¹¹ descreveram sua experiência com o reparo transperitoneal de ureter retrocava em dois casos e constataram que a anastomose intracorpórea transperitoneal consumiu menos tempo, sendo relativamente mais fácil que a realizada por via retroperitoneal. Atualmente, com o advento dos aparelhos de sutura mecânica, o tempo operatório destes procedimentos tem diminuído, e já foi descrito na literatura seu uso no reparo do ureter retrocava¹².

Diversos estudos descritos na literatura mundial, comparando a laparoscopia com a cirurgia aberta tradicional, vêm demonstrando a superioridade daquela por apresentar um acesso mínimo, menor tempo de internação hospitalar, reduzida dor no pós-operatório, retorno mais precoce às atividades diárias e um melhor efeito estético^{1,5,7}. Diante disto, a laparoscopia pode ser considerada um procedimento padrão para o tratamento do ureter retrocava, sendo o acesso retro ou transperitoneal uma escolha pessoal do cirurgião, de acordo com sua experiência e prática.

REFERÊNCIAS

1. Soundappan SVS, Barker AP. Retrocaval ureter in children: a report of two cases. *Pediatr Surg Int.* 2004; 20(2):158-60.
2. Simforoosh N, Nouri-Mahdavi K, Tabibi A. Laparoscopic pyelopyelostomy for retrocaval ureter without excision of the retrocaval segment: first report of 6 cases. *J Urol.* 2006; 175(6):2166-9.
3. Mitchell J, Stahlfeld KR, Cercone RG. Retrocaval ureter with intestinal malrotation. *Urology.* 2003; 62(1): 142-3.
4. Srougi M, Macedo JRA, Pinheiro M. Retrocaval ureter in children: a rare case of antenatal hydronefrosis. *Braz J Urol.* 2000; 26(1):196-8.

5. Pienky AJ, Herts B, Strem SB. Contemporary diagnosis of retrocaval ureter. *J Endourol.* 1999; 13(10):721-2.
6. Friebel N, Bolten M, Fernandez de la Maza S. Retrokavaler harnleiter. *Urologe.* 2004; 43(6): 708-10.
7. Baba S, Oya M, Miyahara M, Deguchi N, Tazki H. Laparoscopic surgical correction of circumcaval ureter. *Urology.* 1994; 44(1):122-6.
8. Tobias-Machado M, Lasmar MT, Wroclawski ER. Retroperitoneoscopic surgery with extracorporeal uretero-ureteral anastomosis for treating retrocaval ureter. *Int Braz J Urol.* 2005; 31(2):147-50.
9. Ameda K, Kakizaki H, Harabayashi T, Watarai Y, Nonomura K, Koyanagi T. Laparoscopic ureteroureterostomy for retrocaval ureter. *Int J Urol.* 2001; 8(2):71-3.
10. Gupta NP, Hemal AK, Singh I, Khaitan A. Retroperitoneoscopic ureterolysis and reconstruction of retrocaval ureter. *J Endourol.* 2001; 15(3):291-3.
11. Ramalingham M, Selvarajan K. Laparoscopic transperitoneal repair of retrocaval ureter: report of two cases. *J Endourol.* 2003, 17(2):85-8.
12. Mugiya S, Suzuki K, Ohhira T, Un-No T, Takayama T, Fujita K. Retroperitoneoscopic treatment of a retrocaval ureter. *Int J Urol.* 1999; 6(8):419-22.

Recebido em: 21/7/2008

Versão final reapresentada em: 2/10/2009

Aprovado em: 12/11/2009

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A **Revista de Ciências Médicas** publica artigos originais relacionados com as diversas áreas da saúde, buscando incentivar a produção de trabalhos interdisciplinares, nas seguintes categorias:

Artigos originais: contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita que possam ser reproduzidos. **Revisão:** síntese crítica de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos. Serão publicados até dois trabalhos por fascículo. **Atualização:** destinada a relatar informações publicadas sobre tema de interesse para determinada especialidade. **Notas Prévias:** notas relatando resultados prévios ou preliminares de pesquisas em andamento. **Opinião:** opinião qualificada sobre tópico específico em medicina e ciências correlatas e **Relatos de casos.**

Os conceitos emitidos nos artigos e na comunicação são de total responsabilidade dos autores. Não serão aceitos ensaios terapêuticos.

Pesquisas envolvendo seres humanos

Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde. Além disso, deverá constar, no último parágrafo do item Métodos, uma clara afirmação do cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (2000), além do atendimento a legislações específicas do país no qual a pesquisa foi realizada.

Nos experimentos com animais devem ser seguidos os guias da Instituição dos Conselhos Nacionais de Pesquisa sobre o uso e cuidado dos animais de laboratório.

Registros de Ensaio Clínico

Artigos com resultados de pesquisas clínicas devem apresentar um número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínico validados pelos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Procedimentos editoriais

1) Avaliação de manuscritos

Os autores devem sugerir pelo menos três revisores competentes em seu campo e também podem sugerir quais devem ser excluídos do processo de revisão.

A revisão dos textos submetidos à Revista, que atenderem à política editorial, só terá início se os manuscritos encaminhados estiverem de acordo com as Instruções aos Autores. Caso contrário, **serão devolvidos para adequação às normas**, inclusão de carta ou de outros documentos eventualmente necessários.

Recomenda-se fortemente que o(s) autor(es) busque(m) assessoria linguística profissional (revisores e/ou tradutores certificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar

o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou terceira pessoa do plural "percebemos...", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.

Originais identificados com incorreções e/ou inadequações morfológicas ou sintáticas **serão devolvidos antes mesmo de serem submetidos à avaliação** quanto ao mérito do trabalho e à conveniência de sua publicação.

Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados aos revisores *ad hoc* selecionados pelos editores e autores. Cada manuscrito será enviado para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada. Em caso de desacordo, o original será enviado para uma terceira avaliação.

O processo de avaliação por pares é o sistema de *blind review*, em procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor *ad hoc*.

Os pareceres dos consultores comportam três possibilidades: a) aceitação integral; b) aceitação com reformulações; c) recusa integral. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

A decisão final sobre a publicação ou não do manuscrito é sempre dos editores, aos quais é reservado o direito de efetuar os ajustes que julgarem necessários. Na detecção de problemas de redação, o manuscrito será devolvido aos autores para as alterações devidas; o trabalho reformulado deve retornar no prazo máximo determinado.

Manuscritos aceitos: manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

Provas: serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar ao Núcleo de Editoração na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta fase

2) Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e área temática, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Ciências Médicas e de concordância com a cessão de direitos autorais.

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

Autoria: o número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima, podendo, neste caso, figurar na seção Agradecimentos.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

3) Apresentação do manuscrito

Enviar os manuscritos para o Núcleo de Editoração da Revista em quatro cópias, preparados em espaço duplo com fonte Arial 11, acompanhados de cópia em disquete ou CD-ROM. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do *Word (Windows)*. Os nomes do autor e do arquivo deverão estar indicados no rótulo do disquete ou CD-ROM.

Das quatro cópias descritas no item anterior, três deverão vir sem nenhuma identificação dos autores, para que a avaliação possa ser realizada com sigilo; porém, deverão ser completas e idênticas ao original, omitindo-se apenas esta informação. É fundamental que o escopo do artigo **não contenha qualquer forma de identificação da autoria**, o que inclui referência a trabalhos anteriores do(s) autor(es), da instituição de origem, por exemplo.

O texto deverá ter de 15 a 20 laudas. As folhas deverão ter numeração personalizada desde a folha de rosto (que deverá apresentar o número 1). O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).

Versão reformulada: a versão reformulada deverá ser encaminhada em três cópias completas, em papel, e em disquete ou CD-ROM etiquetado, indicando o número do protocolo, o número da versão, o nome dos autores e o nome do arquivo. **É expressamente proibida a devolução da versão eletrônica anterior.**

O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em publicar nesta revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, o(s) autor(es) deverão apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

Página de título deve conter:

a) título completo – deve ser conciso, evitando excesso de palavras, como “avaliação do...”, “considerações acerca de...” “estudo exploratório...”;

b) *short title* com até 40 caracteres (incluindo espaços), em português (ou espanhol) e inglês;

c) nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um. Será aceita uma única titulação e filiação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher, entre suas titulações e filiações institucionais, aquela que julgar(em) a mais importante;

d) Todos os dados da titulação e filiação deverão ser apresentados por extenso, sem siglas;

e) Indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores;

f) Indicação de endereço para correspondência com o autor para a tramitação do original, incluindo fax, telefone e endereço eletrônico.

Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras.

Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês.

Para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo.

Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

O texto não deve conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme, <http://decs.bvs.br>

Texto: com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Atualização, Relatos de Casos e Notas Prévias, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

Introdução: deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Métodos: deve conter descrição clara e sucinta do método empregado, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo.

Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

Análise estatística: os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a cinco no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. **É imprescindível a informação do local e ano do estudo.**

A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas.

O autor se responsabiliza pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma

ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente), **pois é expressamente proibido o formato paisagem**. Figuras digitalizadas deverão ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 dpi.

As figuras deverão ser enviadas em impressão de alta qualidade, em preto-e-branco e/ou diferentes tons de cinza e/ou hachuras.

É necessário o envio dos gráficos, separadamente, em arquivos no formato WMF (Windows Metafile) e no formato do programa em que foram gerados (SPSS, Excel), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis.

A publicação de imagens coloridas, após avaliação da viabilidade técnica de sua reprodução, será custeada pelo(s) autor(es). Em caso de manifestação de interesse por parte do(s) autor(es), a Revista de Ciências Médicas providenciará um orçamento dos custos envolvidos, que poderão variar de acordo com o número de imagens, sua distribuição em páginas diferentes e a publicação concomitante de material em cores por parte de outro(s) autor(es).

Uma vez apresentado ao(s) autor(es) o orçamento dos custos correspondentes ao material de seu interesse, este(s) deverá(ão) efetuar depósito bancário. As informações para o depósito serão fornecidas oportunamente.

Discussão: deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

Conclusão: apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. **São expressamente proibidas citações bibliográficas nesta seção.**

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências de acordo com o estilo Vancouver

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, conforme o estilo *Vancouver*.

Nas referências com dois até o limite de seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de *et al.*

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

Não serão aceitas citações/referências de **monografias** de conclusão de curso de graduação, **de trabalhos** de Congressos, Simpósios, Workshops, Encontros, entre outros, e de **textos não publicados** (exemplos, aulas, entre outros).

Se um trabalho não publicado de autoria de um dos autores do manuscrito for citado (ou seja, um artigo *in press*), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Se dados não publicados obtidos por outros pesquisadores forem citados pelo manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização, do uso dos mesmos por seus autores.

Citações bibliográficas no texto: deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão *et al.*

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor. Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.

Exemplos

Artigo com um autor

Guimarães CA. Revisão sistemática da pesquisa em animais. *Acta Cir Bras.* 2009; 24(1):67-8.

Artigo com mais de seis autores

Miasso AI, Oliveira RC, Silva AEBC, Lyra Junior DP, Gimenes FRE, Fakihi FT, *et al.* Erros de prescrição em hospitais brasileiros: um estudo exploratório multicêntrico. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(2):313-20.

Artigo em suporte eletrônico

Elias N, Tarasoutchi F, Spina GS, Sampaio RO, Pomerantzeff PMA, Laurindo FR, *et al.* Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. *Arq Bras Cardiol* [periódico na Internet]. 2009 [citado 2009 mar 4]; 92(1):63-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso>. doi: 10.1590/S0066-782X2009000100010.

Livro

Braunwald EK, Dennis L, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, Jameson JL. *Harrison medicina interna*. 17a. ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana; 2009. v.2.

Livro em suporte eletrônico

Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology* 2009. [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

Capítulo de livros

Fernandes JL, Viana SL. Avaliação por imagem das doenças reumáticas. In: Moreira C, Pinheiro GRC, Marques Neto JF. *Reumatologia essencial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. cap. 6.

Capítulo de livro em suporte eletrônico

Hepatitis E: epidemiology, transmission and natural history. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology* 2009. [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

Dissertações e teses

Viegas K. Prevalência de diabetes *mellitus* na população de idosos de porto alegre e suas características sociodemográficas e de saúde [tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.

Texto em formato eletrônico

Ministério da Saúde. Saúde como estilo de vida: atitudes simples e hábitos saudáveis previnem doenças e trazem qualidade de vida. Brasília, 2009 [acesso 2009 mar 4]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=2059>.

Programas de Computador

Statistical Package for the Social Sciences. SPSS statistics base, version 17.0. Chicago; 2008.

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) (<http://www.icmje.org>).

LISTA DE CHECAGEM

- Declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais assinada por cada autor.
- Enviar ao editor quatro vias do original (um original e três cópias) e um disquete ou CD, etiquetado com as seguintes informações: nome dos autores e nome do arquivo. Na reapresentação incluir o número do protocolo.
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências, está reproduzido com letras *Arial*, corpo 11 e espaço duplo, e com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).
- Verificar se estão completas as informações de legendas das figuras e tabelas.
- Preparar página de rosto com as informações solicitadas.
- Incluir o nome de agências financiadoras e o número do processo.
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, o ano de defesa e o número de páginas.
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês.
- Incluir título abreviado (*short title*), com 40 caracteres, para fins de legenda em todas as páginas

- Incluir resumos estruturados para trabalhos e narrativos, para manuscritos que não são de pesquisa, com até 150 palavras nos dois idiomas, português e inglês, ou em espanhol, nos casos em que se aplique, com termos de indexação
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo *Vancouver*, ordenadas na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto
- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas
- Parecer do Comitê de Ética da Instituição.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Cada autor deve ler e assinar os documentos (1) Declaração de Responsabilidade e (2) Transferência de Direitos Autorais.

Primeiro autor:

Autor responsável pelas negociações: _____ Título do manuscrito: _____

1. Declaração de responsabilidade: todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:

- certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo;
- certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será, enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Ciências Médicas, quer seja no formato impresso ou no eletrônico.

Assinatura do(s) autores(s) _____ Data ____ / ____ / ____

2. Transferência de Direitos Autorais: "Declaro que, em caso de aceitação do artigo, a Revista de Ciências Médicas passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado a qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista".

Assinatura do(s) autores(s) _____ Data ____ / ____ / ____

Toda correspondência deve ser enviada à Revista Ciências Médicas no endereço abaixo

Núcleo de Editoração SBI/CCV - Campus II
 Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.
 Fone/Fax: +55-19-3343-6875
 E-mail: ccv.revistas@puc-campinas.edu.br
 Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The "**Revista de Ciências Médicas**" publishes articles related to the several fields of health, with the purpose of stimulating the production of interdisciplinary works, in the following categories: **Original articles**: contributions to disseminate results of inedited original research that can be reproduced. **Review**: article including the available knowledge about a particular subject, through the analysis and interpretation of the relevant bibliography so as to contain a critical and comparative analysis to works done in the area that discuss the methodological limits. Only 2 papers/issue will be published. **Current Comments**: article reporting information published about a subject of interest to a particular specialty. Previous **Notes**: notes reporting previous or preliminary results of researches in progress. **Opinion**: qualified opinion on a specific topic in medicine and correlated sciences and **Case Reports**.

The concepts emitted in the articles and communication are of total responsibility of the authors. Therapeutic essays will not be accepted.

Research involving living beings

Results of research including living beings should be accompanied by a copy of the opinion of the Research Ethics Committee of the Institution of origin or another certified National Council of Health. Furthermore, the last paragraph of the item Methods should contain a clear affirmation of abiding by the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki (2000) and of being in agreement with the specific legislation of the country where the research took place.

Experiments with animals should follow the institutional guides of the National Councils of Research on the use and care of laboratory animals.

Records of Clinical Trials

Articles with results of clinical researches should present a number of identification in one of the Records of Clinical Trials validated by the World Health Organization (WHO) criteria and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria whose addresses are available at the ICMJE site. The identification number should be located at the end of the abstract.

Editorial procedures

1) Manuscript assessment

Authors should suggest at least three competent reviewers in their field and may also suggest individuals whom they wish to have excluded from the review process.

Texts submitted to the journal for review that are in agreement with the editorial policy will only start if they are also in agreement with the "instructions for authors." If not, **they will be returned so that they can be formatted according to the rules** or to include a letter or other documents that may become necessary.

It is strongly recommended that the authors seek for professional linguistic advisement (certified reviewers or translators of Portuguese and English) before they submit articles that may contain errors and/or morphological, syntax, idiomatic or stylistic inadequacies. The use of the first person

of the singular or plural should be avoided since scientific discourses should be impersonal and not contain judgment of value.

Original articles identified with errors or morphological and syntax inadequacies **will be returned even before they are submitted to assessment regarding** the merit of the work and the convenience of its publication.

The manuscripts that are approved in this phase will be sent to ad hoc referees (reviewers) selected by the editors and authors. Each manuscript will be sent to two reviewers of known competence in the selected theme. If they are not in agreement, the manuscript will be sent to a third referee.

The peer review assessment is the blind review system where the identity of the authors and the referees are kept secret. Thus, the authors should do everything possible to avoid the identification of the authors of the manuscript.

If there is a conflict of interest on the part of the referees, the Editorial Committee will send the manuscript to another ad hoc referee.

The opinions of the referees consist of three possibilities: a) full acceptance; b) accepted with reformulations; c) fully refused. They authors will be notified whatever the case.

The final decision regarding the publishing of the article is always from the editors and they are allowed to make any adjustments they find necessary. If there are essay problems, the text will be returned to the authors so that corrections are made within the maximum stipulated period.

Accepted manuscripts: accepted manuscripts can be returned to the authors for approval of changes that were made in the editing and formatting processes, according to the style of the journal.

Copies: typographical copies will be sent to the others for correction of printing errors. The copies should return to the Núcleo de Editoração on the stipulated deadline. Other changes in the original manuscript will not be accepted during this phase.

2) Submission of works

Works must be accompanied by a letter signed by all authors describing the type of work and thematic area, declaring that the manuscript is being presented only to the Journal of Medical Sciences and agreeing to transfer the copyright to the journal.

If figures and tables published elsewhere are used, the authorization for their use must also be attached to the manuscript.

Authorship: the number of authors must be coherent with the dimensions of the project. Authorship credit must be based on substantial contributions, such as conception and design, or data analysis and interpretation. Including the names of authors who do not fit within the parameters listed above is not justified. Other contributors may be cited in the Acknowledgement section.

The identification page of the manuscripts should contain explicitly how each one of the authors contributed.

3) Presentation of the manuscript

Please send four copies of the manuscript to the Núcleo de Editoração of the Journal formatted with double spacing between the lines and font Arial 11. The material should also be sent in floppy disc or CD-ROM. The file should be saved in a text editor similar or above version 97-2003 of MSWord (Windows). The names of the authors or file should be printed on the label of the floppy disc or CD-ROM.

Of the four copies mentioned above, three should come without any identification of the authors so that the assessment can be done secretly; however they should be complete and identical to the original manuscript, omitting only the authorship. It is essential that the scope of the article **does not contain any form of identification of the authors**, which includes, for example, references to previous works of one or more of the authors or the institution where the work was done.

The text should contain from 15 to 20 pages. The pages must have personalized numbering starting with the cover page which should be number 1. The paper must be size A4 with at least 2.5cm of upper and lower margins and 3cm of left and right margins.

Reformulated version: the reformulated version must be sent in three complete copies, in paper and in a floppy disc or CD-ROM with a label indicating the number of the protocol, the version number, the name of the authors and the name of the file. **It is absolutely forbidden to return the previous version.**

The text of the article must use a colored font (blue) for all changes, together with a letter to the editor confirming the interest in publishing in this journal and informing what changes were made in the manuscript. If there is disagreement regarding the recommendations of the referees, the authors should present the arguments that justify their stance. The manuscript title and code should be specified.

The title page should contain:

a) full title - must be concise, avoiding excess words such as "assessment of...", "considerations on...", "exploratory study...";

b) short title with up to 40 characters in Portuguese (or Spanish) and English;

c) full name of all the authors indicating where each one works. Each author is allowed one employee and one title. The authors should therefore choose among their titles and employees those that they judge to be most important;

d) All data regarding titles and employees should be presented in full, without abbreviations;

e) List the full addresses of all the universities with which the authors have affiliations;

f) Indicate an address to exchange correspondence, including the manuscript, with the author, including facsimile, telephone and e-mail address.

Observation: this should be the only part of the text with identification of the authors.

Abstract: all articles submitted in Portuguese or Spanish should have an abstract in the original language and English, with at least 150 words and at most 250 words.

The articles submitted in English should contain the abstract in Portuguese or Spanish and in English.

For original articles, the abstracts must be structured highlighting objectives, basic methods adopted, information on the location, population and sample of the research, most relevant results and conclusions, considering the objectives of the work and indicating ways to continue the study.

For the remaining categories, the format of the abstract must be narrative but with the same information.

The text should not contain citations and abbreviations. Highlight at least three and at most six keywords using the descriptors of Health Science - DeCS - of Bireme, <http://decs.bvs.br>

Text: except for manuscripts presented as Review, Current comments, Previous Notes and Case Reports, the works should follow the formal structure for scientific works:

Introduction: must contain current literature review and pertinent to the theme, adequate to the presentation of the problem and that highlights its relevance. It should not be extensive unless it is a manuscript submitted as Review.

Methods: must contain a clear and brief description of the method employed along with the correspondent bibliography, including: adopted procedures, universe and sample; measurement instruments and if applicable, validation method; statistical treatment.

Inform that the research was approved by an Ethics Committee certified by the National Council of Health and inform the number of the procedure.

If experiments with animals are reported, indicate if the directives of the institutional or national research councils - or any law regarding the care and use of laboratory animals - were followed.

Statistical analysis: The authors must demonstrate that the statistical procedures employed were not only appropriate to test the hypotheses of the study but have also been correctly interpreted. Do not forget to mention the level of significance adopted (e.g. $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.001$).

Results: whenever possible, the results should be presented in tables and figures and constructed in a way as to be self-explanatory and contain statistical analysis. Avoid repeating the data within the text.

Tables, charts and figures together should be limited to five and numbered consecutively and independently with Arabic characters according to the order in which data is mentioned and must come in individual and separate sheets. Their locations should be indicated in the text. **Information on the location and year of the study is absolutely necessary.**

Each element should have a brief title. Tables and charts must have open side borders.

The author is responsible for the quality of the figures (drawings, illustrations, tables, charts and graphs). It must be possible to reduce their size to one or two columns (7 and 15 cm respectively) without loss of sharpness. **Landscape format is absolutely forbidden.** Digital figures should have the jpeg extension and a minimum resolution of 300 dpi.

Figures should be sent in a high-quality print version in black-and-white and/or different tones of gray and/or hachure.

Graphs should be submitted separately in WMF (Windows Metafile) format file and in the format of the program in which they were generated (SPSS, Excel), accompanied by their quantitative parameters in table form and with the names of all the variables.

Printing of colored images when this printing is possible is paid by the authors. If the authors are interested, the Journal of Medical Sciences will inform them of the costs which will vary according to the number of images, their distribution in different pages and the concomitant publication of colored material by other authors.

Once the costs are presented to the authors, these are asked to deposit the amount in a bank account. The information regarding the account will be disclosed when necessary.

Discussion: should explore adequately and objectively the results and discuss them in light of other observations already registered in the literature.

Conclusion: present the relevant conclusions taking into account the objectives of the work and indicate ways that the study can be continued. **Bibliographical citations in this section are absolutely forbidden.**

Acknowledgements: acknowledgments are accepted in a paragraph with no more than three lines and may contain the names of institutions or individuals who actually collaborated with the research.

Attachments: include attachments only when they are absolutely essential for the understanding of the text. The editors will determine if their publication is necessary.

Abbreviations: these must be used in the standard manner and restricted to the usual or sanctioned ones. They should be followed by their full meaning when first cited in a text. They should not be used in the title and abstract.

References according to the Vancouver Style

References: must be numbered consecutively according to the order in which they were first mentioned in the text, according to the Vancouver Style.

In references with two or up to the limit of six authors, all authors are cited; references with more than six authors, the first six should be mentioned and the remaining referred to as *et al.*

The abbreviations of the titles of mentioned journals should be in agreement with the Index Medicus.

Citations/references of **senior research papers, works of congresses, symposiums, workshops, meetings, among others and unpublished texts will** (examples, classes among others) **not be accepted.**

If an unpublished work of one of the authors of the study is mentioned (that is, an article in press) it is necessary to include the letter of acceptance of the journal who accepted the article for publication.

If unpublished data obtained by other researchers are cited in the manuscript, it is necessary to include a letter authorizing the disclosure of the data by their authors.

Bibliographical citations in the text: they should be placed in numerical order, in Arabic characters, half a line above

and after the citation and must be included in the list of references. If there are only two authors, both are mentioned and separated by a "&"; if more than two, only the first one is mentioned followed by the expression "*et al.*".

The exactness and adequateness of the references to works that have been consulted and mentioned in the text of the article are of responsibility of the authors. All authors whose works are cited in the text should be listed in the "References" section.

Examples

Article with one author

Guimarães CA. Revisão sistemática da pesquisa em animais. *Acta Cir Bras.* 2009; 24(1):67-8.

Article with more than six authors

Miasso AI, Oliveira RC, Silva AEBC, Lyra Junior DP, Gimenes FRE, Fakh FT, *et al.* Erros de prescrição em hospitais brasileiros: um estudo exploratório multicêntrico. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(2):313-20.

Electronic article

Elias N, Tarasoutchi F, Spina GS, Sampaio RO, Pomerantzeff PMA, Laurindo FR, *et al.* Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. *Arq Bras Cardiol [periódico na Internet].* 2009 [citado 2009 mar 4]; 92(1):63-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso>. doi:10.1590/S0066-782X2009000100010.

Book

Braunwald EK, Dennis L, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, Jameson JL. *Harrison medicina interna.* 17a. ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana; 2009. v.2.

Electronic book

Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology* 2009. [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

Book chapters

Fernandes JL, Viana SL. Avaliação por imagem das doenças reumáticas. In: Moreira C, Pinheiro GRC, Marques Neto JF. *Reumatologia essencial.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. cap. 6.

Electronic book chapters

Hepatitis E: epidemiology, transmission and natural history. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology* 2009. [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

Dissertations and theses

Viegas K. Prevalência de diabetes mellitus na população de idosos de porto alegre e suas características sociodemográficas e de saúde [tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.

Electronic text

Ministério da Saúde. Saúde como estilo de vida: atitudes simples e hábitos saudáveis previnem doenças e trazem qualidade de vida. Brasília, 2009 [acesso 2009 mar 4]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=2059>.

Computer software

Statistical Package for the Social Sciences. SPSS statistics base, version 17.0. Chicago; 2008.

Consultation of the rules of the Committee of Medical Journals Editors (Grupo Vancouver) is recommended for other examples (<http://www.icmje.org>).

CHECKLIST

- Declaration of responsibility and transfer of copyright signed by each author.
- Send four copies of the original to the Editor (one original and three copies) and a floppy disc or CD-ROM labeled with the following information: name of the authors and name of the file. If it is a second or more version, include the number of the protocol.
- Verify if the text, including abstract, tables and references, is written with Arial font size 11 and double spaced. The upper and lower margins should have at least 2.5 cm and the lateral margins should have at least 3 cm.
- Verify if the information of the legends of the figures and tables is complete.
- Prepare a cover page with the requested information.
- Include the name of the sponsors and the number of the proceeding.
- Indicate if the article is based on a thesis/dissertation placing the title, name of the institution, year of defense and number of pages.
- Include the title of the manuscript in Portuguese and in English.
- Include a short title with 40 characters at most for the legend of each page.
- Include structured abstracts for works and narratives for manuscripts that do not regard research with up to 150 words,

in Portuguese or Spanish and English, and keywords when applicable.

- Verify if the references are listed according to the Vancouver Style, ordered in the way they were first mentioned in the text and if they are all cited in the text.
- Include permission of the editors for tables and figures that have been published before.
- Include the opinion of the Ethics Committee of the Institution.

DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER

Each author must read and sign the documents (1) Declaration of Responsibility and (2) Copyright Transfer.

First author:

Author responsible for the negotiations: Title of the manuscript:

1. Declaration of responsibility: all the persons mentioned as authors must sign the declarations of responsibility in the terms mentioned below:

- I certify that I have participated in the creation of this work and render public my responsibility for its content; I have not omitted any affiliations or financial agreements between the authors and companies that may be interested in the publication of this article;
- I certify that the manuscript is original and the work, in part or in full, or any other work with a substantially similar content of my authorship was not sent to another journal and will not be sent to another journal while its publication is being considered by the Journal of Medical Sciences, whether in the printed or electronic format.

Signature of the author(s) Date ____ / ____ / ____

2. Copyright transfer: "I declare that, if this article is accepted, the Journal of Medical Sciences will have its copyright and exclusive ownership and any reproduction, in part or in full, printed or electronic, is forbidden without the previous and necessary consent of this journal. If the consent is granted, I will include my thanks for this journal."

Signature of the author(s) Date ____ / ____ / ____

All correspondence should be sent to Journal of Medical Sciences at the address below

Núcleo de Editoração SBI/CCV - *Campus II*
 Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.
 Fone/Fax: +55-19-3343-6875
 E-mail: ccv.revistas@puc-campinas.edu.br
 Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv>

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

Capa impressa em papel supremo 250g/m² e miolo no papel couchê fosco 90g/m²

Capa/Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração/Composition

Beccari Propaganda e Marketing

Impressão/Printing

Gráfica Editora Modelo Ltda

Tiragem/Edition

1000

Distribuição/Distribution

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.
Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio

ARTIGOS ORIGINAIS

O valor da anamnese e exame clínico no seguimento após tratamento de carcinoma endometrial

Análise do uso racional de medicamentos anti-hipertensivos utilizados em hospital-escola

ATUALIZAÇÃO

Agentes físicos na integração de enxertos de pele

Dermatoscopia: importância para a prática clínica

RELATO DE CASO

Tratamento laparoscópico do ureter retrocava: experiência com seis casos

ORIGINAL ARTICLES

The value of symptoms and clinical examination in the follow-up after primary therapy for endometrial cancer

Analysis of the rational use of antihypertensive drugs in a school hospital

CURRENT COMMENTS

Physical agents in skin graft integration

Dermoscopy: importance for clinical practice

CASE REPORT

Laparoscopic treatment of retrocaval ureter: experience with six cases