

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences



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

GRÃO-CHANCELER

Dom Gilberto Pereira Lopes

REITOR

Pe. José Benedito de Almeida David

VICE-REITOR

Padre Wilson Denadai

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA

Prof. Luiz Maria Pinto

EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF

Prof. Luiz Maria Pinto

EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. José Guilherme Cecatti (UNICAMP)

Prof. Dr. José Roberto Provenza (PUC-Campinas)

EDITORA GERENTE / MANAGER EDITOR

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Adil Samara (UNICAMP)

Fernando José de Nóbrega (ISPN)

Iracema de Mattos Paranhos Calderón (UNESP)

Ligia Maria Juppo de Souza Rugolo (UNESP)

Marcelo Zugaib (USP)

Maria Aparecida Basile (USP)

Mario Viana Queiroz (Portugal)

Nelson Ari Brandalise (UNICAMP)

Saul Goldenberg (UNIFESP/EPM)

Seizi Oga (USP)

Equipe Técnica / Technical Group

Maria Cristina Matoso - **Normalização / Normalization**

Rosalay Davis Alves - **Revisão do idioma inglês / English revision**

Denise Peres Sales - **Apoio Administrativo / Administrative Support**

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-PUCCAMP, fundada em 1992. É publicada trimestralmente 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-PUCCAMP, founded in 1992. It is published every three 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 (um original e duas 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.

Anual: R\$40,00

Aceita-se permuta

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

Annual: R\$40.00

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. - Bloco B-39 - Jd. Ipaussurama
13059-900 - Campinas, SP, Brasil.

Fone +55-19-3729-8349 Fax +55-19-3729-8576

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

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

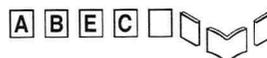
INDEXAÇÃO / INDEXING

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



PUC
CAMPINAS
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA

Revista de Medicina é associada à
Associação Brasileira de Editores Científicos



Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences



SUMÁRIO / CONTENTS

Artigos Originais | *Original Articles*

- 115 A comparative study of tympanic and oral temperatures in healthy adults
Estudo comparativo das temperaturas timpânica e oral em adultos
Milva Maria Figueiredo De Martino, Ana Leda Bertoncini Simões
- 123 Demora para diagnosticar a endometriose pélvica em serviço público de ginecologia em Campinas
Delay in pelvic endometriosis diagnosis in a public gynecological clinic in Campinas, Brazil
Arlete Maria dos Santos Fernandes, Maria Sílvia Ribeiro Monteiro da Silva, Bianca de Oliveira Armani, Celina de Azevedo Sollero, Elza Mitiko Yamada, Alessandra Quintino, Daniela Fornel de Oliveira
- 131 Impacto do tratamento perinatal com Lítio na ansiedade e depressão induzidas no rato adulto
Impact of perinatal Lithium treatment on anxiety and depression in adults rats
Ana Augusta Varriano, Márcia Cristina Guimarães Guilherme, Vilma Aparecida da Silva, Nancy Airol di Teixeira
- 143 Anticoagulação oral na insuficiência cardíaca congestiva: os critérios de adesão estão sendo seguidos?
Anticoagulant therapy in congestive heart failure: are the adherence rules being followed?
Estela Gemha de Nóvoa, José Francisco Kerr Saraiva, Cláudia Maria de Freitas

- 151 Estudo de alguns fatores de risco para a presença de mecônio no líquido amniótico
Study of some risk factors for meconium-stained amniotic fluid
Octávio de Oliveira Santos Filho, Celina de Paula Azevedo Sollero, José Carlos Gama da Silva

Artigos de Revisão | Review Articles

- 163 Lazer como fator de proteção da saúde mental
Leisure as a protective factor form mental health
Milena Pereira Pondé, Carlos Caroso
- 173 Assistência à gestação e parto gemelar
Assistance to twin pregnancy and delivery
José Carlos Gama da Silva, José Guilherme Cecatti, Helaine Maria Besteti Pires, Renato Passini Jr, Mary Angela Parpinelli, Belmiro Gonçalves Pereira, Eliana Amaral
- 185 Laparoscopia pélvica: considerações clínicas e anestésicas
Pelvic laparoscopy: clinical and anesthetic considerations
Angélica de Fátima de Assunção Braga, Franklin Sarmento da Silva Braga, Glória Maria Braga Potério

Atualização | Current Comments

- 195 O olho vermelho
The red eye
Paulo de Tarso Ponte Pierre Filho

Relato de Caso | Case Report

- 201 Síndrome Nefrótica por amiloidose primária localizada: relato de caso com necropsia
Nephrotic syndrome for localized primary amyloidosis: case report with autopsy
Andréa Mendes Baffa, Thiago Porto di Nucci, Ricardo Dutra Sugarrara, Carlos Osvaldo Teixeira, Maria Aparecida Barone Teixeira
- 207 Instruções aos Autores
Instructions for Authos

A COMPARATIVE STUDY OF TYMPANIC AND ORAL TEMPERATURES IN HEALTHY ADULTS¹

ESTUDO COMPARATIVO DAS TEMPERATURAS TÍMPÂNICA E ORAL EM ADULTOS

Milva Maria Figueiredo De MARTINO²
Ana Leda Bertoncini SIMÕES³

ABSTRACT

Introduction

Physiological body signs are precious health indicators and it is up to the nursing staff to correctly measure signs such as tympanic temperature and have them registered on patient records. The tympanic thermometer is a successful example of the recent evolution in measuring equipment for emergency medicine, as it registers infrared radiation in the exterior auditory canal converting this information to core body temperature. It is a painless and adequate method to assist in diagnostic assessment and also to indicate the clinical condition of the patient, being widely utilized in diagnostic centers worldwide.

Objectives

The main objective of this study was to analyze and compare oral and tympanic temperature measurements, detect possible differences and describe the adequate

¹ Projeto financiado pela FAPESP. Processo nº 01/4865-5.

² Departamento de Enfermagem, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Cidade Universitária Zeferino Vaz, 13081-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.M.F. MARTINO. E-mail: milva@obelix.unicamp.br

³ Mestranda, Pós-Graduação em Enfermagem, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

technique for using the infrared digital thermometer to measure the tympanic temperature.

Methods

Temperatures were measured in 103 patients from medical and surgical clinics of the Teaching Hospital of the Universidade Estadual de Campinas, Brazil, always at 10:00 a.m., for a three-month period. An assessment of the auditory canal and oral cavity was made and temperature measured whenever impediments were absent. Both types of thermometers were cleaned with 70% alcohol after each measurement and left to dry for five minutes, a fundamental hygienic precaution in the case of the tympanic thermometer to avoid errors when measuring temperature. The tympanic temperature was measured by means of an infrared sensor placed at 8.5-10mm depth in the region of the tympanic membrane utilizing two angles – anterior and posterior. In the case of oral temperature, intake of food or drink was not permitted and patients were not allowed to smoke for at least thirty minutes before having their temperature measured. The variation between the measurements obtained with oral and infrared digital thermometers, the influence of right and left canal variation and comparisons between temperature measurements were analyzed. The subjects were under ambulatory control but did not present alterations in body temperature or clinical symptoms at the time of temperature readings.

Results

The results demonstrated no significant difference between the tympanic temperature measurements in each auditory canal and oral temperatures. Only the tympanic temperature measured at the anterior and posterior angle of each auditory canal presented a statistically significant difference ($p=0.001$ - Wilcoxon test).

Conclusions

1) The tympanic and oral temperatures presented no statistical differences. 2) The values of the tympanic temperature demonstrated a difference related only to the angle of measurement and not to the right or left side.

Index terms: tympanic temperature, infrared digital thermometer, measuring technique.

RESUMO

Introdução

O termômetro timpânico é um exemplo de sucesso da recente revolução em equipamentos de medidas para a medicina de emergência, registra radiação aferida do canal auditivo que converte estas informações para dentro da temperatura corporal, sendo um método indolor e adequado para estas medidas, no momento sendo bastante utilizado em outros centros diagnósticos no mundo.

Objetivo

O objetivo principal deste estudo foi analisar e comparar as medidas de temperatura timpânica e oral. Foram utilizados termômetros digitais auriculares e orais. As medidas foram efetuadas no horário das 10 horas a.m durante três meses, num total de 103 pacientes internados na clínica médica e cirúrgica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Brasil.

Métodos

Os sujeitos foram orientados a não ingerir alimentos quentes ou frios e não fumar, pelo menos trinta minutos antes da medida da temperatura oral. Para as medidas da temperatura timpânica utilizamos um instrumento auricular cuja profundidade foi de 8,5 a 10mm na região da membrana timpânica, em duas angulações, anterior e posterior. Para mensuração de ambas, os pacientes não podiam apresentar sinais e sintomas de infecção e nem apresentar temperaturas elevadas anteriormente à data da coleta.

Resultados

Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre as medidas da temperatura timpânica de cada canal auditivo e a temperatura oral. Somente a medida da temperatura timpânica no ângulo anterior e posterior de cada canal auditivo apresentou diferença significativa (teste Wilcoxon, $p=0,001$).

Conclusão

1) Não houve diferença significativa entre a temperatura timpânica e temperatura oral. 2) Os valores demonstrados para a temperatura timpânica somente em relação as medidas de ângulo mostraram diferenças significativas (teste Wilcoxon, $p=0,001$) e não para as medidas dos canais direito e esquerdo.

Termos de indexação: *temperatura timpânica, temperatura oral, técnica de medida.*

INTRODUCTION

Body temperature is a physiological sign that demonstrates the balance between heat produced by the body and heat lost to the ambient. The individual body temperature may suffer variations caused by emotional alterations, influence of ambient temperature, physical activity, inadequate clothes, pathological processes and circadian rhythm. Normal body temperature values generally do not vary by more than one degree Centigrade in different people¹. Body temperature measurements may be oral, rectal, axillary and tympanic, and the first and the last methods were used in this study.

In a hospitalized patient, temperature is a fundamental physiological sign and when altered it mainly indicates an infectious process. Nonetheless, an individual's body temperature may suffer variations caused by pathological processes and circadian rhythms, with temperatures in the morning being lower than at night and oscillating during the day².

Therefore, climatic alterations and emotional excitation stimulate the sympathetic system and cause a rise in temperature. The temperature may rise two or three degrees with light exercise but when the exercise comes to an end, the body temperature returns to normal.

Tympanic membrane temperature is the best method for body temperature reading when compared with rectal or esophageal alternatives³⁻⁵.

A thermostat placed close to this membrane reflects cerebral temperature because of the pre-optical hypothalamus area. Since this region is well vascularized, it indicates core temperature values. This study compared oral and tympanic temperatures and the results showed that tympanic values were higher by 2.6 degrees centigrade. The difference was smaller in men exposed to the cold⁶.

The tympanic thermometer has been indicated in various studies as a non-invasive, non-painful, convenient, quick and easy method for checking body temperatures³. Temperature readings may be affected by factors such as otitis media, wax obstruction in the auditory canal, abnormal light reflection, edema of the tympanic membrane and erroneous technique without proper sealing, which allows the ambient temperature to affect the results⁷.

The tympanic thermometer is a successful example of the recent revolution in measuring equipment to be used in emergency medicine, as it registers radiation in the auditory canal and converts this information into body temperature. At present, it is widely utilized in diagnostic centers worldwide since it is a non-painful and adequate method for obtaining these measurements.

Other research studies evaluating this new technique⁴⁻⁶ in children with burns concluded that the recorded tympanic temperature data of these patients assured enhanced patient care by reason of their acceptability, the short time needed to take these measurements, unaltered measured values and also because they help to precociously recognize and treat complications such as sepsis, pulmonary dysfunctions and others.

The purpose of this study was to verify the difference between the measurements obtained with the digital oral and infrared tympanic thermometers.

PACIENTS AND METHODS

There were 103 participants in this study, all of them inpatients at the Cardiology Ambulatory Unit, Teaching Hospital (HC), *Universidade Estadual de Campinas* (Unicamp). Data collection began after receiving approval and authorization from the Nursing Service and the Research Ethics Committee of the Medical Sciences School, Unicamp. The patients signed terms of informed consent regarding their voluntary participation in the study, which involved measurement of their tympanic and oral temperatures.

The criteria for inclusion usually depended on the individual's general good health, absence of infection and absence of hyperthermia on the data collection day and the previous day.

Four digital thermometers were utilized, two of which were OMRON-MC 505 model and two oral More Fitness thermometers-MF-102 model, both having 0.1°C precision.

The most important stage in experimental studies is the calibration of instruments to be used in measuring the response variable. Calibration means comparing a measuring system with a similar system or with a better standard, and the standard is a reference value or the most accurate value. Calibration helps to determine how measurements obtained by means of a device differ from the standard measurement.

The thermometers were calibrated at the College of Mechanical Engineering, Unicamp, under the supervision of Prof. Dr. Kamal A.R. Ismail, in accordance with adequate procedures and their fundamental principles.

Procedures

Careful measurements were taken while collecting data so that systematic errors could be eliminated and greater precision ensured⁸. The subjects first underwent an assessment of the auditory canal and the oral cavity. Measurements were taken

when there were no impediments. Both types of thermometers were cleaned with 70% alcohol before and after each reading, leaving the instruments to dry for five minutes. In the case of the tympanic thermometers, this hygiene precaution was important to avoid errors when taking the readings, while in the case of oral thermometer readings the intake of hot or cold food and drink was not permitted for at least thirty minutes before taking the readings.

The techniques used in taking the oral temperature (TO) readings followed those found in literature^{9,10}, with the recommendation that thermometers be placed in the lateral sublingual space and the mouth kept closed until the instrument beeped, which was the required time for recording the reading, while the tympanic thermometer should be introduced to a depth of 8.5 to 10mm in the auditory canal.

The detailed procedure for taking the tympanic temperature (TT) included: 1) an explanation of the procedure to the subject; 2) delicate introduction of the probe into the auditory canal; 3) to fit the probe into the canal; 4) to stretch the ear upwards and backwards; 5) to switch on the thermometer and wait for the beep. This procedure was followed for two positions of the thermometer in the auditory canal: anterior (TTA) and posterior (TTP).

When taking the readings, the patients were advised to take a comfortable position.

The oral and tympanic temperatures were noted and later recorded on an Excel software table.

The Wilcoxon Rank Sum test was utilized for a comparative analysis of the two parameters and the significance level considered was $p=5\%$.

RESULTS AND DISCUSSION

The results demonstrated that the age of the individuals ranged from 21 to 85 years old (mean 55.19 years). There were 54 individuals of the female sex and 49 of the male sex.

The Wilcoxon statistical test was used to compare the two methods of obtaining temperature and showed that although the S.D. of the tympanic thermometer in the four readings was always greater than the S.D. of the oral thermometer, the difference between the two readings was not statistically significant (Table 1).

This result proved that the tympanic thermometer may be used without loss of information quality in cases where the use of the oral thermometer is restricted.

Prior training of technical personnel is needed to implement this method in routine hospital services. The results of this study should be made known, describing the carefulness required by this technique with regard to checking for earwax and anatomical malformation of the auditory canal.

It is important to underscore the fact that our results oppose those obtained in a study described in literature¹¹, which showed that tympanic thermometer readings differed significantly from those of the oral thermometer.

Table 1. Oral and tympanic temperatures of the right and left ear/anterior and posterior angles (0°C).

	n	Mean	SD	Maxi	Median	Min
TO	103	36.64	0.35	37.3	36.7	35.7
TTAR	102	36.29	0.46	37.2	36.4	35.1
TTPR	101	36.03	0.53	37.0	36.1	35.0
TTAL	85	36.25	0.51	37.2	36.3	35.1
TTPL	84	35.99	0.49	36.9	36.0	35.0

p -value = 0.001 (Wilcoxon test); SD = standard deviation; TT = tympanic temperature; TO = oral temperature TTAR = ear anterior right; TTPR = ear posterior right; TTAL = ear anterior left; TTPL = ear posterior left.

Table 2. Tympanic temperatures at anterior angle position (right ear; left ear) 0°C.

	n	Mean	SD	Maxi	Median	Min
TTAR	84	36.29	0.46	35.1	36.4	37.2
TTAL	84	36.25	0.51	35.1	36.3	37.2

p-value = 0.8847 (Wilcoxon test); TTAR = ear anterior right; TTAL = ear anterior left.

Table 3. Tympanic temperatures at posterior angle position (right ear; left ear) 0°C.

	n	Mean	SD	Maxi	Median	Min
TTPR	82	36.03	0.52	35.0	36.1	37.0
TTPL	82	35.99	0.49	35.0	36.0	36.9

p-value = 0.5662 (Wilcoxon test); TTPR = ear posterior right; TTPL = ear posterior left.

The second analysis that compared the measurement of tympanic temperatures, shown in Tables 2 and 3, demonstrated that the position of the thermometer while taking the tympanic temperature has significant influence on the readings (Wilcoxon test $p \geq 0.005$). This influence is confirmed by the results obtained in previous studies¹⁰, where the position of insertion in the auditory canal altered the value of the readings.

CONCLUSION

The results of this study should be divulged along with the carefulness required in this technique in relation to checking for earwax and anatomical malformation of the auditory canal.

This result proved that the tympanic thermometer could be used without loss of information quality in cases where the use of the oral thermometer is restricted.

Prior training of technical personnel is needed to implement this method in routine hospital services.

The tympanic and oral temperatures presented no statistical differences in healthy human adults.

The values of the tympanic temperature demonstrated difference only in relation to the angle of measurement and not to the right or left side.

REFERENCES

1. Guyton AC. Fisiologia humana. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988. p.443-54.
2. Chaud MN, Peterlini MAS, Harada MJCS, Pereira SR. O cotidiano da prática de enfermagem pediátrica. São Paulo: Ateneu; 1999. p.89-91.
3. Doyle F, Zehner WJ, Terndrup TE. The Effect of Ambient Temperature Extremes on Tympanic and Oral Temperatures. *Am J Emerg Med* 1992; 10:285-89.
4. Wilson RD, Knapp C, Traber DL, Priano LL. Tympanic thermography: a clinical and research evaluation of a new technique. *South Med J* 1971; 64(12):1452-55.
5. Jensen BN, Jensen FS, Madsen SN, Lossi K. Accuracy of digital tympanic, oral, axillary, and rectal thermometers compared with standard rectal mercury thermometers. *Eur J Surg* 2000; 166:848-51.
6. Kocoglu H, Goksu S, Isik M, Akturk Z, Bayazit YA. Infrared tympanic thermometer can accurately measure the body temperature in children in an emergency room setting. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2002; 65:39-43.
7. Yaron M, Lowenstein SR, Mclain JK. Measuring the accuracy of the infrared tympanic thermometer: correlation does not signify agreement. *J Emerg Med* 1995; 13(5):617-21.

8. Barros Neto B, Scarminio IS, Bruns RE. Planejamento e otimização de experimentos, Campinas: Unicamp; 1995. p.299.
9. Mamede MV, Carvalho EC, Cunha AMP. Técnicas de enfermagem. São Paulo: Savier; 1981.
10. Greenleaf JE, Castle BL. External auditory canal temperature as an estimate of core temperature. J Appl Physiol 1972; 32(2):194-98.
11. Giuliano KK, Giuliano AJ, Scott SS, Maclachlan E, Pysznik E, Elliot S, *et al.* Temperature measurement in critically ill adults: a comparison of tympanic and oral methods. Am J Cr Care 2000; 9(4):254-61.

Recebido para publicação em 8 de maio e aceito em 14 de agosto de 2003.

DEMORA PARA DIAGNOSTICAR A ENDOMETRIOSE PÉLVICA EM SERVIÇO PÚBLICO DE GINECOLOGIA EM CAMPINAS

DELAY IN PELVIC ENDOMETRIOSIS DIAGNOSIS IN A PUBLIC GYNECOLOGICAL CLINIC IN CAMPINAS, BRAZIL

Arlete Maria dos Santos FERNANDES^{1,2}
Maria Sílvia Ribeiro Monteiro da SILVA¹
Bianca de Oliveira ARMANI¹
Celina de Azevedo SOLLERO¹
Elza Mitiko YAMADA¹
Alessandra QUINTINO¹
Daniela Fornel de OLIVEIRA¹

RESUMO

Objetivo

Determinar o intervalo de tempo decorrido entre os sintomas iniciais até o diagnóstico de endometriose e estágio da doença.

Método

Estudo retrospectivo dos prontuários de 52 mulheres portadoras de endometriose no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000. As variáveis estudadas foram idade da mulher no momento do diagnóstico e no início da queixa,

¹ Área de Tocoginecologia, Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia I, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, 13059-900, Campinas, SP, Brasil.

² Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. R. Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária, 13081-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.M.S. FERNANDES. E-mail: arlete@fcm.unicamp.br

antecedente de dismenorréia e esterilidade, intervalo desde a queixa inicial até o diagnóstico e estágio da doença segundo critérios da *American Society for Reproductive Medicine*.

Resultado

A idade média no início dos sintomas e no diagnóstico foi de 26,9 e 30,6 anos respectivamente. O estágio da doença foi avançado em 65,3% das mulheres e não houve variação dos intervalos diagnósticos entre os diferentes estádios. Mulheres com história de esterilidade tiveram maior demora para o diagnóstico (mediana de 4 anos) que as mulheres com dismenorréia (mediana de 2 anos e 5 meses), $p=0,03$.

Conclusão

É preciso estar atento para o diagnóstico precoce da endometriose pélvica em mulheres jovens, já que a demora na indicação da laparoscopia leva ao diagnóstico tardio e ao comprometimento do futuro reprodutivo destas mulheres.

Termos de indexação: endometriose, intervalo diagnóstico, infertilidade feminina, dismenorréia.

ABSTRACT

Objective

To determine the period of time elapsed between the first symptoms of endometriosis and the definitive diagnosis and stage of the disease.

Method

A retrospective study was carried out and 52 clinical records of women with endometriosis in the period from January 1996 to December 2000 were analyzed. We took into consideration the following variables: patient age at onset of symptoms; patient age at time of diagnosis; past history of dysmenorrhea and sterility; time between onset of symptoms and definitive diagnosis and stage of disease according to the Revised American Society for Reproductive Medicine criteria.

Result

The average age at onset of symptoms and at diagnosis was 26.9 and 30.6 years respectively. The average age at definitive diagnosis was 30.6. Over half of the women (65.3%) had endometriosis at an advanced stage and there was no variation in diagnostic intervals among the different disease stages. The group with sterility history had latter diagnosis (median 4 years) than those with dysmenorrhea (median 2 years and 5 months), $p=0.003$.

Conclusion

It is necessary to be aware of endometriosis diagnosis at an early stage among young women, since a delay in laparoscopy recommendation may lead to belated diagnosis and impair the reproductive future of these women.

Index terms: *endometriosis, diagnostic interval, infertility, female, dysmenorrhea.*

INTRODUÇÃO

A endometriose pélvica é uma doença comum entre mulheres jovens. Sua prevalência varia conforme a população estudada e está associada à indicação cirúrgica. Esta doença tem sido relatada em mulheres com história de infertilidade e queixa de dor pélvica crônica numa prevalência de 16% e 53% respectivamente. É descrito na literatura que cerca de 68% das mulheres com endometriose podem apresentar esterilidade^{1,2}.

O quadro de esterilidade e/ou a dor pélvica são situações que podem interferir na qualidade de vida das mulheres ou até levar à incapacidade para o trabalho por períodos variáveis de tempo. O diagnóstico da endometriose costuma ser tardio, inclusive em países desenvolvidos. Um estudo sobre o tempo decorrido entre o início de sintomas até o diagnóstico, observou intervalo médio de 11,7 anos nos Estados Unidos e 7,9 anos no Reino Unido³.

Inicialmente, a doença foi descrita como de maior prevalência entre mulheres com mais de 30 anos. Com o advento da laparoscopia e posteriormente da vídeoendoscopia, os diagnósticos passaram a ser mais freqüentes. Eles são realizados pela visualização de focos característicos na pelve através de laparoscopia ou laparotomia e comprovado por biópsia⁴.

Em mulheres é uma doença estrogênio-dependente, o que explica sua característica prevalência em jovens. O tratamento atual consiste na exérese do tecido endometriótico e destruição de focos mínimos por coagulação ou laser. Após o tratamento cirúrgico, principalmente em mulheres que querem gestar, é realizada a supressão hormonal⁴. O objetivo do tratamento é bloquear a esteroidogênese ovariana ou antagonizar o efeito do estrogênio nos focos de tecido ectópico.

O diagnóstico de mulheres assintomáticas na ausência de sinal clínico não é factível. Entretanto, em mulheres sintomáticas ou naquelas que apresentam sinais clínicos suspeitos, o diagnóstico precoce leva à diminuição de seqüelas futuras como a esterilidade e a dor pélvica. É comum existir menor

disponibilidade para procedimentos endoscópicos no setor público, seja pelo custo ou pela carência dessa tecnologia nesses serviços. É possível que, através dos dados da história de mulheres com endometriose, da avaliação do tempo referido para o diagnóstico e do tipo de queixa apresentada, possa-se apressá-lo e, por conseqüência, adiantar o tratamento.

PACIENTES E MÉTODOS

O estudo foi de coorte retrospectivo. Foram revistos os prontuários das mulheres com diagnóstico cirúrgico de endometriose pélvica, no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000. As variáveis estudadas foram idade da mulher no momento do diagnóstico e no início da queixa, antecedente de dismenorréia, história de esterilidade, intervalo desde a queixa inicial até o diagnóstico e estágio da doença segundo critérios preconizados pela *American Society for Reproductive Medicine*⁵.

Para análise dos dados, foram utilizados métodos descritivos, cálculos de mediana e interquartil e devido à assimetria dos intervalos foram aplicados os testes não-paramétricos de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis (SAS-8.0).

O estudo teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

RESULTADOS

Foram incluídas no estudo 52 mulheres com diagnóstico de endometriose feito através de laparoscopia ou laparotomia. A maioria delas não tinha antecedente gestacional (57,7%), enquanto as restantes tinham pelo menos um filho vivo.

Dois terços das mulheres apresentavam estádios avançados de doença (III e IV). A média de idade das mulheres no estágio I foi dois anos menor que aquelas diagnosticadas no estágio IV (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição percentual das mulheres, média de idade e desvio-padrão segundo o estágio da endometriose.

Estádio	Mulheres			
	\bar{X}	DP	n	%
Estádio I (mínima)	29,3 ± 6,6		12	23,1
Estádio II (leve)	29,3 ± 7,2		6	11,5
Estádio III (moderada)	31,2 ± 7,5		19	36,5
Estádio IV (severa)	31,5 ± 7,5		15	28,9
Total	30,6 ± 7,1		52	100,0

Tabela 2. Distribuição percentual das mulheres segundo o tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico de endometriose.

Intervalo diagnóstico	Distribuição	
	n	%
< = 5 anos	31	59,6
6 – 16 anos	11	21,2
Zero*	10	19,2
Total	52	100,0

(*) Mulheres com diagnóstico cirúrgico por dor aguda.

Tabela 3. Medianas do intervalo de tempo (em meses) decorrido até o diagnóstico da endometriose e distribuição por quartis das mulheres com e sem esterilidade e das mulheres com e sem dismenorréia.

Diagnóstico	n	Mediana	Q25% - 75%	p*
Com esterilidade	24	47,5	26,5 - 108,0	0,03
Sem esterilidade	18	29,0	8,0 - 43,0	
			-	
Com dismenorréia	8	45,0	26,5 - 67,0	0,47
Sem dismenorréia	34	35,0	17,0 - 60,0	

(*) Teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Ambos os diagnósticos não são excludentes, ou seja, a mesma mulher pode apresentar dois antecedentes.

Mais da metade dos diagnósticos foram realizados no intervalo de cinco anos e 21,0% deles tiveram intervalo maior de seis anos variando até 16 anos. Em dez mulheres (19,2%) o diagnóstico foi realizado no ato cirúrgico com cistos endometrióticos de grande volume por apresentarem dor abdominal aguda e intensa, sem referência a qualquer sintoma anterior de dismenorréia ou história de esterilidade. Essas mulheres foram consideradas com intervalo diagnóstico ausente ou zero (Tabela 2).

Excluídas as mulheres sem intervalo, as 42 restantes apresentaram média de idade no início da queixa de 26,9 ± 7,9 anos, enquanto que para o total das mulheres, a média de idade no momento do diagnóstico foi de 30,6 ± 7,1 anos.

Não houve diferença na distribuição do tempo de intervalo segundo cada estágio, apesar de haver uma tendência à polarização de dois grupos de distribuição em todos os estágios com ampla variação do intervalo em meses (Figura 1).

Na avaliação de mulheres com e sem esterilidade que apresentavam ou não dismenorréia, não foi possível detectar diferenças no intervalo. Entretanto, avaliando-se somente mulheres com e sem esterilidade, a mediana foi de quase 4 anos entre as primeiras enquanto que mulheres sem esterilidade tiveram mediana de 2 anos e 5 meses ($p=0,03$). Não houve diferença entre as mulheres quando avaliadas quanto à presença ou não de dismenorréia (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Estes resultados são concordantes com os encontrados por Sangi-Haghpeyari & Poindexter⁶ quanto à maior prevalência de endometriose entre mulheres de baixa paridade. É fácil compreender que o dano tubário e as aderências pélvicas possam dificultar a fertilidade feminina pelas distorções anatômicas provocadas pela enfermidade. Entretanto, não está claro se a endometriose, na ausência de fator tubário e/ou aderencial sérios, seria realmente responsável pelo problema da infertilidade simplesmente por estar presente minimamente na pelve⁷. O fato é que entre mulheres inférteis a endometriose é muito prevalente².

Nesta amostra, a média de idade das mulheres de 30,6 anos e a maior frequência de estágios avançados da doença foram resultados similares aos encontrados no Serviço do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo entre os anos de 1992 e 1998⁴. Nesse estudo, durante o acompanhamento de 211 mulheres portadoras de

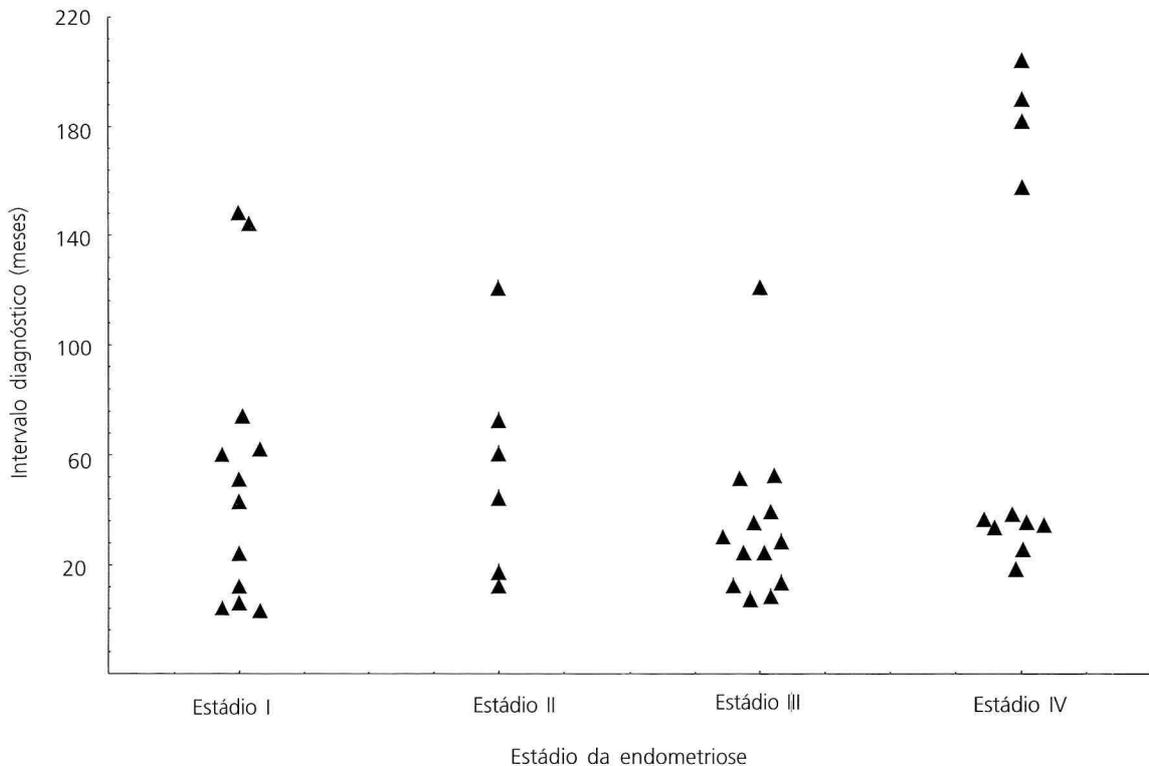


Figura 1. Distribuição das mulheres conforme estágio da endometriose e intervalo diagnóstico em meses. Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, $p = 0,29$.

endometriose pélvica e queixa de dismenorréia, a idade média observada foi de 32,6 anos e 67,7% delas apresentavam-se nos estádios III e IV⁴.

No setor público, onde existe dificuldade de acesso à realização de exames endoscópicos pela grande demanda de pacientes, é comum demorar-se na indicação ou na viabilização do procedimento, o que deve colaborar com a realização de diagnósticos mais tardios e severos da doença.

Em estudo retrospectivo utilizando prontuários realizado em serviço especializado no estudo da endometriose em Chicago, foram comparadas 357 mulheres com endometriose e dor pélvica crônica e 336 com endometriose e esterilidade⁴. Constatou-se que 48% tinham estádios III e IV e que a demora no diagnóstico e o estadiamento da doença foram maiores no grupo de mulheres com dor pélvica. O maior tempo decorrido para a realização do diagnóstico entre as mulheres com sintomas de dor foi

correlacionado ao maior estágio da doença encontrado durante laparoscopia. Ao se estratificar o momento do diagnóstico, notou-se que no período 1979-1984 e 1990-1995 as percentagens de estádios III e IV foram significativamente menores e a explicação para o fato foi a implementação do uso da laparoscopia⁸.

Nesta revisão, dez mulheres foram internadas no serviço com dor aguda e massa anexial, diagnosticadas como endometrioma, indicadas para intervenção cirúrgica. Os endometriomas são considerados lesões típicas e tornam-se mais frequentes com o avançar da idade¹. O acometimento ovariano com distensão cápsula promove dor pélvica aguda ou crônica e seu tratamento de eleição é a cistectomia com exérese cápsula. Entretanto, pode ser necessária a ooforectomia. Está claro que quanto maior o comprometimento da pelve, mais

agressivo será o tratamento e, por conseguinte, maior poderá ser a seqüela para o futuro reprodutivo.

O diagnóstico da endometriose, em geral, demora algum tempo desde a primeira consulta da mulher pela queixa até a sua finalização. Dados nacionais mostraram que 36,5% das mulheres diagnosticadas como endometriose apresentavam sintomas há pelo menos cinco anos⁴.

Mulheres com esterilidade demoraram mais para ser diagnosticadas neste estudo. Este resultado foi diferente ao relatado na literatura. No grupo de Chicago, foi observado que o atraso no diagnóstico foi maior no grupo com dor pélvica, quando comparado ao grupo com infertilidade, respectivamente 6,35 anos e 3,13 anos⁸. Em estudo recente, 200 mulheres portadoras foram entrevistadas sobre o tempo decorrido do início dos sintomas considerados sugestivos de endometriose até o diagnóstico da doença e novamente as que apresentavam dor pélvica tiveram maior tempo decorrido até o diagnóstico que as mulheres inférteis 7,4 e 4,0 anos, respectivamente⁹. É esperado que em Ambulatórios especializados como os de Esterilidade, desde que aparelhados e com adequado suporte para os procedimentos endoscópicos, tenham menor demora para indicar os procedimentos e, por consequência, as mulheres tenham diagnóstico e tratamento mais precoces. Por outro lado, é possível que pela sobrecarga na procura do serviço público, a queixa de dor pélvica, ao contrário da infertilidade (mulheres assintomáticas), tenha permitido acesso mais rápido ao procedimento cirúrgico.

A diferença entre o resultado deste estudo com a literatura pode, possivelmente, ser explicada pela particularidade deste ser retrospectivo e utilizar os dados anotados em prontuário. A qualidade das anotações em prontuário pode ser questionada e é de fato uma limitação, já que a intensidade e duração dos sintomas foi interpretada e anotada por vários entrevistadores, sem a padronização de questionário direcionado. Certamente, durante a anamnese é possível anotar-se períodos menores de dor do que o relatado pela paciente em entrevista ou em questionários dirigidos. Não será freqüente,

durante a anamnese, o profissional, ao ouvir os muitos anos de história relatados e com a preocupação de não realçar a queixa, geralmente perguntar – *mas de quanto tempo para cá a dor se tornou muito mais forte?* E acabar por anotar o tempo de piora do quadro e não a duração da queixa descrita inicialmente pela paciente.

Hadfield *et al.*³, em primeiro estudo publicado sobre a demora no diagnóstico de mulheres com endometriose e sintomas de dor, comparou mulheres americanas e inglesas com endometriose confirmada e, por meio de questionários encaminhados pelo correio, obteve resposta de 218 mulheres. Desta forma, o tempo médio de queixa referido por elas foi de 11,7 anos entre as americanas e 7,9 anos entre as do Reino Unido³. É provável que a demora no diagnóstico fosse também maior neste estudo se as pacientes desta amostra tivessem sido entrevistadas, ao invés de haver-se recolhido os dados de seus prontuários. Entretanto, este estudo foi importante para ressaltar a necessidade de prover os serviços especializados de atenção secundária/terciária de procedimentos endoscópicos.

Mulheres inférteis que freqüentam o serviço universitário onde o estudo foi realizado, cumprem toda a propedêutica básica para esterilidade. Os casos de fator tubário à histerossalpingografia são indicados para laparoscopia. Mulheres com estádios iniciais de endometriose podem não apresentar alteração no trajeto tubário ou não exibir sinais claros de fator tuboperitoneal, passando então a ser acompanhadas com tratamentos para corrigir quaisquer outros fatores apresentados pela propedêutica, ou mesmo, ser seguidas por algum tempo, como casos de Esterilidade Sem Causa Aparente (ESCA). Retarda-se assim o seu diagnóstico através da demora da indicação da laparoscopia. Em serviços que possuem maior facilidade para indicação do procedimento, geralmente a prevalência de endometriose entre a população de mulheres com esterilidade é alta¹⁰.

Já nas mulheres com dor pélvica, o diagnóstico apenas é possível quando se indica laparoscopia ou quando uma laparotomia é necessária. Essa indicação é feita quando a mulher apresenta sintomas

álgicos importantes não esclarecidos e quando, ao exame físico, é percebido alguma lesão característica visível ou nodulação palpável, ou ainda, quando o ultrassom, na propedêutica da dor pélvica, mostra nódulo suspeito. Essas situações clínicas levam alguns anos de evolução para tornarem-se aparentes, por isso o diagnóstico muitas vezes se faz tardiamente, o que eleva o número de mulheres com dano irreversível da anatomia e função de seus órgãos reprodutivos.

Não é demais afirmar que deve-se pensar no diagnóstico de endometriose pélvica para fazê-lo. Os princípios que colaborarão para sua realização são a maior sensibilidade da história clínica e a maior acurácia no exame físico. Tentar implementar o acesso aos exames endoscópicos pélvicos no setor público, certamente irá diminuir gastos futuros e o sofrimento às mulheres portadoras que freqüentam esses serviços.

REFERÊNCIAS

1. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55:759-65.
2. Wheeler JM. Epidemiology and prevalence of endometriosis. *Infertil Reprod Med Clin N Am* 1992; 3:545-9.
3. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and UK. *Hum Repr* 1996; 11(4):878-80.
4. Abrão MS, Dias Jr JA, Podgaec S. *In: Abrão MS. Fisopatologia e quadro clínico da endometriose. In: Endometriose: uma visão contemporânea. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.58.*
5. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 67:817-21.
6. Sangi-Haghepey H, Poindexter III AN. Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet Gynecol* 1995; 85:983-92.
7. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993; 328:1759-68.
8. Dmowsky WP, Lesniewicz R, Rana N, Pepping P, Noursalehi M. Changing trends in the diagnosis of endometriosis: a comparative study of women with pelvic endometriosis presenting with chronic pelvic pain or infertility. *Fertil Steril* 1997; 67:238-43.
9. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto C.L. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Repr* 2003; 18:1-4.
10. Nagata Y. The diagnosis and treatment of endometriosis the current situation in Japan. *In: The Parthenon Publishing Group Ltd. (eds) New concepts in the diagnosis and treatment of genital endometriosis. New Jersey; 1988. p.35-47.*

Recebido para publicação em 25 de novembro de 2002 e aceito em 21 de maio de 2003.

IMPACTO DO TRATAMENTO PERINATAL COM LÍTIO NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO INDUZIDAS NO RATO ADULTO^{1,2}

IMPACT OF PERINATAL LITHIUM TREATMENT ON ANXIETY AND DEPRESSION IN ADULT RATS

Ana Augusta VARRIANO³

Márcia Cristina Guimarães GUILHERME³

Vilma Aparecida da SILVA⁴

Nancy Airoidi TEIXEIRA⁵

RESUMO

Introdução

Os sais de lítio (Li⁺) são usados para o tratamento profilático do transtorno bipolar. Algumas vezes, é necessária a continuação do tratamento mesmo durante a gravidez, uma vez que o risco de morbidade materna é alto.

¹ Artigo elaborado a partir da dissertação de mestrado de autoria de A.A. VARRIANO: "O impacto da exposição perinatal ao lítio sobre emocionalidade e depressão em ratos". Área de concentração Farmacologia, Universidade Estadual de Campinas, 2202. 117p. Auxílio financeiro: FAPESP, bolsa de estudos e auxílio à pesquisa (processo número 00/09625-3).

² Resultados preliminares apresentados na 16^ª Reunião da Federação das Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), em Caxambu, agosto de 2001 (resumo número: 01.515, p.379).

³ Mestrandas, Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

⁴ Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense. Rua Hernani de Melo, 101, 24210-130, Niterói, RJ, Brasil. E-mail: vilma@urbi.com.br

⁵ Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal 6111, 13084-971, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/ Correspondence to: N.A TEIXEIRA. E-mail: airoidi@unicamp.br

Objetivos

Avaliar o impacto da exposição perinatal ao lítio em nível profilático. A susceptibilidade da prole feminina de ratos para o desenvolvimento de ansiedade e depressão foi verificada em idade adulta.

Métodos

Fêmeas *Wistar* beberam cloreto de lítio 10mMol ou cloreto de sódio 10mMol, *ad libitum*, como única fonte de bebida, nos períodos pré e/ou pós-natal (lactação). Após o nascimento, os filhotes sofreram adoção cruzada para formar os quatro grupos experimentais (n=10 ninhadas cada): a) Controle – salina durante os períodos pré e pós-natal; b) LiPos - Li⁺ durante o período pós-natal; c) LiPre – Li⁺ durante o período pré-natal e d) Li - Li⁺ durante os períodos pré e pós-natal.

Resultados

Não se observou alteração na atividade locomotora e em comportamentos associados à ansiedade, no teste do labirinto em cruz elevado (Anova e teste de *Student-Newman-Keuls*, $p>0,05$). O tratamento com lítio também não provocou diferenças significantes na latência de fuga em ratos desamparados (Anova e *Student-Newman-Keuls*, $p>0,05$).

Conclusão

Os resultados sugerem que o tratamento perinatal com lítio não altera intensidade da depressão comportamental e ansiedade, induzidas em idade adulta.

Termos de indexação: lítio, tratamento perinatal, comportamento e ratos.

ABSTRACT

Introduction

Lithium salts (Li⁺) are used for the prophylaxis of bipolar disorder. Sometimes continuation of treatment will be necessary even during pregnancy, since the risk of maternal morbidity is high.

Objective

To evaluate the impact of perinatal Li⁺ exposure at a prophylactic level. Female rat offspring susceptibility to behavioral depression and anxiety was verified at adult age.

Methods

Female Wistar rats drank either Li⁺ chloride 10mMol or sodium chloride 10mMol ad libitum as the only source of fluid during prenatal and postnatal (lactating) periods. Following birth, pups were cross-fostered to form four experimental groups (N=10 litters each): a) Control - saline during prenatal and postnatal periods; b) LiPos - Li⁺ during postnatal period; c) LiPre – Li⁺ during prenatal period and d) Li – Li⁺ during prenatal and postnatal periods.

Results

Elevated plus-maze tests did not show alteration in locomotive activity and anxiety-related behavior (Anova and Student-Newman-Keuls, $p>0,05$). Li^+ treatments also did not produce significant differences in the escape latency in learned helpless rats (Anova and Student-Newman-Keuls, $p>0,05$).

Conclusion

The data suggest that perinatal Li^+ treatment did not alter the intensity of behavioral depression or anxiety induced at adult age.

Index terms: lithium, perinatal treatment, behavior, rats.

INTRODUÇÃO

O Lítio (Li^+) é a droga mais eficaz para o tratamento dos episódios de mania e, quando usado cronicamente, é indicado na prevenção de crises de depressão ou mania em pacientes com transtorno afetivo bipolar¹. Outros agentes terapêuticos têm tomado importante posição como alternativa ou complemento ao tratamento. São eles os anticonvulsivantes: carbamazepina, valproato e divalproato de sódio, lamotrigina e a gabapentina. Utilizam-se durante as fases de mania, também os antipsicóticos: haloperidol, risperidona e a olanzapina. Quaisquer desses medicamentos relacionados podem ser associados ao Li^+ , freqüentemente permitindo doses menores e bem mais toleradas². Desde que o transtorno afetivo bipolar ocorre predominantemente em mulheres, em seus anos reprodutivos e agrava-se com a idade^{3,4}, a decisão de prescrever sais de Li^+ a estas pacientes deve, necessariamente, levar em consideração a possibilidade de ocorrência de gravidez durante a vigência do tratamento.

A gravidez e o parto são eventos estressantes que podem contribuir para o surgimento ou recorrência de desordens afetivas. São períodos de grandes transformações na mulher, não somente fisiológicas, mas também em seu psiquismo e em seu papel sócio-familiar. Quando acompanhados por eventos adversos, igualmente estressantes, o risco é ainda maior⁵. Mulheres que já tem um transtorno psiquiátrico prévio à gravidez provavelmente experimentam estresse psicológico adicional. Para

estas pacientes ainda existe a preocupação quanto à possibilidade de recorrência da doença, especialmente caso seja necessário suspender a medicação, no intuito de proteger o feto de possíveis efeitos tóxicos associados ao tratamento.

Estudos epidemiológicos na década de 90 indicam que a maioria das mulheres grávidas tratadas com Li^+ tem crianças morfológicamente normais e que altas taxas de recidiva do transtorno afetivo bipolar, durante a gravidez e puerpério, estão relacionadas à descontinuidade do tratamento⁶⁻⁸. Muitas vezes estas pacientes são aconselhadas a continuar o tratamento durante o período gestacional. Entretanto, a decisão de prescrever os sais de Li^+ nestas situações ainda representa um grande desafio para a área médica e apontam para a necessidade de continuar os estudos que visam elucidar seus efeitos sobre o neurodesenvolvimento.

Desse modo sabe-se que certas drogas quando administradas durante o período gestacional podem influenciar no comportamento das gerações descendentes, independentemente da produção de alterações morfológicas. Situação que foi originalmente denominada "teratogênese comportamental"⁹. Existe, portanto, a possibilidade de que o Li^+ possa estar incluído neste grupo. A teratogênese comportamental é um tema difícil de se investigar na clínica. Variações no tempo de exposição à droga durante a gravidez, dose utilizada, via de administração e tipos de testes comportamentais empregados, contribuem para dificultar a interpretação dos resultados. Ao longo de alguns anos de pesquisa,

entretanto, foi perfeitamente possível padronizar métodos e técnicas comportamentais, destinados à investigação em animais de laboratório¹⁰.

Assim, propõe-se atualmente que a base bioquímica da teratogênese comportamental seja bastante direta: interferência com a síntese, liberação ou transdução de sinais advindos da neurotransmissão, ou alterações na programação referente às conexões^{7,10-12} interneuronais dentro do Sistema Nervoso Central. No homem, o desenvolvimento do cérebro compreende toda a gravidez e o começo da vida neonatal^{7,10-12}; portanto, o período de vulnerabilidade do Sistema Nervoso Central a estas drogas é igualmente extenso. Os roedores, em especial o rato, têm um período de vulnerabilidade neuronal equivalente¹³.

Os estudos quanto a possível neurotoxicidade dos sais de Li⁺, relacionados ao desenvolvimento neuronal, são ainda escassos. Alguns destes estudos, entretanto, têm fornecido evidências de que o Li⁺ possa ser um teratogêno comportamental, mesmo em doses terapêuticas. Demonstrou-se que a exposição de ratas ao Li⁺ antes, durante a gestação e a lactação, reduz o peso ao nascer e altera a percepção de profundidade dos descendentes¹⁴. Em camundongos, determinou-se que a exposição pré e pós-natal feita através de mães que ingeriram LiCl (nível sérico de 1mEq/l), durante a gravidez e lactação, é tão mais intoxicante quanto maior for o tempo de exposição ao Li⁺. Curiosamente, o efeito tóxico observado foi particularmente evidente nas crias fêmeas em desenvolvimento.

Observou-se um aumento na sensibilidade ao estresse em descendentes fêmeas de ratas de linhagem resistente ao estresse (Uje:WIST)¹⁵. Demonstrou-se aumento do tempo gestacional e diminuição da massa corpórea dos recém-nascidos. Estas ratas foram tratadas com Li⁺ no período pré-natal, na concentração de 20mMol na água de beber, resultando em níveis séricos equivalentes a 1mEq/l. O efeito de aumento na resposta ao estresse somente ocorreu quando estes animais eram expostos a situações de estresse crônico e intenso, não sendo observado no grupo não estressado. Mudanças

similares induzidas por tal estresse crônico e intenso somente foram observadas no grupo não tratado, se a exposição ao estresse crônico fosse aplicada até mesmo por muito tempo antes do cruzamento¹⁶.

Nesta pesquisa optou-se por fornecer Li⁺ na concentração de 10mMol na água de beber, durante o período pré e pós-natal, que através de dosagem de Li⁺ nas mães fornece níveis séricos de 0,5mEq/l¹⁷. Tal concentração sérica está portanto dentro da faixa profilática usada na clínica, que é de 0,4 a 0,8 mEq/l¹⁸. A escolha desta dose é importante, visto que a probabilidade de a mulher engravidar durante a terapia profilática é maior que durante o tratamento agudo, período em que ela se encontra geralmente hospitalizada. Em termos toxicológicos, esta dose pode ser considerada baixa, mas é farmacologicamente ativa, uma vez que provou ser eficiente em bloquear os efeitos comportamentais em um modelo animal de depressão e não causou toxicidade às ratas^{19,20}.

Investigando o impacto desta dosagem de Li⁺, foi observado que o tratamento crônico no período pré e pós-natal, atrasou o reflexo postural e a data de abertura dos olhos, reduziu o ganho de peso ao desmame quando comparado com a prole estressada apenas por restrição de água. O primeiro efeito foi independente do tempo de tratamento e o segundo efeito apareceu somente como resultado do tratamento pós-natal¹⁷. Desta forma, tornou-se evidente haver interação entre o tratamento com Li⁺ e o estresse. O tratamento com Li⁺ agravou ainda mais o atraso no desenvolvimento das crias produzido pelo estresse. Em outro estudo, procedeu-se uma bateria de testes comportamentais destinados a investigação do aprendizado/memória de crias de ratas tratadas com Li⁺ durante a gravidez e lactação²¹. Nesta experimentação foi observado um déficit de aprendizagem restrito a tarefas de esquiva passiva, apenas para os descendentes expostos ao Li⁺ tanto durante a prenhez quanto durante a amamentação.

Portanto, neste trabalho, investiga-se o Li⁺, quando administrado no período pré e pós-natal, em dose profilática, provocaria comportamentos anormais nas gerações descendentes em idade

adulta, que indicariam alterações na susceptibilidade à depressão comportamental ou ansiedade. Optou-se em estudar apenas as crias fêmeas, considerando a maior incidência de depressão e ansiedade entre as mulheres e a maior susceptibilidade de fêmeas ao estresse^{9,22}.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas ratas grávidas (dia zero da prenhez) da linhagem *Wistar* em idade adulta, pesando aproximadamente 200 gramas, fornecidas pelo Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). As fêmeas foram mantidas isoladas em ciclos de 12h/claro e 12h/escuro, na temperatura ambiente de $26 \pm 2^\circ\text{C}$, com ração e bebida *ad libitum* e randomicamente divididas em dois grupos: o primeiro foi tratado com solução de LiCl 10mMol (grupo Li) como única fonte de bebida durante toda a prenhez e lactação; o segundo recebeu nas mesmas condições solução de NaCl

10mMol, servindo como controle (grupo Sal). No primeiro dia de vida pós-natal, as ninhadas foram reduzidas a oito filhotes, sempre quatro machos e quatro fêmeas e procedeu-se a adoção-cruzada em metade das ninhadas dos dois grupos; ou seja, metade das ninhadas do grupo Sal foi adotada por mães do grupo Li, e vice-versa. Após a adoção cruzada, seguiu-se o tratamento até o desmame (22 dias após o nascimento). Formaram-se os seguintes subgrupos experimentais (Figura 1): a) 10 ninhadas tratadas com NaCl 10mMol durante a gestação e lactação, e que serviram como controle do tratamento (grupo Controle); b) 10 ninhadas tratadas com NaCl 10mMol durante a gestação e que receberam Li⁺ durante a lactação (grupo LiPós); c) 10 ninhadas tratadas com Li⁺ durante a gestação e que receberam NaCl 10mMol durante a lactação (grupo LiPré) e d) 10 ninhadas tratadas com Li⁺ durante a gestação e lactação (grupo Li). As avaliações das descendentes fêmeas em idade adulta (77-85 dias) foram realizadas com todos os subgrupos de animais.

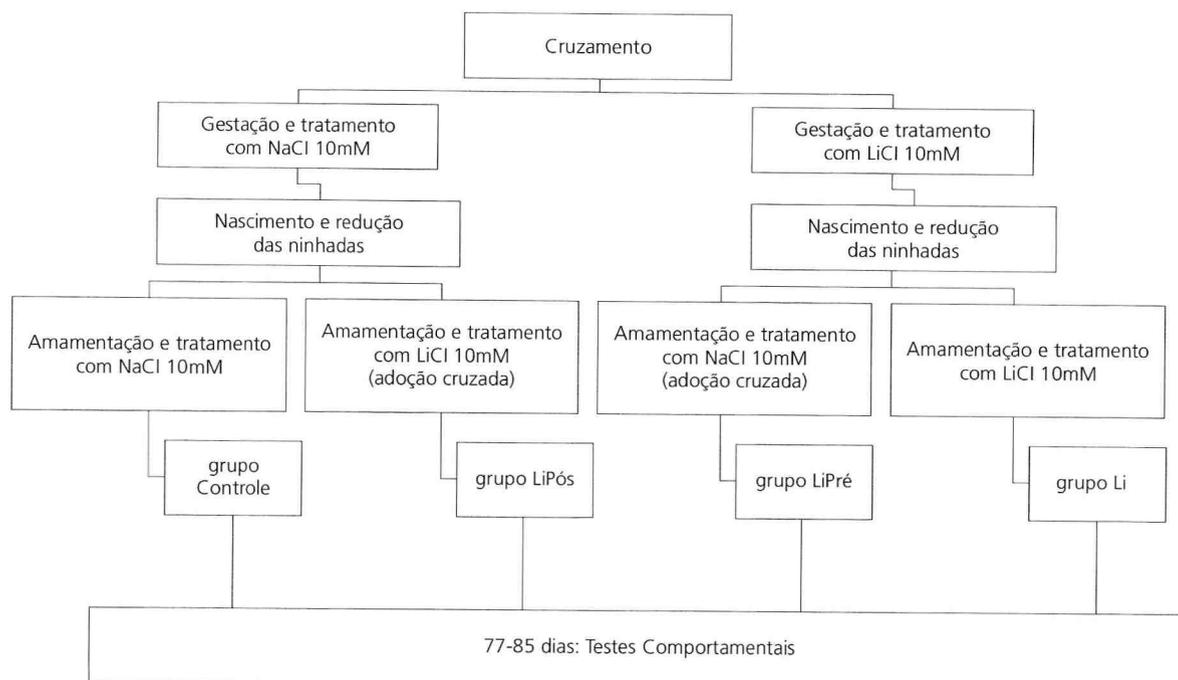


Figura 1. Organograma dos grupos experimentais.

Ansiedade – Teste do labirinto em cruz elevado

O labirinto em cruz elevado consiste de um equipamento elevado a 50cm do solo, composto por dois braços abertos (50 x 10cm) dispostos perpendicularmente a dois braços fechados por paredes laterais desprovidos de teto (50 x 10 x 40cm) formando um ângulo de 90 graus²³. Cada animal é submetido a apenas uma sessão experimental no labirinto.

Os animais foram colocados no centro aberto do labirinto (10 x 10cm) com a cabeça direcionada para um dos braços fechados. O tempo de duração do teste era de 5 minutos. Registrou-se o número de entradas nos braços abertos e nos braços fechados e o tempo de permanência nos braços abertos. Os índices de ansiedade foram determinados através da porcentagem de tempo gasto nos braços abertos/total e do número de entradas nos braços abertos/total, enquanto que o número de entradas nos braços fechados refletiu a atividade geral do animal.

No intervalo entre o teste de cada animal, o labirinto foi completamente limpo com álcool a 70° GL para retirar possíveis odores emitidos pelo animal anterior.

Depressão - Modelo do desamparo aprendido

Os choques inescapáveis foram ministrados em uma caixa de 25 x 19,5 x 19,5cm, tendo a parede frontal de acrílico transparente e as restantes de alumínio, com tampa ao teto. O piso desta é composto de barras de cobre de 0,3cm de diâmetro distando 1,2cm entre si, através das quais os choques elétricos foram ministrados, com mecanismo de embaralhamento, por meio do gerador de choques de uma via não programável, marca Albarsch.

Utilizou-se do programa controlador de choques para a execução automática dos choques²⁴. O programa está gravado em disquete e é acessado

através do microcomputador XT 2002 da Microtec, que por sua vez está acoplado ao gerador de choques (Albarsch). O programa foi baseado na latência média de 199 animais, sem nenhum tratamento, que tinham a possibilidade de fuga na caixa de alternância. A duração dos choques é, portanto, variável de 0,58 para 18,18 segundos e o intervalo entre os choques, randômico, variando entre 5 e 25 segundos.

A caixa de alternância utilizada no teste de fuga corresponde a uma caixa de 50 x 25 x 30cm em alumínio, com tampa e parede frontal de acrílico transparente, modelo "vai-e-vem". O piso é composto por barras de cobre de 0,3cm de diâmetro, distando 1cm entre si, através das quais os choques elétricos são ministrados, com mecanismo de embaralhamento por meio de um gerador de choques programável (Albarsch). A caixa é dividida em dois compartimentos iguais separados por uma placa de alumínio, onde há um orifício de 7,5cm de altura, por 6,0cm de largura, localizado no centro a 8,0cm acima do piso em barras, permitindo a locomoção do animal de um compartimento ao outro da caixa. Cada compartimento possui duas fotocélulas, com 6cm entre si, as quais são sensíveis (por interrupção do feixe de luz) ao movimento do animal entre os compartimentos; assim, registrando sua presença no compartimento em que se localizar, num dado momento do teste. É necessária a travessia de um compartimento interno para outro para ser registrada uma resposta. A resposta de fuga corresponde a travessia do animal de um compartimento para o outro durante a apresentação do choque e tem como consequência a interrupção do choque. Toda vez que o animal atravessar para o outro lado, o choque irá cessar registrando sua latência. O intervalo entre o cruzamento do animal e o início do próximo choque é em torno de 5 a 25 segundos. O tempo máximo de duração por choque é de 30 segundos, sendo que, se o animal não cruzar os compartimentos o choque continuará, em um novo ciclo.

No modelo do desamparo aprendido, os animais foram inicialmente separados em dois subgrupos:

a) Estressados (E): um rato por sessão foi colocado na caixa de choques. Após um minuto de adaptação, os animais foram expostos a 60 choques de 1,0mA (sessão de treino). O tempo de duração da sessão foi de 20 minutos e os animais viam-se impossibilitados de escapar destes choques (grupo inescapável);

b) Não estressados (NE): animais que permaneceram apenas confinados na caixa de choques.

Após 24 horas da sessão de treino, todos os animais foram submetidos a uma sessão de teste de fuga em uma caixa de alternância. Após 3 minutos de adaptação, foram expostos a 30 choques de 1,0 mA, sendo a duração de cada choque variável de acordo com a permanência do animal em cada compartimento. A latência foi registrada em 6 blocos de 5 tentativas.

Análise Estatística

Para análise estatística foi utilizado o programa *GraphPad Instat*. Para a análise não paramétrica: os resultados foram expressos como mediana. Na comparação entre os tratamentos efetuamos a análise de variância de Kruskal-Wallis seguida do teste de Dunn para comparações múltiplas. Para a análise paramétrica os resultados foram expressos como média \pm Erro-Padrão da Média (E.P.M). Na comparação entre os tratamentos utilizamos a nova seguida do teste de *Student-Newman-Keuls*. Os valores de probabilidade (p) maiores que 0,05 não foram considerados significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Duas hipóteses são normalmente sugeridas para explicar os efeitos do tratamento pré e pós-natal de drogas sobre o desenvolvimento: efeitos diretos do Li⁺ sobre os descendentes e efeitos deste tratamento sobre as mães que afetariam a prole. No primeiro caso, há a possibilidade de que o Li⁺ administrado às mães, em doses não tóxicas, possa

alcançar níveis tóxicos em seus descendentes. Observações prévias de que o Li⁺ é menos tóxico em ratas adultas não descartam a possibilidade de que os descendentes sejam expostos a níveis tóxicos, apesar destas doses não apresentarem efeitos adversos sobre as mães²⁵. Vários fatores, tais como idade, sexo, via de administração e linhagem, sabidamente influenciam a toxicidade deste metal²⁵⁻²⁷. Como esta droga atravessa a barreira hematoen-cefálica e a capacidade renal de eliminação do Li⁺ é reduzida no animal em lactação²⁸, seu acúmulo no cérebro em desenvolvimento aumenta o risco de efeitos tóxicos. No segundo caso, existe a possibilidade do Li⁺ afetar o sistema neuro-hormonal materno e que tais hormônios, transportados do sangue materno para a placenta, possam alcançar o hipocampo fetal ou do neonato e causar alterações permanentes na reatividade do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenol (HPA). Isto pode resultar em mudanças no comportamento, particularmente sob condições estressantes¹³.

Desde que a interação entre o tratamento com lítio e o estresse já foi observada^{15,17} e que a mera administração de soluções salinas, ainda que isotônicas, como única fonte de bebida, é estressante para os animais em desenvolvimento^{21,29}.

Neste artigo a discussão considera isolada a variável estresse, interveniente em toda experimentação animal. Assim, os resultados apresentados são decorrentes da interação lítio-estresse, onde a variável estresse foi controlada através da administração da solução de sódio, nas mesmas condições.

Adicionalmente, a fim de impedir um viés estatístico quando se analisam resultados obtidos em diversos indivíduos, oriundos de uma mesma ninhada³⁰, foi sorteado apenas um filhote por ninhada, para compor cada um dos grupos de animais submetidos a cada um dos testes comportamentais aplicados. Somente as fêmeas foram reservadas para os testes em estudo, uma vez que: a) o estresse pré-natal aumenta a susceptibilidade de ratas fêmeas à depressão comportamental³¹; b) ansiedade e depressão são mais comuns em mulheres que em homens e c) os efeitos do Li⁺ sobre o desenvolvimento

são mais pronunciados em ratas fêmeas²⁶. Uma vez que o ciclo estral não modifica a depressão comportamental³², a sua determinação foi omitida para evitar manipulações experimentais que pudessem afetar o comportamento dos animais em teste.

Assim, foi investigado a possibilidade do Li⁺ dentro da faixa profilática que pode influenciar o comportamento de ansiedade e depressão na vida adulta, em ratas expostas a este metal durante a vida intra-uterina e/ou lactação.

Os testes de campo aberto e o labirinto em cruz elevado são modelos validados para a determinação do comportamento de ansiedade. Nestes ambientes, confrontam-se dois padrões de respostas ambíguas, que caracterizam a atividade exploratória, a impulsividade (necessidade de familiarizar-se com o território estranho) e ansiedade (desejo de escapar do desconhecido)³³. O teste do campo aberto consiste no modelo mais simples e caracteriza-se por expor ratos ou camundongos a um novo ambiente (arena), onde são analisadas medidas de exploração (locomoção e levantamento) e indicadores de medo (congelamento, defecação). O tratamento com lítio, nesta pesquisa, não afetou nenhum dos parâmetros comportamentais de exploração emocional neste teste³⁴, indicando que o lítio, caso tenha algum efeito sobre a ansiedade, este deveria ser discreto e esta possibilidade foi

investigada através do teste de labirinto em cruz elevado que é um modelo mais sensível para a determinação de ansiedade (Figura 2).

O teste baseia-se na criação de um conflito entre a necessidade exploratória do animal, e seu medo inato à áreas expostas e abertas, refletida em uma aversão natural dos roedores por espaços abertos^{23,35}. Em comparação ao teste de campo aberto que tradicionalmente mede uma resposta emocional mais geral, o labirinto em cruz elevado quantifica o comportamento de ansiedade³⁶. Neste teste, também o tratamento com lítio não afetou nenhum dos parâmetros de ansiedade, dando-nos a certeza de que esta dosagem provavelmente não venha a interferir com os sistemas neuroendócrinos responsáveis pela ansiedade.

O modelo de depressão conhecido como modelo do “desamparo aprendido” (Figura 3), originalmente descrito por Overmeier & Seligman³⁷, tem revelado que a variável “controlabilidade” exerce importante efeito modulador sobre as respostas comportamentais e fisiológicas do organismo decorrente de estímulos aversivos. Por exemplo, quando ratos e outros animais são apresentados frente a um estresse controlável, eles rapidamente aprendem que é possível escapar ou esquivar-se do agente agressor. Porém, se lhes é apresentado previamente um estímulo aversivo

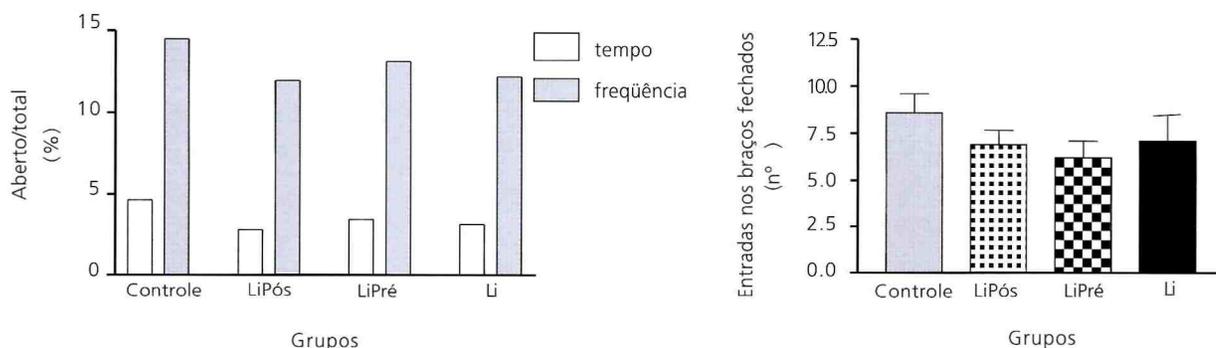


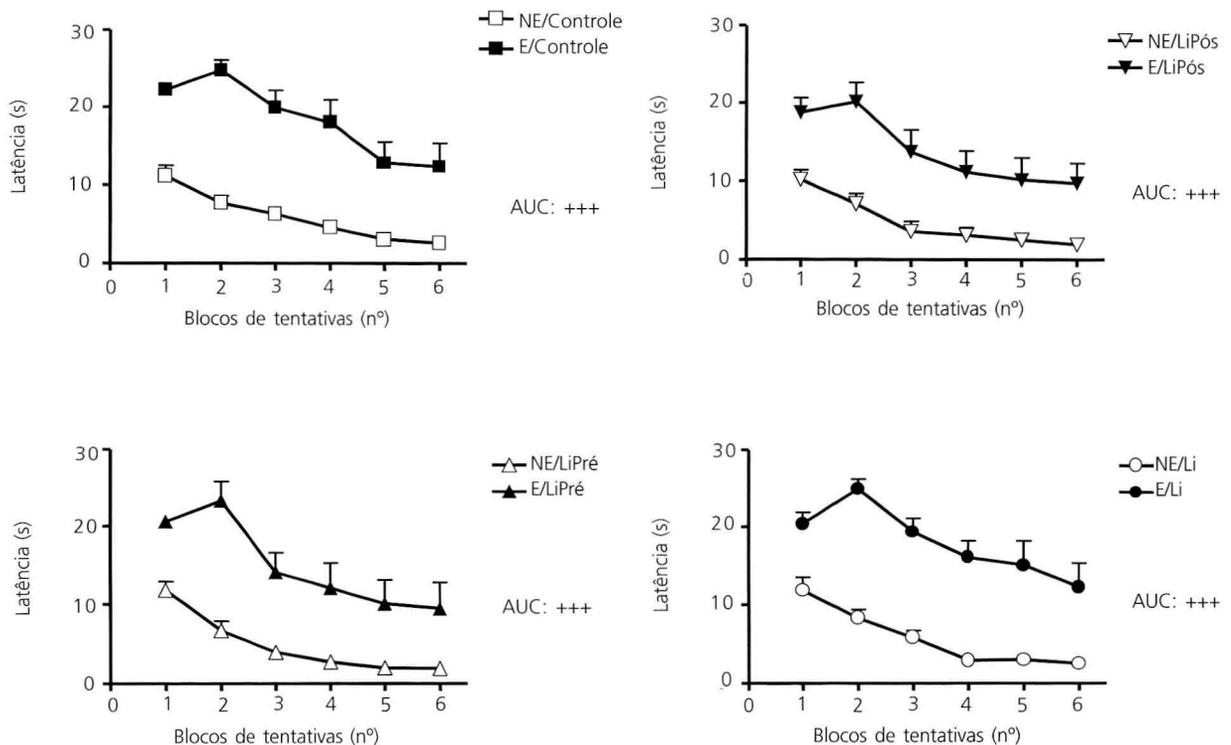
Figura 2. Teste de labirinto em cruz elevado - efeito sobre a porcentagem de entradas e o tempo gasto nos braços abertos em relação ao total, e sobre o número de entradas nos braços fechados, dos grupos tratados com NaCl 10mMol durante a gravidez e lactação (Controle) ou LiCl 10mMol durante a lactação (LiPós), durante a gravidez (LiPré) e durante a gravidez e lactação (Li). Os valores estão expressos como média ou média \pm E.P.M., para 10 animais por grupo. Anova e *Student-Newman-Keuls* não encontraram diferenças para os grupos tratados com Li⁺ (LiPós, LiPré, Li) em relação ao grupo Controle.

incontrolável, exibirão um déficit de resposta de escape quando expostos posteriormente a um estímulo controlável³⁸. Desde que o desamparo aprendido tem sido colocado como um modelo animal de depressão, exibindo mudanças no peso, sono, libido e funcionamento cognitivo que são similares àquelas observadas em depressão humana e que respondem a agentes farmacológicos idênticos. Foi investigado a possibilidade de que este metal pudesse precipitar, ou até mesmo prevenir, o estado de depressão dos descendentes na idade adulta.

As latências de escape de todos os subgrupos tratados e não submetidos aos choques inescapáveis nas patas foram comparadas e verificou-se que não houve qualquer interferência dos tratamentos no desempenho de fuga. Todos os grupos de animais estudados aprenderam a tarefa de fuga na presença do estímulo não condicionado, no decorrer da sessão, tal como observado pela redução das latências de escape entre o primeiro e o último bloco de ten-

tativas. Entretanto, quando estes subgrupos foram previamente submetidos aos choques inescapáveis, apresentaram pior desempenho na resposta de fuga quando comparados aos respectivos subgrupos não estressados previamente. Desta forma, estes resultados confirmam aqueles obtidos por Seligman³⁹, mostrando que no rato não se evidencia ausência, mas sim uma aprendizagem mais lenta por parte dos animais submetidos previamente aos choques inescapáveis. Os tratamentos com Li⁺ durante a gravidez e amamentação, entretanto não tornaram os animais nem mais, nem menos susceptíveis à indução de depressão.

Portanto, os resultados desta pesquisa demonstram que o lítio, administrado em doses profiláticas não altera comportamentos complexos, dependentes de alterações emocionais importantes para a manifestação, quer de ansiedade ou de depressão.



Figuras 3. Teste do desamparo aprendido. Latência de fuga de ratos E (submetidos aos choques inescapáveis) e NE (confinados), para os quatro grupos experimentais. Os valores estão expressos como média \pm E.P.M. para 10 animais por grupo. AUC: +++ $p < 0,001$ (teste "t"-Student realizado na área trapezoidal sob o par de curvas NE x E).

CONCLUSÃO

Não houve efeito específico do Li⁺, em dose profilática, sobre o comportamento emocional detectável por testes de ansiedade e depressão em crias de ratos. Estes resultados são encorajadores, pois suportam a utilização do Li⁺ como tratamento profilático do transtorno bipolar naquelas pacientes que apresentam grande potencial de recorrência, mesmo durante a gravidez.

REFERÊNCIAS

1. Janicak PG, Watanabe MD. Estabilizadores do Humor. *In*: Marcolin MA, editor. Interações farmacológicas com drogas psiquiátricas. Rio de Janeiro: Medsi; 1998. p.109-27.
2. Stahl SM. Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações clínicas. Rio de Janeiro: Medsi; 1998.
3. Iqbal MM, Gundlapalli SP, Ryan WG, Ryals T, Passman TE. Effects of antimanic mood-stabilizing drugs on fetuses, neonates, and nursing infants. *South Med J* 2001; 94(3):304-22.
4. Llewellyn A, Stowe ZN, Strader JR. The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 6):57-64 discussion 65.
5. Silva VA, Moraes-Santos AR, Carvalho MS, Martins ML, Teixeira NA. Prenatal and postnatal depression among low income Brazilian women. *Braz J Med Biol Res* 1998; 31(6):799-804.
6. Edmonds LD, Oakley GP. Ebstein's anomaly and maternal lithium exposure during pregnancy. *Teratology* 1990; 41:551-2.
7. Jacobson SJ, Jones K, Johnson K, Ceolin L, Kaur P, Sahn D, *et al.* Prospective multicenter study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. *Lancet* 1992; 339:530-3.
8. Zalstein E, Xoren G, Einarson T, Freedom RM. A case-control study on the association between first trimester exposure to lithium and Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol* 1990; 65:817-8.
9. Vorhees CV, Brunner RL, Butcher RE. Psychotropic drugs as behavioural teratogens. *Science* 1979; 205:1220-5.
10. Lewis PJ. Efectos adversos de las drogas sobre el feto. *In*: Lewis PJ, editor. Farmacología clínica en obstetría. Buenos Aires: Editorial Médico-Panamericana; 1985. p.27-35.
11. Dobbing J, Sands J. Annotation on comparative aspects of the brain growth-spurt. *Early Hum Dev* 1979; 3:79-83.
12. Rodier PM. Chronology of neuron development: animal studies and their clinical implications. *Dev Med Child Neurol* 1980; 22: 525-45.
13. Weinstock M. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. *Prog Neurobiol* 2001; 65(5):427-51.
14. Sechzer JA, Lieberman KW, Alexander GJ, Weidman D, Stokes PE. Aberrant parenting and delayed offspring development in rats exposed to lithium. *Biol Psychiatry* 1986; 21(13):1258-66.
15. Glockner R, Schwarz S, Jahne F. Enhanced effect of chronic stress on pregnancy outcome in Uje: Wist rats by prenatal treatment with lithium. *Exp Toxic Pathol* 1993; 45:35-7.
16. Glockner R, Karge E. Influence of chronic stress before and/or during gestation on pregnancy outcome of young and old Uje:WIST rats. *J Exp Anim Sci* 1991;4:93-8.
17. Teixeira NA, Lopes RCM, Secoli SR. Developmental toxicity of lithium treatment at prophylactic levels. *Braz J Med Biol Res* 1995; 28(2):230-9.
18. Maj M, Pirozi R, Kemali D. Long term outcome of lithium prophylaxis in bipolar patients. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 44:358-60.
19. Faria MS, Teixeira NA. Reversal of learned helplessness by chronic lithium treatment at a prophylactic level. *Braz J Med Biol Res* 1993; 26:1201-12.
20. Teixeira NA, Pereira DG, Hermeni AH. Chronic but not acute Li⁺ treatment prevents behavioral depression in rats. *Braz J Med Biol Res* 1995; 28:1003-7.

21. Guilherme MCG, Varriano AA, Teixeira NA. Influência do tratamento perinatal com salina sobre a aprendizagem e memória na prole de ratas. *In: Resumos [CD-ROM] da 18ª Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, Curitiba, 2003. (Resumo 01.06.076:84).*
22. Secoli SR, Teixeira NA. Chronic prenatal stress affects development and behavior depression in rats. *Stress* 1998; 2(4):273-80.
23. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods* 1985; 14:149-67.
24. Hermini AH, Teixeira NA, Mendes VE, Pereira DG. Development of a software to control depression experiments through "The Learned Helplessness Model" 39a (part 1):430. *In: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Rio de Janeiro; 1994.*
25. Teixeira NA, Karniol IG. Dissociation of toxic and behavioral effects of lithium on rats. *Braz J Med Biol Res* 1985; 18(3):349-54.
26. El-Messiha FS. Maternally-mediated developmental lithium toxicity in the mouse. *Gen Pharmac* 1993; 24(1):9-15.
27. Teixeira NA, Karniol IG. The influence of age and sex on weight variation in rats treated chronically with lithium chloride. *Acta Pharmacol Toxicol* 1982; 51:1-5.
28. Kersten L. Toxicity and renal elimination of lithium in rats of different ages. *Arch Toxic* 1991; 47:135-44.
29. Varriano AA, Guilherme MCG, Silva VA, Teixeira NA. Influência do tratamento perinatal com salina sobre modelos de doenças mentais em ratas. *In: Resumos [CD-ROM] da 18ª Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, Curitiba, 2003. (Resumo 01.06.075:84).*
30. Abbey H, Howard E. Statistical procedure in developmental studies species with multiplication offspring. *Dev Psychobiol* 1973; 6(4):329-35.
31. Alonso SJ, Navarro E, Rodrigues M. Permanent dopaminergic alterations in the n. accumbens after prenatal stress. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 49(2):353-8.
32. Alonso SJ, Castellano MA, Afonso D, Rodríguez M. Sex differences in behavioral despair: relationships between behavioral despair and open field activity. *Physiol Behav* 1991; 49(1):69-72.
33. Poltyrev T, Keshet GI, Kay G, Weinstock M. Role of experimental conditions in determining differences in exploratory behavior of prenatally stressed rats. *Dev Psychobiol* 1996; 29(5):453-62.
34. Guilherme MCG, Varriano AA, Silva VA, Teixeira NA. Efeitos do tratamento perinatal com lítio na memória e aprendizado de ratos. *Rev Ciênc Méd*, submetido em abril 2003.
35. Pellow S, File SE. Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: a novel test of anxiety in the rat. *Pharmacol Biochem Behav* 1986; 17:721-25.
36. Hogg S. A review of the validity and variability of the elevated plus-maze as an animal model of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav* 1996; 54:21-30.
37. Overmeier JB, Seligman MEP. Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance responding. *J Comp Physiol* 1967; 63:28-33.
38. Willner P. Animal models of depression: an overview. *Pharmacol Ther* 1990; 45:425-55.
39. Seligman MEP. Helplessness. On depression, development and death. San Francisco: W.H. Freeman; 1975.

Recebido para publicação em 20 de maio e aceito em 17 de julho de 2003.

ANTICOAGULAÇÃO ORAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA: OS CRITÉRIOS DE ADESÃO ESTÃO SENDO SEGUIDOS?¹

ANTICOAGULANT THERAPY IN CONGESTIVE HEART FAILURE: ARE THE ADHERENCE RULES BEING FOLLOWED?

Estela Gemha de NÓVOA²
José Francisco Kerr SARAIVA³
Cláudia Maria de FREITAS²

RESUMO

Objetivo

A anticoagulação oral na insuficiência cardíaca congestiva tem consenso estabelecido em algumas comorbidades de alto risco tromboembólico (fibrilação atrial, tromboembolismo, trombose venosa profunda, etc.). O objetivo deste trabalho foi avaliar as indicações, critérios e adesão ao tratamento em pacientes portadores de fibrilação atrial associada à insuficiência cardíaca congestiva.

Métodos

Foram analisados, de forma retrospectiva, 152 prontuários de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, 74 deles (48,7%) com indicação para

¹ Apresentado em reuniões científicas: I Congresso Internacional de Clínica Médica da UNIFESP/EPM. São Paulo, 2002; e no III Congresso Médico Acadêmico Samuel Pessoa, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC–Campinas em 2001.

² Médicas graduadas pela Faculdade de Ciências Médicas, PUC-Campinas.

³ Disciplina de Cardiologia, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: E.G.NÓVOA. E-mail: estela_novoa@hotmail.com

anticoagulação oral (fibrilação atrial crônica, tromboembolismo prévio, valvopatias).

Resultados

Dos 74 pacientes que apresentaram indicação para anticoagulação oral, 28 (38%) estavam sendo anticoagulados, 23 (31,1%) de forma não-controlada. Idade superior a 80 anos, sangramento maior durante o uso do anticoagulante e baixo nível sócio-econômico-cultural foram os principais motivos para a não-anticoagulação.

Conclusão

A anticoagulação oral em pacientes com critérios para a sua aplicação foi baixa. Os autores ressaltam a importância do seguimento das diretrizes estabelecidas e da orientação da equipe médica para a prevenção adequada de fenômenos tromboembólicos em população de alto risco.

Termos de indexação: anticoagulação oral, tromboembolismo, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva.

A B S T R A C T

Objective

Treatment with oral anticoagulants in congestive heart failure is a well-established consensus in higher risk thromboembolic disease comorbidities (atrial fibrillation, thromboembolism, deep venous thrombosis). The aim of this paper was to evaluate indication, adherence and criteria for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and congestive heart failure.

Methods

We retrospectively analyzed 152 patient records with class II, III and IV (NYHA) congestive heart failure, 74 of them (48.7%) with oral anticoagulation indications (chronic atrial fibrillation, previous thromboembolism, valvular heart disease).

Results

Of 74 patients with oral anticoagulant indications, 28 (38%) were under anticoagulant medication, 23 of which (31.1%) without adequate control. Aging, increased bleeding while under anticoagulant therapy and low socioeconomic and cultural level were the main reason for not prescribing anticoagulants to these patients.

Conclusion

Oral anticoagulation was low in patients with indication for its application. The authors emphasize the importance of compliance with the established guidelines and orientation of the medical team to improve the treatment of high-risk patients.

Index terms: *oral anticoagulation, thromboembolism, atrial fibrillation, heart failure, congestive.*

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial é um problema de saúde pública associado com mortalidade e morbidade significativas. Pacientes com esta forma de arritmia apresentam risco aumentado para acidente vascular encefálico (15% dos casos estariam associados com a arritmia) e outros eventos tromboembólicos¹.

A distribuição por faixa etária desta arritmia concentra-se, principalmente, em pacientes idosos. Estima-se que 1 a 2% da população norte-americana com mais de 60 anos apresenta fibrilação atrial, sendo a prevalência predominante nos mais idosos². Aronow *et al.*³ observaram que a prevalência desta arritmia em octagenários foi de 13%. Além disso, o risco de acidente vascular encefálico tem sido por volta de 33%⁴.

Dados do Estudo Framingham⁵ mostraram o impacto da fibrilação atrial e outras doenças cardiovasculares em população de 5 mil pacientes. Naqueles com coronariopatia ou insuficiência cardíaca congestiva, a presença de fibrilação atrial duplicou o risco para acidente vascular encefálico em homens e triplicou em mulheres, sendo a fibrilação atrial fator de risco independente para o desenvolvimento de acidente vascular encefálico em idosos, particularmente, em octagenários.

Na busca por medidas preventivas contra o acidente vascular encefálico, tem sido proposto o emprego de anticoagulantes orais, embora o uso desta classe terapêutica de drogas, tenha sido rejeitado por muito tempo, diante do risco de sangramentos maiores (trato digestivo, sistema nervoso central e aqueles que necessitam de transfusão sanguínea), principalmente, em idosos. No entanto, metanálise de grandes estudos clínicos⁶ demonstrou a segurança e eficácia do uso da terapia com anticoagulantes orais, estabelecendo-se de forma definitiva seu benefício em pacientes portadores de fibrilação atrial, com ou sem comorbidades.

Dessa forma, as diretrizes atuais recomendam o emprego da anticoagulação oral em pacientes com menos de 75 anos, com fibrilação atrial e outros fatores de risco para o tromboembolismo (insu-

ficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial sistêmica, etc.), e em todos os pacientes com mais de 75 anos, com ou sem comorbidades. O uso profilático da anticoagulação oral constituiu verdadeira mudança nos paradigmas sobre o emprego desta terapêutica, contra-indicada, até então, pela hipótese de que os riscos de sangramento superassem os benefícios.

Os anticoagulantes orais (cumarínicos) são compostos orgânicos de baixo peso molecular, com estrutura similar à da vitamina K, inibindo sua função de coenzima na síntese do ácido carboxiglutâmico dos fatores de coagulação II, VII, IX e X. Dessa forma, a adesão destes fatores aos fosfolípidos plaquetários e sua posterior ativação ficam inibidas. Inativos como pró-coagulantes competem com os fatores de coagulação normais. O controle clínico da anticoagulação oral faz-se pelos valores do Tempo e da Atividade da Protrombina e pela Relação de Normalização Internacional, mantida entre 2 e 3, de forma a obter-se anticoagulação profilática do tromboembolismo e prevenção contra a ocorrência de hemorragias maiores⁷.

No entanto, apesar das evidências e dos benefícios já demonstrados na prática médica a terapia profilática com anticoagulantes orais não tem sido largamente aplicada, permanecendo restrita a pequeno grupo de pacientes que a utilizam, em detrimento da extensão deste benefício a pacientes de alto risco. Idade avançada, risco de hemorragias, dificuldade para os controles clínico e laboratorial destes pacientes e, principalmente, a falta de conhecimento das diretrizes pelos clínicos têm contribuído para a disparidade entre o que se é recomendado e aquilo que se faz na prática clínica¹.

O objetivo deste estudo foi verificar a frequência de anticoagulação oral em pacientes portadores de fibrilação atrial associada à insuficiência cardíaca congestiva e se a terapêutica foi aplicada de forma adequada.

PACIENTES E MÉTODOS

O estudo baseou-se em levantamento retrospectivo dos prontuários de pacientes em

acompanhamento regular no Ambulatório de Cardiologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

Foram analisados 152 prontuários de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II, III e IV (NYHA), com confirmação diagnóstica através de dados clínicos e determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo obtida pelo ecocardiograma ou na ventriculografia radioisotópica. A média de idade entre os pacientes foi de 65 anos, com desvio-padrão de 13,50619, sendo 78 do sexo masculino e 74 do sexo feminino.

Dentre estes pacientes, 74 (48,7%) apresentavam indicações para a anticoagulação oral, representadas por fibrilação atrial crônica, *flutter* atrial, valvopatias e acidente vascular encefálico prévio.

O estudo e o projeto de publicação dos dados obtidos foram aprovados pelo Comitê de Ética Médica em Pesquisa em Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

RESULTADOS

Dos 74 pacientes com indicação para a anticoagulação oral, 58 (78,4%) apresentavam

fibrilação atrial crônica, 2 (2,7%), *flutter* atrial, 2 (2,7%), valvopatias e 12 (16,2%), acidente vascular encefálico prévio (Figura 1).

Em relação à anticoagulação oral, 28 (38%) estavam recebendo a medicação anticoagulante. Destes, apenas 5 (7%) estavam usando-a de forma controlada e 23 (31,1%), de forma não-controlada (Figura 2).

Entre os 46 pacientes (62%) que não faziam uso da medicação, os principais motivos encontrados foram idade superior a 80 anos, sangramento maior durante o uso do anticoagulante e baixo nível socioeconômico-cultural.

DISCUSSÃO

Embora, nos últimos anos, tenham sido estabelecidos definitivamente o benefício e a segurança do emprego da terapia com anticoagulantes orais para a profilaxia do tromboembolismo em pacientes portadores de fibrilação atrial, sua aplicação, na prática clínica, não tem sido expressiva. Em uma revisão dos estudos sobre as taxas de anticoagulação em pacientes com alto risco tromboembólico e sem contra-indicações, em hospitais norte-americanos, canadenses e europeus, foi identificada uma baixa incidência de anticoagulação

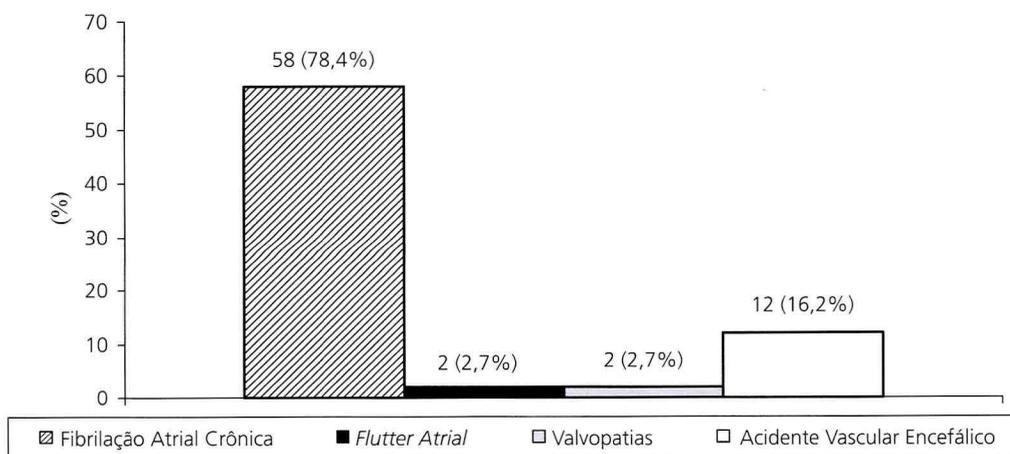


Figura 1. Indicação para a anticoagulação oral em 74 pacientes, segundo o diagnóstico.

nas instituições estudadas. Com a exceção de um estudo⁸, a incidência de anticoagulação variou de 15,2% a 44,1% nos pacientes com indicação para esta terapêutica¹.

Tal qual a literatura, nossos resultados mostraram baixa incidência de anticoagulação oral em pacientes com indicação para a mesma (38% e com baixo índice de controle).

A disparidade entre aquilo que é recomendado e o que se faz na prática clínica está, provavelmente, relacionada ao desconhecimento médico das diretrizes, à falta de organização de serviços específicos para o atendimento destes pacientes e à orientação inadequada dos mesmos, quanto aos riscos e benefícios do tratamento, conforme revisão de estudos que buscavam avaliar as barreiras à prescrição da terapêutica com anticoagulantes orais¹.

No caso de barreiras relacionadas aos pacientes, a idade, a persistência de risco tromboembólico e para hemorragias, geralmente, influenciam a prescrição de anticoagulantes. A idade avançada foi identificada como limitação persistente ao uso

da terapêutica^{2, 10-15} que, se prescrita, ocorre em níveis inferiores aos recomendados embora, esteja estabelecida a segurança nesta faixa etária^{9, 10, 16, 17}. Ao contrário, nos pacientes com antecedente de acidente vascular encefálico, o emprego da anticoagulação tem sido feito de forma mais enfática^{9, 11, 13, 14}, considerando-se a relação risco/benefício entre o uso da terapêutica para a diminuição do risco tromboembólico e o risco de hemorragias^{18, 19}.

Alguns profissionais médicos demonstram, porém, receio para o emprego da terapêutica, considerando uma possível recusa do paciente^{14, 15} ou a ausência de adesão; e outros acreditam na piora da qualidade de vida do paciente que faz uso de anticoagulantes^{11, 13, 14}.

Segundo Chang *et al.*¹⁸, cardiologistas acreditavam que o risco de tromboembolismo, comparado ao de hemorragias, estaria superestimado. Essa seria a única informação consistente que poderia influenciar a decisão sobre o emprego da anticoagulação oral e está relacionada com a experiência particular de cada profissional médico com o uso da terapêutica.

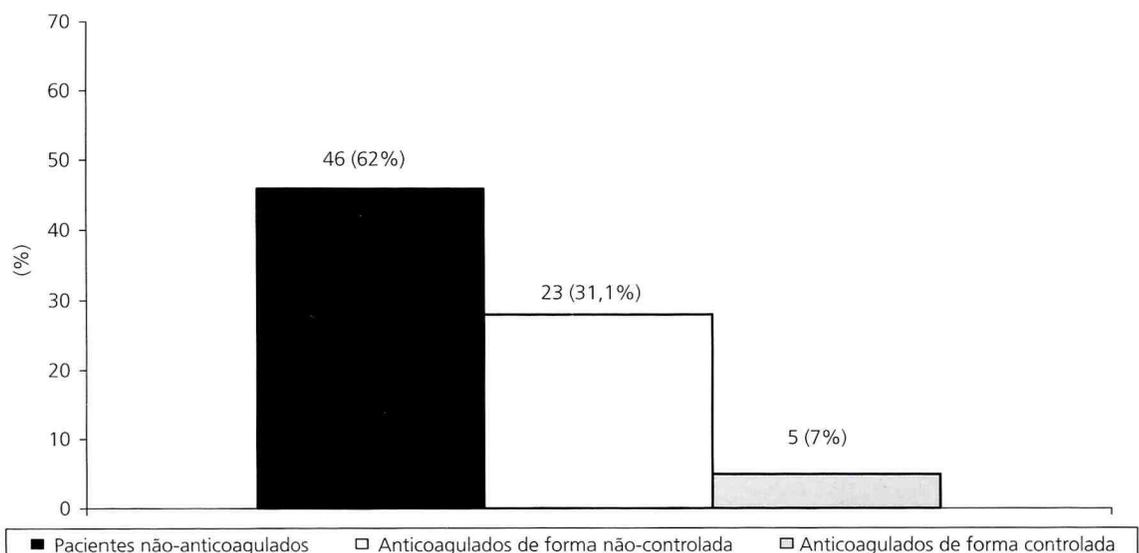


Figura 2. Distribuição dos pacientes quanto à frequência de anticoagulação oral e controle da mesma.

Em uma avaliação apurada neste Serviço, um ano após o levantamento dos dados apresentados neste trabalho, foi verificado um aumento na taxa de prescrição da terapia com anticoagulantes, de 15,8% para 38,0%, com o estabelecimento de rotina que consistiu em: criação de banco de dados com todos os pacientes com indicação para o uso de anticoagulantes orais, ambulatório de anticoagulação e divulgação para a equipe, de diretrizes internacionais para o emprego da terapêutica em questão. O intervalo de confiança de 95,0% calculado variou de 0,27 a 0,49, com $p=0,016$, demonstrando que o aumento na prevalência de anticoagulação foi significativo. Foi verificado que, apesar do conhecimento dos benefícios, o emprego da mesma tem ficado a desejar, como observado em outros estudos⁹.

No caso, a dúvida dos profissionais médicos estaria relacionada ao desconhecimento das pesquisas clínicas e/ou à não aceitação das diretrizes^{11,18}. Ainda, os consensos com as recomendações sobre o emprego da terapia com anticoagulantes orais podem variar entre si, em um determinado país¹⁹, contribuindo para a diversidade na prática clínica.

Pouco investigado, ainda, seria o receio de processos médico-legais, diante da prescrição da terapêutica para pacientes sem condições para a realização adequada da mesma, como por exemplo, nos etilistas. Alega-se também, a dificuldade em manter-se a Relação de Normatização Internacional na faixa terapêutica, seja pelo aparato clínico insuficiente, seja pela falta de colaboração do paciente^{2,9,11,16,18,20}.

É importante frisar que, entre os pacientes vítimas de acidente vascular encefálico, em uso de anticoagulantes orais, a maior parte encontrava-se com a Relação de Normatização Internacional fora da faixa terapêutica. Diferente dos vários estudos clínicos que provam a eficácia da terapia anticoagulante, a prática médica diária enfrenta as barreiras relacionadas ao Sistema Público de Saúde. Estudos indicaram que muitos profissionais médicos consideram inconveniente o monitoramento da

terapêutica com anticoagulantes orais^{11,13,20}, por causa do tempo necessário e dos problemas com o aparato laboratorial. Há quem acredite na necessidade de recursos financeiros adicionais; outros, na ajuda complementar²⁰.

Estes dados ressaltam a importância de verificar-se o cumprimento de rotinas já estabelecidas como benéficas, uma vez que, à luz dos achados deste trabalho, desperta-se para a proposta de mudanças com a finalidade de melhorar-se a qualidade da assistência neste grupo de pacientes. Dentre as medidas que acreditamos ser valiosas para o sucesso da anticoagulação oral plena em pacientes de alto risco para o tromboembolismo, estão: a criação de Ambulatório de Anticoagulação; a divulgação das diretrizes; a orientação dos pacientes; a agilização da interface laboratório, médico e paciente.

Entende-se que a identificação dos motivos que levam aos baixos índices de anticoagulação, associada às estratégias propostas, possam diminuir a grande diferença encontrada entre aquilo que se propõem e a realidade da prática clínica.

A G R A D E C I M E N T O S

A Dárcio Maurício Correia, Gustavo A. G. Favaro, Fernando e Flávio Gemha de Nóvoa, que participaram da elaboração deste trabalho em diferentes fases.

R E F E R Ê N C I A S

1. Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT. Why do patients with atrial fibrillation do not receive warfarin? *Arch Intern Med* 2000; 160:41-46.
2. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1982; 306:1018-22.
3. Aronow WS. Correlation of arrhythmias and conduction defects on the resting electrocardiogram

- with new cardiac events in 1153 elderly patients. *AM J Noninvas Cardiol* 1991; 5:88-90.
4. Sherman DG, Goldman L, Whiting RB, *et al.* Thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Arch Neurol* 1984; 41:708-10.
 5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1991; 22:983-88.
 6. Tresch D, Aronow W. Cardiovascular disease in the elderly patient. New York: 2nd. Marcel Dekker; 1999.
 7. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An Analysis of the Lowest Effective Intensity of Prophylactic Anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996; 335:540-46.
 8. Gottlieb LK, Salem-Schatz S. Anticoagulation in atrial fibrillation: does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice? *Arch Intern Med* 1994; 154:1945-53.
 9. Beyth RJ, Antani MR, Covinsky KE, *et al.* Why isn't warfarin prescribed to patients with nonrheumatic atrial fibrillation? *J Gen Intern Med* 1996; 11:721-28.
 10. Brass LM, Krurnholz HM, Scinto JM, Radford M. Warfarin use among patients with atrial fibrillation. *Stroke* 1997; 28:2382-89.
 11. Kutner M, Nixon G, Silverstone F. Physicians' attitudes toward oral anticoagulants and antiplatelet agents for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation. *Arch intern Med* 1991; 151:1950-53.
 12. Lawson F, McAlister F, Ackman M, Ikuta R, Montague T. The utilization of antithrombotic prophylaxis for atrial fibrillation. *J AM Geriatr Soc* 1996; 44:1-4.
 13. McCrory DC, Matchar DB, Samsa G, Sanders LL, Pritchett ELC. Physician attitudes about anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation in the elderly. *Arch Int Med* 1995; 155:277-81.
 14. Munschauer FE, Priori RL, Hens M, Castilone A. Thromboembolism prophylaxis in chronic atrial fibrillation: practice patterns in community and tertiary – care hospitals. *Stroke* 1997; 28:72-6.
 15. Whittle J, Wickenheiser L, Venditti LN. Is warfarin underused in the treatment of elderly persons with atrial fibrillation? *Arch Int Med* 1997; 157:441-45.
 16. Brodsky MA, Chun JG, Podrid PJ, Douban S, Allen BJ, Cygan R. Regional attitudes of generalists, specialists, and subspecialists about management of atrial fibrillation. *Arch Int Med* 1996; 156: 2553-62.
 17. Howard PA, Duncan PW. Primary stroke prevention in non valvular atrial fibrillation: implementing the clinical trial findings. *Ann Pharmacother* 1997; 31:1187-96.
 18. Chang HG, Bell JR, Devoo DB, Kirk JW, Wasson JH. Physician variation in anticoagulating patients with atrial fibrillation. *Arch Int Med* 1990; 150:81-4.
 19. Lip GYH, Zarifis J, Watson RDS, Beevers DG. Physician variation in the management of patients with atrial fibrillation. *Heart* 1996; 75:200-5.
 20. Thomson R, McElroy H, Sudlow M. Guidelines on anticoagulant treatment in atrial fibrillation in Great Britain: variation in content and implications for treatment. *BMJ* 1998; 316:509-13.
 21. Rodgers H, Sudlow M, Dobson R, Kenny RA, Thomson RG. Warfarin anticoagulation in primary care: a regional survey of present practice and clinicians' views. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 309-10.
- Recebido para publicação em 25 de outubro de 2002 e aceito em 15 de agosto de 2003.

ESTUDO DE ALGUNS FATORES DE RISCO PARA A PRESENÇA DE MECÔNIO NO LÍQUIDO AMNIÓTICO

STUDY OF SOME RISK FACTORS FOR MECONIUM-STAINED AMNIOTIC FLUID

Octávio de Oliveira SANTOS FILHO¹

Celina de Paula Azevedo SOLLERO²

José Carlos Gama da SILVA³

RESUMO

Introdução

A incidência de mecônio no líquido amniótico é de 8% a 25% das gestações. Existe um consenso de que sua presença no líquido amniótico pode comprometer o ciclo gravídico puerperal, aumentando a morbidade e a mortalidade materno-fetal. A etiologia de tal evento não é totalmente conhecida. Alguns autores acreditam ser um fenômeno fisiológico, ao passo que para outros o fenômeno ocorre em razão de hipóxia fetal, e um terceiro grupo acata as duas teorias.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi identificar fatores relacionados com a presença de mecônio no líquido amniótico.

¹ Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: O.O. SANTOS FILHO. E-mail: oosf@direcnet.com.br

² Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas.

³ Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

Método

Assim realizou-se um estudo retrospectivo com pacientes de baixo risco assistidas no Hospital e Maternidade Celso Pierro, no período de janeiro a dezembro de 1998. Analisaram-se 3158 prontuários e obteve-se uma amostra final de 465 gestantes que foram classificadas em dois grupos de acordo com a presença de mecônio. O mecônio estava presente no líquido amniótico em 83 mulheres e ausente em outras 382. Utilizaram-se para a análise estatística métodos de Regressão Logística uni e multivariada e Stepwise. Considerou-se um $p < 0,05$ como nível de significância.

Resultados

Como resultado observou-se que a idade das mulheres, paridade, número de consultas de pré-natal, peso ao nascer e peso placentário não tiveram associação com a ocorrência de mecônio. Entretanto, a idade gestacional e as alterações dos batimentos cardíacos fetais alteraram, de maneira significativa, tal ocorrência. Com o avanço da idade gestacional a chance da presença de mecônio no líquido amniótico aumentou 1,3 vezes a cada semana. Foi encontrado que a chance de mecônio no líquido amniótico foi 5,4 vezes maior quando os batimentos cardíacos fetais eram anormais.

Conclusão

Os resultados deste estudo sugerem que a idade materna, paridade, número de consultas pré-natais, peso ao nascer e peso placentário não são fatores de risco para a passagem de mecônio. Por outro lado, o aumento da idade gestacional e as alterações dos batimentos cardíacos fetais mostraram-se como fatores estatisticamente significantes para a passagem de mecônio.

Termos de indexação: complicações na gravidez, líquido amniótico, mecônio.

A B S T R A C T

Introduction

The incidence of meconium-tainted amniotic fluid is around 8 to 25% of all pregnancies. There is a general consensus that the presence of meconium in the amniotic fluid may jeopardise pregnancy, increasing maternal and foetal morbidity and mortality. The aetiology of such an event is not yet fully understood. Some authors believe that meconium passage is a physiological event; other authors propose that foetuses pass meconium in response to hypoxia, and a third group advocates both theories.

Objective

The objective of this study was to identify factors related to the presence of meconium in the amniotic fluid.

Method

Thus, a retrospective study was conducted with low risk pregnant women admitted to Celso Pierro Hospital and Maternity from January to December 1998. We

analysed 3 158 clinical records and a final sample of 465 deliveries was selected and then separated into two groups, according to the presence or absence of meconium. It was present in the amniotic fluid in 83 women and absent in the other 382. For statistical analyses, univariate and multiple logistic regression and stepwise methods were used. The significance level was defined as a $p < 0.05$.

Results

Age, parity, number of prenatal visits, foetal weight and placental weight had no association with meconium passage. However, gestational age and foetal heart rate significantly influenced the occurrence of meconium passage. As gestational age increased, the probability of meconium in the amniotic fluid rose 1.3 times with each passing week. It was found that the chance of meconium in the amniotic fluid is 5.4 times greater when the foetal heart rate is abnormal.

Conclusions

The results of this study suggest that maternal age, parity, number of appointments during pregnancy, foetal weight at birth and placental weight are not risk factors for meconium passage. On the other hand, advanced gestational age and abnormal foetal heart rate were found to be statistically significant risk factors for meconium passage.

Index terms: *pregnancy complications, amniotic fluid, meconium.*

INTRODUÇÃO

A presença de mecônio no líquido amniótico tem sido alvo de inúmeros estudos em razão das alterações adversas que pode induzir durante o ciclo gravídico puerperal, aumentando a morbidade e a mortalidade materna e perinatal^{1,2}. Sua ocorrência no líquido amniótico varia de 8% a 25% das gestações, tendo relação direta com o risco obstétrico e a idade gestacional da população estudada. Essa presença é esporádica quando a idade gestacional é menor que 38 semanas e freqüente no pós-datismo³.

O mecônio é constituído por secreções gastrintestinais, bile, ácidos biliares, muco, suco pancreático, dejetos celulares, líquido amniótico, vérnix caseoso, lanugo e sangue deglutido^{3,4}. Graças à sua composição e viscosidade, o mecônio pode acarretar problemas ao concepto, com o prognóstico agravado quanto maior for a sua concentração no líquido amniótico, tornando-o mais espesso⁵.

A forma de concentração de mecônio no líquido amniótico depende da quantidade nele

presente e da quantidade de líquido existente na cavidade amniótica. Ocorre um aumento da concentração de mecônio mediante a diminuição do líquido, como nos casos de restrição de crescimento intra-útero (RCIU), situação em que freqüentemente o líquido amniótico está diminuído⁶.

A aspiração do líquido meconial pode determinar a síndrome de aspiração de mecônio, com incidência que varia entre 1,8% e 18,0% dos partos que o apresentam. Acrescente-se que 4% dos recém-nascidos (RN) que apresentam esta síndrome evoluem para morte⁷. A aspiração pode ocorrer antes ou durante o parto. No anteparto, a aspiração está relacionada com uma situação de hipóxia fetal ou compressão do cordão umbilical que, por estímulo vagal, provoca movimentos respiratórios fetais profundos. Durante o desprendimento das espáduas pode ocorrer a entrada de mecônio nas vias pulmonares^{3,8}.

A síndrome de aspiração por mecônio tem, como principal conseqüência, a hipóxia do recém-nascido que é resultante de um quadro de hiper-

tensão pulmonar (provocada pelo efeito obstrutivo do mecônio nas vias aéreas) e circulação fetal persistente (decorrente do aumento da pressão no ventrículo direito pela hipertensão pulmonar). Com a permanência da circulação fetal (ducto arterioso e forame oval), ocorre passagem de sangue venoso para o sistema arterial, com grande prejuízo para a oxigenação do sangue do RN, levando à hipóxia profunda.

A aspiração de mecônio pode levar ainda a outras complicações pulmonares como: pneumotórax, pneumonias químicas e bacterianas e Síndrome da Membrana Hialina (SMH), ou Síndrome de Angústia Respiratória do Recém-Nascido (SAR). Essas complicações aumentam significativamente a morbidade e a mortalidade perinatais, sendo fatal em 40% dos casos⁷.

Um outro ponto importante a se destacar é que o mecônio inibe as qualidades bacteriostáticas do líquido amniótico, diminuindo a função de fagocitose dos neutrófilos, deixando assim a cavidade amniótica mais predisposta ao ataque e ao crescimento de bactérias⁹. A simples presença de mecônio, particularmente nos casos de mecônio espesso no líquido amniótico, leva a um aumento da taxa de infecções materna e neonatal, independente de outros fatores de risco para infecções. As infecções puerperais (endometrite, endomiometrite, parametrite e salpingite) chegam a ter uma prevalência duas vezes maior quando comparada com líquido amniótico livre de mecônio².

Mvumbi *et al.*¹ mostraram que, nos casos de líquido amniótico com mecônio, há um prognóstico desfavorável para o feto. Eles demonstraram que o mecônio provoca vasoconstrição na placenta e cordão umbilical, com seqüestro de glicogênio nestes locais. Tais ocorrências produzem uma diminuição das reservas de glicogênio cardiovascular fetal, levando a uma má perfusão vascular dos tecidos, ocasionando provável anóxia fetal e aumentando, assim, a morbimortalidade perinatal.

Altshuler & Hyde¹⁰ também demonstraram o efeito vasoconstritor do mecônio sobre a placenta e

cordão umbilical, mas o mecanismo pelo qual ocorre a vasoconstrição permanece desconhecido. Estes autores sugeriram que a vasoconstrição induzida pelo mecônio poderia ser uma causa potencial de hipoperfusão cerebral. Este fato explicaria alguns casos de sofrimento fetal, paralisia cerebral e morte neonatal que podem ocorrer em razão da presença de mecônio no líquido amniótico, ainda que não tenha havido aspiração do mecônio pelas vias aéreas.

Atualmente, não há dúvidas em relação à gravidade da presença de mecônio no líquido amniótico, porém existem pontos controversos e não completamente elucidados sobre o mecanismo de sua passagem para o líquido amniótico. As explicações averbadas para a presença do mecônio distribuem-se em dois extremos: por um lado, pode ser função fisiológica normal, nada mais senão um sinal de maturidade fetal e, por outro, estaria associado a condições de hipóxia fetal.⁷ Nestas situações há uma diminuição da saturação de oxigênio na veia umbilical, ocasionando uma centralização da circulação fetal a fim de preservar os órgãos vitais.

Assim, ocorre uma vasoconstrição compensatória reflexa à hipóxia nas artérias mesentéricas, levando à isquemia do trato gastrointestinal, que responde com aumento do peristaltismo e liberação do esfíncter externo, favorecendo a passagem de mecônio para o líquido amniótico¹¹.

O mecônio não é proeminente em emergências agudas, como o prolapso de cordão umbilical, a placenta prévia ou o descolamento prematuro da placenta. Ao invés disso, a presença de mecônio no líquido amniótico ocorre somente nos estados de sofrimento fetal crônico: hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, gestação prolongada, Restrição do Crescimento Intra-Uterino (RCIU), calcificações placentárias, corioamniotite, infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana tipo I (HIV) e, ainda, em situações como trabalho de parto prolongado e período expulsivo prolongado^{12,13}.

Bertuol *et al.*¹⁴, mostraram que fatores como as circulares cervicais do cordão umbilical, o estado

das membranas e o tempo de dilatação não alteram a liberação de mecônio para o líquido amniótico. Karinieme & Harrela¹⁵ afirmaram que o etilismo e o tabagismo também não interferem na passagem de mecônio para o líquido amniótico. Mayes *et al.*¹⁶, em relação ao tabagismo, tendo em vista as grandes dificuldades em se obter informações confiáveis das pacientes em relação ao hábito de fumar, sugeriram que o melhor seria a dosagem placentária de nicotina após o nascimento, para se determinar a influência do tabagismo na liberação de mecônio para o líquido amniótico. Os autores também alertaram para o tabagismo passivo que deveria ser considerado no estudo dessa variável.

Não se pode esquecer o fato de que o tabagismo constitui importante fator de risco para RCIU que, por sua vez, é apontado como fator de risco para a presença de mecônio no líquido amniótico¹⁷. Estes fatos nos motivaram a estudar alguns fatores que poderiam estar associados à presença de mecônio no líquido amniótico em gestações a termo e início de trabalho de parto.

PACIENTES E MÉTODOS

Este estudo foi realizado de forma retrospectiva, tendo sido analisados 3 158 prontuários de gestantes assistidas no centro obstétrico do Serviço de Obstetrícia do Hospital e Maternidade Celso Pierro (HMCP), no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 1998. Foram selecionadas 465 pacientes para a realização deste estudo. O HMCP está diretamente ligado à Faculdade de Ciências Médicas da PUC-Campinas e presta atendimento secundário a uma população de baixa renda, a qual vive em precárias condições nutricionais e deficiente saneamento básico. Este hospital serve de referência para os casos de alto risco da região.

As gestantes selecionadas haviam sido internadas no Centro Obstétrico para acompanhamento do trabalho de parto ou para a realização de cesárea eletiva e/ou iterativa, com feto vivo, gestação única e de termo, com idade gestacional maior ou

igual a 37 semanas. Todas tiveram avaliação do líquido amniótico realizada por amniocentese e/ou amnioscopia e/ou rotura espontânea ou artificial das membranas. As gestantes em trabalho de parto só foram incluídas no estudo quando a avaliação do líquido amniótico foi feita com a dilatação do colo uterino menor ou igual a 7cm e na ausência de um padrão das contrações uterinas com características do período expulsivo.

As 465 pacientes (tamanho amostral) foram classificadas em dois grupos, segundo a presença ou não de mecônio no líquido amniótico. Foram excluídos do estudo os casos em que ocorreu pelo menos um dos seguintes eventos: casos de morte fetal detectados na internação, fetos com malformações ou em apresentação pélvica, casos em que a idade gestacional era ignorada ou referida pela mulher com diferença maior que duas semanas em relação à idade gestacional determinada pela avaliação neonatal pelo método de Capurro¹⁸; sinais de hemoâmnio na avaliação do líquido amniótico, discinesias uterinas, corioamniotite, mulheres com diagnóstico de hipertensão arterial (pré-eclâmpsia e/ou HAC), diabetes, cardiopatias, doença pulmonar crônica, tireoidopatias e colagenoses, mulheres tabagistas (qualquer número de cigarros consumidos durante a gestação) e, por fim, foram excluídos prontuários incompletos ou ilegíveis.

Considerou-se como variável dependente à presença de mecônio no líquido amniótico e como variáveis independentes: 1) Fatores maternos como a Idade Materna: anos completos, segundo informação da paciente no momento da internação; paridade: número de partos anteriores referidos pela gestante no momento da internação; 2) Fatores gestacionais como a Idade Gestacional: tendo como base a data da última menstruação, considerou-se de termo a gestação com 37 a 41 semanas e 6 dias, e pós-termo as gestações com 42 semanas ou mais de idade gestacional¹⁹. Número de Consultas Pré-Natais: consideraram-se para essa variável duas categorias: a primeira era formada por pacientes que realizaram até quatro consultas e a segunda com pacientes que tiveram cinco ou mais consultas de

pré-natal. Utilizou-se como parâmetro a orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para a definição de qualidade de atendimento pré-natal, segundo a qual o pré-natal adequado deve conter, no mínimo, cinco consultas durante toda a gestação; 3) Fatores conceptuais como Peso ao Nascer: Essa variável foi estudada segundo a avaliação da curva clássica de crescimento intra-uterino de Battaglia & Lubchenco (1967)²⁰, baseada no peso de nascimento de RN vivos, em relação à idade gestacional pelo método de Capurro. Segundo esse método, os RN são classificados em: Pequeno para a Idade Gestacional (PIG), abaixo do percentil 10 na curva de crescimento), adequado para a idade gestacional, entre os percentis 10 e 90 na curva de crescimento (AIG), e grande para a idade gestacional, acima do percentil 90 na curva de crescimento (GIG)¹⁸.

O peso do RN foi avaliado logo após o nascimento com a utilização de uma balança Urano, UDI 1500/5, calibrada para um ajuste de 5g. Considerou-se como baixo peso os RN com peso inferior a 2500g, segundo o conceito da OMS em 1961¹⁹. Estudaram-se ainda como fatores conceptuais o Batimento Cardíaco Fetal: que foi avaliado por ausculta simples ao doppler e/ou à cardiotocografia fetal no momento da internação até o nascimento com aparelho Toitu MT-325; Peso Placentário: Cada placenta foi pesada imediatamente após a dequitação junto com o cordão umbilical, em balança da marca Welmy, aferida em gramas, e classificadas em um dos seguintes grupos de peso: peso menor que 300g; 300 a 499g, 500 a 699g e maior ou igual a 700g.

Os dados foram coletados com base em ficha obstétrica, partograma e ficha pediátrica, padronizados no centro obstétrico do HMCP com todos os dados previamente preenchidos na rotina de funcionamento deste serviço. Os dados pertinentes a esse estudo foram transferidos para um instrumento de coleta de dados, que foi elaborado especificamente para a coleta de informações necessárias ao desenvolvimento deste estudo.

Uma vez obtida a amostra final de 465 fichas, todas as informações foram transferidas para um banco de dados do programa *Microsoft Excel*. Os dados foram digitados e conferidos para identificar e corrigir erros e/ou inconsistências, sendo então montado um banco de dados arquivado em disquete. Foi feita inicialmente uma análise univariada com o objetivo de verificar o comportamento das variáveis que possivelmente estavam relacionadas com a presença do mecônio no líquido amniótico e os dados foram descritos por meio de tabelas cruzadas.

Para avaliar a importância dos fatores estudados em relação à presença de mecônio no líquido amniótico, foi utilizada a Análise de Regressão Logística univariada para cada um dos fatores considerados. Em seguida, foi utilizada a Análise de Regressão Logística de forma múltipla, pela qual avaliou-se a influência de todos os fatores na presença do mecônio de forma conjunta, sendo utilizado o método *Stepwise* para seleção de variáveis, selecionando-se, assim, o conjunto de fatores que melhor explicava a presença do mecônio no líquido amniótico.

Considerou-se como nível de significância estatística um $p < 0,05$. Para a realização dos procedimentos de análise estatística, foi utilizado o programa: *Statistical Analysis System (SAS)* versão 6.12. Este estudo foi elaborado respeitando-se os princípios contidos na Declaração de Helsinki II de 20.08.1947 e a Resolução 196/96 sobre Pesquisa com Seres Humanos e teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da PUC-Campinas.

RESULTADOS

Na população estudada não houve associação entre a faixa etária e a presença de mecônio no líquido amniótico. Cem pacientes tinham idades ≤ 18 anos, 214 tinham entre 19 a 25 anos, 133 entre 26 a 35 e 18 mulheres superavam os 35 anos, sendo que apresentaram mecônio em 13%, 20,6%, 18,8% e 5,6% dos casos, respectivamente.

Não houve associação entre o número de gestações anteriores e a presença de mecônio no líquido amniótico. Na presença de uma ou mais gestações anteriores houve 16% de mecônio e em primigestas 19% de mecônio, não havendo significância estatística. Pode-se observar também que não houve relação entre a presença de partos vaginais anteriores e a presença de mecônio no líquido amniótico. No grupo de mulheres sem abortos anteriores observou-se que 17,3% tinham mecônio e nas com pelo menos um aborto anterior, 21,1% apresentaram mecônio no líquido amniótico, mas esta diferença não foi significativa. Houve ainda um aumento significativo e linear da presença de mecônio com o avanço da idade gestacional (Tabela 1).

O maior número de consultas esteve significativamente relacionado à maior incidência de mecônio no líquido amniótico. No grupo que realizou menos que 5 consultas, 9,1% tinham líquido meconial, enquanto no grupo de gestantes com cinco ou mais consultas pré-natal, 19,9% tinham líquido meconial. Observou-se também associação entre os batimentos cardíacos fetais anormais e a presença de mecônio. Quando os batimentos cardíacos eram normais, 15,5% das gestantes apresentavam líquido meconial; em contrapartida, 50% das mulheres com alterações dos batimentos cardíacos fetais apresentaram mecônio no líquido amniótico.

Não se verificou associação entre adequação do peso do RN e a presença de mecônio no líquido

amniótico. Quando os RN eram pequenos para a idade gestacional, 13,3% tiveram mecônio; quando adequados para a idade gestacional apresentaram 17,9% líquido meconial e quando eram grandes para a idade gestacional, 19,1% tinham líquido meconial.

Observou-se maior incidência de mecônio com o aumento do peso placentário, porém sem significância estatística. Quando o peso placentário esteve entre 300-499g, 13,9% das pacientes tinham líquido meconial. Se o peso estava entre 500-699g, 17,6% e se as placentas pesaram mais que 700g, 21,7% tiveram líquido meconial.

Já os resultados da regressão logística univariada (Tabela 2), as variáveis maior idade gestacional, maior número de consultas pré-natal e batimentos cardíacos fetais anormais estiveram associados à presença de mecônio no líquido amniótico. Para as demais variáveis não existiu significância estatística pela análise de regressão univariada.

Somente duas variáveis, a maior idade gestacional e os batimentos cardíacos fetais anormais, restaram como fortemente associados à presença de mecônio no líquido amniótico pela análise de regressão múltipla (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Em concordância com a literatura, este estudo demonstrou que a incidência de líquido com mecônio aumenta com o avançar da idade gestacional^{8,9,22-24}.

Tabela 1. Distribuição das gestantes segundo a idade gestacional e a cor do líquido amniótico

Idade gestacional	Claro		Mecônio	
	n	(%)	n	(%)
37 s	27	93,1	2	6,9
38 s	74	88,1	10	11,9
39 s	130	83,3	26	16,7
40 s	103	78,6	28	21,4
41 s	42	75,0	14	25,0
42 s	6	66,7	3	33,3
Total	382	82,1	83	17,9

Regressão logística univariada; $p=0,0043$.

Os resultados sugerem que a chance dessa ocorrência é 1,3 vezes maior a cada semana que passa a partir de 37ª semana de gestação. Encontrou-se 21,3% de mecônio com 40 semanas e 33,3% com 42 semanas, muito semelhante aos resultados de Usher *et al.*²³ que encontraram 15,3% e 31,5%, respectivamente, para as mesmas idades gestacionais. Eden *et al.*²⁴ demonstraram também um aumento dos casos com mecônio com o avançar da idade gestacional, sendo 11,3% de mecônio em gestantes

com 38 semanas, 13,5% com 39 semanas, 19,4% quando a idade gestacional era de 40 semanas, 23,3% de mecônio em gestantes de 41 semanas, 25,5% em gestantes de 42 semanas e 28,9% quando a idade gestacional chegou a 43 semanas de gestação. Sendo assim, esse aumento da taxa de mecônio com o avançar da idade gestacional reforça a teoria de que a presença de mecônio no líquido amniótico se faz de maneira fisiológica à medida que o trato gastrointestinal fetal amadurece²⁴.

Tabela 2. Risco relativo estimado (OR e IC95%) de ocorrência de mecônio no líquido amniótico, para algumas variáveis independentes, através de análise de regressão logística univariada.

Variáveis	Odds Ratio	Limite inferior	Limite superior	<i>p</i>	Significância
Idade					
≤ 18	1,00	-			
19 – 25	1,73	0,89	3,39	0,11	NS
26 – 35	1,55	0,75	3,21	0,24	NS
> 35	0,39	0,05	3,21	0,38	NS
Gestação anterior	1,23	0,75	2,03	0,42	NS
PV anterior	1,03	0,64	1,68	0,90	NS
Aborto anterior	1,28	0,69	2,40	0,43	NS
Idade gestacional	1,36	1,10	1,69	≤ 0,05	S
Consulta pré-natal	0,41	0,18	0,93	0,03	S
Adequação peso IG					
PIG	1,00	-	-		
AIG	1,42	0,31	6,41	0,65	NS
GIG	1,53	0,29	8,17	0,62	NS
BCF anormal	5,40	2,52	11,55	≤ 0,05	S
Peso da placenta (g)					
300 – 449	1,00	-	-	-	
500 – 699	1,32	0,66	2,61	0,43	NS
≥ 700	1,71	0,80	3,67	0,17	NS
Peso ao nascer (g)					
< 2500	1,44	0,46	4,52	0,54	NS
2500 – 4000	1,85	0,40	8,63	0,44	NS
> 4000	1,30	0,44	3,87	0,63	NS

S = significante; NS = não significante.

Tabela 3. Variáveis estatisticamente associadas à ocorrência de mecônio no líquido amniótico por análise de regressão logística múltipla.

Variáveis	Odds Ratio	Limite inferior	Limite superior	<i>p</i>
Idade gestacional	1,37	1,10	1,71	0,0048
BCF anormal	5,47	2,53	11,86	0,0001

Por outro lado, poder-se-ia imaginar que, quanto mais avança a idade gestacional, maior a possibilidade de ocorrer estresse fetal, o que poderia ser conseqüente ao envelhecimento natural da placenta ou doenças do final da gestação, ou simplesmente em razão de fenômenos compressivos do cordão umbilical.

Quando se estudam os batimentos cardíacos fetais, observa-se que a possibilidade de que o grupo de fetos que apresentavam BCF anormais tinha de apresentar mecônio no líquido amniótico é 5,4 vezes maior do que o grupo que apresentava BCF normais. Gregory¹⁷ também mostra a relação existente entre alterações nos batimentos cardíacos fetais e a presença de mecônio no líquido amniótico. O autor encontrou um índice de 66% de alterações dos batimentos cardíacos fetais em pacientes que tinham mecônio no líquido amniótico e 6% apenas de alterações dos BCF em pacientes com líquido claro, com maior incidência de desacelerações do tipo II e III no primeiro grupo.

Bochner *et al.*²¹ fizeram um estudo de pacientes com 41 semanas ou mais de gestação e compararam um grupo de pacientes com líquido somente tingido de mecônio a um grupo com mecônio moderado ou espesso. Consideraram esses autores como sinais de sofrimento fetal: as desacelerações tardias repetitivas, as desacelerações variáveis moderadas ou severas com pH <7.2 ou a diminuição da variabilidade e, como último critério de estresse fetal, a bradicardia prolongada²¹. Utilizando o *Non Stress Test* (NST) nos dois grupos, detectaram que o grupo de gestantes com líquido somente tingido por mecônio tinha menor incidência de sofrimento fetal que o grupo com mecônio espesso ou moderado.

Steer *et al.*²⁵ encontraram incidência três vezes maior de casos com mecônio no líquido amniótico quando os batimentos cardíacos fetais eram anormais. Karinieme & Harrela¹⁵ encontraram associação entre desacelerações tardias (DIP II) e pacientes com mecônio no líquido amniótico, mas não encontraram diferenças entre desacelerações

variáveis em pacientes com líquido claro ou com mecônio no líquido amniótico.

A atual casuística foi insuficiente para avaliar cada tipo de alteração nos BCF, o que inviabiliza uma análise pormenorizada na relação entre sofrimento fetal e a presença de mecônio no líquido amniótico. Entretanto, reforça o conhecimento já antigo de que, na presença de alterações nos BCF, deve-se suspeitar de mecônio no líquido amniótico.

Os resultados deste estudo mostraram que o maior número de consultas pré-natais esteve relacionado à maior incidência de mecônio no líquido amniótico. Supõe-se que o maior número de consultas possa ser explicado por uma idade gestacional mais avançada, o que está associado com a maior presença de mecônio. A significância desta variável não foi observada quando os fatores foram analisados conjuntamente, por meio de regressão logística multivariada. Assim, não se observou associação entre o número de consultas pré-natais e a presença de mecônio no líquido amniótico.

Comparando este resultado com o de Alexander *et al.*²⁶ que também estudaram fatores determinantes para o líquido meconial com pacientes de 37 a 42 semanas de gestação, eles encontraram associação entre gestantes com menor número de consultas no pré-natal e a presença de mecônio no líquido amniótico em análise estatística univariada e que se manteve após a aplicação de análise multivariada. Neste caso, quando o número de consultas pré-natais foi menor que cinco, foi considerado fator de risco para o líquido meconial, independente de outros fatores estudados. Acreditamos que tal diferença de resultados em relação ao presente estudo tenha ocorrido em razão da seleção dos sujeitos. Trabalhou-se com uma população de baixa renda, porém de baixo risco, tendo em vista os critérios de exclusão. Assim, talvez as conseqüências de um pré-natal inadequado sejam maiores em gestantes de alto risco que, por sua vez, teriam maior possibilidade de apresentar mecônio no líquido amniótico.

Analisando as variáveis maternas idade materna e paridade, este estudo não diferiu dos

achados da literatura. A idade materna não teve associação com a presença de mecônio no líquido amniótico. Quanto à paridade das pacientes, observou-se que o número de gestações anteriores, partos vaginais ou cesáreas, não tiveram relação com a presença de mecônio no líquido amniótico.

Analisando as variáveis conceptuais peso ao nascer e peso placentário, este estudo também não encontrou associação com a presença de mecônio no líquido amniótico. Em relação à variável peso ao nascer, os resultados foram semelhantes aos de Gregory¹⁷, Alexander *et al.*²⁶ e Berkus²⁷. Este último estudo encontrou diferença estatística do peso do RN em relação à presença de mecônio no líquido amniótico, mas não conferiu significância quando foi utilizada a análise de regressão multivariada²⁷. Karinieme & Harrela¹⁵ associam o maior peso ao nascer à presença de mecônio no líquido amniótico. Este resultado, contrário aos anteriores, deixa a dúvida na literatura, uma vez que a metodologia aplicada nos estudos citados foi adequada e as populações tinham características semelhantes.

O peso placentário não foi associado ao líquido meconial no presente estudo. Houve um pequeno aumento no índice de líquido com mecônio em relação ao aumento do peso placentário, porém sem significância estatística. A única citação em literatura referente a esta variável foi a de Karinieme & Harrela¹⁵. Os autores associam o maior peso placentário à presença de mecônio no líquido amniótico.

Muitos estudos têm sido feitos na tentativa de esclarecer os fatores de risco envolvidos na passagem de mecônio para o líquido amniótico, mas talvez o mais importante fosse evitar que ocorra a passagem do mecônio. Poderíamos imaginar um mecanismo de inibição do peristaltismo intestinal em casos de estresse, no feto de termo ou com idades gestacionais avançadas quando o mecônio é mais freqüente, de modo a impedir a liberação de mecônio para o líquido amniótico.

Enquanto novos estudos estão sendo realizados, a obstetrícia tem avançado muito na assistência às gestantes com mecônio no líquido amniótico. A amnioinfusão, cujo objetivo é diluir o líquido meconial

e evitar os fenômenos compressivos do cordão umbilical, melhorou muito o prognóstico dos RN, porém seu emprego pode ter como complicação o quadro de embolia por líquido amniótico que, apesar de ter rara incidência, quando presente pode resultar em morte materna²⁸.

Outros cuidados obstétricos durante o trabalho de parto, como a monitoragem contínua dos BCF, medidas do pH e a oximetria fetal, têm sido utilizados com êxito. No momento do parto, a aspiração da traquéia com sonda traqueal de De Lee e os cuidados pediátricos também diminuíram significativamente a Síndrome de Aspiração de Mecônio.

Parece razoável supor que a presença de mecônio no líquido amniótico é um processo multifatorial, por isso acredita-se que novos estudos com número maior de casos devam prosseguir na pesquisa voltada ao problema, para que se possa minimizar a ocorrência deste evento que pode comprometer tanto mãe como o filho.

REFERÊNCIAS

1. Mvumbi L, Mancini EA, Ulmer RD, Shah AK. Decreased placental and umbilical cord glycogen levels associated with meconium-stained amniotic fluid. *Placenta* 1998; 19(4):295-9.
2. Piper JM, Newton ER, Berkus MD, Peairs WA. Meconium: a marker for peripartum infection. *Obstet Gynecol* 1998; 91(5 Pt 1):741-45.
3. Houlihan CM, Knuppel RA. Meconium-stained amniotic fluid: current controversies. *J Reprod Med* 1994; 39(11):888-98.
4. Rezende J, Orlandi OV. O feto. *In*: Rezende J. *Obstetrícia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982. p.56-74
5. Katz VL, Bowes WA Jr. Meconium aspiration syndrome: reflections on a murky subject. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166 (1 Pt 1):171-183.
6. Benny PS, Malani S, Hoby MA, Hutton JD. Meconium Aspiration: role of obstetric factors and suction. *Aust NZ Obstet Gynaecol*; 1987; 27:36-9.

7. Cleary G M, Wiswel TF. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome na update. *Pediatr Clin N Am* 1998; 45(3):511-29.
 8. Spencer JAD. Intrapartum fetal monitoring. *In: Edmonds K. Dewhurst's Text book of Ostetrics and Gynaecology for Postgraduates. 6th. London: Blackwell Science; 1999. p.259-76*
 9. Penny C, Patrick D. Inhibition of neutrophil oxidative burst and phagocytosis by meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1301-5.
 10. Altshuler G, Hyde S. Meconium-induced vasoconstriction: a potential cause of cerebral an other fetal hispoperfusion and of poor pregnancy outcome. *F Child Neurol* 1989; 4(2):137-42.
 11. Miyadahira S, Zugaib M. Cardiotocografia. *In: Cha SC, Zugaib M. Medicina fetal. São Paulo: Atheneu; 1993. p.77-80.*
 12. Miyadahira S. Avaliação da vitalidade fetal. *In: Neme B. Patologia da gestação. São Paulo: Sarvier; 1998. p.406-27.*
 13. Porto AGM, Marra AR, Souza JALjr, Achilles RB, Rodrigues JLT, Mizobuchi CC. Evolução obstétrica em mulheres portadoras do Vírus da Deficiência Humana do Tipo I. *RBGO* 1996; 18:305-4.
 14. Bertuol M, Oliveira C, Pereira-Lima C, Pereira-Luz N. Incidência e significado da presença de mecônio de pacientes atendidas em um hospital assistencial do INAMPS. *RBGO* 1989; 08:153-56.
 15. Karinieme V, Harrela M. Significance of meconium staining of the amniotic fluid. *J Perinat Med* 1990; 18(5):345-9.
 16. Mayes T, Reid J. Meconium staining: is it related to maternal smoking? *J Ky Med Assoc* 1994; 92(10):401-5.
 17. Grecory C S. Correlation of meconiun-stained amniotic fluid, early intrapartum fetal ph, and Apgar scores as predictors of perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1980; 56(5):604-9.
 18. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93:120-2.
 19. Elisabeth K Watanabe. Evolução cronológica do concepto: duração da prenhez. *In: Neme B. Obstetrícia básica. São Paulo: Sarvier; 2000. p.66-9.*
 20. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967; 71(2):159-63.
 21. Bchner CJ, Medearis A, Ross MG, Oakes GK, Jones P, Hobel JC, *et al.* The role of antepartum testing in the management of pos-term pregnancies with heavy meconium in early labor. *Obstet Gynecol* 1987; 69(6):903-7.
 22. Bittar RE, Zugaib M. Crescimento intra-útero retardado. *In: Neme, B. Patologia da gestação. São Paulo: Sarvier; 1998. p.49-58.*
 23. Usher RH, Boyd ME, Mclean FH, Kramer MS. Assessment of fetal risk in postdate pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:259.
 24. Eden RD, Seifert LS, Winegar A, Spellacy WN. Perinatal characteristics of uncomplicated postdate pregnancies. *Obstet Gynecol* 1987; 69(3):296-9.
 25. Steer PJ, Eigbe F, Lissauer TJ, Beard RW. Interrelationships among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood ph, and Apgar scores *Obstet Gynecol* 1989; 74(5):715-21.
 26. Alexander GR, Hulsey TC, Robillard PY, De Caunes F, Papiernik E. Determinants of meconium-stained amniotic fluid in term pregnancies. *J Perinatol* 1994; 14(4):259-63.
 27. Berkus MD, Langer O, Samueloff A, Xenakis EM, Field NT, Ridgway LE. Meconium-stained amniotic fluid: increased risk adverse neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1994; 84(1):115-20.
 28. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for meconium-stained liquor I labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library*; 2002; Issue 3.
- Recebido para publicação em 5 de agosto e aceito em 13 de agosto de 2003.

LAZER COMO FATOR DE PROTEÇÃO DA SAÚDE MENTAL¹

LEISURE AS A PROTECTIVE FACTOR FOR MENTAL HEALTH

Milena Pereira PONDÉ²
Carlos CAROSO³

RESUMO

O papel desempenhado pelo lazer na promoção do bem-estar se constitui numa importante linha de investigação sobre os fatores de proteção da saúde mental. Na literatura científica contemporânea são identificadas cinco diferentes associações entre lazer e saúde mental: 1) diminuição das possibilidades de acesso ao lazer devido à presença de transtornos psiquiátricos; 2) atividades de lazer como instrumento de reabilitação para pessoas com desordens mentais; 3) o lazer que causa aborrecimento associado ao uso de drogas; 4) os benefícios do lazer para a promoção do bem-estar; 5) e as atividades de lazer como fatores de proteção contra sintomas psicológicos. Uma das limitações dos modelos biomédico e psicológico que embasam os estudos sobre lazer e saúde mental é que tomam como ponto de partida a compreensão da saúde mental como uma

¹ Artigo elaborado a partir da tese de doutorado de M.P. PONDE, "Lazer e Saúde Mental: uma abordagem semântica e pragmática no campo da saúde coletiva", Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, 2000. A tese foi redigida durante o ano no Douglas Hospital Research Center, Canadá, com suporte de uma bolsa de estágio de doutoramento da CAPES. Para realizar o curso com bolsa de doutorado do CNPq.

² Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Fundação para o Desenvolvimento das Ciências. Rua Frei Henrique, 8, 40050-420, Nazaré, Salvador, BA, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.P. PONDE. E-mail: pondem@ufba.br

³ Departamento de Antropologia, Universidade Federal da Bahia. Pesquisador 2A do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq. Rua Frei Caneca, 7, 4º andar, Salvador, BA.

variável relacionada ao indivíduo. Existem, contudo, questões que transcendem o indivíduo e a sua vida pessoal, relacionando-se com as formas como os determinantes socioculturais se sobrepõem e interpenetram para formar uma estrutura mais ampla de vida comunitária. Além disso, quando se pensa em fatores de risco e de proteção para a saúde mental, deve-se compreender o que tais fatores significam em contextos culturais específicos, aspecto esse também negligenciado pela literatura revisada. Assim é que, neste artigo busca-se compreender o lazer como atividade sociocultural que tem importante papel na proteção da saúde mental das pessoas, através da revisão crítica de estudos no campo dos denominados *leisure studies*, da psiquiatria e das ciências sociais.

Termos de indexação: atividades de lazer, saúde mental, fatores de proteção, bem-estar, psiquiatria.

ABSTRACT

The role of leisure in promoting well-being is an important research field in connection with protective factors for mental health. The contemporary scientific literature identifies five different associations between leisure and mental health: 1) psychiatric disorders limiting possibilities of access to leisure; 2) leisure activities as an instrument for rehabilitation of people with mental disorders; 3) leisure which results in boredom associated with drug abuse; 4) the benefits of leisure for emotional well-being, and 5) leisure activities protecting against psychological symptoms. One of the limitations of biomedical and psychological models, which underlie leisure and mental health studies, is that they take as a departure point the assumption of mental health as a variable related to the individual. There are, however, aspects that transcend the individual and his/her personal life, related to how the socio-cultural determinants overlap and interpenetrate to form a broader structure of community life. Beyond that, when we consider risk factors and protective factors for mental health, we ought to understand the meaning of these factors in specific cultural contexts, an aspect which has often been neglected by all studies that we have reviewed. Thus, in this article we attempt to understand leisure as a socio-cultural activity that has an important role in protecting the mental health of individuals, through a critical review of studies in the field of the so-called leisure studies, psychiatry and the social sciences.

Index terms: leisure activities, mental health, protective factors, well-being, psychiatry.

INTRODUÇÃO

No presente artigo faz-se uma revisão da literatura científica sobre a função da prática de atividades de lazer na proteção da saúde mental.

Para tal, busca-se identificar os aspectos relacionados ao lazer que são predominantemente tratados nos estudos revisados, tais como tipos de atividades e a sensação subjetiva que tais atividades promovem nos indivíduos. Aponta-se, contudo, para a necessidade

de serem melhor considerados os fatores sócio-culturais que interferem na associação entre lazer e saúde mental. O conceito de lazer, presente neste artigo segue a forma utilizada pelos *leisure studies*, que o conceitua de duas formas. A primeira considera o lazer como uma série de atividades realizadas fora do domínio do trabalho¹. A segunda valoriza menos o aspecto quantitativo, considerando que existem qualidades subjetivas subjacentes às atividades que as qualificam como sendo lazer².

A planificação em saúde mental requer a identificação de fatores de risco e de proteção para que sejam elaboradas e implementadas medidas de prevenção, assim como práticas de tratamento e reabilitação para indivíduos que já tenham sido afetados por alguma doença mental. As medidas preventivas consistem, fundamentalmente, no afastamento dos fatores de risco e no reforço dos fatores de proteção para a saúde mental. Uma das principais linhas de investigação dos fatores de proteção é o estudo das redes de apoio social e, mais recentemente, do papel do prazer e das atividades de lazer na promoção do bem-estar³.

Estudos empíricos recentes têm identificado uma associação positiva entre atividades de lazer e categorias consideradas como importantes para a saúde mental, tais como qualidade de vida e satisfação com a vida⁴⁻¹⁰. Há estudos que indicam associação negativa entre participação em atividades de lazer e prevalência de distúrbios mentais. Na literatura científica contemporânea foram identificadas cinco diferentes associações entre lazer e saúde mental, conforme será detalhado a seguir.

A primeira associação refere-se à diminuição das possibilidades de acesso ao lazer devido à presença de distúrbios psiquiátricos¹¹. A segunda diz respeito ao uso de atividades de lazer como instrumento de reabilitação para pessoas com distúrbios mentais¹². A terceira sugere que pessoas que se aborrecem com as suas atividades de lazer estão mais propensas ao uso de drogas¹³. A quarta associação se centra nos benefícios do lazer para a promoção do bem-estar, a satisfação com a vida e uma qualidade de vida superior⁴⁻¹⁰. A quinta sublinha

as atividades de lazer como fatores de proteção contra sintomas psicológicos, mais especificamente o papel do lazer no amortecimento do estresse¹⁴⁻¹⁶. Os estudos que se centram nessas cinco relações usam escalas de avaliação estruturadas para medir a qualidade de vida, a satisfação com a vida, o bem-estar ou os sintomas psicológicos, assim como listas para mensurar o envolvimento das pessoas nas atividades de lazer e instrumentos para qualificar o tipo do envolvimento. A seguir são descritas as associações supramencionadas, sublinhando-se também as críticas aos estudos que embasam tais associações, com vistas a compreender o argumento que defende os aspectos positivos do lazer na promoção da saúde e proteção da pessoa contra as doenças mentais, que constitui o principal objetivo do presente artigo.

Lazer e distúrbios mentais

Os manuais de psiquiatria sugerem que os distúrbios mentais afetam a vida das pessoas de tal forma que prejudicam o contato interpessoal e o envolvimento em atividades sociais. Por exemplo, esquizofrênicos são acometidos de distúrbios do afeto e do pensamento que os levam a um retraimento social¹¹ num grau tal que eles perdem o interesse pela maioria das atividades sociais, incluindo o lazer. A depressão tira o prazer que as pessoas tinham pelas atividades em geral, inibe a psicomotricidade, reduzindo ou impossibilitando o acesso ao lazer¹¹. A fobia social provoca o medo intenso de exposição a situações sociais e a sintomas ansiosos que eclodem quando os pacientes tentam enfrentar tais situações¹¹, o que os impede de sair e se juntar a um grupo de amigos para aproveitar os seus momentos de lazer. Pacientes obsessivo-compulsivos são excessivamente devotados ao trabalho¹¹, evitando, por conseguinte o envolvimento em atividades lúdicas.

Escalas de avaliação da qualidade de vida têm sido usadas para avaliar o grau de sucesso dos programas de saúde mental, sendo usualmente consideradas como bons indicadores do impacto dos

serviços de saúde mental¹⁷. Questões sobre tempo livre e divertimento geralmente compõem tais escalas, de modo que o lazer aparece como uma importante dimensão da qualidade de vida¹⁸. Assim, as limitações impostas pelas desordens psiquiátricas são consideradas como prejudiciais a vida social dos pacientes, bem como a sua participação em atividades de lazer, tendo, portanto um impacto negativo na sua qualidade de vida.

Haja vista que a ausência de lazer é tida como empobrecedora da qualidade de vida, programas de reabilitação tentam recompensar tais desvantagens pela introdução de atividades de lazer na vida dos pacientes psiquiátricos. Por exemplo, participação em atividades de lazer tem sido associada positivamente a uma melhora da adaptação social, com redução da agressividade e do comportamento autodestrutivo em pacientes com retardo mental¹⁹. Programas de reabilitação para esquizofrênicos igualmente incluem a participação em atividades de lazer, que são vistas como instrumentos importantes para promover a integração social¹¹.

O aborrecimento com o lazer

A depender das percepções individuais sobre as atividades de lazer, elas podem ser consideradas como prejudiciais para a saúde mental. Num estudo populacional realizado nos Estados Unidos, os resultados indicam que pessoas mais satisfeitas com as suas vidas e com as atividades de lazer que praticam, acham que o seu tempo disponível para o lazer é suficiente¹³. O aborrecimento com o lazer pode resultar na sensação de ter pouco o que fazer durante o tempo livre, sendo compreendido como a percepção subjetiva de que as experiências de lazer disponíveis não são suficientes para satisfazer as necessidades de uma “estimulação ótima”¹⁹. As “percepções de aborrecimento no lazer” foram mais freqüentes entre estudantes que percebiam a sua “saúde mental” como pior²⁰. Os instrumentos usados para medir as duas variáveis foram um indicador de percepção da satisfação com a própria saúde mental,

que consistia na pergunta “o quão satisfeito você está com a sua saúde mental?” e uma escala de aborrecimento no lazer²⁰.

Em um estudo em que se compara a participação em atividades de lazer de um grupo de adolescentes usuários de drogas, com um grupo de adolescentes não usuários de drogas, fazendo uso de uma escala de aborrecimento no lazer⁹, foi verificado que os usuários de drogas consideravam o seu lazer como tedioso mais freqüentemente que nos não-usuários. Ambos os estudos supracitados indicam um prejuízo na saúde mental das pessoas que têm um lazer que não as satisfaz. Trata-se de dois estudos transversais, não sendo possível que seja estabelecida uma relação de causalidade do tipo “o lazer aborrecido piora a saúde mental, logo um lazer mais agradável pode prevenir o uso de drogas”. Ao contrário, pode significar que os indivíduos que se aborrecem com o lazer podem estar entediadas com outros aspectos de sua vida. Sendo assim, a percepção do lazer como desagradável pode ser vista como mais uma dimensão de uma vida insatisfeita e/ou desestruturada.

Lazer como promotor de bem-estar e saúde mental

Alguns autores observaram uma associação positiva entre atividades de lazer e indicadores de uma boa saúde mental ou uma melhor qualidade de vida⁴⁻⁷. Hersch⁴ estudou 10 indivíduos de mais de 65 anos que responderam a uma lista de atividades de lazer e a uma escala de satisfação com a vida. Os indivíduos com escores mais elevados na escala de satisfação com a vida tiveram também escores mais elevados na escala de lazer. Wearing⁵ administrou uma escala de participação e satisfação com o lazer e um indicador de saúde mental a 30 mulheres que atendiam a grupos de mães. Ele notou que um tempo maior de envolvimento com atividades pessoais e de lazer estava positivamente associado a uma maior satisfação com a vida. Usando escalas de participação e satisfação com o lazer e uma escala de percepção do estresse entre 343 estu-

dantes universitários, Ragheb & Mckinney⁶ notaram que uma maior participação em atividades de lazer estava positivamente associada com baixa percepção de estresse acadêmico. Avaliando idosos numa clínica geriátrica através de um índice de atividades de lazer, outro de satisfação com a vida e uma escala de percepção do estado de saúde, Bevil *et al.*⁷ concluíram que indivíduos mais satisfeitos com as suas vidas relataram maior variedade de atividades de lazer realizadas durante a semana.

Dois estudos populacionais indicaram que o envolvimento em atividades lúdicas se associa positivamente com parâmetros de saúde mental. No primeiro, foram aplicadas escalas de percepção de oportunidades de lazer e qualidade de vida a 1 068 indivíduos numa área metropolitana dos Estados Unidos⁸. Foi identificada uma associação positiva entre percepção de participação em atividades de lazer e percepção de uma melhor qualidade de vida. Num estudo realizado com 552 mulheres numa área metropolitana do Brasil, identificou-se uma associação negativa entre participação em atividades de lazer e sintomas de ansiedade e depressão em mulheres submetidas a situações de vida mais estressantes (insatisfação com o trabalho e baixa renda) (RP=0,27; IC 0,09 a 0,88)⁹. Esses achados indicam que a participação em atividades de lazer poderia proteger a saúde mental de mulheres submetidas a piores condições de vida. Nesse estudo, as autoras utilizaram um instrumento de triagem para doenças psiquiátricas (QMPA) e um questionário sobre atividades de lazer.

Todos os estudos supracitados são transversais, indicando que existe uma associação positiva, estatisticamente significativa entre referências à participação em atividades de lazer e uma melhor qualidade de vida e saúde mental. Estudos transversais, no entanto, não esclarecem a direção da causalidade. Por exemplo, pessoas com baixa percepção de estresse podem estar mais aptas a melhor se integrar em atividades de lazer e pessoas mais satisfeitas com as suas vidas podem estar mais abertas para se engajar em atividades lúdicas. Da mesma forma, pessoas sem sintomas de ansiedade

e depressão podem estar mais dispostas a participar de atividades lúdicas.

Foi realizado um estudo longitudinal, o qual demonstrou que o lazer realizado com membros da família e outros grupos sociais levava a um melhor estado de humor¹⁷. Nesse estudo, utilizou-se como instrumento de medida uma lista de 80 atividades diárias e uma lista de adjetivos relacionados ao humor. Sendo um estudo longitudinal, seus resultados indicaram que a participação em atividades lúdicas sociabilizantes antecede o bom humor, podendo, portanto contribuir para a sua formação.

Lazer como amortecedor do estresse

O papel do lazer como amortecedor do estresse vem sendo amplamente estudado. É consenso crescente que o lazer pode ser considerado um fator de proteção contra sintomas psicológicos, uma vez que amortece os efeitos estressores¹⁴⁻¹⁶. Esses estudos têm como pressuposto fundamental a concepção de que o lazer é um dos quatro amortecedores do estresse²¹ e que os outros três (sensação de competência, sensação de ter objetivos e exercício físico) podem também ser atingidos através de práticas de lazer.

O efeito do lazer como moderador do impacto de eventos estressantes na população geral foi investigado através de um estudo que fez uso de questionários enviados pelo correio¹⁴. Como instrumentos de medida foram utilizadas escalas de sensação de liberdade no lazer, apoio social no lazer, motivação intrínseca no lazer, escalas de aborrecimento no lazer, de severidade de doença e uma lista de eventos estressores. Os resultados mostram que o lazer caracterizado por "percepção de liberdade" estava associado à redução do impacto dos estressores da vida cotidiana. Um estudo populacional indicou que as relações entre eventos de vida estressantes e sintomas de doença variavam conforme a pessoa estivesse ou não envolvida em um lazer sociabilizante¹⁵. A presença desse tipo de

lazer, portanto, amorteceria os efeitos deletérios de eventos desagradáveis. Foi utilizado como instrumentos um inventário de fatos da vida para identificar eventos estressantes, uma lista de sintomas, um inventário sobre o lazer como redutor do estresse e uma relação de atividades de lazer¹⁵. A companhia de colegas numa academia de *Tae-kwon-do* parece moderar o efeito do estresse para os praticantes desta luta. Como instrumentos, Iso-Ahola & Park¹⁶ usaram escalas de problemas de saúde mental, uma escala de eventos estressores e uma escala de motivação para o lazer, percepção de liberdade no lazer e indicadores de apoio social.

Fatores relacionados com o lazer associados com a saúde mental

Alguns estudos vão além de simplesmente identificar o lazer como fator de proteção para a saúde mental, tentando identificar quais são os aspectos positivos das atividades de lazer, dado que nem toda atividade de lazer contribuiria para o bem-estar psicológico^{18, 21, 24, 25}. Algumas características das atividades de lazer são responsáveis pelos seus efeitos positivos: sensação de satisfação (*enjoyment*), autodeterminação (percepção de liberdade de escolha) e apoio social¹⁴.

O apoio social é apontado como importante fator de proteção contra sintomas psicológicos²², o que tem estimulado a indicação de práticas de lazer como fonte de apoio social, na medida em que representaria uma extensão dessa rede. O lazer pode permitir o encontro entre as pessoas, levando assim ao uso e incremento do apoio emocional, cognitivo e instrumental²¹. Verificou-se uma associação positiva entre satisfação com o lazer e companhia durante as atividades de lazer, sugerindo que o contato social promovido pelo lazer pudesse ser o fator responsável pela satisfação que o mesmo provê²³. Um outro estudo indicou que pessoas que mencionavam participação em atividades coletivas (jogos de cartas, bingo, sair para dançar e jogar boliche) se sentiam satisfeitas com essas atividades grupais, o que não

acontecera com pessoas que se engajavam em atividades solitárias como assistir televisão²⁴.

O apoio social foi considerado como a principal característica protetora do lazer¹⁶. Contudo, em outro estudo que usava instrumentos de mensuração similares, verificou-se que a percepção de liberdade de escolha e não o apoio social, seria o principal fator de proteção¹⁴. Esses achados, que em princípio são aparentemente contraditórios, revelam a emergência de aspectos culturais que estão envolvidos na relação entre lazer e saúde mental. O primeiro estudo foi conduzido numa cidade grande nos Estados Unidos entre praticantes de *Tae-kwon-do*. O segundo envolveu a população de uma pequena cidade na Austrália. Sugere-se que, provavelmente, os praticantes de *Tae-kwon-do* já experimentavam suficientes sensações de liberdade, de modo que na sua visão o apoio social passaria a ser o fator mais importante para amortecer o estresse. Argumentando desta forma, Iso-Ahola & Park¹⁶ defendem que as necessidades dos praticantes daquele esporte são diferentes da população em geral, argumento que teria validade também para grupos e práticas específicas presentes nas diversas sociedades.

O prazer tem sido identificado como um fator fundamental para o bem-estar²⁴, abrindo a perspectiva de que não só o lazer, mas qualquer atividade relacionada com o prazer pode ter efeitos positivos sobre a saúde mental. Estudiosos buscam identificar o que torna uma atividade de lazer prazerosa e positiva para a saúde mental. O envolvimento intenso, clareza de objetivos e retro-alimentação (*feed back*), elevada concentração, transcendência do *self*, falta de consciência de si, perda da noção de tempo, experiência intrínseca de recompensa e um equilíbrio entre desafio e habilidade são identificados como fatores responsáveis pelo prazer trazido pela atividade²⁴.

Os estudos supramencionados avançam na compreensão da relação entre lazer e saúde mental, à medida que sugerem que não são as atividades de lazer de *per se* que são positivas ou não para a saúde mental, mas sim algumas características relacionadas com as atividades. Tais características,

contudo, não são consensuais para todos os estudos citados, mudando de acordo com a população estudada, o que levanta a discussão sobre as especificidades socioculturais, que são aspectos desconsiderados nos estudos revisados. Existem, dessa forma, aspectos referentes ao tópico em pauta que não podem ser investigados de forma mais aprofundada com estudos que focalizem apenas associações estatísticas entre categorias pré-codificadas, que se apresentam analiticamente como separadas do contexto socioeconômico e cultural dos sujeitos investigados.

DISCUSSÃO

Existem algumas limitações de caráter metodológico e epistemológico nos estudos sobre lazer e saúde mental que devem ser explicitadas para permitir uma discussão mais aprofundada da questão. Essa relação não se refere apenas a uma série de fatores de risco e proteção universais que podem servir de base para a confecção de planos de saúde, uma vez que as categorias lazer e saúde são fundadas em universos culturais e sociais particulares. O modelo biomédico e psicológico que embasa os estudos revisados centra-se na compreensão da saúde mental como variável individual. Isso é evidente, por exemplo, quando Iso-Ahola e Crowley¹⁹ discutem a elevada prevalência de lazer percebido como aborrecimento entre adolescentes usuários de drogas ou não. Eles argumentam que “para satisfazerem as suas necessidades de estímulo os usuários de drogas buscam o lazer, mas ficam mais facilmente aborrecidos com o mesmo por causa das suas personalidades e predisposições (p. 268)”¹⁹. De acordo com aqueles autores, a personalidade dos usuários de drogas é mais dirigida a atividades excitantes e eles ficam rapidamente aborrecidos com o seu lazer, partindo então para a busca de drogas ou outras fontes de excitação. Para explicarem os seus achados os autores focalizaram apenas aspectos da personalidade individual, esquecendo-se de conectar os seus resultados com um contexto mais

amplo relacionado ao crescimento do uso de drogas entre adolescentes, assim, como o aborrecimento dos mesmos com o lazer associado à busca de outros excitantes como drogas e violência.

Existem questões que transcendem o indivíduo e a sua vida pessoal, relacionando-se com as formas como vários determinantes sociais se sobrepõem e interpenetram para formar uma estrutura mais ampla de vida comunitária. Quando a saúde mental é investigada e discutida sem levar em conta os fatores sociais, existe um risco de minimização e simplificação dos problemas sociais, como se esses fossem apenas variáveis sócio-demográficas secundárias. A mensuração de variáveis e atributos individuais contribui para a ausência de compreensão social dos determinantes do adoecimento, de modo a deslocar para o plano de valores, motivos, disposições e percepções individuais determinantes que são históricos, políticos e econômicos. Por exemplo, tratar eventos de vida estressantes, mecanismos de gerir tais eventos, estilos de vida e nível socioeconômico como características individuais promove a retirada do foco de atenção do sistema perverso de distribuição de renda, direcionando-o para disposições e habilidades individuais. As doenças e a pobreza, contudo, não são distribuídas ao acaso, e sim determinadas pelo ambiente social, econômico e político.

A influência da pobreza tem sido estabelecida na saúde mental, especialmente em relação às desordens mentais reconhecidas como adaptativas ou secundárias a um estímulo ambiental negativo. Em uma favela na cidade de Salvador estimou-se uma prevalência de 20% de desordens psiquiátricas, com prevalências mais elevadas para mulheres mais velhas, de baixa escolaridade e renda ainda mais baixa²⁶. Escores mais elevados de sintomas psicológicos são mais comuns entre indivíduos que estão fora do mercado de trabalho (desempregados e emprego informal), em oposição àqueles que trabalham regularmente²⁷. Esses estudos sugerem que as desigualdades sociais e a miséria são fontes de deterioração mental, enfatizando assim o processo de sofrimento coletivo, em oposição ao enfoque que

se restringe ao indivíduo e seus processos bio-psicológicos.

Desse modo a participação em atividades de lazer foi identificada como positivamente associada com a redução de sintomas psicológicos numa população de mulheres pobres e insatisfeitas com o trabalho⁹. Tal achado sugere que o envolvimento em atividades de lazer pode ser uma estratégia de sobrevivência, face o sofrimento mental acarretado pela condição de pobreza. Na população estudada, no entanto, mais da metade dos sujeitos pesquisados não podia se envolver em atividades de lazer, provavelmente devido à sobrecarga de trabalho, que é uma estratégia desenvolvida em países do terceiro mundo para lidar com a baixa renda advinda do trabalho formal⁹. Assim, não é suficiente apontar os fatores que poderiam ter um papel de proteção e preservação da saúde mental. Faz-se mister também observar o contexto social que pode facilitar ou dificultar o acesso aos bens de consumo e serviços relacionados à saúde.

O contexto cultural é um outro aspecto pouco considerado nos estudos mencionados. Quando se pensa em fatores de risco e proteção para a saúde mental, deve-se compreender o que tais fatores significam nos contextos culturais específicos. Da mesma forma, é necessário reconhecer o lazer e a saúde mental como categorias que emergem da cultura ocidental, especificamente de um meio científico composto sobretudo pela biomedicina, psicologia e sociologia, não sendo, portanto, categorias universais.

Fatores de risco e de proteção para doença mental não podem ser vistos como universais, mas como emergentes da vida cotidiana coletiva e individual. Esses elementos são parte de uma interação entre fatores sociais, econômicos e políticos com fatores individuais, grupais e culturais. Existem experiências de vida que podem enfraquecer a pessoa ou torná-la suscetível a problemas de saúde mental ou a algum tipo de sofrimento. O significado das experiências de vida é específico de cada cultura, o que leva a compreender que os eventos de vida nos Estados Unidos e no Brasil não têm o mesmo

impacto na vida dos indivíduos, uma vez que não têm o mesmo sentido social.

Uma abordagem exclusivamente quantitativa não explica adequadamente como as categorias operam na vida das pessoas. Por exemplo, o acesso a uma rede maior de apoio social tem sido compreendido pelos estudiosos como uma importante característica do lazer responsável pelo seu efeito protetor para a saúde mental. Contudo, existem grupos sociais entre os quais a participação em atividades de integração é negativamente associada com a depressão e positivamente associada à ansiedade, sugerindo que a forma de se viver é uma influência importante, porém, complexa no processo saúde/doença, podendo ser ao mesmo tempo protetora e debilitante²⁸. Os efeitos das atividades e das experiências na vida das pessoas estão envolvidos numa ampla rede de significados coletivos e de valores, não correspondendo apenas a uma relação causal entre objetos concretos e palpáveis. O fenômeno saúde/doença é parte do processo social que leva alguns indivíduos a se envolverem mais ou menos em comportamentos de risco, não sendo simplesmente a soma de fatores de risco. Assim, a investigação de aspectos simbólicos tais como valores, relevância e significado do risco deveria substituir a noção de fatores de risco como variáveis objetivas, que de fato não fazem sentido fora do seu contexto²⁹.

Uma compreensão aprofundada do sistema de símbolos parece ser crucial para a compreensão das enfermidades ou sofrimento psíquico. O sistema cultural molda todas as áreas da vida, define a visão de mundo e dá sentido às experiências individuais e coletivas, definindo as maneiras como as pessoas se localizam no mundo, ou como percebem e se comportam no mesmo. Estudos que aprofundem a problemática da saúde mental devem considerar a comunidade como unidade central de análise e adotar uma abordagem mais sistêmica em relação à causalidade, com o objetivo de revelar relações entre os processos social, cultural, comportamental e psicológico, que têm nuances distintas em cada comunidade ou área geográfica²⁸.

Nenhum fenômeno pode ser compreendido fora do seu contexto. Como nenhum fenômeno ou evento tem um significado interno ou apriorístico, o seu sentido nasce da sua posição em relação ao cenário social. Estudos epidemiológicos mostram como as variáveis definidas pelos pesquisadores se distribuem dentro da comunidade e como operam como fator de risco ou de proteção. Tais estudos ajudam a explicar as diferenças estatísticas na distribuição dos problemas mentais conforme percebido pelos sistemas profissionais, como a medicina ou a psicologia. O significado das variáveis, como elas podem ser fatores de risco em um determinado local e de proteção em outros, apenas pode ser compreendido através de uma abordagem dos valores e significados que as situações de vida têm para grupos particulares em contextos históricos e culturais definidos.

CONCLUSÃO

No presente artigo discute-se o papel que o lazer desempenha na promoção do bem-estar e sua importância na investigação dos fatores de proteção da saúde mental. Parte-se das cinco associações feitas entre o lazer e a saúde e saúde mental, reconhecendo as limitações que são encontradas nos modelos biomédico e psicológico em estudos do lazer, uma vez que esses partem do pressuposto que a saúde mental relaciona-se exclusivamente ao indivíduo, frequentemente ignorando que os determinantes socioculturais se sobrepõem e se interpenetram para formar uma estrutura mais ampla de vida comunitária.

Nesta mesma linha de pensamento, advoga-se que para pensar os fatores de risco e de proteção para a saúde mental deve-se compreender estes significados em diferentes contextos culturais específicos. Evidencia-se a importância de considerar os fatores culturais tomando-se como exemplo a dualidade dos efeitos do lazer, que tanto pode ser um fator de proteção quanto um fator de risco para a saúde mental, a depender do contexto socio-

cultural da sua prática. Enfatiza-se, desta forma, a importância de considerar atividades consideradas de lazer como parte de um contexto social e cultural mais amplo, antes de tomá-las de maneira não crítica, como promotoras da normalidade mental em quaisquer circunstâncias.

REFERÊNCIAS

1. Rosenthal TL, Rosenthal RH. Using distraction and leisure interests checklists in clinical practice. *In*: Vandecieek, Knappi and Jackson, editors. Leisure and recreation. New York: Professional Resource Press; 1993.
2. Witt PA, Ellis GD. The leisure diagnostic battery: users manual. Oxford: Venture Publishing Inc; 1989.
3. Haworth JT. Work, leisure and wellbeing. New York: Routledge; 1997.
4. Hersch G. Leisure and aging. *Phys Occup Ther Ger* 1990; 9:55-78.
5. Wearing B. Leisure, unpaid labor, lifestyles and the mental and general health of suburban mothers in Sydney, Australia. *Aust J Sex, Marriage Fam* 1989; 10:118-32.
6. Ragheb CA, Mckinney J. Campus recreation and perceived academic stress. *J Coll Stud Dev* 1993; 5:5-10.
7. Bevil CA, O'Connor PC, Mattoni PM. Leisure activity, life satisfaction, and perceived health status in older adults. *Gerontology Geriatri Educ* 1993; 14:3-19.
8. Jeffres LW, Dobos J. Perceptions of leisure opportunities and the quality of life in a metropolitan area. *J Leis Res* 1993; 25:203-17.
9. Pondé MP, Santana VS. Participation in leisure activities: is it a protective factor for women's mental health? *J Leis Res* 2000; 32(4):457-72.
10. Stone AA. Event content in a daily survey is differentially associated with concurrent mood. *J Pers Soc Psychol* 1987; 52:56-8.

11. Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry. New York: Williams & Wilkins; 1995 (CD-ROM).
12. Sigafoos J, Kerr RM. Provision of leisure activities for the reduction of challenging behavior. *Behav Interv* 1994; 9:43-3.
13. Campbell A, Converse P, Rodrigues W. The quality of American life. New York: Russell Sage Foundation; 1981.
14. Coleman D. Leisure based social support, leisure dispositions and health. *J Leis Res* 1993; 25: 350-61.
15. Caltabiano ML. Main and stress-moderating health benefits of leisure. *Soc and Leis* 1995; 18:33-52.
16. Iso-Ahola SE, Park CJ. Leisure-related social support and self-determination as buffers of stress-illness relationship. *J Leis Res* 1996; 28:169-87.
17. Caron J, Mercier C, Tempier R. Une validation québécoise du Satisfaction with Life Domains Scale. *Santé Mentale au Québec* 1997; 2:195-217.
18. Baker F, Intagliata J. Quality of life in the evaluation of community support systems. *Eval Prog Plan* 1982; 5:69-79.
19. Iso-Ahola SE, Crowley ED. Adolescent substance abuse and leisure boredom. *J Leis Res* 1991; 23(3):260-71.
20. Iso-Ahola SE, Weissinger E. Perceptions of boredom in leisure: conceptualization, reliability and validity of the leisure boredom scale. *J Leis Res* 1990; 22(1):1-17.
21. Wheeler RJ, Frank MA. Identification of stress buffers. *Behav Med* 1988; 14:78-89.
22. Henderson S. Social relationships, adversity and neurosis: a study of association in a general population sample. *Br J Psychiatry* 1980; 136: 354-63.
23. Reeves JB, Darville RL. Social contact patterns and satisfaction with retirement of women in dual career families. *Int J Aging Hum Dev* 1994; 39(2):163-75.
24. Tinsley HEA, Teaff JD, Colbs SL. A system of classifying leisure activities in terms of psychological benefits of participation reported by older persons. *J Gerontol* 1985; 40(2):72-78.
25. Jacobson DE. Types and timing of social support. *J Health Soc Behav* 1986; 27:250-64.
26. Santana V. Estudo epidemiológico das doenças mentais em um bairro de Salvador [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 1978.
27. Almeida-Filho N. The psychosocial costs of development: labor, migration and stress in Bahia, Brazil. *Lat Am Res Rev* 1982; 17:91-118.
28. Corin E. The social and cultural matrix of health and disease. In: RG Evans, ML, editors, *Why are some people healthy and others not? The determinants of health of populations*. Hawthorn, NY: Adline de Gruyter; 1996. p.93-132.
29. Almeida-Filho N. Para uma etnoepidemiologia: esboço de um novo paradigma epidemiológico. Trabalho apresentado na mesa redonda Renovação Epistemológica e Produção do Conhecimento em Saúde Coletiva, III Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, Porto Alegre; 1992.

Recebido para publicação em 31 de janeiro e aceito em 2 de junho de 2003.

ASSISTÊNCIA À GESTAÇÃO E PARTO GEMELAR

ASSISTANCE TO TWIN PREGNANCY AND DELIVERY

José Carlos GAMA DA SILVA¹

José Guilherme CECATTI¹

Helaine Maria Besteti PIRES¹

Renato PASSINI JR¹

Mary Angela PARPINELLI¹

Belmiro Gonçalves PEREIRA¹

Eliana AMARAL¹

RESUMO

A presença simultânea de dois ou mais conceptos constitui a prenhez múltipla, classificada em dupla, tripla, quádrupla e sucessivamente. Embora a ocorrência destes eventos fosse relativamente rara no passado, atualmente existe uma tendência de aumento pela popularização dos procedimentos de fertilização assistida, sobretudo daqueles com indução da ovulação. Os gêmeos dizigóticos ou fraternos representam dois terços das gestações gemelares. Já os gêmeos monozigóticos ou idênticos representam um terço dos casos, advindo da fecundação de um óvulo por um espermatozóide, originando um zigoto que sofre divisão em fase precoce, resultando em dois ou mais embriões, sendo do mesmo sexo e de genótipos iguais. Considerando que a morbi-mortalidade perinatal é maior na gravidez gemelar e que sua freqüência tem aumentado, julgou-se oportuno rever aspectos relacionados ao diagnóstico da condição,

¹ Disciplina de Obstetrícia, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal 6030, 13081-970, Campinas, SP. Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J.G. CECATTI. E-mail: cecatti@unicamp.br

bem como à assistência clínica durante a gestação e no parto, além das complicações, sua prevenção e as correspondentes medidas terapêuticas. São discutidas as diversas opções de via de parto segundo a apresentação do primeiro e do segundo feto, segundo as evidências científicas mais recentemente disponíveis.

Termos de indexação: gemelaridade, gêmeos, complicações do trabalho de parto, assistência ao parto.

ABSTRACT

The simultaneous presence of two or more fetuses characterizes a multiple gestation, classified as double, triple, quadruple and so on. Although the occurrence of such events was relatively rare in the past, currently there is an increasing trend due to the popularization of procedures for assisted fertilization, especially those with induction of ovulation. Dizygotic or fraternal twins represent two thirds of all twin pregnancies. On the other hand, monozygotic or identical twins represent one third of the cases, resulting from the fecundation of one ovum by a spermatozoon, which originates a zygote that has a division in an early phase. This results in two or more embryos, all of the same sex and with the same genotype. Taking into account that perinatal morbidity and mortality are higher in twin pregnancies and that their frequency has been increasing, it was considered opportune to review some aspects concerning the diagnosis of this condition, as well as the clinical assistance during pregnancy and delivery, besides potential complications, their prevention and corresponding therapeutic measures. The several options for the type of delivery were discussed, according to the presentation of the first and the second fetus, considering the most recently available scientific evidence.

Index terms: multiple pregnancy, twins, labor complications, delivery care.

INTRODUÇÃO

A presença simultânea de dois ou mais conceitos constitui a prenhez múltipla, classificada em dupla, tripla, quádrupla, quádrupla, sêxtupla, e outros. Cada produto da prenhez gemelar é um gêmeo; em qualquer situação, consagrou-se a denominação de prenhez gemelar ou gestação múltipla. Segundo Hellin, a frequência das diferentes formas de gemelaridade varia em função do número de fetos e corresponde aproximadamente a (1 : 80ⁿ⁻¹): na prenhez dupla, 1 : 80; na prenhez tripla, 1 : 6400; na prenhez quádrupla, 1 : 512000; e assim sucessivamente¹⁻³.

Os gêmeos dizigóticos ou fraternos representam dois terços das gestações gemelares, resultam da fecundação de dois óvulos por dois espermatozoides, sendo dicoriônicos e diamnióticos, podendo ser ou não do mesmo sexo e com semelhanças entre si equivalentes às de irmãos não-gêmeos. Sua incidência é influenciada pela idade materna avançada, multiparidade, hereditariedade, raça (maior entre os negros), geografia (maior na Ásia), nutrição (menor em desnutridos), e mais recentemente pela utilização de drogas indutoras da ovulação, principalmente nos programas de fertilização *in vitro*¹⁻⁴.

Já os gêmeos monozigóticos ou idênticos representam um terço dos casos, resultam da fecundação de um óvulo por um espermatozóide, originando um zigoto que sofre divisão em fase precoce, resultando em dois ou mais embriões, sendo do mesmo sexo e de genótipos iguais (ou seja, são idênticos em características físicas, tipagem sanguínea e tendências patológicas)¹⁻⁴. De acordo com o estágio em que ocorre a divisão do ovo, os gêmeos monozigóticos classificam-se em:

- dicoriônicos diamnióticos: divisão do ovo com menos de quatro dias após a sua fertilização.
- monocoriônicos diamnióticos: divisão do ovo entre o quarto e o oitavo dia após a fertilização.
- monocoriônicos monoamnióticos: divisão do ovo a partir do nono dia após a fecundação. Se esta divisão ocorrer após o 13º dia, quando a embriogênese já foi iniciada, resultará em gemelidade imperfeita (gêmeos acolados).

A incidência de monozigose é constante, não sendo influenciada pelos fatores que interferem na gemelaridade dizigótica. Em gestações monozigóticas ocorre uma maior morbi-mortalidade perinatal pelo maior risco de malformações congênitas e doenças funiculares, como nós e entrelaçamentos de cordões¹⁻⁵.

MORBIDADE E MORTALIDADE MATERNA E PERINATAL

A morbi-mortalidade perinatal é maior na gravidez gemelar do que na única.^{1-3, 6}. Fatores que se relacionam a esse aumento são o baixo peso ao nascer, prematuridade, Crescimento Intra-Uterino Restrito (CIUR), anomalias congênitas, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, pré-eclâmpsia, acidentes de cordão e apresentações anômalas. A gravidez gemelar é responsável por cerca de 10% de todos os Trabalhos de Parto Prematuro (TPP) e 25% de todas as mortes pré-termo, apesar de representarem apenas 1% de todas as gestações¹. A maior morbidade materna associada

à condição é decorrente destas situações patológicas mais freqüentes.

Diagnóstico

A gestação múltipla é uma possibilidade quando o útero é maior que o esperado para a data da última menstruação, quando há o desenvolvimento de hidrânio, anemia inexplicada, suspeita de mais de um foco de batimento cardíaco fetal, e com o uso de indutores de ovulação.

O diagnóstico clínico pode ser feito por meio da anamnese, em que há exacerbação dos sinais de gravidez, crescimento rápido do abdome e movimentos fetais nele todo, edema supra-púbico e de membros inferiores e história de uso de drogas indutoras da ovulação; da inspeção, em que, geralmente, o útero está globoso, podendo apresentar um sulco em seu fundo ou na sua face anterior, correspondente à separação entre os fetos ou às câmaras ovulares; da palpação, na qual há a identificação de dois dorsos, dois pólos homônimos (cabeça e cabeça, pelve e pelve) ou pólos diferentes (cabeça e pelve) que, pela sua disposição, não parecem pertencer ao mesmo feto - a mensuração do fundo uterino e da circunferência abdominal identifica valores maiores que os esperados para a idade gestacional; da ausculta, em que se identificam dois focos separados com freqüências diferentes e uma zona de silêncio entre eles e do toque vaginal ao final da gestação, quando a apresentação identificar pólo pequeno e incompatível com o tamanho uterino.

Os exames subsidiários são realizados pela ultra-sonografia com utilização rotineira no segundo trimestre, proporcionando diagnóstico definitivo e precoce, além de idade gestacional, estática fetal, tipo de placentação e malformações e pela radiologia, uso excepcional no final da gravidez.

Já o diagnóstico diferencial é feito quando há erros de data da última menstruação, polidrânio, mola hidatiforme, macrosomia fetal, massas útero-anexiais, etc.

ASSISTÊNCIA CLÍNICA NA GESTAÇÃO GEMELAR

A assistência à gestação gemelar no período anteparto compreende^{1,7} o diagnóstico precoce como fator crítico na redução da morbi-mortalidade perinatal; a identificação de todos os fatores de risco; o bom relacionamento médico-paciente; as consultas mensais até 20ª semana, quinzenais até 36ª semana e depois semanais; o exame vaginal após a 20ª semana para diagnóstico precoce de ameaça de parto prematuro; a hospitalização e o repouso no leito - não há evidências de que uma hospitalização de rotina para repouso no leito em gravidez múltipla possa melhorar o resultado perinatal^{1,2}; a diminuição de atividade física e repouso doméstico em decúbito latero-esquerdo, a partir do terceiro trimestre - na gestação tripla, quádrupla, etc., recomenda-se o repouso a partir da 20ª semana de gestação; uma dieta balanceada indicando-se, profilaticamente, reposição de ferro e folato; a não utilização de agentes tocolíticos profilaticamente, mas apenas nos casos de TPP; a corticoterapia, na possibilidade de parto pré-termo; a circlagem cervical, somente nos casos de incompetência istmo-cervical (IIC); o sangramento vaginal deve ser bem valorizado; no caso de desenvolvimento de hidrânio importante, com comprometimento da paciente, indica-se amniocentese; em casos selecionados, antes da 34ª semana, pode-se usar a indometacina para a

redução do volume amniótico; a avaliação do bem-estar fetal: cardiocografia basal (CTB), a partir de 30-32 semanas, com repetição semanal - a Prova de Pose está contra-indicada; o estudo do líquido âmnico em gestação múltipla - acredita-se que, fora de trabalho de parto, a relação Lecitina/Esfingomielina reflita o estado de ambos fetos. Se um gêmeo parece anormal e a paciente está em TPP, ambos sacos deveriam ser punccionados. Se a punção for única, será no gêmeo normal, pois o gêmeo estressado pode ter relação L/E alterada¹ e o estudo seriado pela ultra-sonografia - as curvas e tabelas de crescimento do diâmetro biparietal médio e da circunferência cefálica média de gestações únicas demonstradas em recentes trabalhos parecem que não são apropriadas para avaliação de gestações gemelares, principalmente no terceiro trimestre, pois nestes casos os valores revelam-se menores^{1,4}. O diagnóstico da corionicidade e da amniocidade é de grande importância, pois a incidência de CIUR, morte fetal e transfusão feto-fetal é maior em gêmeos monócóricios^{1,5} (Figura 1).

COMPLICAÇÕES DA GESTAÇÃO MÚLTIPLA

São consideradas como gestações de risco, pois freqüentemente terminam prematuramente. Apresentam altos índices de interrupção por cesárea,

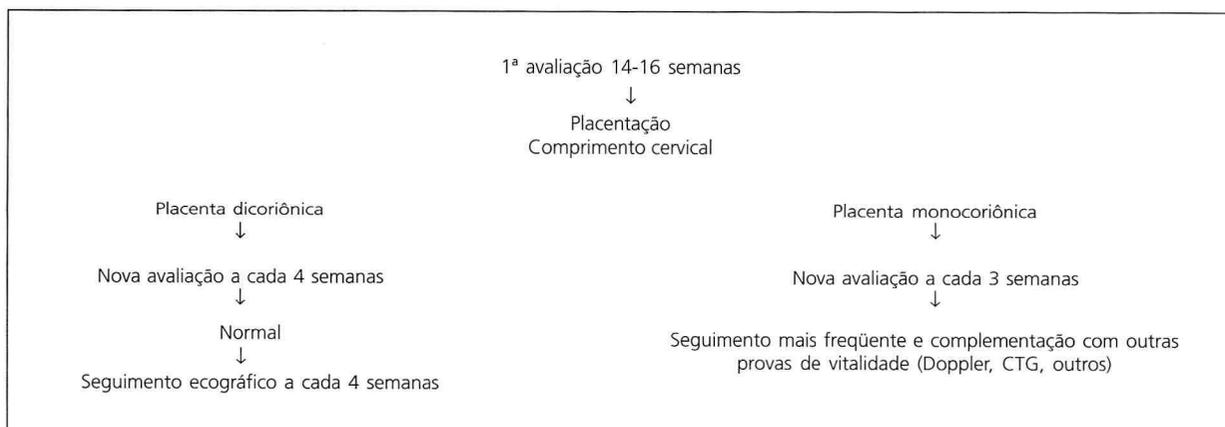


Figura 1. Esquema para seguimento da gestação múltipla pela ultra-sonografia.

expondo a mãe a maiores riscos cirúrgicos, hemorrágicos, anestésicos e outros^{1,4}.

As complicações mais frequentes incluem transtornos por compressão (dispnéia, constipação, varizes nas pernas e vulva e edema em membros inferiores), abortamento espontâneo, hiperemese, anemia, aumento dos níveis pressóricos, pielonefrite, parto prematuro, CIUR, polidrâmnio, apresentações anômalas, prolapso funicular, placentação anormal, malformações congênitas, morte de um dos gêmeos, transfusão feto-fetal e hemorragia pós-parto.

As malformações congênitas apresentam o dobro de risco em relação à gestação única e nos gêmeos monozigóticos este risco se eleva para 16-17 vezes. Gêmeos unidos acolados ocorrem com frequência aproximada de 1 em 50 mil a 100 mil partos e em aproximadamente 1 em cada 600 nascimentos gemelares, mais freqüente em fetos do sexo feminino. Muitas anomalias cromossômicas conhecidas são relatadas em gêmeos sem influências de fatores raciais, hereditariedade, idade materna e paridade^{1,4}.

Quando a cromossomopatia presente for incompatível com a vida (trissomia dos cromossomos 18 e 13, por exemplo), uma possibilidade é o feticídio seletivo do gêmeo acometido. É procedimento de menor risco quanto mais precocemente for realizado. A conduta deverá ser discutida de maneira individual para cada caso e em face das expectativas do casal. A gravidez gemelar discordante para malformação fetal é conduzida de maneira expectante ou por feticídio seletivo do gêmeo anormal em casos de anormalidade letal. O principal problema da gestação gemelar discordante para malformação fetal é o risco de parto prematuro devido ao polidrâmnio associado^{1,4}. Os estudos têm mostrado que a conduta ideal nos casos de gravidez gemelar monocoriônica é o feticídio seletivo pela ligadura do cordão umbilical ou coagulação dos vasos umbilicais por laser endoscópico. Nas gestações dicoriônicas, a conduta ideal é o feticídio seletivo pela injeção de cloreto de potássio intra-cardíaco ou ultra-sonografia seriada para diagnóstico de polidrâmnio que será tratado por amniodrenagem de repetição.

Aproximadamente 45% dos gêmeos unidos morrem intra-útero, 25% após as primeiras 48 horas e no terço restante há a possibilidade de sobrevivência, com ou sem separação cirúrgica.^{1,4} A ultra-sonografia (US) precoce dá o prognóstico perinatal, não só pela condição do acolamento, mas também pelas malformações precocemente identificadas. Para os gêmeos unidos simétricos submetidos à cirurgia e em que os órgãos não são pares, as chances de sobrevivência são mínimas.

PREVENÇÃO DO PARTO PREMATURO NA GESTAÇÃO GEMELAR

As causas que determinam o TPP na gestação múltipla são desconhecidas. A marcante distensão das fibras uterinas, provocando seu precoce amadurecimento e estiramento do segmento inferior, justificam a elevada incidência de prematuridade nas gestações múltiplas. Contribuem também para a prematuridade a Rotura Prematura de Membranas (RPM), comum na gemelidade, hipercontratilidade uterina principalmente quando surge a pré-eclâmpsia, e as interrupções da gestação motivadas por sofrimento fetal¹⁻³.

A abordagem, na tentativa de se evitar a ocorrência de prematuridade, inclui a identificação de fatores de risco - parto prematuro prévio, infecção do trato urinário; os hábitos de vida, o estado nutricional e a história pregressa - restrição a cigarros, redução de estresse, tratamento da bacteriúria assintomática e informações sobre sinais e sintomas de parto prematuro; um pré-natal específico, com consultas em intervalos menores; a hospitalização e o repouso (não há evidências sobre a melhora da morbi-mortalidade perinatal); a monitorização da atividade uterina - educação da paciente; a medida do colo uterino - digital e ultra-sonográfico (US). Através da análise com US vaginal, os resultados até o momento sugerem que 30mm é um bom valor de corte para maximizar sensibilidade e especificidade do exame^{1,2,7}; a circlagem profilática (até o momento não se mostrou útil na prevenção

da prematuridade^{1,2,8}); os tocolíticos (o uso profilático dos beta-adrenérgicos não mostrou benefícios na redução da prematuridade. A indometacina, devido aos efeitos colaterais com uso prolongado, não tem sido usada na profilaxia); a corticoterapia - administração de ameaça de parto prematuro entre 26-34 semanas; o tratamento da infecção vaginal e/ou cervical; os marcadores bioquímicos: a proteína C-reativa - apresenta baixa sensibilidade para predição do parto prematuro, pois apenas identifica as gestantes com risco de prematuridade, cuja causa subjacente é um processo infeccioso¹⁻⁴ e a fibronectina fetal - normalmente a fibronectina fetal está presente nos fluídos cérvico-vaginais durante as primeiras 20 semanas de gestação⁸. Após a fusão do âmnio com o cório, a fibronectina fetal não é mais encontrada nos fluidos cérvico-vaginais de gestações não comprometidas. Após a 24ª semana, a presença da fibronectina fetal na secreção vaginal é um importante marcador de parto prematuro. A presença de fibronectina fetal na secreção cérvico-vaginal da gemeligesta apresenta alta sensibilidade para predição do parto prematuro (Teste de imunoensaio de membrana), mas tem baixa especificidade, o que é aumentada com duas amostras consecutivas positivas. A ocorrência do teste positivo junto com alterações cervicais aumenta o risco de parto prematuro⁸.

GESTAÇÃO MÚLTIPLA COM MORTE DE UM DOS GÊMEOS

A ocorrência deste evento varia de 2,2% a 8,0%¹⁻³. Na morte que ocorre no primeiro trimestre, a gestação em geral evolui sem risco para a mãe ou para o feto sobrevivente. Após a 20ª semana de gravidez, a gestante tem um maior risco de apresentar coagulopatias, incluindo a Coagulação Intra-Vascular Disseminada (CIVD), existindo ainda ameaça à integridade do outro gêmeo, como a ocorrência de sequelas neurológicas, pelos fatores trombotóxicos provenientes do feto morto. Há aumento das taxas de mortalidade do outro gêmeo, principalmente nos casos de gemelaridade monozigótica¹⁻³.

A decisão sobre como conduzir esta gestação depende do balanço entre as condições do feto sobrevivente e da mãe aos problemas existentes e os decorrentes da prematuridade. A relação risco/benefício precisa ser avaliada constantemente, de tal forma que, ao menor sinal de comprometimento materno-fetal, se introduza terapêutica rápida e correta, e esta basicamente consiste na resolução da gravidez¹⁻³.

Recomenda-se, ainda, a avaliação seriada semanal da coagulação sangüínea até o desenvolvimento da maturidade pulmonar do feto sobrevivente, quando então a gestação poderá ser interrompida. Para isso devem-se solicitar: dosagem de plaquetas e de fibrinogênio.

O exame ultra-sonográfico deve ser praticado para excluir anormalidades congênitas no feto sobrevivente e determinar a corionicidade placentária, repetindo-se a cada 3-4 semanas para acompanhar o crescimento fetal, avaliar volume de líquido amniótico e defeitos estruturais (principalmente do Sistema Nervoso Central e rins). Recomenda-se ainda a avaliação da vitalidade fetal através da cardiotocografia realizada semanalmente após a 28ª semana e outras provas quando necessário. A resolução da gravidez deve ocorrer espontaneamente com o início do trabalho de parto quando não surgiram complicações adicionais, com a alteração do coagulograma ou com alguma outra situação obstétrica que indique resolução.

SÍNDROME DE TRANSFUÇÃO FETO-FETAL

A síndrome de transfusão gêmeo-gemelar é a que acomete gestações múltiplas, preferencialmente monocoriônicas, e que se caracteriza pela passagem de sangue de um feto para o outro, de forma não compensada, através de anastomoses vasculares placentárias^{1-3,9,10}. A caracterização desta síndrome é pela coexistência de anemia e restrição de crescimento em um gêmeo (doador) e a policitemia com sobrecarga circulatória no outro

(receptor). Tem elevada morbi-mortalidade fetal e neonatal, superando 70%, mas alcançando valores ainda maiores em gestações abaixo de 28 semanas. Em geral desenvolve-se no 2º trimestre, evoluindo com TPP e/ou rotura prematura de membranas. A morte de um dos fetos desencadeia lesões isquêmicas em órgãos nobres como cérebro e rins, conseqüente à passagem de produtos de degradação da fibrina pelas anastomoses vasculares, favorecendo a elevada morbi-mortalidade perinatal^{9,10}.

O diagnóstico é feito clinicamente, pelo achado de altura uterina maior que o esperado, mesmo para uma gestação gemelar, além de tensão e desconforto abdominal materno secundários ao polidrâmnio. Na ultra-sonografia há a confirmação da existência de gestação monocoriônica, com gêmeos do mesmo sexo, com diferenças entre as circunferências abdominais fetais maior que 20mm (Quadro 1). A ecocardiografia fetal pode detectar alterações cardiovasculares devido à transfusão feto-fetal e com reconhecimento da deterioração das condições hemodinâmicas.

Modernamente, para se completar os procedimentos diagnósticos, a cordocentese é indicada para a determinação da hematimetria fetal, para realização de cariótipo para afastar alterações cromossômicas, para infusão de substâncias na circulação de um feto e captação na do outro, etc.

Recomenda-se o seguimento com propedêutica fetal quinzenal, incluindo US, Cardiografia (CTG) e dopplerfluxometria. Se houver polidrâmnio acentuado, também controle ecográfico semanal.

Para esta situação, a conduta pode ser conservadora, incluindo repouso, uso de tocolíticos se necessário, indometacina em casos de polidrâmnio acentuado, e digoxina nos casos em que os fetos apresentem sinais de falência cardíaca. A amniocentese seriada pode ser necessária para esvaziamento do polidrâmnio, especialmente dos que apresentam o fenômeno de *Stuck twin*. Outras técnicas invasivas podem representar a opção de condutas realizadas em atendimentos especializados de Medicina Fetal, incluindo:

- Septostomia: para evitar amniocenteses de repetição. Consiste na abertura de uma comunicação entre as cavidades amnióticas, através de uma rotura no septo inter-amniótico.
- Fotocoagulação de vasos placentários por laser: consiste na obliteração das anastomoses vasculares placentárias superficiais e profundas pela fotocoagulação, levando a uma separação da massa placentária em duas e à estabilização da hemodinâmica de ambos os fetos. Apresenta riscos potenciais de TPP, RPM, morte fetal, reflexão da luz do laser nos olhos fetais (realizar entre 18-26 semanas

Quadro 1. Principais diferenças para o diagnóstico do feto transfusor e transfundido quando há transfusão feto-fetal.

Feto Transfusor (doador)	Feto Transfundido (receptor)
Menor	Maior, com sinais de hidropisia ou falência cardíaca congestiva
Oligohidrâmnio (<i>stuck twin</i>)	Polidrâmnio
Circunferência abdominal menor	Circunferência abdominal maior
Cordão umbilical de menor espessura	Maior espessura
Freqüente inserção velamentosa cordão	Não
-	Rins e bexiga com sinais de aumento do padrão de diurese
Coração menor, hiperdinâmico	Coração maior, hipodinâmico, veia cava inferior dilatada
-	Melhora dos padrões biofísicos após amniocentese esvaziadora
-	Rápido restabelecimento do polidrâmnio após amniocentese esvaziadora
Peso menor- RCIU	Peso maior - diferença igual ou maior que 15%
Anemia	Policitemia diferença igual ou maior que 5g/dL

quando as pálpebras estão ainda fundidas) e alterações neurológicas menores¹¹.

- Feticídio seletivo: aceito em alguns países, é feito pela injeção de substâncias como cloreto de potássio ou pela ligadura seletiva de cordão umbilical. Apresenta também risco potencial de perda de ambos os gêmeos pelos fenômenos de isquemia e danos teciduais do feto remanescente ou ocorrência de TPP.

A terapia fetal só tem significado quando a gestação encontra-se longe do termo. A monitorização fetal e a propedêutica adequada tão logo seja feito o diagnóstico e a interrupção da gravidez em centros terciários, com unidades de atendimento intensivo, apresentam os melhores resultados perinatais^{1-3,9,10}.

CONDUTA NO PARTO EM GESTAÇÃO GEMELAR

A atenção ao parto resultante de uma gestação gemelar pressupõe teoricamente uma programação que inclui a escolha adequada do hospital com condições técnicas de assistência a recém-nascidos prematuros ou com complicações. Assim, na admissão da gestante em trabalho de parto, recomenda-se anamnese detalhada, exame clínico e obstétrico apurados, exame de US para identificar apresentação e estimar peso dos fetos, provas de vitalidade fetal (avaliação clínica, CTG, US, Doppler), acesso venoso, disponibilidade de sangue e equipe experiente (obstetra, anestesista, neonatologista, enfermagem). Resumidamente é demonstrado na Figura 2 a via de parto de escolha para as diversas situações do parto gemelar.

Para a atenção ao parto propriamente dito, é aconselhável dispor de anestesia peridural contínua de condução, proceder ao uso cuidadoso de ocitócico apenas se necessário, restringir o uso de analgésicos e sedativos, praticar uma episiotomia ampla para uma eventual necessidade de manobras, proceder ao pinçamento e secção do cordão umbilical imediatamente após o nascimento do primeiro

gemelar e aguardar a insinuação da apresentação do segundo gemelar para amniotomia. Nesse momento, a disponibilidade de um aparelho de ultrassonografia em sala de parto, pouco comum em nosso país, ajudaria no diagnóstico da evolução do segundo gemelar para parto.

Após o parto do primeiro poderá ocorrer inércia uterina, prolapso de cordão do segundo gemelar, separação parcial da placenta, levando à hipóxia do segundo feto. Por este motivo, deve-se monitorizar o segundo gemelar cuidadosamente. O intervalo considerado ótimo é entre 5 e 15 minutos. Sempre houve dúvidas sobre a melhor opção possível de parto por cesárea para o segundo gemelar não cefálico. Recente estudo de metanálise mostrou que a cesárea está associada ao aumento na morbidade febril materna e necessidade de anestesia geral, sem melhores resultados neonatais. Portanto, esta conduta não deverá ser adotada, exceto em condições excepcionais que tenham uma indicação precisa¹²⁻¹⁵. Inclusive para as gestações gemelares de mulheres que já tenham uma cicatriz de cesárea anterior, tem sido demonstrado que uma prova de trabalho de parto, se o primeiro feto for cefálico, pode ser efetiva e segura na obtenção de bons resultados maternos e perinatais¹⁶. Para as situações de gravidez multifetal, com a presença de três ou mais fetos, não existe mais controvérsia sobre a indicação de cesárea eletiva. Como medida profilática, recomenda-se o uso de ocitócicos no período pós-parto, pelo maior risco de hemorragia decorrentes de hipotonia ou atonia uterina secundárias à hiperdistensão que o útero sofreu.

Colisão ou entrelaçamento fetal

Corresponde a uma distócia específica do parto gemelar, em que o contato entre os gêmeos impede sua progressão através do canal de parto. Felizmente sua ocorrência não é freqüente, incidindo em 1 : 90000 partos ou 1 : 1000 gestações gemelares¹⁻³. O entrelaçamento mais comumente ocorre quando o feto A está em apresentação pélvica e o B em apresentação cefálica, correspondendo a dois terços do total de casos. São fatores pré-dispo-

nentes: primigestas jovens, hipercontratibilidade uterina, RPM e oligohidrânio, desproporção entre os fetos e a pelve (fetos pequenos e trajeto do parto amplo), deflexão fetal e tipo de gemelidade

(monozigótica). O diagnóstico é feito pela não progressão fetal, apesar da exteriorização de determinada parte fetal. O diagnóstico precoce na primeira fase do trabalho de parto é recomendável.

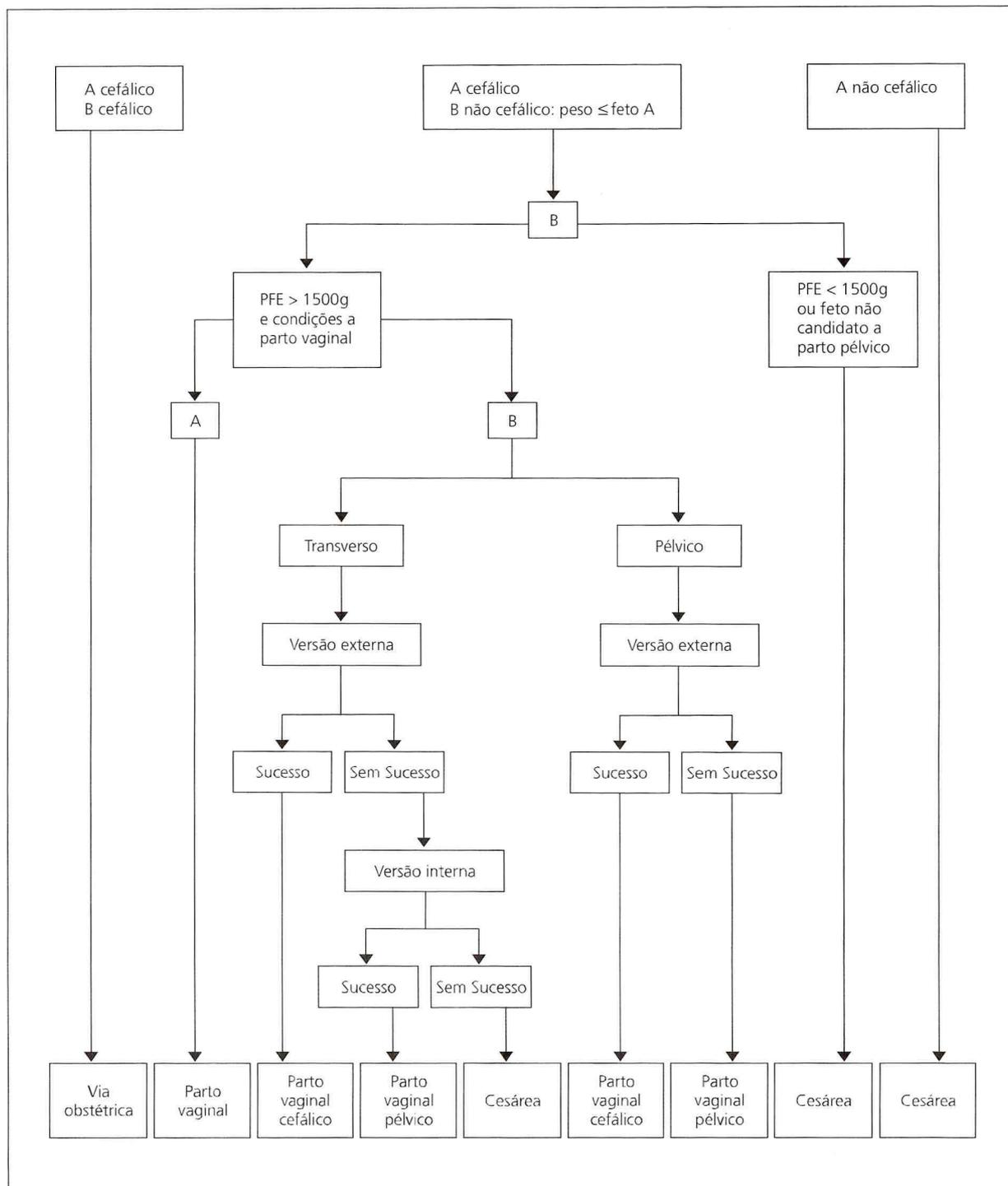


Figura 2. Conduta no parto em gestação gemelar^{1,2,3,10}.

Para a resolução desta dramática situação clínica, a conduta pode ser inicialmente profilática, com correção de distócias funcionais (hiperssistolias), uso criterioso de ocitócico, evitando-se a amniotomia precoce e, quando presente duas câmaras amnióticas, não as romper simultaneamente. Deve-se ainda evitar manobra de Kristeller no momento do parto do primeiro feto, nunca tracionar o feto A (para não transformar a colisão em irreversível) e tentar mobilizar o feto B.

Na conduta resolutiva, cada caso merece uma abordagem individualizada. A anestesia geral com derivados halogenados (halotano) para propiciar o desencaixe das cabeças fetais pode ser necessária. Na situação mais comum (A pélvico, B cefálico) diagnosticada a tempo, indicar cesárea em caso de feto vivo. Em fetos A e B cefálicos, com um feto vivo, também indica-se cesárea. Em fetos A e B com morte, poderá ser identificado fetotomia. Com feto A cefálico e B transverso, indicar cesárea em feto vivo; se mortos, tomar medidas para resolução de feto morto. Em A e B pélvicos, com feto vivo, proceder à cesárea.

Por último, embora muito pouco utilizada na prática obstétrica contemporânea, vale recordar a existência de uma manobra de extração descrita para a situação de fetos pélvico-cefálico, a Manobra de Kimball-Rand, que recomenda ultimar o parto do feto A até a altura do pescoço e, com a ajuda de um auxiliar, tracionar o corpo deste feto para cima. Aplica-se então um fórcepe de Piper na cabeça do feto B, tornando possível o desprendimento dos dois pólos simultaneamente^{1,12}. É evidente que tal manobra, pouco conhecida e utilizada, dá uma idéia desta situação clínica complicada, quase desesperadora. Todos os procedimentos e condutas durante a gestação, o trabalho de parto e o parto de gêmeares, deve ser no sentido de programar uma evolução favorável e que represente os melhores resultados, tanto maternos quanto perinatais, evitando situações como esta.

REFERÊNCIAS

1. Gama da Silva JC, Milanez HMBP. Gestação múltipla. *In*: Neme B, editor. *Obstetrícia básica*. 2a.ed. São Paulo: Sarvier; 2000. p.263-75.
2. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Multifetal pregnancy. *In*: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editors. *Williams obstetrics*. 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.765-810.
3. Rezende J. Gemelidade. *In*: Rezende J, editor. *Obstetrícia*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.873-907.
4. Chitkara V, Berkowitz RL. Multiple gestation. *In*: Gabbe SG, *et al.*, editors. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. New York: Churchill Livingstone; 1991. p.881-905.
5. Minakami H, Honma Y, Matsubara S, Uchida A, Shiraishi H, Sato J. Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. *J Reprod Med* 1999; 44:595-600.
6. Wimalasundera RC, Trew G, Fisk NM. Reducing the incidence of twins and triplets. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17(2):309-29.
7. Stanley A, Gall MD. Ambulatory management of multiple gestation. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41(3):564-83.
8. Goldenberg RL. The preterm prediction study: sequential cervical length and fetal fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:636-43.
9. Passos JP, Moron AF, Camano L. Síndrome da transfusão gêmeo-gemelar. *Femina* 1999; 41(3):415-9.
10. Sebire NJ, Souka A, Skenton H, Geerts L, Nicolaides KH. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod* 2000; 15:2008-10.

11. Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(4):876-80.
 12. Camano L, Guazzelli CAF, Matsubara RL, Bertini AM. Gestação gemelar. *In: Prado FC, Ramos JA, Valle JR. Atualização terapêutica. 18.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1999. p.927-9.*
 13. Cecatti JG, Aquino MMA, Besteti Pires HM. Conduta no segundo gemelar. *Femina* 2000; 28(7):391-4.
 14. Crowther CA. Caesarean delivery for the second twin (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library, issue 2, 2002. Oxford: Update Software.*
 15. Williams KP, Galerneau F. Intrapartum influences on cesarean delivery in multiple gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(3):241-5.
 16. Delaney T, Young DC. Trial of labour compared to elective caesarean in twin gestations with a previous caesarean delivery. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25(4): 289-92.
- Recebido para publicação em 24 de junho e aceito em 25 de junho de 2003.

LAPAROSCOPIA PÉLVICA: CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E ANESTÉSICAS

PELVIC LAPAROSCOPY: CLINICAL AND ANESTHETIC CONSIDERATIONS

Angélica de Fátima de Assunção BRAGA¹
Franklin Sarmiento da Silva BRAGA¹
Glória Maria Braga POTÉRIO¹

RESUMO

As fronteiras da cirurgia laparoscópica estenderam-se de procedimentos ginecológicos para cirurgia geral. Apresenta como vantagens menores incisões, menos dor no pós-operatório, menor trauma cirúrgico, menos complicações pulmonares, recuperação mais rápida e menor tempo de permanência hospitalar. Tais vantagens são sempre enfatizadas e explicam o sucesso crescente da técnica. Devem os anesthesiologistas estarem familiarizados com possíveis complicações associadas aos diversos procedimentos laparoscópicos. Portanto, além dos cuidados relacionados à técnica anestésica, o anesthesiologista deve garantir que a pressão intra-abdominal mantenha-se abaixo de 15mmHg e que a intubação endobrônquica inadvertida, pneumotórax e embolia gasosa não ocorram. Nos casos em que as alterações de sinais vitais não respondam às manobras de uso rotineiro, é imperativo desfazer o pneumoperitônio e colocar o paciente em posição supina. A anestesia geral com intubação traqueal e ventilação controlada é comumente usada, o que resulta em menor desconforto para o paciente e melhor controle da ventilação. Em se tratando, na maioria das vezes, de

¹ Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Cidade Universitária Zeferino Vaz, Caixa Postal 6111, 13081-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.F.A. BRAGA. E-mail: afabraga@hotmail.com

procedimento ambulatorial, é importante o uso de drogas anestésicas de rápida eliminação, evitar náuseas, vômitos e dor com o uso profilático de antieméticos e analgésicos.

Termos de indexação: laparoscopia ginecológica, assistência perioperatória, morbidade perioperatória, anestesia

ABSTRACT

The frontiers of laparoscopic surgery have extended from gynecologic procedures to general surgery. The advantages of this type of surgery are: smaller incisions, less postoperative pain, less surgical trauma, fewer pulmonary complications, a faster recovery and a shorter hospital stay. Such advantages are always highlighted and may explain the increasing success of the technique. Anesthesiologists must become familiarized with complications possibly associated with different laparoscopic procedures. Therefore, in addition to controlling administration of the anesthetic technique, the anesthesiologist must ensure that intra-abdominal pressure is maintained below 15mmHg and that inadvertent endobronchial intubation, pneumothorax and gas embolism do not occur. In cases where changes in vital signs do not respond to routine maneuvers, it is mandatory to release the pneumoperitoneum and place the patient in the supine position. General anesthesia with tracheal intubation and controlled ventilation is commonly used, resulting in less patient discomfort and better ventilatory control. Since it is usually an outpatient procedure, it is important to use rapidly eliminated anesthetic drugs, avoid nausea, vomiting and pain by using prophylactic antiemetics and analgesics.

Index terms: *gynecologic laparoscopy, perioperative care, morbidity perioperative, anesthesia.*

INTRODUÇÃO

A constante busca de aprimoramento das técnicas cirúrgicas visa a redução do trauma, da morbi-mortalidade, do tempo de permanência hospitalar e conseqüentemente a redução dos custos relacionados. A facilidade e a conveniência dos procedimentos laparoscópicos são secundários ao desenvolvimento de melhores equipamentos e à aquisição de experiência e conhecimentos anatômicos e fisiopatológicos pelos cirurgiões¹⁻².

Desde 1970, várias doenças ginecológicas têm sido diagnosticadas e tratadas empregando-se a laparoscopia pélvica, mas em 1936 já se realizava

coagulação tubária através da laparoscopia como método de esterilização e posteriormente em 1941, nos EUA, técnica similar para esterilização foi desenvolvida, tornando-se a intervenção laparoscópica técnica amplamente empregada em ginecologia e definitivamente reconhecida²⁻⁴.

A laparoscopia pélvica requer a posição de litotomia com céfalo-declive e a insuflação abdominal, usualmente com CO₂, causando algumas mudanças fisiopatológicas que podem dificultar o manuseio anestésico⁵⁻⁶. Várias técnicas, regional, local e geral, já foram utilizadas com sucesso, e a principal discussão gira em torno das alterações respiratórias

e hemodinâmicas e dos riscos e/ou benefícios proporcionados por cada técnica^{1,7-11}. Além de lidar com os riscos e com as complicações potenciais, o anestesiológico depara-se ainda com o fato de que diversos procedimentos laparoscópicos são realizados a nível ambulatorial e, portanto, com a necessidade de técnicas seguras, que proporcionem rápida recuperação e baixa incidência de efeitos adversos^{2,8-9,11-14}.

Alterações relacionadas ao pneumoperitônio e à posição do paciente

O pneumoperitônio, ou seja, a insuflação de um gás na cavidade abdominal é recomendável durante o procedimento laparoscópico com a finalidade de facilitar a visualização das estruturas abdominais, assim como as manobras cirúrgicas¹⁵⁻¹⁷. O pneumoperitônio com CO₂ pode causar alterações respiratórias devido ao efeito mecânico do aumento da pressão intra-abdominal, assim como a absorção de CO₂. Outros fatores como a posição do paciente, ventilação controlada mecânica e depressão respiratória por pré-medicação ou anestésicos, no caso de ventilação espontânea, também podem contribuir para estas alterações^{5,16,18}.

A distensão abdominal altera significativamente a função respiratória, inicialmente por consolidar a parte diafragmática-abdominal da parede torácica e, segundo, por restringir a expansão pulmonar. Radiografias de tórax realizadas durante laparoscopia mostraram um deslocamento cefálico acentuado do diafragma. Devido à pressão intra-abdominal aumentada e ao deslocamento do diafragma, são necessárias pressões de vias aéreas aumentadas para manter ventilação-minuto constante, pois a curva de pressão-volume dos pulmões é desviada para a direita e para baixo¹⁸⁻¹⁹. A elevação diafragmática diminui a capacidade residual funcional, aumentando o desequilíbrio ventilação/perfusão e o espaço morto alveolar^{5,20-22}. O aumento do espaço morto alveolar tem menor efeito sobre o CO₂ em relação a gases menos solúveis

como N₂O e O₂ e, portanto, interfere pouco com a PaCO₂⁴.

A observação de um aumento da PaCO₂ quando o gás carbônico é usado como gás para insuflação e ausência do mesmo quando o gás é o N₂O, sugere uma absorção peritonial do CO₂, como um mecanismo potencial para o aumento da PaCO₂. Tal hipótese foi confirmada mais tarde pela observação de aumento na produção de CO₂ (VCO₂) quando o gás usado era o CO₂ e não o N₂O. Foi demonstrado um aumento de até 30% no conteúdo de CO₂ secundário à absorção do CO₂ pela cavidade peritonial. O volume absorvido atinge um platô e não há aumento adicional após cerca de 15 a 30 minutos. A rápida captação de CO₂ resulta de sua alta difusibilidade, mas outros fatores como a circulação esplâncnica, o gradiente de concentração entre a cavidade peritonial e o sangue venoso, e o grau de *shunt* no leito vascular esplâncnico também interferem⁴.

O aumento limitado na PaCO₂ pode ser explicado pela capacidade do organismo de estocar CO₂ e por alterações na perfusão peritonial causadas pela pressão intra-abdominal aumentada, que causa constrição do leito capilar peritonial levando a uma redução do fluxo sanguíneo local e, ainda, nas vísceras intra-abdominais¹.

Em alguns pacientes, o aumento na VCO₂ foi muito maior após a reversão do pneumoperitônio em relação ao período de insuflação, indicando que a absorção continuou após a diminuição da pressão intra-abdominal. Provavelmente o aumento do fluxo sanguíneo peritonial após a exsuflação explica a maior absorção de CO₂^{1,19-20}.

Assim, as repercussões hemodinâmicas do pneumoperitônio estão diretamente relacionadas ao aumento da pressão intra-abdominal, ao posicionamento do paciente, ao estado funcional cardiocirculatório antes da intervenção cirúrgica, ao volume intravascular e à duração do procedimento^{1,5,17-18} e independem do gás utilizado, sendo as mesmas com o emprego do CO₂ ou o N₂O. Pressões de insuflação entre 10mmHg e 18mmHg cursam com diminuição do débito cardíaco, aumento ou manutenção da

pressão arterial e aumento das resistências vasculares sistêmica e pulmonar. Há relatos de aumento e até ausência de alteração do débito cardíaco e, portanto, não há consenso sobre o efeito do pneumoperitônio sobre o débito cardíaco^{5,15,20}. Outros estudos demonstraram uma diminuição de 25%-35% do débito cardíaco, independente da posição de céfalo-declive ou céfalo-ative, sendo os resultados confirmados por ecocardiografia transesofágica^{1,23}.

O mecanismo para tal redução é provavelmente multifatorial. O aumento da pressão intra-abdominal resulta no sequestro de sangue nos membros inferiores e diminui o fluxo na veia cava inferior. Além da diminuição do retorno venoso, o aumento na pressão intra-torácica, na resistência vascular nos órgãos abdominais e na resistência venosa, contribui para a diminuição do débito cardíaco. A manutenção ou elevação da pressão arterial durante o pneumoperitônio, na presença de débito cardíaco diminuído, pode ser atribuída ao aumento da resistência vascular sistêmica²⁴.

A alteração hemodinâmica mais marcante do pneumoperitônio é o aumento da pós-carga. O aumento do tônus vascular não é devido somente a fatores mecânicos, como a compressão da aorta abdominal, pois persiste mesmo com a diminuição da pressão intra-abdominal, mas também é ocasionado por fatores humorais^{5,18,24}. Entre os prováveis mecanismos encontra-se a liberação sistêmica de vasopressina secundária às alterações de pressão intratorácica induzida pelo pneumoperitônio e a liberação de autacóides vasoativos pela compressão de estruturas mesentéricas. A retenção de CO₂ com conseqüente ativação adrenérgica secundária à hipercarbia, pode ser via adicional para o aumento da pós-carga¹⁷.

A pressão intra-abdominal aumentada causa diminuição significativa do fluxo sanguíneo para todas as vísceras abdominais, exceto para a adrenal. Tal diminuição é muito acentuada em pressões maiores que 20mmHg e acima de 22mmHg a pré-carga encontra-se diminuída em mais de 80% dos pacientes¹⁷. A pressão intra-abdominal deve ser constantemente monitorizada e recomenda-se não

ultrapassar 15mmHg. Todas as alterações são bem toleradas em pacientes jovens e sem doença coexistente, que correspondem à maioria das pacientes submetidas a laparoscopia pélvica.

A posição de litotomia associada a um céfalo-declive de mais ou menos 30 graus é necessária na laparoscopia ginecológica para permitir melhor visualização das vísceras pélvicas, porém causa distúrbios cardiovasculares, assim como alterações nas trocas gasosas pulmonares⁴.

A estase venosa nos membros inferiores e aumento da hipercoagulabilidade, conseqüente à posição de litotomia e ao pneumoperitônio, podem evoluir para trombose venosa e embolia pulmonar, particularmente em procedimentos prolongados. Para prevenção destas complicações, é recomendado o esvaziamento periódico do pneumoperitônio, assim como o uso de meias elásticas ou enfaixamento dos membros inferiores²⁵⁻²⁶.

No sistema respiratório, há predisposição à formação de atelectasia. O céfalo-declive resulta em diminuição da capacidade residual funcional, volume pulmonar total e da complacência pulmonar^{19-20,22,24}. O pneumoperitônio, associado ao deslocamento céfálico do diafragma, constitui o principal fator de risco para migração do tubo endotraqueal para o brônquio, portanto seu correto posicionamento deve sempre ser avaliado após a insuflação de gás na cavidade peritoneal²⁷⁻²⁸.

Outra complicação potencial na posição de céfalo-declive é a compressão nervosa. Deve-se evitar a hiperextensão dos membros superiores. Neuropatias nos membros inferiores já foram descritas após laparoscopia²⁹.

Anestesia

Existe pouca dúvida em relação ao pré-operatório, onde a principal preocupação é a presença ou não de condições que limitem ou contra-indiquem o pneumoperitônio, como pressão intracraniana aumentada, derivação ventrículo-peritoneal, sepsis, hipovolemia ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Embora na maioria das vezes a cirurgia laparoscópica seja realizada em regime ambulatorial, a avaliação pré-anestésica deve ser feita da mesma maneira que para cirurgias convencionais, com cuidado especial para os sistemas cardiocirculatório e respiratório, que apresentam grandes alterações ocasionadas pelo pneumoperitônio.

A medicação pré-anestésica deve ser adequada à técnica anestésica, à duração do procedimento e ao caráter ambulatorial ou não do procedimento. Em se tratando na maioria das vezes de procedimento ambulatorial, o controle da ansiedade pode ser obtido com o midazolam, pelas características farmacológicas de meia-vida de eliminação plasmática curta, estabilidade hemodinâmica e ação amnésica¹⁷. Há autores que recomendam o uso de bloqueadores-H₂ e drogas gastrocinéticas devido ao maior risco de regurgitação e aspiração. No entanto, dados da literatura revelam que estes problemas não são relevantes, se a descompressão gástrica for realizada através de sonda gástrica. Este procedimento também apresenta vantagens, como melhorar o campo cirúrgico e evitar perfurações gástricas involuntárias durante a punção e instalação do pneumoperitônio¹. As alterações cardiocirculatórias, como bradicardia, conseqüente à estimulação vagal ocasionada pela distensão peritoneal, e observada no início da instalação do pneumoperitônio, podem ser prevenidas por drogas anticolinérgicas no pré-anestésico²⁴. Excetuando pacientes com dor, o uso de opiáceos não é procedimento rotineiro, devido à propriedade emetizante, além da depressão respiratória¹⁷.

Monitorização e posicionamento do paciente

O posicionamento deve ser cuidadoso para evitar lesões nervosas. O céfalo-declive deve ser obtido de forma lenta e gradativa, assim como o pneumoperitônio para evitar súbitas mudanças hemodinâmicas e respiratórias. O posicionamento do tubo endotraqueal deve ser sempre avaliado após mudanças de posição e a bexiga deve sempre ser esvaziada.

A monitorização deve consistir de eletrocardioscópio, pressão arterial e frequência cardíaca, capnografia e oximetria de pulso. A pressão de CO₂ experido deve ser cuidadosamente monitorizada para a detecção de hiper carbia ou embolia gasosa. Em pacientes com doença cardíaca, é essencial a ecocardiografia transesofágica para melhor controle das alterações cardiocirculatórias²³. O Doppler precordial e o estetoscópio esofágico são recomendados por alguns autores^{23-24,30}. Em procedimentos prolongados, o débito urinário pode estar diminuído devido à diminuição do fluxo plasmático renal e do ritmo de filtração glomerular conseqüente ao aumento da pressão intra-abdominal³¹⁻³².

Técnicas anestésicas

A anestesia para laparoscopia é um assunto controverso. Anestesia geral e regional já foram usadas com sucesso para laparoscopia^{7-9,11,17,33-34}. Fatores inerentes ao procedimento laparoscópico, como a posição de *Trendelenburg* e o pneumoperitônio, podem predispor à regurgitação passiva do conteúdo gástrico e a alterações cardiorrespiratórias, sendo portanto prudente recomendar anestesia geral com intubação traqueal e ventilação controlada para todos os casos^{8-9,11,24,35}.

A anestesia geral com intubação traqueal proporciona relaxamento satisfatório para o procedimento cirúrgico, controle adequado da ventilação, analgesia satisfatória e proteção contra aspiração de conteúdo gástrico^{6,11,17,24}. Por se tratarem de procedimentos de curta duração, a anestesia geral deve ser realizada com drogas que permitam rápido despertar. Entre os agentes empregados para indução anestésica, destacam-se o propofol, etomidato e midazolam, por apresentarem curta meia-vida de eliminação e permitir despertar precoce^{11,17,24}. O midazolam e o etomidato, ao contrário do propofol, seriam úteis quando se desejam menores repercussões hemodinâmicas, como nos pacientes cardiopatas. No entanto, o uso

do etomidato em procedimentos laparoscópicos é questionado pelo grande potencial emetizante^{17,24,36}.

Apesar da hipotensão arterial ocasionada pelo propofol quando empregado em bolus, na indução anestésica, esta é transitória, e não mais presente quando da instalação do pneumoperitônio. Pelas características amnesiante, antiemética e curta duração, o propofol é bastante utilizado na indução e em infusão contínua na manutenção da anestesia geral^{8,11,17,24,37-38}.

Os opióides devem ser indicados de acordo com a duração da cirurgia. O alfentanil e o remifentanil devem ser as drogas de escolha para procedimentos pouco dolorosos e de curta duração, enquanto o fentanil e o sufentanil estão reservados para procedimentos mais longos e dolorosos^{17,24,34-35,38}. Devido ao efeito cronotrópico negativo, altas doses de opióides devem ser evitadas no momento de instalação do pneumoperitônio, pela possível resposta vagal à distensão do peritônio¹⁷.

Entre os anestésicos halogenados, empregados em anestesia geral balanceada, o halotano deve ser evitado devido à sua propriedade arritmogênica frente à hipercarbia e aos altos níveis de catecolaminas, possibilidades que devem ser consideradas em procedimentos laparoscópicos^{17,37}. O isoflurano e o sevoflurano seriam úteis por seu efeito vasodilatador periférico, permitindo correção parcial das alterações conseqüentes ao pneumoperitônio, induzindo menos alterações cardiocirculatórias, e permitindo precoce despertar^{9,11,17,24}. Com relação ao óxido nitroso, seu uso é controverso^{6,39}. Não existem evidências conclusivas que demonstrem o efeito do N₂O na incidência de náuseas e vômitos. No entanto, existem algumas objeções ao seu uso, baseados principalmente na possibilidade de aumentar o volume e a pressão no interior de cavidades fechadas, dificultando o procedimento, além de aumentar a incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório^{24,40}. Alguns autores postulam que a ação emética do óxido nitroso seria devido à liberação de catecolaminas endógenas, disfunção vestibular por aumento da pressão no ouvido médio e distensão gástrica e intestinal^{24,41}.

O uso dos anticolinesterásicos para reverter o bloqueio neuromuscular ao final da cirurgia também tem sido implicado no aparecimento de náusea e vômito no pós-operatório⁴².

Uma variedade de procedimentos laparoscópicos tais como esterelização tubária e diagnóstico de infertilidade podem ser realizados em pacientes sob anestesia regional. A anestesia local oferece várias vantagens, como rápida recuperação, menor incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório, diagnóstico precoce de complicações e menores alterações hemodinâmicas. No entanto, requer técnica cirúrgica precisa e delicada e, mesmo assim, o paciente pode queixar-se de dor durante a manipulação de órgãos pélvicos, necessitando de sedação endovenosa. A combinação entre sedação, pneumoperitônio e céfalo-declive pode resultar em hipoventilação e hipóxia^{7,24}. Já a anestesia peridural proporciona maior relaxamento muscular, menor necessidade de sedativos e opióides, do que a anestesia local. A dor no ombro secundária à irritação diafragmática, mediada pelo nervo frênico, não é bloqueada pela peridural, portanto esta não produz analgesia completa²⁴.

Complicações

Apesar das baixas taxas de morbidade e mortalidade associadas à laparoscopia, as complicações que ocasionalmente ocorrem indicam que o procedimento não é isento de riscos. Durante a laparoscopia ginecológica, as complicações devem-se principalmente a lesões traumáticas durante a inserção do trocater e da agulha de Veress e as alterações associadas à posição do paciente e ao pneumoperitônio^{6,28,43}. Entre as complicações são citadas a embolia gasosa, a insuflação extraperitoneal, a enfisema subcutâneo, o pneumotórax e pneumomediastino, a intubação endobrônquica^{6,28,43}.

A complicação respiratória mais grave relacionada à insuflação de CO₂ é a embolia gasosa causada pela absorção maciça do gás por um vaso, freqüentemente durante a fase inicial do procedimento, na indução do pneumoperitônio. O colapso

cardiovascular associado à brusca diminuição na pressão de CO₂ expirado (P_{ET}-CO₂), sinal mais precoce da complicação, exige diminuição rápida do pneumoperitônio, posicionamento do paciente em decúbito lateral esquerdo e ventilação adequada com FIO₂ (fração de O₂ inspirada) igual a 100%^{6,17, 21,30}.

O monitor mais sensível de gás intra-cardíaco é o Doppler transesofágico, capaz de detectar até mesmo 0,05mL de ar. O Doppler precordial é sensível para 2mL de CO₂. A capnografia é um método não invasivo de monitorização muito útil e sensível a alterações pulmonares que podem ocorrer durante anestesia, especialmente mudanças no espaço morto alveolar, portanto pode auxiliar no diagnóstico precoce de embolia gasosa⁴⁴. Antes de se confirmar o diagnóstico de embolia gasosa, outras causas de colapso cardiovascular súbito durante laparoscopia devem ser descartadas, como hemorragia intra-abdominal, tromboembolismo pulmonar, pneumotórax ou pneumomediastino, ruptura diafragmática, pressão intra-abdominal muito elevada, reflexo vaso-vagal e hipoventilação com hipercarbica que podem causar arritmias⁴⁴⁻⁴⁵.

A distensão peritoneal súbita associa-se com aumento do tônus vagal, podendo ocorrer bradicardia, arritmias cardíacas e até assistolia. A manipulação de órgãos pélvicos também pode desencadear reflexo vagal. Esses eventos são fácil e rapidamente reversíveis⁴⁵. Existem autores que recomendam o uso de anticolinérgicos concomitante ao uso de opióides para evitar tais incidentes^{17,24}.

Além das complicações potenciais no intra-operatório, no pós-operatório a paciente pode apresentar seqüelas que podem persistir por até 48 horas, porém são bem toleradas na maioria dos casos. Além da dor pós-operatória, outras queixas incluem cefaléia, dor de garganta e principalmente náuseas e vômitos. A prevenção de náuseas, vômitos e o controle da dor no pós-operatório são importantes, principalmente após procedimentos ambulatoriais. A incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório de laparoscopia ginecológica é alta (54%-92%)⁴⁶. Entre os anti-eméticos empregados, os antagonistas da 5HT₃ têm alcançado grande

popularidade. Entre essas drogas, a ondansetrona e o dolasetrona têm se mostrado eficazes na profilaxia de náuseas e vômitos, no entanto devido o alto custo, seu uso é limitado^{47-48,49-50}. Outros antieméticos usados correntemente, como a metoclopramida, o droperidol, drogas anticolinérgicas e anti-histaminicos, embora efetivos no controle de náuseas e vômitos, apresentam efeitos colaterais clinicamente significantes como agitação, taquicardia, sedação, hipotermia, secura na boca e sintomas extrapiramidais^{36,51}. O uso profilático de dexametasona tem se mostrado efetivo, diminuindo a incidência de náuseas e vômitos em mulheres submetidas a laparoscopia⁴⁶. Recentemente foi demonstrado que a acupuntura sob pressão em P₆, pode constituir técnica eficaz na profilaxia de náuseas e vômitos em laparoscopias⁵²⁻⁵³.

Embora os procedimentos laparoscópicos cursem com menos dor no pós-operatório em relação à cirurgia convencional, esta pode ser controlada por infiltração da incisão com anestésico local, assim como o uso de analgésicos não hormonais como o tenoxicam (20mg) de 12/12horas e cetoprofeno (100mg) a cada 8 horas^{6,54}. Um esquema analgésico multimodal no pré-operatório, compreendendo infiltração da pele com anestésico local e analgésicos não hormonais, constitui método adequado para a redução da dor no pós-operatório⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As fronteiras da cirurgia laparoscópica estenderam-se de procedimentos ginecológicos para cirurgia geral. Apresenta como vantagens menores incisões, menos dor no pós-operatório, menor trauma cirúrgico, menos complicações pulmonares, recuperação mais rápida e menor tempo de permanência hospitalar. Tais vantagens são sempre enfatizadas e explicam o sucesso crescente da técnica. Devem os anesthesiologistas estarem familiarizados com possíveis complicações associadas aos diversos procedimentos laparoscópicos. Portanto, além dos cuidados relacionados à técnica anestésica, o anesthesiologista deve garantir que a pressão

intra-abdominal mantenha-se abaixo de 15mmHg e que a intubação endobrônquica inadvertida, pneumotórax e embolia gasosa não ocorram. Nos casos em que as alterações de sinais vitais não respondam às manobras de uso rotineiro, é imperativo desfazer o pneumoperitônio e colocar o paciente em posição supina. A anestesia geral é comumente usada com intubação traqueal e ventilação controlada, o que resulta em menor desconforto para o paciente e melhor controle da ventilação. Em se tratando na maioria das vezes de procedimento ambulatorial, é importante o uso de drogas anestésicas de rápida eliminação, evitar náuseas, vômitos e dor com o uso profilático de antieméticos e analgésicos.

REFERÊNCIAS

1. Takrouri MS. Anesthesia for laparoscopic general surgery. A special review. *Middle East J Anesthesiol* 1999; 15:39-62.
2. Leonard F, Lecuru F, Rizk E, Chasset S, Robin F, Taurelle R. Perioperative morbidity of gynecological laparoscopy. A prospective monocenter observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:129-34.
3. Garry R. Laparoscopic alternatives to laparotomy: a new approach to gynaecological surgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:629-32.
4. Tan PL, Lee TL, Tweed WA. Carbon dioxide absorption and gas exchange during pelvic laparoscopy. *Can J Anaesth* 1992; 39:677-81.
5. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:949-55.
6. Cunningham AJ. Anesthetic implications of laparoscopic surgery. *Yale J Biol Med* 1998; 71:551-78.
7. Collins LM, Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. *Anesthesiol Clin N Am* 2001; 19: 43-55.
8. Braga AFA, Potério GMB, Braga FSS, Pavani NJP, Fillier PR, Shiroma HF. Anestesia venosa total para laparoscopia pélvica. *Rev Bras Anesthesiol* 1997; 47:117-22.
9. Braga AFA, Braga FSS, Costa Filho MM, Conceição VM. Anestesia para laparoscopia pélvica diagnóstica. Uso do Sevoflurano. *Rev Bras Anesthesiol* 1997; 47:CBA166.
10. Reigle MM, Leveque MA, Hagan AB, Gerbasi FR, Bhakta KP. Postoperative nausea and vomiting: a comparison of propofol infusion versus isoflurane inhalational technique for laparoscopic patients. *AANA J* 1995; 63:37-41.
11. Grood PM, Harbers JB, van Egmond J, Crul JF. Anaesthesia for laparoscopy. A comparison of five techniques including propofol, etomidate, thiopentone and isoflurane. *Anaesthesia* 1987; 42:815-23.
12. Raeder JC, Hole A. Out-patient laparoscopy in general anaesthesia with alfentanil and atracurium. A comparison with fentanyl and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30:30-4.
13. Rising S, Dodgson M, Steen PA. Isoflurane versus fentanyl for outpatient laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29:251-5.
14. Kenefick JP, Leader A, Maltby JR, Taylor PJ. Laparoscopy: blood-gas values and minor sequelae associated with three techniques based on isoflurane. *Br J Anaesth* 1987; 59:189-94.
15. Ganem EM, Castiglia YMM, Módolo NSP, Braz JRC, Vianna PTG. Laparoscopia ginecológica: Estudo retrospectivo de complicações intra e pós-operatórias. *Rev Bras Anesthesiol* 1995; 45:165-72.
16. Lipscomb GH, Summitt RL Jr, McCord ML, Ling FW. The effect of nitrous oxide and carbon dioxide pneumoperitoneum on operative and postoperative pain during laparoscopic sterilization under local anesthesia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994; 2:57-60.

17. Torres HO, Nunes CEL, Araújo Neto JP. Anestesia em cirurgia vídeo-laparoscópica. *Rev Bras Anesthesiol* 1995; 45:21-32.
18. Tang CS, Tsai LK, Lee TH, Su YC, Wu YJ, Chang CH, *et al.* The hemodynamic and ventilatory effects between Trendelenburg and reverse Trendelenburg position during laparoscopy with CO₂ insufflation. *Ma Zui Xue Za Zhi* 1993; 31: 217-24.
19. Bardoczky GI, Engelman E, Levarlet M, Simon P. Ventilatory effects of pneumoperitoneum monitored with continuous spirometry. *Anaesthesia* 1993; 48:309-11.
20. Puri GD, Singh H. Ventilatory effects of laparoscopy under general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 68:211-3.
21. Slowey KB, Slowey MJ, Cato J. Cardiac complications of laparoscopy: anesthetic implications. *CRNA* 1996; 7:9-13.
22. Fahy BG, Barnas GM, Flowers JL, Nagle SE, Njoku MJ. The effects of increased abdominal pressure on lung and chest wall mechanics during laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1995; 81: 744-50.
23. Matteucci C, Bagarani M. The transesophageal echocardiographic evaluation of the hemodynamic effects of the pneumoperitoneum in laparoscopic hemicolectomy. *G Ital Cardiol* 1999; 29:424-30.
24. Posso IP. Anestesia para laparoscopia e histeroscopia. *In: Yamashita AM, Takaoka F, Auler Jr JOC, Iwata NM. Anestesiologia - SAESP. 5.ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p.731-42.*
25. Morrison CA, Schreiber MA, Olsen SB, Hetz, SP, Acosta, MM. Femoral venous flow dynamics during intraperitoneal and preperitoneal laparoscopic insufflation. *Surg Endosc* 1998; 12:1213-6.
26. Caprini JA, Arcelus JI, Laubach M, Size G, Hoffman KN, Coats RW, *et al.* Postoperative hypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995; 9:304-9.
27. Millard JA, Hill BB, Cooks PS, Fenoglio, ME, Stathlgren LH. Intermittent sequential pneumatic compression in prevention of venous stasis associated with pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1993; 128:914-8.
28. Lobato EB, Paige GB, Brown MM, Bennett, B, Davis JD. Pneumoperitoneum as a risk factor for endobronchial intubation during laparoscopic gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1998; 86: 301-3.
29. Johnston RV, Lawson NW, Nealon WH. Lower extremity neuropathy after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1992; 77: 835.
30. Yacoub OF, Cardona I Jr, Coveler LA, Dodson, MG. Carbon dioxide embolism during laparoscopy. *Anesthesiology* 1982; 57:533-5.
31. Iwase K, Takenaka H, Ishizaka T, Ohata, T, Oshima, S, Sakaguchi K. Serial changes in renal function during laparoscopic cholecystectomy. *Eur Surg Res* 1993; 25:203-12.
32. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Ristkari S, Lindgren L. Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. *Anesth Analg* 1997; 85:886-91.
33. Vallejo MC, Romeo RC, Davis DJ, Ramanathan, MD. Propofol-ketamine versus propofol-fentanyl for outpatient laparoscopy. Comparison of postoperative nausea, emesis, analgesia, and recovery. *J Clin Anesth* 2002; 14: 426-31.
34. Chinachoti T, Werawatganon T, Suksompong S, Techanivate A, Kitsampanwong W, Tansui R. A multicenter randomized double-blind comparison of remifentanyl and alfentanil during total intravenous anaesthesia for out-patient laparoscopic gynaecological procedures. *J Med Assoc Thai* 2002; 83:1324-32.
35. Lamberty JM. Gynaecological laparoscopy. *Br J Anaesth* 1985; 57: 718-9.

36. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology*, 1992; 77:162-84.
37. Nelskyla K, Eriksson H, Soikkeli A, Korttila K. Recovery and outcome after propofol and isoflurane anesthesia in patients undergoing laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41:360-3.
38. Juckenhofel S, Feisel C, Schmitt HJ, Biedler A. TIVA with propofol-remifentanyl or balanced anesthesia with sevoflurane-fentanyl in laparoscopic operations. Hemodynamics, awakening and adverse effects. *Anaesthesist* 1999; 48:807-12.
39. Hovorka J, Korttila K, Erkola O. Nitrous oxide does not increase nausea and vomiting following gynaecological laparoscopy. *Can J Anaesth* 1989; 36:145-8.
40. Felts JA, Poler SM, Spitznagel EL. Nitrous oxide, nausea, and vomiting after outpatient gynecologic surgery. *J Clin Anesth* 1990; 2:168-71.
41. Vender JS, Spiess BD. *Recuperação pós-anestésica*. Rio de Janeiro: Revinter; 1995.
42. Lovstad RZ, Thagaard KS, Berner NS, Raeder JC. Neostigmine 50 $\mu\text{g kg}^{-1}$ with glycopyrrolate increases postoperative nausea in women after laparoscopic gynaecological surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:495-500.
43. Joshi GP. Complications of laparoscopy. *Anesthesiol Clin N Am* 2001; 19:89-105.
44. Shulman D, Aronson HB. Capnography in the early diagnosis of carbon dioxide embolism during laparoscopy. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31:455-9.
45. Doyle DJ, Mark PW. Laparoscopy and vagal arrest. *Anaesthesia* 1989; 44:448.
46. Wang JJ, Ho ST, Liu HS, Ho CM. Prophylactic antiemetic effect of dexamethasone in women undergoing ambulatory laparoscopic surgery. *Br J Anaesth* 2000; 84:459-62.
47. Sniadach MS, Alberts MS. A comparison of the prophylactic antiemetic effects of ondansetron and droperidol on the patients undergoing gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1997; 85:797-800.
48. Rusch D, Bernhardt J, Wulf H. Prophylaxis of nausea and vomiting after pelviscopy. Dolasetron or MCP in comparison with placebo. *Anaesthesist* 1999; 48:705-12.
49. Swiatkowski J, Goral A, Dziecinch JA, Przesmycki K. Assessment of ondansetron and droperidol for the prevention of post-operative nausea and vomiting after cholecystectomy and minor gynaecological surgery performed by laparoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16:766-72.
50. Piper SN, Suttner SW, Röhm KD, Maleck WH, Larbig E, Boldt J. Dolasetron, but not metoclopramide prevents nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2002; 49: 1021-8.
51. Melnick B, Sawyer R, Karambelkar D, Phitayakorn P, Uy NT, Patel R. Delayed side effects of droperidol after ambulatory general anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 69: 748-51.
52. Agarwal A, Bose N, Gaur A, Singh U, Gupta MK, Singh D. Acupressure and ondansetron for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2002; 49:554-60.
53. Alkaissi A, Evertsson K, Johnsson V, Ofenbartl L, Kalman S. P_6 acupressure may relieve nausea and vomiting after gynecological surgery: an effectiveness study in 410 women. *Can J Anaesth* 2002; 49:1034-9.
54. Mouton WG, Bessel JR, Otten KT, Maddern GJ. Pain after laparoscopy. *Surg Endosc* 1999; 13: 445-8.

Recebido e aceito para publicação em 25 de junho de 2003.



OLHO VERMELHO

THE RED EYE

Paulo de Tarso Ponte PIERRE FILHO¹

RESUMO

Olho vermelho é um sinal que está relacionado a várias enfermidades oculares. Diante desse sinal, é preciso diferenciar os casos simples dos perigosos. Este artigo apresenta alguns diagnósticos diferenciais de olho vermelho e encoraja os médicos generalistas a tratar os problemas menos graves, tais como blefarites, hemorragias subconjuntivais leves e encaminhar apropriadamente os casos graves ao especialista.

Termos de indexação: oftalmopatias, hiperemia, olho, inflamação, infecções oculares, infecções oculares virais.

ABSTRACT

A red eye is a sign related to many ocular diseases. Finding this sign, it is a must to differentiate simple from risky cases. This article presents some differential diagnoses of red eye and encourages general physicians to treat minor problems themselves and to appropriately refer those cases where specialized care is needed.

Index terms: eye diseases, hyperemia, eye, inflammation, eye infections, eye infections viral.

¹ Residente, Departamento de Oftalmologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Cidade Universitária Zeferino Vaz, Caixa Postal 6111, 13081-970, Campinas, SP, Brasil. E-mail: paulopierre@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Uma importante parcela das doenças oculares agudas ocorre na presença de olho vermelho sendo, na maioria das vezes, relativamente benignas. Na ausência de um especialista, o diagnóstico e o tratamento inicial podem ser feitos pelo médico generalista preparado.

O objetivo geral deste trabalho é fornecer elementos ao clínico geral para, diante de um portador de olho vermelho, selecionar os casos em que pode intervir diretamente, e os que necessitam de avaliação especializada. São apresentadas (Quadro 1) as principais enfermidades que podem cursar com olho vermelho e breve comentário sobre cada uma delas.

CONJUNTIVITE

A causa mais freqüente de olho vermelho é a conjuntivite^{1,2}. É caracterizada pelo engurgitamento e congestão dos vasos da conjuntiva principalmente os localizados nos fundos-de-saco conjuntivais, resultando em hiperemia, edema e secreção conjuntival.

A queixa é de sensação de areia ou corpo estranho no olho, sem dor. A acuidade visual é

mantida, exceto quando existe associação com alterações corneanas. Deve-se analisar outros sinais e sintomas que ajudam a diferenciar os tipos de conjuntivite:

Conjuntivite bacteriana aguda

A conjuntivite bacteriana aguda é causada por amplo espectro de organismos gram-positivos e gram-negativos³.

O quadro clínico inclui presença de secreção muco-purulenta ou purulenta, que dificulta a abertura das pálpebras pela manhã. Instala-se em um olho inicialmente, mas geralmente acomete também o olho contra-lateral em 48 horas. Fotofobia leve pode estar presente.

Ao exame, revela-se hiperemia difusa da conjuntiva tarsal e bulbar geralmente sem linfadenopatia, embora linfonodo pré-auricular ou submandibular possa ser palpado em alguns casos.

O diagnóstico de certeza da conjuntivite bacteriana aguda é feito pela pesquisa etiológica em exame microscópico do material colhido por raspagem do fundo-de-saco conjuntival. Este exame complementar deve ser realizado em todas as conjuntivites de recém-nascidos, e somente naquelas resistentes ao tratamento, entre os adultos.

Quadro 1. Diagnóstico diferencial entre as causas mais comuns de olho vermelho.

	Conjuntivite	Glaucoma Agudo	Uveíte Anterior Aguda	Úlcera de Córnea	Esclerite	Episclerite
Hiperemia	Difusa	Principalmente pericerática	Principalmente pericerática	Difusa	Focal ou difusa	Focal
Secreção	Moderada a abundante	Nenhuma	Nenhuma	Aquosa ou purulenta	Nenhuma	Nenhuma
Visão	Geralmente não afetada	Intensamente borrada	Levemente borrada	Moderada a severamente borrada	Geralmente conservada	Conservada
Dor	Ausência	Moderada a severa	Moderada	Moderada a severa	Moderada a severa	Leve a moderada
Pupila	Normal	Midríase, não reativa à luz	Miose	Normal	Normal, na ausência de uveíte	Normal
Córnea	Transparente	Turva	Geralmente transparente	Áreas de opacificação	Geralmente transparente	Transparente
Pressão intra-ocular	Normal	Elevada	Normal	Normal	Normal	Normal

As conjuntivites bacterianas resolvem-se espontaneamente entre 10 e 14 dias. O tratamento, porém, deve ser instituído para reduzir a possibilidade de complicações.

O tratamento consiste em orientar o paciente quanto as medidas de higiene, separar toalhas e objetos pessoais, e na administração tópica de antibióticos de amplo espectro, por período mínimo de 5 dias. Existem duas opções de tratamento inicial: colírio de aminoglicosídeo (gentamicina 0,3%, tobramicina 0,3%) ou colírio de fluorquinolona (ciprofloxacina 0,3%, ofloxacina 0,3%)³⁻⁵. Embora efetivo e ainda usado, o colírio de cloranfenicol 0,5% pode estar raramente associado à anemia aplástica^{6,7}.

Conjuntivite viral

A maioria das infecções virais produz uma conjuntivite leve e bem limitada, embora algumas possam causar sério déficit visual. Vários agentes podem causar este tipo de conjuntivite, destacando-se o adenovírus.

As conjuntivites adenovirais possuem início abrupto com duração máxima de 15 dias. Costumam primeiramente afetar um olho e, poucos dias depois, o contra-lateral. Os olhos apresentam hiperemia conjuntival, hipertrofia folicular mais acentuada na pálpebra inferior e linfonodo pré-auricular. Uma secreção aquosa pode causar borramento da visão.

Essas conjuntivites apresentam duas formas principais: a febre faringoconjuntival e ceratoconjuntivite epidêmica.

A febre faringoconjuntival caracteriza-se por febre, faringite e conjuntivite folicular. É causada pelo adenovírus 3 e, ocasionalmente, 4 ou 7. Os estudos laboratoriais são raramente necessários. Auto-limitada, persiste de 4 dias a 2 semanas. O vírus desaparece da faringe em 14 dias, embora continue a ser excretado nas fezes por 30 dias.

O que diferencia a ceratoconjuntivite epidêmica da febre faringoconjuntival é o acometimento

corneano⁸. Do 11º ao 15º dia, podem ocorrer infiltrados corneanos subepiteliais que podem persistir por até 2 anos, e que interferem temporariamente na visão. O agente é o adenovírus 8, sendo bastante contagioso.

Não há terapia específica para as conjuntivites por adenovírus. Compressas geladas e lágrimas artificiais trazem certo alívio. Os esteróides tópicos podem ser usados nos casos avançados, nos quais existem muitos infiltrados corneanos. O uso de colírios antibióticos pode ser útil na profilaxia de infecção secundária e o paciente deve ser orientado quanto aos cuidados de higiene.

Conjuntivite alérgica

As características clínicas de alergia ocular são o prurido ocular, hiperemia e quemose conjuntival, sendo a familiaridade com os sinais, os sintomas e a fisiopatologia, importantes para o seu diagnóstico e tratamento. Os tipos principais são:

- Conjuntivite alérgica sazonal: é uma reação mediada por anticorpos IgE, após a exposição a alérgenos como pólen ou pêlos de animais⁹. Caracteriza-se por prurido, hiperemia, lacrimejamento e quemose bilateral, freqüentemente acompanhada de manifestações do nariz e garganta.

- Conjuntivite primaveril: caracteriza-se por iniciar-se em crianças e adolescentes, persistindo de 5 a 10 anos. Vários alérgenos têm sido relacionados a esta afecção, sendo, muitas vezes, impossível indentificá-lo.

- Conjuntivite atópica: acomete pessoas que apresentam manifestações sistêmicas de alergia e história familiar de doenças atópicas. A sintomatologia é a mesma descrita anteriormente. O que torna essa conjuntivite grave é sua tendência à formação de cicatrizes conjuntivais.

O tratamento baseia-se em evitar o contato com o alérgeno, compressas geladas, anti-histamínicos tópicos e/ou sistêmicos, estabilizadores de membrana de mastócitos, corticosteróides tópicos e/ou sistêmicos.

Infecção por clamídea

No olho, as clamídeas causam o tracoma (associada com sorotipos A-C) e a conjuntivite de inclusão (associada com sorotipos D-K).

O tracoma é uma ceratoconjuntivite crônica de grande importância econômico-social pelo alto potencial de cegueira. Ocorre em regiões subdesenvolvidas, onde as condições de higiene são inadequadas, particularmente em algumas áreas da África, Ásia e Oriente Médio. No Brasil já foi, há algumas décadas, problema de saúde pública. Há alguns anos, novos casos vêm sendo diagnosticados em todo o território brasileiro^{10,11}.

O contágio se faz por contato direto ou por manuseio de objetos contaminados. A fase ativa caracteriza-se por uma conjuntivite folicular, mais intensa na pálpebra superior. Inicia-se invasão fibrovascular, que invade o terço superior da córnea. Na ausência de tratamento, observa-se a fase cicatricial. A cicatrização da conjuntiva leva à triquíase, úlcera de córnea, opacificação corneana e obstrução das vias lacrimais.

A conjuntivite de inclusão é uma doença de transmissão óculo-genital que acomete recém-nascidos e adultos.

No adulto, a doença caracteriza-se por ser uma conjuntivite folicular crônica, hiperemia conjuntival uni ou bilateral, secreção mucopurulenta e adenopatia pré-auricular¹². Acomete principalmente jovens sexualmente ativos, entre 18 e 30 anos. A transmissão ocorre pelo contato com secreção genital infectada.

Nos recém-nascidos, o contágio se dá pelo contato com a cérvix materna durante o parto. Inflamação conjuntival e secreção moderada surgem com 5 a 12 dias de vida.

O agente etiológico é a *Chlamydia trachomatis* que responde ao tratamento sistêmico com tetraciclina ou eritromicina (250mg, quatro vezes ao dia), por 3 semanas.

UVEÍTE ANTERIOR AGUDA

Freqüentemente de início abrupto e com duração de 2 a 6 semanas, consiste na inflamação da íris, corpo ciliar, ou de ambos, acometendo principalmente pessoas jovens e de meia-idade. O quadro clínico típico da uveíte anterior é de dor, fotofobia, lacrimejamento, injeção pericerática e visão borrada. Ao exame, a hiperemia é mais pronunciada próximo ao limbo e, geralmente, a pupila encontra-se miótica. Os fatores etiológicos são variados e raramente identificados. O prognóstico é relativamente bom, embora recorrências não sejam incomuns. A presença de células inflamatórias na câmara anterior pode ser observada com auxílio da lâmpada-de-fenda.

O tratamento consiste em colírio de corticosteróides, colírio de atropina ou ciclopentolato (reduz a dor e previne aderências entre a íris e o cristalino) e antiinflamatórios sistêmicos.

GLAUCOMA AGUDO

O glaucoma agudo consiste no aumento súbito e anormal da pressão intra-ocular, devido à obstrução do fluxo de drenagem do humor aquoso, resultado do bloqueio do ângulo do seio cameralar. O paciente portador de glaucoma agudo primário apresenta dor ocular severa, visão borrada, percepção de halos coloridos ao redor das luzes, náuseas e vômitos¹³.

Ao exame ocular evidencia-se pressão intra-ocular elevada, congestão de vasos conjuntivais e episclerais, resultando em injeção pericerática, edema corneano e câmara anterior rasa no olho acometido.

O tratamento consiste em: agentes hiperosmóticos manitol a 20% endovenoso - 2g/kg de peso de 8/8h, inibidores da anidrase carbônica: acetazolamida - 250mg via oral de 6/6h e colírio de pilocarpina 2% - 1 gota a cada 15 minutos.

O tratamento após passada a fase aguda se faz com a realização de uma iridotomia, com a utilização do YAG-laser.

ÚLCERA DE CÓRNEA

Em geral, as úlceras de córnea resultam de infecções pós-trauma ou de complicação após a presença de corpo estranho corneano. Algumas vezes, resultam de complicações de doenças oculares pré-existentes, como ceratite, conjuntivite, blefarite, e outras. As úlceras corneanas podem também estar associadas ao uso de lentes de contato¹⁴.

O diagnóstico é clínico, podendo ser identificado o agente infectante, por meio da coleta de material para cultura e antibiograma.

Os sinais clínicos da inflamação de córnea são: irregularidade da superfície, diminuição de transparência, vascularização, reação de câmara anterior. Hipópio pus pode ser visualizado na câmara anterior nos casos em que as úlceras atingem profundamente a córnea.

A úlcera bacteriana é a mais freqüente. Os organismos mais comumente encontrados são: *Pseudomonas sp*, *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, e *Proteus sp*¹⁵.

A úlcera corneana é uma urgência oftalmológica, devendo o tratamento específico ser iniciado o mais precocemente possível. O mesmo consiste no uso de antibióticos tópicos, associando-se antibióticos sistêmicos nos casos mais graves. Também são utilizados colírios ciclopégicos e midriáticos para aliviar a dor e a inflamação.

EPISCLERITE

É uma desordem caracterizada pelo aparecimento agudo de hiperemia localizada e dor ocular em um ou ambos os olhos, tipicamente em adultos jovens. A visão não é afetada, sendo comum uma história de episódios recorrentes. A congestão dos vasos episclerais superficiais desaparece após a aplicação tópica de 1 gota de fenilefrina a 10% ou 25%. Geralmente há regressão espontânea entre 7 e 10 dias. Episclerites recorrentes podem ser tratadas com esteróides tópicos.

ESCLERITE

A esclerite produz uma vermelhidão focal ou difusa, associada à dor e à fotofobia, usualmente unilateral, sendo comum os episódios recorrentes. Geralmente os pacientes têm uma doença sistêmica associada (lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, granulomatose de Wegener)¹⁶. Os vasos esclerais são profundos e grandes e não esmaecem com aplicação de fenilefrina tópica. O tratamento freqüentemente requer corticoesteróides sistêmicos, antimetabólitos ou ambos. Antiinflamatórios não-esteróides podem ser utilizados para alívio dos sintomas.

BLEFARITE

É a inflamação crônica das margens palpebrais, resultante da superpopulação de estafilococos. O olho fica constantemente avermelhado por irritação das toxinas bacterianas^{17,18}. O tratamento das blefarites baseia-se na tentativa de erradicar a infecção estafilocócica crônica que inclui o debridamento mecânico das margens palpebrais através da fricção com cotonetes e aplicações diárias de unguento antibacteriano nas bordas palpebrais. Essas aplicações devem ser precedidas de rigorosa limpeza local.

HEMORRAGIA SUBCONJUNTIVAL

A hemorragia subconjuntival pode ser provocada por uma série de causas (traumas oculares, desordens sanguíneas, terapia anticoagulante, hipertensão, idiopática). Algumas vezes resultam de tosse prolongada, vômitos, manobra de Valsalva vigorosa. Seu diagnóstico pode ser realizado pela simples observação do quadro: vermelhidão, geralmente unilateral, sem secreção, dor ou inflamação na conjuntiva adjacente. A visão não é afetada. Esta condição geralmente desaparece espontaneamente em 2 ou 3 semanas, não sendo necessário tratamento. Os pacientes devem procurar um oftalmologista se o sangue não desaparecer sugerindo uma causa menos comum, como o sarcoma de Kaposi.

RECOMENDAÇÕES

Quando o paciente apresenta queixa de dor ocular severa e diminuição da acuidade visual, há necessidade de encaminhamento com urgência ao especialista.

Quando se trata de hiperemia ocular principalmente não próximo a córnea, sem perda visual, há chances maiores de que o médico generalista possa adequadamente realizar o diagnóstico e o tratamento.

REFERÊNCIAS

- Dart JKG. Eye disease at a community health centre. *BMJ* 1986; 293:1477-80.
- Manners T. Managing eye conditions in general practice. *BMJ* 1997; 315:816-7.
- Leibowitz HM. Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0.3% ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1991; 112 (Suppl): 29S-33S.
- Gigliotti F, Hendley JO, Morgan J, Michaels R, Dickens M, Lohr J. Effectiveness of topical antibiotic therapy in acute conjunctivitis in children. *J Pediatr* 1984; 104:623-6.
- Miller IM, Wittreich J, Vogel R, Cook TJ. The safety and efficacy of topical norfloxacin compared with placebo in the treatment of acute, bacterial conjunctivitis. *Eur J Ophthalmol* 1992; 2:58-66.
- Fraunfelder FT, Bagby GC Jr, Kelly DJ. Fatal aplastic anemia following topical administration of ophthalmic chloramphenicol. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:356-60.
- Fraunfelder FT, Morgan RL, Yunis AA. Blood dyscrasias and topical ophthalmic chloramphenicol. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:812-3.
- Dawson CR, Hanna L, Wood TR, *et al.* Adenovirus type 8 keratoconjunctivitis in United States: III Epidemiologic, clinical and microbiologic features. *Am J Ophthalmol* 1970; 69:470-6.
- Friedlaender MH. Conjunctivitis of allergic origin: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol* 1993; 38 (Suppl):105-14.
- Burnier P. O tracoma no Brasil. *Arq IPB* 1932; 1:62-73.
- Freitas CA. Prevalência do tracoma no Brasil. *Rev. Bras Malarial Doenças Trop* 1976; 28:227-50.
- Dawson CR, Mbekeani JN Chlamydial infections of the eye. *In: Leibowitz HM, Waring GO. Corneal disorders: clinical diagnosis and management. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.644-61.*
- Ritch R, Shields MB, Krupin T. The glaucomas. St. Louis: C.V. Mosby; 1989. v.2, p.841.
- Wakisaka E, Ferreira ME, Rocha FJ, Freitas DL, Lima ALH. Cultura de material provindo de úlcera de córnea em laboratório de referência. *Arq Bras Oftalmol* 1990; 53:193-8.
- Bonatti JA. Úlcera de córnea por lentes de contato. *Rev Bras Oftalmol* 1987; 46:31-6.
- Foster CS, Forstot SL, Wilson LA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis: effects of systemic immunosuppression. *Ophthalmology* 1984; 91:1253-63.
- Shine WE, McCulley JP. Meibomian gland triglycerid fatty acid differences in chronic blepharitis. *Cornea* 1996; 15:438:319-26.
- McCulley JP, Shine WE. Meibomian gland secretions in chronic blepharitis. *Adv Exp Med Biol* 1998; 438:349-60.

Recebido para publicação em 29 de abril e aceito em 9 de junho de 2003.

SÍNDROME NEFRÓTICA POR AMILOIDOSE PRIMÁRIA LOCALIZADA: RELATO DE CASO COM NECROPSIA

NEPHROTIC SYNDROME FOR LOCALIZED PRIMARY AMYLOIDOSIS: CASE REPORT WITH AUTOPSY

Andréa Mendes BAFFA¹
Thiago Porto di NUCCI¹
Ricardo Dutra SUGARRARA¹
Carlos Osvaldo TEIXEIRA¹
Maria Aparecida Barone TEIXEIRA¹

RESUMO

Este é um relato de caso com necropsia de paciente portador de síndrome nefrótica secundária a acometimento renal por amiloidose primária. Foi ressaltado, mediante uma comparação com dados da literatura, a ocorrência do acometimento renal exclusivo e a importância da necropsia na correlação entre os depósitos de amiloide e a função renal.

Termos de indexação: amiloidose primária, síndrome nefrótica, autopsia.

ABSTRACT

This paper is a case report with autopsy of a carrier of nephrotic syndrome caused by localized primary amyloidosis of the kidney. By means of comparison with data

¹ Grupo de Estudo de Correlação Anátomo-Clinica (GECAC), Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas, Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.A.B. TEIXEIRA.

in the literature it was possible to highlight the occurrence of exclusive kidney injury and the importance of the autopsy in the correlation between amyloid deposits and the renal function.

Index terms: *primary amyloidosis, nephrotic syndrome, autopsy.*

INTRODUÇÃO

A amiloidose é uma doença provocada pelo depósito tissular, localizado ou sistêmico, de substância de natureza protéica e propriedades físico-químicas próprias¹⁻⁴. O amilóide à microscopia eletrônica é fisicamente constituído principalmente de fibrilas não ramificadas de comprimento indefinido e diâmetro de 7,5nm a 10nm. Essa estrutura é idêntica em todos os tipos de amiloidose⁵.

Cerca de 95% do material do amilóide consiste em proteínas fibrilares e os demais cinco, em componente sérico amilóide P, proteoglicans e glicosamino glicanas, que provavelmente derivam do tecido conjuntivo em que o amilóide se depositou⁵.

Já foram identificadas 15 formas bioquimicamente distintas de proteínas amilóides, sendo 3 delas mais comuns: 1) amiloidose de cadeia leve (AL), derivada dos plasmócitos; 2) proteína sintetizada pelo fígado associada ao amilóide (AA); e 3) amilóide AB encontrado na doença de Alzheimer. O amilóide do tipo AL está associado a amiloidose primária e o AA a amiloidose secundária. Estes dois tipos de amiloidose são classificadas, clínico-patologicamente, como enfermidades sistêmicas.

É incluído na classificação da amiloidose a forma localizada que abrange diferentes formas bioquímicas de amilóide, mas que em alguns casos representa uma forma localizada da proteína AL (distúrbio primário levando a proliferações monoclonais dos linfócitos B)^{4,5}.

As manifestações clínicas iniciais da amiloidose são variáveis, sendo que as mais comuns são: perda de peso, fadiga, edema e púrpura cutânea. Seu diagnóstico é feito através de estudo histopa-tológico do tecido acometido, pela coloração Vermelho-Congo e birrefringência à luz polarizada^{2,6,7}.

Os rins são comumente acometidos (cerca de 45% dos casos), desenvolvendo uma glomerulopatia segmentar e focal por depósitos amorfos que se iniciam no mesângio, levando à síndrome nefrótica.

RELATO DE CASO

O paciente, do sexo masculino, branco, 62 anos, hipertenso e diabético de curta data (não sabia precisar), apresentava quadro de edema mole e frio em membros inferiores após posição ortostática há cinco meses, com piora progressiva significativa, estendendo-se para o tronco, a face e os membros superiores há dois meses. Neste período, apresentou ganho ponderal de dez quilos. Concomitantemente, referiu mialgia generalizada, fraqueza e dispnéia aos mínimos esforços, negando demais sintomas cardíaco-pulmonares. Também relatou diminuição do volume urinário, mesmo fazendo uso de furosemida durante os dois últimos meses.

Não apresentava antecedentes de doença inflamatória crônica ou infecciosa, assim como nenhum quadro semelhante na família. Ao exame físico, durante a internação, sua pressão arterial manteve-se em torno de 120x70 mmHg, FC=96 bpm, em satisfatório estado geral, corado, hidratado e em anasarca. Na ausculta cardíaca, o ritmo era regular, bulhas normofonéticas, sem sopros. Havia propedêutica de derrame pleural bilateral. A parede abdominal estava edemaciada e havia ascite volumosa. Nos membros inferiores e na região sacral havia edema mole, frio, indolor, quantificado em +++ de intensidade.

Após investigações laboratoriais, foi elaborada a hipótese de síndrome nefrótica de etiologia não esclarecida e tentado tratamento com corticoste-

róides. Todavia, o paciente não apresentou resposta satisfatória, ocorrendo piora do quadro pulmonar, tanto pelo aumento do volume do derrame pleural como pelo aparecimento de broncopneumonia, vindo a falecer no vigésimo primeiro dia de internação em acidose metabólica por choque séptico.

Foram efetuados os seguintes exames complementares: a eletroforese de proteínas: Proteínas totais = 4,2 (6,1-7,9g/dL); Albumina = 1,5 (3,5-4,8g/dL); Alfa1-globulina = 0,3 (0,2-0,4g/dL); Alfa2-globulina = 0,8 (0,4-0,8g/dL); Beta Globulina = 0,8 (0,6-1,0g/dL); Gama Globulina = 0,7 (0,8-1,6g/dL). Também foram efetuados exames de: Uréia = 177/209 (10-50mg/dL); Creatinina = 1,5/3,0 (0,6-1,4mg/dL); Clearance de creatinina = 83 (97-131mL/min/1,73m²); Proteinúria de 24h - 3,75g/24h (até 0,1g/24h).

Quanto ao ultra-som de Vias Urinárias, os rins apresentaram de volume e contornos preservados com aumento da ecogenicidade parenquimatosa bilateralmente (nefropatia parenquimatosa). Relação córtico-medular preservada. Ausência de hidronefrose; Pesquisa de células L.E.- negativa; Fator anti-nuclear – negativo; Colesterol total – 500mg/dL; Triglicérides – 350mg/dL; Urina 1 – Presença de Proteinúria : > 500mg/dL.

Quanto a necropsia, neste caso, ressaltou-se o acometimento exclusivo dos rins pela amiloidose, que se apresentavam discretamente aumentados de tamanho com superfície externa lisa e havia manutenção da relação córtico medular ao corte (Figura 1); à microscopia notaram-se depósitos amilóides nos tufos glomerulares (Figuras 2, 3, 4 e 5). O exame dos pulmões confirmou o diagnóstico de broncopneumonia.



Figura 1. Rins com superfície externa lisa, relação córtico medular mantida e pouco aumentados de tamanho.

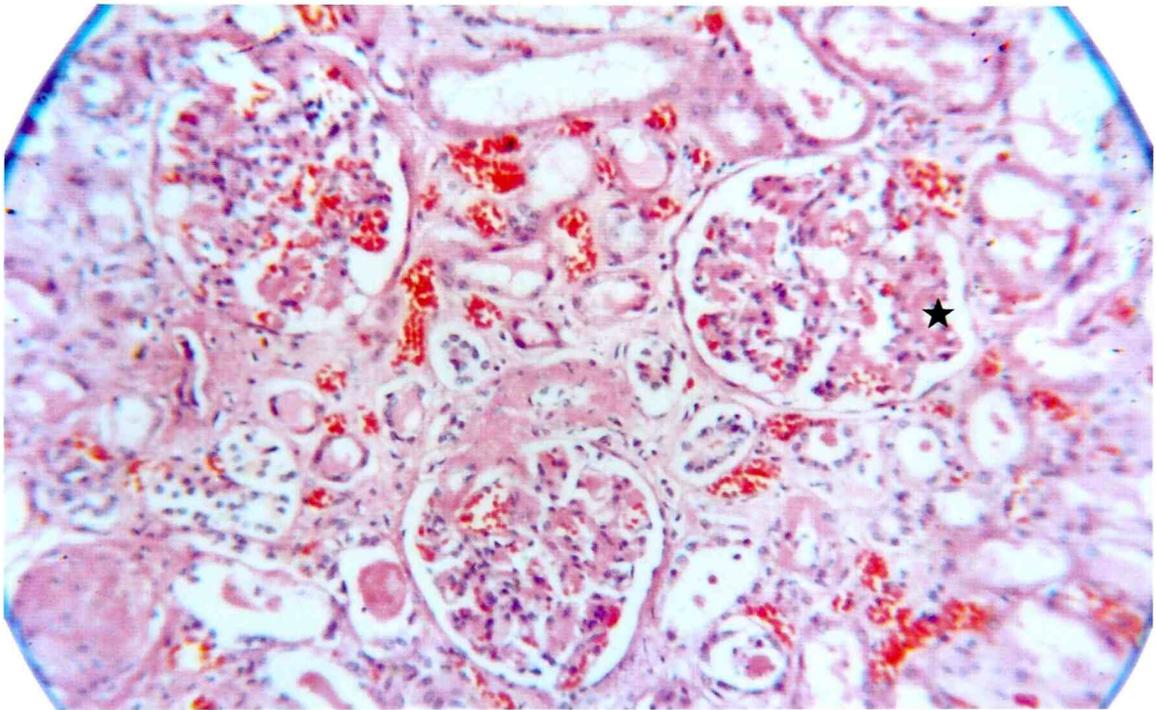


Figura 2. Fotomicrografia: Coloração HE. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (Aumento Original x 100).

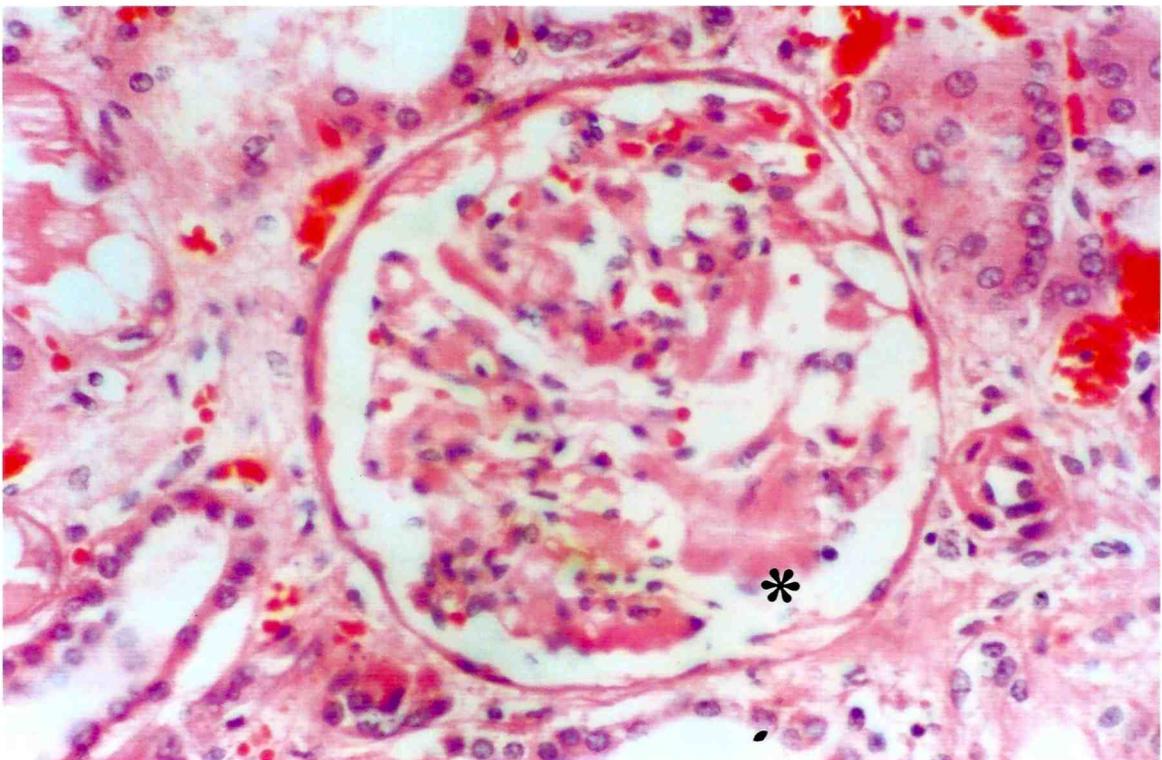


Figura 3. Fotomicrografia: Coloração HE. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (Aumento original x 400).

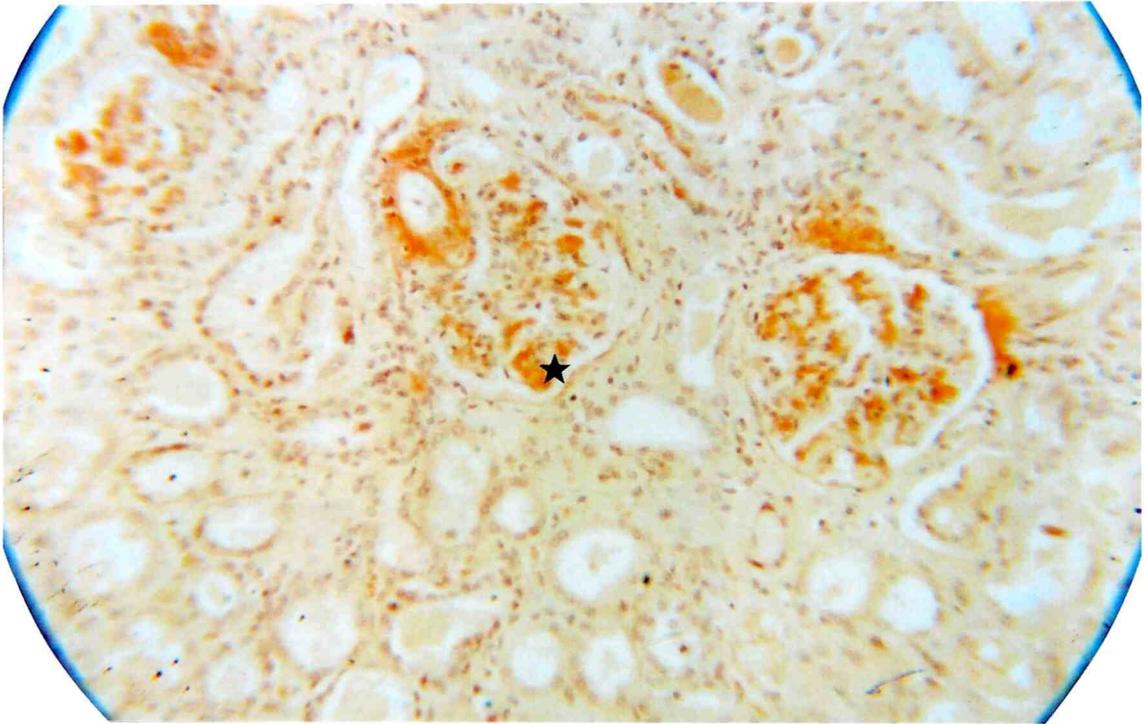


Figura 4. Fotomicrografia: Coloração vermelho-congo. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (Aumento Original x 100).

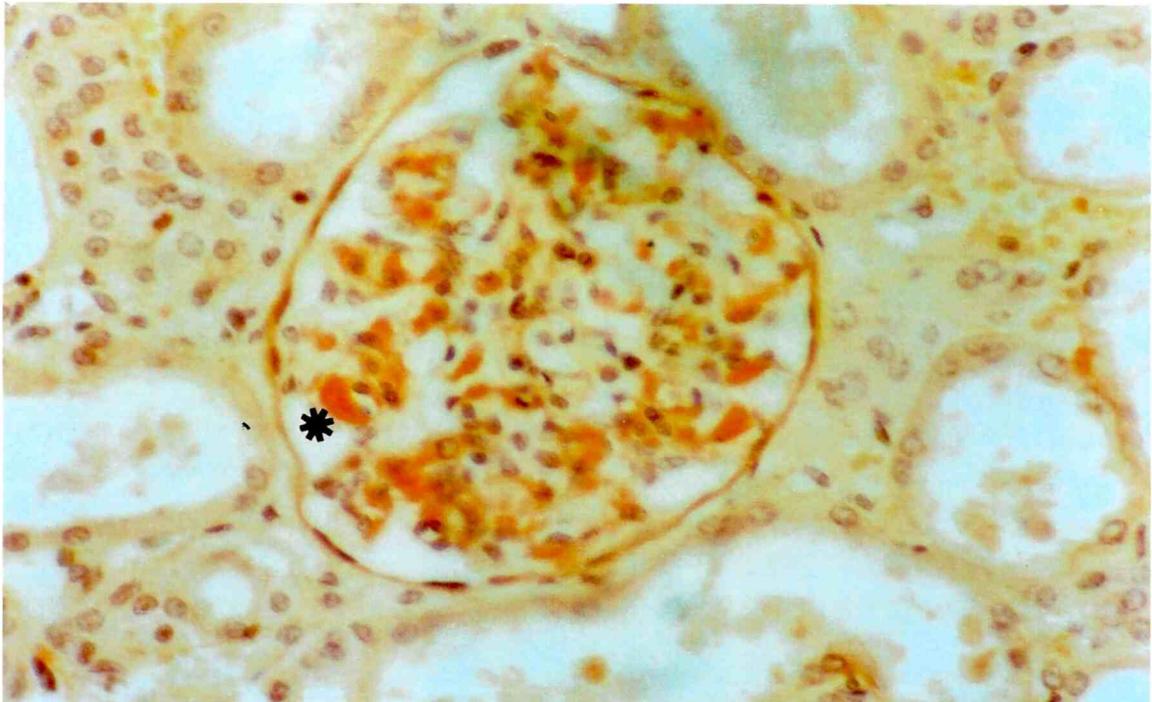


Figura 5. Fotomicrografia: Coloração vermelho-congo. Depósitos amilóides no tufo glomerular(*). (aumento Original x 400).

DISCUSSÃO

A amiloidose primária é uma doença rara com predileção pelo sexo masculino na faixa etária de 50 a 65 anos^{1,3,7}. Ocorre freqüentemente na forma sistêmica, porém, também aparece na forma localizada, como no caso relatado onde apenas os rins fora acometido.

O caso foi classificado como amiloidose primária, pois não havia nenhuma outra doença associada. Sabe-se que a amiloidose secundária é uma doença sistêmica reativa a uma inflamação crônica ou a doenças proliferativas. Vale ressaltar que a amiloidose localizada manifesta-se por depósitos nodulares (tumoriais) de amilóide acometendo principalmente: pulmão, laringe, pele, bexiga, língua, e região periorbital. Neste relato, só os rins foram acometidos difusamente e não havia nódulos à macroscopia. O depósito de amilóide acarretou o surgimento de síndrome nefrótica com evolução para insuficiência renal, sendo essa a principal causa da morte segundo a literatura^{2,6}, diferindo, portanto, deste relato de caso, uma vez que o motivo da morte foi o choque séptico.

Provavelmente neste caso, o amilóide presente é do tipo AL, pois este é o amilóide associado à amiloidose primária. Um estímulo desconhecido provoca a proliferação monoclonal de linfócitos B, que por sua vez provocam displasias de plasmócitos que sintetizam imunoglobulinas de cadeia leve, dentre elas a proteína AL. Assim, apesar do diagnóstico de amiloidose depender da demonstração dos depósitos de amilóide nos tecidos através de biópsia, a realização de imunoeletroforese das proteínas séricas e urinárias, assim como o mielograma (revelando plasmocitose), podem orientar o diagnóstico.

Até o momento, não há exames laboratoriais ou de imagem, que confirmem este diagnóstico. Portanto, pacientes acima de quarenta anos, apresentando síndrome nefrótica de etiologia desconhecida devem ser, sempre que possível, submetidos à biópsia renal, principalmente para o diagnóstico e orientação familiar, uma vez que não

existe tratamento eficaz e a sobrevida varia de meses a cinco anos^{2-4,7}.

CONCLUSÃO

Neste relato, o exame *pós-mortem* não só aferiu a causa da síndrome nefrótica, como revelou, através da experiência adquirida em confrontos anátomo-clínicos, que o grau de acometimento dos glomérulos, em vários fragmentos examinados, era concordante com o valor da proteinúria de 24h e da albumina sérica. Por meio da experiência adquirida pelos autores e segundo a literatura⁴⁻⁶, sabe-se que em outras glomerulopatias essa correlação é muito difícil de ser realizada e na maioria das vezes não existe concordância.

REFERÊNCIAS

1. Pisarevsky J, Martnez A, Zalar A, Winkel M, Piskors E. Amiloidosis primaria: manifestaciones clinicas. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1989; 19:41-6.
2. Gertz MA, Kyle RA. Primary systemic amyloidosis: a diagnostic primer. *Mayo Clin Proc* 1999; 64:1505-9.
3. Husby G. Nomenclature and classification of amyloid and amyloidosis. *J Inter Med* 1992; 232:511-2.
4. Husby G. Amyloidosis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 22:67-82.
5. Robbins S. Patologia estrutural e funcional. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.224-7.
6. Gertz MA, Kyle RA. Prognostic value of urinary protein in primary systemic amyloidosis (AL). *Am J Clin Pathol* 1990; 94:313-7.
7. Kyle RA. Primary systemic amyloidosis. *J Inter Med* 1995; 232:523-4.

Recebido para publicação em 24 de janeiro de 2002 e aceito em 17 de julho de 2003.

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:** destinada a englobar os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante a análise e interpretação de bibliografia pertinente. Serão publicados apenas 2 trabalhos/ fascículos. **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. **Resumos:** resumo de dissertações de Mestrado, teses de Doutorado ou Livre Docência, apresentadas em instituições brasileiras e/ou estrangeiras; de livros ou trabalhos científicos. **Resenha: (apenas sob convite)** resumo crítico de livros e de artigos publicados em outras revistas científicas. Compreende também: **Relatos de casos.** Os conceitos emitidos nos artigos e na comunicação são de total responsabilidade dos autores. Não serão aceitos ensaios terapêuticos.

Submissão dos trabalhos. Os trabalhos submetidos à apreciação devem ser acompanhados de carta do autor responsável autorizando a publicação. Uma vez aceitos não poderão ser reproduzidos total ou parcialmente, sem autorização do Editor. A reprodução dos trabalhos de outros periódicos deverá ser acompanhada da menção da fonte, dependente ainda da autorização do Editor. Os artigos submetidos serão avaliados por pelos menos dois revisores, em procedimento sigiloso quanto a identidade tanto do(s) autor(es) quanto dos revisores. Caso haja utilização de **figuras** ou **tabelas** publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso. Resultados de pesquisas relacionados a serem 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.

Apresentação do manuscrito. Enviar os manuscritos ao Núcleo de Editoração da Revista de Ciências Médicas em três cópias, preparados em espaço duplo, com fonte tamanho 12 e limite máximo de 25 páginas para Artigos **Originais** ou de **Revisão**, 10 páginas para **Atualização** e **Relatos de Casos**, 5 páginas para **Notas Prévias**, **Opinião** e **Resenhas**. Para esclarecimento de eventuais dúvidas quanto a forma, sugere-se consulta a este fascículo. Aceitam-se contribuições em português, espanhol ou inglês. Após aprovação final encaminhar em disquete 3,5", empregando editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior.

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. 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. **Abstracts:** abstract of Mastership dissertations, Doctorate or Free Teaching thesis, presented in Brazilian and/or foreign institutions; abstract of books or scientific researches. **Book Reviews: (by invitation only)** critical abstract of books and of articles published in other scientific periodicals. It also includes **Case Reports**. The concepts emitted in the articles and communication are of total responsibility of the authors. Therapeutic essays will not be accepted.

Submission of manuscripts. Manuscripts submitted to appreciation must be accompanied by a letter from the author authorizing the publication. Once accepted the manuscripts cannot be partially or totally reproduced without authorization of the Board of Editors. Reproduction of articles from other periodicals depends on the authorization of the Editor and must be accompanied by the citation of the source. The articles submitted to the Revista will be evaluated by at least two referees, and the identity of both the author(s) and the referees will be kept in secret. Enclosed should be a document of permission to reproduce published figures or tables. Results of researches related to human beings will be a priority for publication when accompanied by judgement of the Committee of Ethics from the Institution of origin.

Manuscript presentation. Manuscripts should be sent to Revista de Ciências Médicas/Núcleo de Editoração in three copies typed in double space, font size 12, and with a maximum of 25 pages for **Original** or **Review Articles**, 10 pages for **Actualities** and **Case Reports**, 5 pages for **Previous Notes**, **Opinion** and **Book Reviews**. Consultation of this issue is suggested for further information about presentation. Manuscripts in Portuguese, Spanish or English are accepted. After final approval a 3.5" diskette in MS Word 6.0 version or higher should be sent.

Página de título. A primeira lauda do original deverá conter: **a)** título do artigo (em português e em inglês); **b)** nome completo de todos os autores; **c)** indicação da Instituição em que cada autor está afiliado, acompanhada do respectivo endereço; **d)** nome do Departamento e da Instituição no qual foi realizado; **e)** indicação do autor responsável para troca de correspondência; **f)** se subvencionado, indicar nome da agência de fomento que concedeu o auxílio e respectivo número do processo; **g)** se extraído de dissertação ou tese, indicar título, ano e instituição onde foi apresentada; **h)** se apresentado em reunião científica, indicar nome do evento, local e data de realização.

Resumo. Todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 e no 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 informando 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.

Unitermos. Deverão acompanhar o resumo, um mínimo de três e o máximo de 5 palavras-chave descritoras do conteúdo do trabalho, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme.

Estrutura do texto. Com exceção dos manuscritos apresentados como Nota Prévia, Opinião ou Resenha, 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.

Metodologia: deve conter descrição clara e sucinta, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, dos seguintes itens:

- procedimentos adotados;
- universo e amostra;
- instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação,
- tratamento estatístico.

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 limitadas a 5 no conjunto e numerados consecutiva e

Title page. The first page of the original paper should contain: **a)** the title of the article (in Portuguese and in English); **b)** the complete name of each author; **c)** the institutional affiliation of each author and the respective address; **d)** the name of the Department and the Institution where the work was carried out; **e)** the author to whom mail should be sent; **f)** if subsidized, the name of the supporting agency that granted the aid and the respective process number; **g)** if extracted from a dissertation or thesis, the title, year and institution where it was presented; **h)** if presented in a scientific meeting, the name, place and date of the event.

Abstract. All papers submitted in Portuguese or Spanish must be accompanied by an abstract with a minimum of 100 words and a maximum of 200 words in both the original language and in English. Articles submitted in English must be accompanied by an abstract in Portuguese besides the abstract in English. For the original articles the abstracts should be structured with emphasis on objectives, basic methods applied giving information about place, population and research sampling, results and more relevant conclusions, considering the objectives of the work, and follow-up studies should be indicated. For the other categories of articles, the format of the abstracts should be narrative, but they should contain the same informations.

Uniterms. The abstract must be accompanied by a minimum of three and a maximum of five key words which describe the contents of the paper, using the Bireme descriptors in Science of Health - DeCS.

Structure of the text. With the exception of manuscripts presented as Previous Notes, Opinion or Book Review, all papers must follow the formal structure for scientific research texts: **Introduction:** this should contain a review of up-to-date literature related to the theme and relevant to the presentation of the problem investigated; it should not be extensive, unless it is a manuscript submitted as a Review Article. **Methodology:** this should contain clear and concise description of the following items accompanied by the respective bibliographic reference:

- procedures adopted;
- universe and sample;
- instruments of measurement and tests of value and trustworthiness, if applicable;
- statistical analysis.

Results: they should be presented, when possible, in self-explanatory tables or figures, accompanied by statistical analysis. Repetition of data should be avoided. Tables, plates and figures must be numbered consecutively and independently in Arabic numerals, in the same order in which they are cited in the

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 (NBR 12256/1992). O autor responsabiliza-se pela qualidade de desenhos, ilustrações e gráficos, que devem permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7,5 e 16,0cm, respectivamente). Sugere-se nanquim ou impressão de alta qualidade. Ilustrações coloridas não são publicadas a não ser que sejam custeadas pelos autores. **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. Se incluídas na seção *Discussão*, não devem ser repetidas.

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

Referências: devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver. A ordem de citação no texto obedecerá esta numeração. Recomenda-se não ultrapassar o número de 30 referências. Nas referências bibliográficas com 2 até o limite de 6 autores, citam-se todos os autores; acima de 6 autores, cita-se o primeiro autor seguido de *et al.* As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

Quando houver referências com autores e datas coincidentes, usa-se o título da obra ou artigo para ordenação e acrescenta-se letra minúscula do alfabeto após a data, sem espaçamento.

Exemplo

Marx JL. Likely T cell receptor gene cloned. *Science* 1983a; 221:1278-79.

Marx JL. The T cell receptor: at hand at last. *Science* 1983b; 221:444-46.

A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores.

Citações bibliográficas no texto: Deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, sobrescrito, após a citação, e devem constar da lista de referências bibliográficas.

Livros

Adolfi M. *A terapia familiar*. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (Clássicos médicos, 20).

*text, and on individual and separated sheets of paper, with indication of the localization in the text (NBR 12256/1992). The author is responsible for the quality of drawings, illustrations and graphics, which should be sufficiently clear to permit reduction to the size of one or two columns (7,5 and 16,0 cm, respectively). China ink or high quality printing are suggested. Colored illustrations are not published unless the expenses are met by the authors. **Discussion:** results should be explored properly and objectively, and should be discussed with the observation of previously published literature. **Conclusions:** the relevant conclusions should be presented, in accordance with the objectives of the article, and follow-up studies should be indicated. Information included in "Discussion" should not be repeated here.*

Acknowledgements: acknowledgements in a paragraph not superior to three lines and addressed to institutions or persons that made a significant contribution to the production of the article can be presented.

References: these must be consecutively numbered in the order in which they were cited for the first time in the text, based on Vancouver style. The order of citation in the text must follow these numbers. It is recommended not to exceed 30 references. In the bibliographic references with 2 up to the limit of 6 authors, all the authors are cited; above 6 authors, the first author is cited, followed by *et al.* Abbreviations of the titles of the periodicals cited must be in accordance with the *Index Medicus*.

When bibliographic references have coincident authors and dates, the title of the work or article is used for the alphabetical order and alphabet small letter is added after the date, without spacing.

Example

Marx JL. Likely T cell receptor gene cloned. *Science* 1983a; 221:1278-79.

Marx JL. The T cell receptor: at hand at last. *Science* 1983b; 221:444-46

The exactitude of the bibliographic references is of the responsibility of the authors.

Bibliographic citations in the text: These must be presented in numerical order, in Arabic numerals, half line above and after the citation, and they must be in the list of bibliographic references.

Books

Adolfi M. *A terapia familiar*. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (Clássicos médicos, 20).

Capítulo de Livros

Janse RH, et al. The development of the cardiac specialized tissue. In: Wellens HJJ, Lie KI, Janse MJ, editors. The conduction system of the heart: structure, function and clinical implications. Philadelphia: Lea & Febign; 1976. p.3-28.

Dissertações e Teses

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

Artigos de periódicos

Gregory DL, Wong PKH. Clinical relevance of a dipole field in rolansic spikes. *Epilepsia* 1992; 33(1):36-44.

Trabalhos de Congressos, Simpósios, Encontros, Seminários e outros

Goldenberg S, et al. Efeitos do raio laser CO₂ no tegumento de rotas. In: Anais do 13º Congresso Nacional do Colégio Internacional de Cirurgiões; 1983 set; São Paulo: Atheneu; 1984. p.142 [Resumo 229].

Material eletrônico**Periódicos eletrônicos, artigos**

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [Acesso em 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>

Monografia em um meio eletrônico

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Entendendo o meio ambiente [monografia online]. São Paulo; 1999. [Acesso em: 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>

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

Anexos e/ou Apêndices: Incluir apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá à Comissão Editorial 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.

Chapters in a book

Janse RH et al. The development of the cardiac specialized tissue. In: Wellens HJJ, Lie KI, Janse MJ, editors. The conduction system of the heart: structure, function and clinical implications. Philadelphia: Lea & Febign; 1976. p.3-28.

Dissertations and thesis

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

Articles of periodicals

Gregory DL, Wong PKH. Clinical relevance of a dipole field in rolansic spikes. *Epilepsia* 1992; 33(1):36-44.

Papers presented in congress, symposiums, meetings, seminars and others

Goldenberg S, et al. Efeitos do raio laser CO₂ no tegumento de rotas. In: Congresso Nacional do Colégio Internacional de Cirurgiões, 13º setembro de 1983, São Paulo. Anais... São Paulo: Atheneu, 1984. p.142 [Resumo 229].

Eletronic documents**Eletronic periodicals, articles**

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [Acesso em: 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>

Monograph

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Entendendo o meio ambiente [monografia online]. São Paulo; 1999. [Acesso em: 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>

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

Enclosures and/or Appendices: They should only be included when indispensable to the comprehension of the text. The Editorial Committee will judge the necessity of their publication.

Abbreviations and Symbols: They should follow a standard, being restricted to those conventionally used or sanctioned by use, accompanied by the meaning in full when they are cited for the first time in the text. They should not be used in the title or in the abstract.

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, exceto o descrito em anexo.

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 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

companies that might have interest in the publication of this article.

- I certify that the manuscript represents original work and that neither this manuscript nor one with substantially similar content under my authorship has been published or sent to another periodical and will not be sent while it is being considered for publication in Revista de Nutrição, whether it is in printed or electronic format, except as described in attached information.

- I certify that (1) I have contributed substantially to the conception and planning or analysis and interpretation of the data; (2) I have contributed significantly to the preparation of the draft or to the critical revision of the content; and (3) I participated in the approval of the final version of the manuscript.

2. Copyright Transfer: *"I declare that should the article be accepted by the Revista de Ciências Médicas, I agree that the copyright relating to it shall become the exclusive property of the Faculdade de Ciências Médicas da PUC-Campinas, that each any and every reproduction is prohibited whether total or partial, anywhere else or by any other means whether printed or electronic, without the prior and necessary authorization being requested and that if obtained, I shall take due acknowledgement of this authorization on the part of the Faculdade de Ciências Médicas".*

Signature of the author(s) Date

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

Capa impressa em papel supremo 240g/m² e miolo no papel couchê fosco 90g/m²

Capa/Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração/Composition

Beccari Propaganda e Marketing

E-mail: beccaripropag@uol.com.br

Impressão/Printing

Gráfica Editora Modelo Ltda

Tiragem/Edition

1500

Distribuição/Distribution

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.

Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio

ARTIGOS ORIGINAIS

A comparative study of tympanic and oral temperatures in healthy adults

Demora para diagnosticar a endometriose pélvica em serviço público de ginecologia em Campinas

Impacto do tratamento perinatal com Lítio na ansiedade e depressão induzidas no rato adulto

Anticoagulação oral na insuficiência cardíaca congestiva: os critérios de adesão estão sendo seguidos?

Estudo de alguns fatores de risco para a presença de mecônio no líquido amniótico

ARTIGOS DE REVISÃO

Lazer como fator de proteção da saúde mental

Assistência à gestação e parto gemelar

Laparoscopia pélvica: considerações clínicas e anestésicas

ATUALIZAÇÃO

O olho vermelho

RELATO DE CASO

Síndrome Nefrótica por amiloidose primária localizada: relato de caso com necropsia

■ ORIGINAL ARTICLES

Estudo comparativo das temperaturas timpânica e oral em adultos

■ *Delay in pelvic endometriosis diagnosis in a public gynecological clinic in Campinas, Brazil*

■ *Impact of perinatal Lithium treatment on anxiety and depression in adults rats*

■ *Anticoagulant therapy in congestive heart failure: are the adherence rules being followed?*

■ *Study of some risk factors for meconium-stained amniotic fluid*

■ REVIEW ARTICLES

■ *Leisure as a protective factor form mental health*

■ *Assistance to twin pregnancy and delivery*

■ *Pelvic laparoscopy: clinical and anesthetic considerations*

■ CURRENT COMMENTS

■ *The red eye*

■ CASE REPORT

■ *Nephrotic syndrome for localized primary amyloidosis: case report with autopsy*