

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences



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

GRÃO-CHANCELER

Dom Bruno Gamberini

REITOR

Padre Wilson Denadai

VICE-REITORA

Profa. Angela de Mendonça Engelbrecht

DIRETORA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA

Miralva Aparecida de Jesus Silva

DIRETOR-ADJUNTO

José Gonzaga Teixeira de Camargo

EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF

Luiz Maria Pinto

EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

José Guilherme Cecatti (Unicamp)

José Roberto Provenza (PUC-Campinas)

EDITORA GERENTE / MANAGING EDITOR

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Abrão Rapoport - Hospital Heliópolis - Brasil

Adil Samara - FCM/Unicamp - Brasil

Antonio Condino Neto - ICB/USP - Brasil

Aronita Rosenblatt - FO/UFPE - Brasil

Carlos K.B. Ferrari - FSP/USP - Brasil

Dirceu Solé - DP/Unifesp - Brasil

Emanuel S.C. Sarinho - CCS/UFPE - Brasil

Fernando J. Nóbrega - ISPN - Brasil

Francisco Airton C. Rocha - CCS/UFC - Brasil

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

Helena Schmid - FFFCMPA - Brasil

Iracema M.P. Calderón - FMB/Unesp - Brasil

Ligia Maria J.S. Rugolo - FMB/Unesp - Brasil

Marcelo Zugaib - FM/HC/USP - Brasil

Marco A. Barbieri - FMRP/USP - Brasil

Maria A. Basile - USP - Brasil

Mario Viana Queiroz - FM - Portugal

Pablo J. Patiño - Universidad de Antioquia - Colômbia

Ricardo M. Xavier - HCPA/UFRGS - Brasil

Ricardo U. Sorensen - USA

Roger A. Levy - CB/UERJ - Brasil

Equipe Técnica / Technical Group

Normalização e Indexação / Standardization and Indexing

Maria Cristina Matoso

Editoração Eletrônica / DTP

Fátima Cristina de Camargo

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

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

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

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

Copyright © Revista de Ciências Médicas

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

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

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

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

COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS

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

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

ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS

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

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

Anual: ● Pessoas físicas: R\$40,00

● Institucional: R\$80,00

Aceita-se permuta

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

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

Annual: ● Individual rate: R\$40,00

● Institutional rate: R\$80,00

Exchange is accepted

CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

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

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

Núcleo de Editoração SBI/CCV

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

13060-904 - Campinas - SP - Brasil.

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

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

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

INDEXAÇÃO / INDEXING

A Revista de Ciências Médicas é indexada na Base de Dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, Index Psi, Qualis B-Nacional. *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. Lista Qualis: B-Nacional - Medicina II.*

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences

ISSN 1415-5796

FICHA CATALOGRÁFICA

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

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

v.16 n.2 mar./abr. 2007

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

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

ISSN 0104-0057

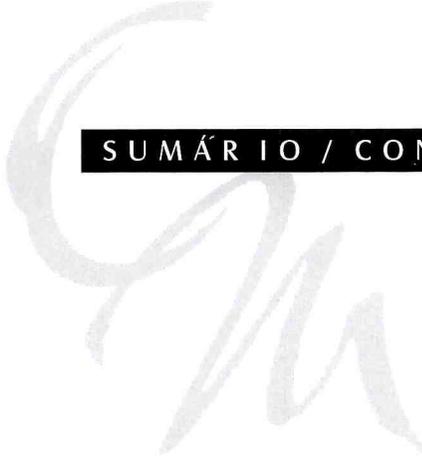
ISSN 1415-5796

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

CDD 610

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences



SUMÁRIO / CONTENTS

Originais | *Original*

- 71 Bacteremia por *Staphylococcus epidermidis* em neonatos: incidência e fatores de risco
Staphylococcus epidermidis bacteremia in neonates: incidence and risk factors
Denise von Dolinger de Brito, Juliana Parreira Soares, Vânia Olivetti Stephen Abdallah, Paulo Pinto Gontijo Filho
- 79 Observação pediátrica em unidade de emergência de um hospital universitário
Pediatric observation in an emergency unit of a university hospital
Mariana Porto Zambon, Adriana Gut Lopes Riccetto, Andréa de Melo Alexandre Fraga, Fernando Belluomini, Marcelo Barciella Brandão, Marcelo Conrado dos Reis, Rachel Alvarenga de Queiroz, Denise Barbieri Marmo

Revisão / *Review*

- 87 Pharmacological effects of *Agaricales* fungi: a review of evidence
Efeitos farmacológicos dos fungos Agaricales: uma revisão de evidência
Maria Rita Carvalho Garbi Novaes, Luiz Carlos Garcez Novaes, Vanessa Cunha Taveira
- 97 O uso de cianeto na produção de bijuterias e folheados: proposta de investigação sobre a saúde das trabalhadoras em domicílio no município de Limeira
The use of cyanide in the manufacture of gold plated and fashion jewelry: a research proposal dealing with the health of women working from their homes in Limeira
Vanessa Catherina Neumann Figueiredo, Ângelo Zanaga Trapé

Atualização / *Current Comments*

- 109 Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento
Duchenne muscular dystrophy: respiratory complications and treatment
Jakeline Godinho Fonseca, Marcella Jardim da Franca Machado, Cristiane Leal de Morais e Silva Ferraz

Relatos de Caso / *Case Reports*

- 121 Dermatose neutrofilica febril aguda (Síndrome de Sweet): uma causa a ser considerada no diagnóstico diferencial dos distúrbios inflamatórios cutâneos associados a processos febris
Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome): a cause to be considered in the differential diagnosis of inflammatory skin disorders associated with febrile processes
Ana Carolina Conde Almeida, Gláucia Silva Simioni, Mariana Colombini Zaniboni, Lúcia Helena Favaro de Arruda
- 127 Uso da cirurgia vídeo-assistida no tratamento de fratura do zigomático
Use of video-assisted surgery in the treatment of zygomatic fractures
Belmiro Cavalcanti do Egito Vasconcelos, Carlos Augusto Lago, Ricardo Viana Bessa Nogueira, Mirella Marques Mercês do Nascimento, Roberto Tiago Pinheiro
- 135 Intruções aos Autores
Instructions for Authors

Bacteremia por *Staphylococcus epidermidis* em neonatos:
incidência e fatores de risco

*Staphylococcus epidermidis bacteremia in neonates:
incidence and risk factors*

Denise von Dolinger de BRITO¹
Juliana Parreira SOARES¹
Vânia Olivetti Stephen ABDALLAH¹
Paulo Pinto Gontijo FILHO¹

RESUMO

Objetivo

Avaliar a incidência de bacteremia por *Staphylococcus epidermidis* e sua associação com o baixo peso, com o uso de cateter vascular central e com o escore de gravidade (*Score for Neonatal Acute Physiology*) em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital universitário brasileiro.

Métodos

Foi realizado um estudo caso-controle na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, utilizando-se a vigilância *National Nosocomial Infection System*, no período entre

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Biomédicas. Campus Umuarama. Av. Pará, 1720, Bloco 4C, Laboratório de Microbiologia, 38400-000, Uberlândia, MG, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: VvD BRITO. E-mail: <denisebrito@terra.com.br>.

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). Processo: CBB 817/04.

janeiro de 2004 e dezembro de 2005. Uma ficha individual foi preenchida, contendo dados demográficos, clínicos e epidemiológicos. As culturas de sangue positivas para *Staphylococcus* coagulase-negativa foram identificadas nas respectivas espécies.

Resultados

A taxa de incidência de infecção hospitalar, definida por critérios microbiológicos, foi de 19,7%, sendo estas infecções representadas, em sua maioria, por episódios de sepse (88,8%). Os *Staphylococcus* coagulase-negativa responderam por 68,8% dessas bacteremias, representados por *S. epidermidis* (97,7%) e *S. haemolyticus* (2,3%). O baixo peso (≤ 1.500 g), o uso de cateter vascular central inserido por flebotomia e o valor de escore de gravidade maior ou igual a 20 foram fatores de risco estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$) para infecção por *S. epidermidis*. As taxas de infecção por *S. epidermidis* relacionadas ao uso de cateter vascular central e a densidade de incidência/1 000 dias de uso deste foram de 18,2% e 37,2‰ para flebotomia; 6,6% e 19,8‰ para *intracath*; 4,3% e 10,2‰ para cateter central de inserção periférica; 2,5% e 5,5‰ para umbilical, respectivamente.

Conclusão

Os *Staphylococcus* coagulase-negativa são responsáveis pela maioria dos episódios de sepse na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, representados quase que exclusivamente por *S. epidermidis*. Os fatores de risco: peso menor ou igual a 1 500g, uso de cateter vascular central inserido por flebotomia e valores de escore de gravidade maiores ou iguais a 20 foram associados a estas infecções.

Indexing terms: Bacteremia. Fatores de risco. Recém-nascido. *Staphylococcus epidermidis*.

ABSTRACT

Objective

To assess the incidence of *Staphylococcus epidermidis* bacteremia and its association with low birth weight, use of central vascular catheter and illness severity score in a Neonatal Intensive Care Unit of a Brazilian university hospital.

Methods

A case-control study was conducted at the Neonatal Intensive Care Unit using the National Nosocomial Infection System in the period from January 2004 to December 2005. An individual record was filled out with the patient's demographic, clinical and epidemiological data. Positive blood cultures for coagulase-negative staphylococci were identified in the respective species.

Results

The incidence rate of nosocomial infection defined by microbiological criteria was of 19.7%, where these infections were represented in their majority by sepsis episodes (88.8%). The Coagulase-negative staphylococci bacteremias accounted for 68.8% of these bacteremias, represented by *S. epidermidis* (97.7%) and *S. haemolyticus* (2.3%). Low birth weight ($\leq 1,500$ g), CVC use surgically placed (phlebotomy) and SNAP value (≥ 20) were significant risk factors ($p \leq 0.05$) for *S. epidermidis* infection. The *S. epidermidis* infection rates related to the use of a catheter and its incidence density per 1,000 CVC-days were 18.2% and 37.2‰ for phlebotomy; 6.6% and 19.8‰ for *intracath*; 4.3% and 10.2% for peripherally inserted CVC; 2.5% and 5.5‰ for umbilical, respectively.

Conclusion

The SCoN are responsible for the majority of the sepsis episodes in the NICU, represented almost exclusively by *S. epidermidis*. The risk factors: birth weight ($\leq 1,500\text{g}$), CVC use (phlebotomy) and illness severity score value (≥ 20) were associated with these infections.

Indexing terms: Bacteremia. Risk factors. Infant, newborn. Staphylococcus epidermidis.

INTRODUÇÃO

Embora o *Staphylococcus epidermidis* seja o principal agente causador de sepse tardia em neonatos¹, esta infecção é raramente fatal, apesar de sua morbidade significativa, especialmente naqueles de muito baixo peso ($< 1.500\text{g}$)².

No Brasil, existem poucos relatos sobre infecção hospitalar (IH) em neonatos criticamente enfermos, com taxas superiores às observadas em países desenvolvidos, de 21,3% e 21,9%, e um único estudo multicêntrico com variação entre 12,3% e 51,9% em neonatos com peso $\geq 2500\text{g}$ e $\leq 1000\text{g}$, respectivamente³⁻⁶. Em neonatos, a sepse/bacteremia é a infecção mais freqüente⁷, representando 30,7% das observadas na investigação de Pessoa-Silva et al.⁶.

Neonatos criticamente enfermos e de muito baixo peso possuem alto risco de bacteremia hospitalar, devido ao seu sistema imune imaturo e à freqüente exposição a procedimentos invasivos⁸. O uso de cateter venoso central (CVC) é uma prática comum em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), facilitando a administração de medicamentos, de nutrição e monitoramento hemodinâmico, mas a inserção de CVC aumenta o risco de infecção⁹.

Indicadores de gravidade clínica estão bem associados às infecções hospitalares em adultos, ao contrário do que ocorre em neonatos. Os escores *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB), *Score for Neonatal Acute Physiology* (SNAP), *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension* (SNAP-PE) e as variantes simplificadas SNAP II e SNAP-PE II são

utilizados para avaliar a gravidade da doença e o risco de morte em neonatos internados em UTIN. Estes escores também podem ser utilizados na investigação da relação entre a gravidade da doença e o risco de bacteremia¹⁰⁻¹³.

O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de bacteremia por *S. epidermidis* e sua associação com o baixo peso, com o uso de CVC e com o escore de gravidade (SNAP) em neonatos internados em UTIN de um hospital universitário brasileiro.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo caso-controle na UTIN do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período entre janeiro de 2004 e dezembro de 2005, utilizando-se o sistema de vigilância *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS). Os neonatos que desenvolveram sepse por *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCoN) foram considerados o grupo caso ($n=37$), e aqueles que não tiveram nenhum tipo de infecção por qualquer microrganismo foram designados como grupo controle ($n=111$), totalizando 148 neonatos estudados. Uma ficha individual foi preenchida contendo dados clínicos, epidemiológicos e o escore de gravidade (SNAP) para todos os neonatos da unidade, excluindo aqueles que internaram após 24 horas de vida.

Foram obtidas todas as culturas de sangue positivas para SCoN isoladas no período de estudo. Os pedidos de hemocultura foram realizados por indicação de sinais clínicos prévios, como: apnéia, bradicardia, instabilidade de temperatura,

intolerância alimentar, necessidade de maior suporte ventilatório, irritabilidade e apatia. Infecções desenvolvidas em até 48h da admissão foram consideradas precoces, e aquelas adquiridas após este período foram classificadas como tardias.

Técnicas microbiológicas

As culturas de sangue foram processadas no Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário de Uberlândia (MG). As garrafas de hemocultura foram incubadas por cinco dias no sistema 9240 Bactec (Becton Dickinson), e subcultivadas de acordo com o procedimento padrão usado na rotina do laboratório, caso fossem caracterizadas como positivas durante este período. O cultivo do sangue foi realizado em meio de agar sangue (*Trypticase Soy Agar* [Oxoid; Basingstoke, Inglaterra], com 5% de sangue desfibrinado de carneiro) e incubado a 35°C, por 72 horas, para análise da pureza, morfologia colonial e padrão de hemólise. Para caracterização do gênero *Staphylococcus*, foram realizados os testes de catalase e óxido-fermentação da glicose, utilizando-se *S. epidermidis* ATCC 12228 e *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 como controles positivo e negativo, e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25853 como controles fermentativo e oxidativo, respectivamente.

A identificação das espécies de amostras de SCoN foi realizada pelos seguintes testes: detecção

das enzimas (coagulase, catalase, fosfatase, ornitina, urease e pirrolidionil arilamidase), atividade hemolítica, produção de ácido a partir do manitol, da manose e da trealose, e resistência à polimixina e à desferrioxamina¹⁴.

Os dados foram submetidos a uma análise estatística univariada, pelo programa Epi Info Software versão 2000.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia.

RESULTADOS

A vigilância epidemiológica pelo sistema *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) foi realizada entre janeiro de 2004 e dezembro de 2005, período em que um total de 557 neonatos foram internados. A taxa de incidência de IH definida por critérios microbiológicos foi de 19,7%, representada, em sua maioria, por episódios de sepse (88,8%), com o predomínio de etiologia estafilocócica (80,3%). Os SCoN responderam por 68,8%, dentre os quais *S. epidermidis* alcançaram 97,7%, e *S. haemolyticus*, 2,3%. A distribuição temporal dos 37 casos de *S. epidermidis* ocorridos durante o estudo está na Figura 1, sendo recuperado somente um isolado por neonato. Houve a ocorrência de oito óbitos (21,6%).

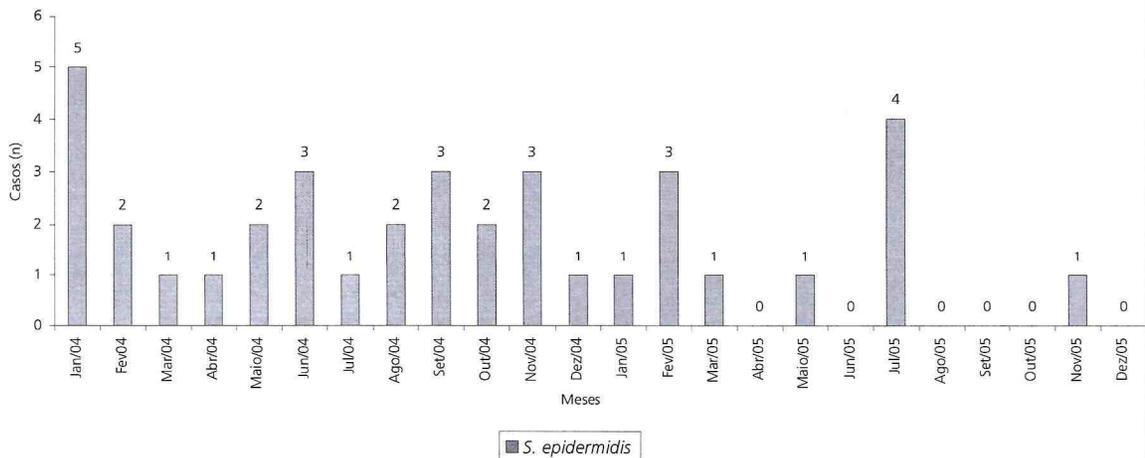


Figura 1. Distribuição dos casos de bacteremia por *S. epidermidis*, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período janeiro/2004 a dezembro 2005.

O baixo peso ($\leq 1\ 500\text{g}$), o uso de CVC inserido por flebotomia e o valor de SNAP maior ou igual a 20 foram fatores de risco estatisticamente significantes para infecção por *S. epidermidis* (Tabela 1). Entretanto, o peso maior ou igual a 2 501g, o uso de cateter central de inserção periférica (PICC) e o valor de SNAP menor que nove foram fatores protetores. Foi observada uma alta taxa de utilização de CVC em neonatos com menos de 1 500g ($p < 0,001$), porém não houve diferença com relação

ao peso nas taxas de sepse por *S. epidermidis* associada a CVC (Tabela 2). No total, foram detectados os seguintes tipos de inserção de CVCs: flebotomia (48,6%), PICC (42,1%), umbilical (7,4%) e *intracath* (1,9%). As taxas de infecção por *S. epidermidis* relacionadas ao uso de CVC e a densidade de incidência/1 000 dias de uso deste foram de 18,2% e 37,2‰ para flebotomia; 6,6% e 19,8‰ para *intracath*; 4,3% e 10,2‰ para PICC; 2,5% e 5,5‰ para umbilical.

Tabela 1. Fatores de risco associados à sepse por *S. epidermidis* em neonatos críticos, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (MG). 2004/2005.

Fatores de risco	Casos (n=37)		Controles (n=111)		OR	(95%IC)*	Valor de p
	n	%	n	%			
Peso (g)							
≤ 1500	17	45,9	19	17,2	4,12	(1,69-10,07)	0,0009
1501-2500	13	35,1	40	36,0	0,96	(0,41-2,24)	0,92
≥ 2501	7	19,0	52	46,8	0,26	(0,10-0,70)	0,004
CVC							
Flebotomia	20	54,1	17	15,3	6,51	(2,64-16,25)	0,000007
PICC**	14	37,8	64	57,7	0,45	(0,19-1,02)	0,05
Outros***	3	8,1	30	27,0	0,24	(0,05-0,9)	0,03
SNAP							
0-9	7	19,0	93	83,8	0,05	(0,02-0,13)	<0,0000001
10-19	8	21,5	10	9,0	2,79	(0,90-8,58)	0,07
20 ou mais	22	59,5	8	7,2	18,88	(6,51-56,84)	<0,0000001

* $p < 0,05$; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; ** PICC: cateter central de inserção periférica; CCV: cateter vascular central; SNAP: score for neonatal acute physiology. ***: umbilical e *intracath*.

Tabela 2. Taxa de sepse por *S. epidermidis* associada ao cateter vascular central (CVC), de acordo com o peso ao nascer, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (MG). 2004/2005.

Peso ao nascer (g)	Pacientes dias (n)	CVC dias (n)	Taxa de DU* do CVC	Taxa de sepse por <i>S. epidermidis</i> associada ao CVC**
<1500	2 150	1 915	0,89	9,0
1501 a 2500	2 407	1 142	0,47	11,4
>2501	1 872	980	0,52	7,1

* D.U.: densidade de utilização: número de CVC-dias dividido pelo número de pacientes-dias; **Número de sepse por *S. epidermidis* associado ao CVC, dividido pelo número de CVC-dias; o resultado é multiplicado por 1000.

DISCUSSÃO

A duração da hospitalização e a suscetibilidade à infecção em neonatos críticos são associadas a altas taxas de IH em UTIN, que variam de 5,9% a 18,0% nos Estados Unidos¹⁵. Em estudo multicêntrico englobando sete unidades no Brasil, as taxas oscilaram entre 12,3% e 51,9%, dependendo do peso ($\leq 1\ 000$ e $\geq 2\ 500\text{g}$, respectivamente)⁶. No total, sem estratificação pelo

peso, o valor da taxa de IH encontrado nesta investigação (19,7%) foi semelhante ao descrito em duas unidades, localizadas em São Paulo¹⁶ e no Rio de Janeiro¹⁷. Nesta série, foram incluídas somente as infecções bacterianas desenvolvidas após 48 horas de internação na unidade.

Os SCoN destacam-se como os principais agentes etiológicos de sepse hospitalar neonatal¹⁸, e *S. epidermidis* é a espécie mais freqüentemente envolvida na sepse tardia¹⁹. A interpretação de

hemoculturas positivas para SCoN é particularmente difícil, devido à possibilidade de contaminação (resultados falso-positivos) durante a coleta de sangue²⁰. No diagnóstico destas bacteremias, além de critérios clínicos, que incluem letargia, intolerância alimentar, distensão abdominal, deterioração da função respiratória, instabilidade da temperatura corpórea e fatores de risco perinatais, recomenda-se o isolamento do patógeno a partir de duas hemoculturas, realizadas em sítios cutâneos distintos. Entretanto, como o volume sanguíneo coletado de neonatos prematuros de baixo peso é pequeno, é realizada geralmente apenas uma hemocultura²¹.

Neste estudo, seguiu-se a rotina da unidade, na qual o patógeno foi isolado somente de uma hemocultura, e não estava relacionado a outro sítio de infecção. Entretanto, é importante salientar que a coleta era feita após todos os critérios clínicos mencionados anteriormente serem observados pela equipe médica. Para evitar a contaminação da cultura, uma enfermeira do setor, especializada, realizava as coletas após meticulosa limpeza da pele, usando gaze estéril embebida em clorexedine alcoólica a 0,5%. Nos Estados Unidos, a taxa de estafilococcias atinge 54,5%³, sendo os SCoN responsáveis por 62,0%¹³, com 72,2% de *S. epidermidis*¹. Taxas semelhantes foram observadas no Brasil, no estudo multicêntrico realizado no Rio de Janeiro, Campinas e São Paulo⁶ e em outra pesquisa, em Botucatu (SP)²², diferenciando-se do que foi observado neste estudo, cujos resultados indicaram taxas de estafilococcia, SCoN e *S. epidermidis* superiores (80,3%, 68,8% e 97,7%, respectivamente).

Entre os fatores de risco para infecções em neonatos críticos, destacam-se o baixo peso e o uso de CVC. As taxas de bacteremia em neonatos de baixo peso variam de 15% a 20% em países industrializados, e 20% a 41% naqueles em desenvolvimento²³⁻²⁵. A inserção de CVC aumenta o risco de complicações, particularmente infecção e trombose²⁶, sendo que as infecções são particularmente freqüentes entre neonatos com peso igual ou inferior a 1 000g⁶. Nesta pesquisa, o baixo peso e o uso de CVC inserido por flebotomia foram fatores de risco significantes, quando analisados separadamente, mas sem relação quando

comparados entre si, apesar de uma taxa de densidade de utilização de CVC mais alta ($p < 0,001$) naqueles com menos de 1 500g.

Adicionalmente, há diferentes riscos de infecção, de acordo com os tipos de CVC e formas de inserção dos mesmos²⁶. Atualmente, os CVC de inserção periférica (PICC) são os mais utilizados em neonatos de baixo peso²⁷, estando associados a taxas de infecção abaixo de 10%²⁸. Entretanto, há relatos de uma maior freqüência de infecções relativas ao uso de CVC inseridos cirurgicamente²⁹, assim como foi constatado nesse estudo (54,1%).

Indicadores (escores) de gravidade clínica estão bem associados às infecções hospitalares em adultos, ao contrário do que ocorre em neonatos³⁰. Há dois escores específicos para neonatos, CRIB e SNAP; sendo tradicionalmente utilizados na avaliação do risco de mortalidade¹³. Gray et al.¹¹ demonstraram a importância do SNAP como um indicador do risco de infecção por SCoN, inferindo que quanto maior o valor do SNAP, maior o risco de sepse. No estudo que resultou neste artigo, foi avaliada a associação entre o SNAP e o risco de infecção por SCoN, observando-se relação significativa na ocorrência de valores maiores ou iguais a 20.

Conclui-se que os SCoN foram os responsáveis pela maioria dos episódios de sepse na UTIN avaliada, com predomínio do *S. epidermidis*. Fatores como peso menor ou igual a 1 500g, uso de CVC inserido por flebotomia e SNAP com valor maior ou igual a 20 foram associados ao risco de aquisição destas infecções, sendo os dois últimos avaliados de forma inédita no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Klingenberg C, Aarag E, Ronnestad A, Sollid JE, Abrahamsen TG, Kjeldsen G, et al. Coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates: association between antibiotic resistance, biofilm formation and the host inflammatory response. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(4):817-22.
2. Isaacs D. A ten year, multicentre study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2003; 88(2):89-3.

3. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol.* 2006; 26(1):18-22.
4. Michelim L, Lahude M, Araújo PR, Giovanaz DSH, Müller G, Delamare APL, et al. Pathogenicity factors and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* associated with nosocomial infections occurring in intensive care units. *Braz J Microbiol.* 2005; 36(1):17-23.
5. Miragaia M, Couto I, Pereira SFF, Kristinsson KG, Westh H, Jarlov JO, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* clones: evidence of geografic dissemination. *J Clin Microbiol.* 2002; 35:430-8.
6. Pessoa-Silva CL, Ricchmann R, Calil R, Santos RMR, Costa MLM, Frota ACC, et al. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(9):772-7.
7. Bang AT, Bang RA, Stoll BJ, Baitule SB, Reddy HM, Deshmukh MD. Is home-based diagnosis and treatment of neonatal sepsis feasible and effective? Seven years of intervention in the Gadchiroli field trial (1996 to 2003). *J Perinatol.* 2005; 25:S62-S71.
8. Macias AE, Munoz JM, Galvan A, Gonzalez JA, Medina H, Alpuche C, et al. Nosocomial bacteremia in neonates related to poor standards of care. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24(4):713-6.
9. Chien L, MacNab Y, Aziz A, Andrews W, McMillan DD, Lee SK. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21(6):505-11.
10. Zardo MS, Procianoy RS. Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit. *Rev Saúde Pública.* 2003; 37(4):591-6.
11. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Goldmann DA. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants: relation to admission illness severity, resource use, and outcome. *Pediatrics.* 1995; 95(3):225-9.
12. Zwet WC, Kaiser AM, Elburg RM, Berkhof J, Fetter WPF, Parlevliet GA, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect.* 2005; 61(3):300-11.
13. Kloss WE, Bannerman TL. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. In: Murray PR, Barron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editores. *Manual of clinical microbiology.* 7th ed. Washington (DC): ASM Press; 1999. p.264-82.
14. Zaidi AKM, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet.* 2005; 365(9):1175-88.
15. Kawagoe JY, Segre CAM, Pereira CR, Cardoso MFS, Silva CV, Fukushima JT. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: a 5-year prospective cohort study. *Am J Infect Control.* 2001; 29(2):109-14.
16. Nunes APF, Teixeira LM, Bastos CCR, Silva MG, Ferreira RBR, Fonseca LS, et al. Genomic characterization of oxacillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus* isolated from Brazilian medical centres. *J Hosp Infect.* 2005; 59(1):19-26.
17. Krediet TG, Mascini EM, Rooij E, Vlooswijk J, Paauw A, Gerards LJ, et al. Molecular epidemiology of coagulase-negative staphylococci causing sepsis in a neonatal intensive care unit over an 11 year period. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(3):992-5.
18. Stool BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2002; 110(2):285-91.
19. Kloss WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of Coagulase-Negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev.* 1994; 7(5):117-40.
20. Eshali H, Ringertz S, Nystrom S, Faxelius G. Septicaemia with coagulase negative staphylococci in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand.* 1989; 360(3):127-34.
21. Cunha MLRS, Lopes CAM, Rugolo LMSS, Chalita VAS. Clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolated from neonates. *J Pediatr.* 2002; 78(4):279-88.
22. Benjamin DK Jr, Miller W, Garges H, Benjamin DK, McKinney RE Jr, Cotton M, et al. Bacteremia, central catheters, and neonates: when to pull the line. *Pediatrics.* 2001; 107(8):1272-6.
23. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol.* 1998; 22(1):25-32.
24. Ho JJ. Late onset infection in very low birth weight infants in Malaysian level 3 neonatal nurseries. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(3):557-60.
25. Klein MD, Rood K, Graham P. Central venous catheter sepsis in surgical newborns. *Pediatr Surg Int.* 2003; 19(7):529-32.
26. Trotter CW. A national survey of percutaneous central venous catheter practices in neonates. *Neonatal Netw.* 1998; 17(1):31-8.
27. Vergunta RK, Loethen P, Wallace LJ, Albert VL, Pearl RH. Differences in the outcome of surgically placed long-term central venous catheters in neonates: neck vs groin placement. *J Pediatr Surg.* 2005; 40(1):47-51.
28. Hogan L, Pulito AR. Broviac central venous catheters inserted via the saphenous or femoral vein in the NICU under local anesthesia. *J Pediatr Surg.* 1992; 27(5):1185-8.
29. Thuong M, Arvaniti K, Ruimy R, Salmoniere P, Scanvic-Hameg A, Lucet JC, et al. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* and risk factors for carriage acquisition in an intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2003; 53(4):274-82.

Recebido em: 24/10/2006

Versão final reapresentada em: 13/4/2007

Aprovado em: 5/10/2007

Observação pediátrica em unidade de emergência de um hospital universitário

Pediatric observation in an emergency unit of a university hospital

Mariana Porto ZAMBON¹
Adriana Gut Lopes RICCETTO¹
Andréa de Melo Alexandre FRAGA¹
Fernando BELLUOMINI¹
Marcelo Barciella BRANDÃO¹
Marcelo Conrado dos REIS¹
Rachel Alvarenga de QUEIROZ¹
Denise Barbieri MARMO¹

RESUMO

Objetivo

Caracterizar a população pediátrica que necessita de observação em unidade de emergência pediátrica de hospital universitário.

Métodos

Estudo descritivo retrospectivo, realizado de janeiro a dezembro de 2004, com crianças de 0 a 14 anos.

¹ Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Pediatria, Hospital das Clínicas, Unidade de Emergência Referenciada em Pediatria. Cidade Universitária Zeferino Vaz, Barão Geraldo, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.G.L. RICCETTO. E-mail: <a.ricetto@uol.com.br>.

Resultados

Foram internados 1 998 pacientes (10,0% do total de atendidos), sendo 1 177 (58,9%) do sexo masculino, 1 260 (63,1%) abaixo de cinco anos e 557 (27,9%) com menos de um ano. Dentre as doenças encontradas, prevaleceram as respiratórias (32,3%), seguidas das de causas externas (18,2%), doenças do trato gastrointestinal (14,1%), neurológicas (13,2%), quadros infecciosos mal definidos (9,3%), doenças renais (3,0%) e cardíacas (2,1%). As internações foram distribuídas uniformemente durante todo o ano (média de 170 pacientes/mês). Cerca de 90,0% das crianças permaneceram por pelo menos 24 horas. A maioria dos pacientes era proveniente da cidade de Campinas (61,8%), com procura espontânea (63,8%); 1,3% chegaram pelo serviço de resgate. Na evolução, 63,8% receberam alta após o período de observação; 21,4% foram internados em enfermaria; 2,6% necessitaram de unidade de terapia intensiva e 8,4% foram transferidos para outros hospitais.

Conclusão

As internações para observação são importantes, principalmente, para as crianças menores de cinco anos e para os quadros respiratórios. O aprimoramento contínuo deste serviço é necessário pelo impacto do mesmo nas admissões e custos hospitalares.

Termos de indexação: Criança. Emergências. Observação. Unidades de internação.

ABSTRACT

Objective

To characterize the pediatric population that needs to be observed in a pediatric emergency unit of a university hospital.

Methods

This is a descriptive retrospective study done from January to December 2004 with children aging from 0 to 14 years.

Results

A total of 1,998 patients were hospitalized (10.0% of the patients seen), where 1,177 (58.9%) were males, 1,260 (63.1%) were under 5 years of age and 557 (27.9%) were under one year of age. Among the diseases presented by these children, respiratory diseases prevailed (32.3%), followed by outside causes (18.2%), gastrointestinal tract diseases (14.1%), neurological diseases (13.2%), poorly defined infectious conditions (9.3%), renal diseases (3.0%) and cardiac diseases (2.1%). The hospitalizations were distributed uniformly during the entire year (an average of 170 patients/month). About 90.0% of the children remained in the hospital for at least 24 hours. Most patients were from the city of Campinas (61.8%) who deliberately sought care (63.8%); 1.3% arrived by rescue service. Most (63.8%) were discharged after the observation period; 21.4% were transferred to a ward; 2.6% needed intensive care unit and 8.4% were transferred to other hospitals.

Conclusion

Hospitalizations for observation are important, especially for children under 5 years of age and those with respiratory problems. Continuous improvement of this service is necessary because of its impact on admissions and hospital costs.

Indexing terms: *Child. Emergencies. Observation. Internment units.*

INTRODUÇÃO

O aumento da procura pelo atendimento hospitalar nos serviços de emergência tem sido descrito em todas as partes do mundo, nos últimos anos¹⁻³. Causas socioeconômicas são as mais citadas para este fenômeno. Na França, a avaliação de 150 famílias atendidas em unidades de emergência mostrou que mais de 50% delas apresentava problemas econômicos que impediam o acompanhamento regular de sua saúde⁴. Estudo com 130 crianças espanholas de 2 meses a 10 anos de idade, atendidas em diferentes unidades de emergência, verificou que 71% apresentavam situação socioeconômica considerada desfavorável⁵. Menor escolaridade materna⁶, morar próximo ao serviço hospitalar⁵ e a facilidade e rapidez de atendimento em horários não-comerciais têm sido apontados como outras causas da maior procura pelas unidades de emergência^{1,7}. Esta maior procura leva também a uma maior demanda de admissões hospitalares^{4,5}. Desde a década de 60, leitos de observação vêm sendo apontados como uma das maneiras de lidar com este problema⁸, pois têm diminuído as admissões hospitalares às enfermarias em até um terço, principalmente para os pacientes idosos e pediátricos⁸⁻¹¹.

Estudo norte-americano conduzido pelo *Centers for Disease Control* (CDC), em 2002 e 2003, verificou que, em 4 800 hospitais daquele país, 52,9% admitiam crianças sem que houvesse ala separada para elas, e somente 25,0% deles contavam com pediatra de plantão 24 horas por dia¹². Da mesma forma, leitos de observação não são unanimidade nos países do hemisfério norte; até 2003, somente existiam em 59,0% dos serviços de emergência do Reino Unido e em 27,0% dos serviços nos Estados Unidos⁸. No Brasil, não há dados semelhantes na literatura, para que se possam promover comparações. O objetivo deste trabalho foi caracterizar a população pediátrica que permanece em área de observação na Unidade de Emergência

do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), São Paulo, Brasil.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo descritivo em que foram avaliadas todas as crianças de 0 a 14 anos, atendidas de janeiro a dezembro de 2004, admitidas para observação na unidade de emergência do HC da Unicamp.

O HC da Unicamp é hospital de referência terciária, vinculado à Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, com atividades de ensino, pesquisa e assistência. A área de pediatria conta com ambulatório, unidade de emergência, enfermaria, unidade de terapia intensiva (UTI) e neonatologia, esta última no Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher (CAISM), anexo ao HC. A unidade de emergência possui cinco boxes para consultas, sala de procedimentos, local para inalação e pesagem, sala específica equipada para atendimento de emergências e oito leitos de observação. O setor conta com serviços complementares, incluindo exames de imagem e laboratório, centro cirúrgico e, quando necessário, o apoio de especialistas pediátricos e do Centro de Controle de Intoxicações.

Os oito leitos de observação da unidade destinam-se aos pacientes de 0 a 14 anos que necessitam de cuidados hospitalares (inalação, medicação endovenosa, recuperação de procedimentos ortopédicos, endoscopia ou broncoscopia de urgência), aguardam avaliação de especialistas, aguardam internação em enfermaria da pediatria ou transferência pra outros hospitais. Idealmente, procura-se limitar a permanência nestes leitos a, no máximo, 24 horas, mas isso, pela demanda e taxa de ocupação do hospital, nem sempre é possível. Adota-se a prática de reavaliar os pacientes na unidade nos dias seguintes à alta da observação, o que permite melhor condução do tratamento inicialmente proposto.

Dados clínicos (idade, sexo, procedência, diagnóstico) e de evolução (tempo de permanência, encaminhamento), obtidos do Boletim de Atendimento de Urgência e dos prontuários dos pacientes foram anotados em ficha própria e computados no programa Epi Info 2003. Os diagnósticos foram agrupados em sistemas: nas doenças respiratórias foram incluídos pacientes com pneumonia, bronquiolite, asma e outras causas de broncoconstrição; e também pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada. Nas causas externas, constaram todos os traumas (politraumas, trauma crânio-encefálico, fratura de membros), ingestão e aspiração de corpo estranho, intoxicações exógenas e acidentes por animais peçonhentos. Nas doenças do trato gastrointestinal foram descritos os episódios de vômitos, diarreia, desidratação, dor abdominal, apendicite e outras doenças cirúrgicas, além das complicações de doenças prévias (atresia de vias biliares, hepatopatias, malformações).

No grupo de crianças com alterações neurológicas, estavam aquelas com complicações de derivações ventriculares, as convulsivas e as portadoras de afecções do sistema nervoso que não meningites bacterianas. Nos quadros infecciosos, foram incluídos os pacientes com febre sem foco, celulites, linfadenites e outras infecções nas quais havia sinais de sepse com necessidade de tratamento hospitalar para compensação do quadro.

No grupo das doenças renais, foram incluídos os episódios de infecção urinária em recém-nascidos e lactentes jovens, pielonefrites, síndrome nefrótica e nefrítica, litíase renal e insuficiência renal aguda ou crônica descompensada. Dentre as doenças cardíacas, estavam as cardiopatias congênitas descompensadas, insuficiência cardíaca, cianose de diferentes causas e as arritmias. Em "outros", incluíram-se as alterações metabólicas (diabetes, hiperplasia adrenal congênita, distúrbios hidreletrolíticos diversos), as doenças ósteo-articulares (pioartrites, doenças reumatológicas) e doenças agudas da pele, como urticária gigante.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, sob número 16170146000-05, em 22/11/2005. Esta pesquisa obedeceu aos princípios éticos da declaração de Helsinki e da *World Medical Association*.

RESULTADOS

No período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2004, foram atendidos na unidade de emergência do HC da Unicamp 20 028 pacientes de 0 a 14 anos de idade; destes, 1 998 (10%) necessitaram de admissão para observação na unidade. Dos 1 998 pacientes admitidos, 1 177 (58,9%) eram do sexo masculino; 1 260 (63,1%) tinham idade menor que cinco anos e 557 (27,9%) eram menores de um ano. Dentre as doenças encontradas, prevaleceram as de causa respiratória (32,3%), seguidas das de causas externas (18,2%), alterações do trato gastrointestinal (14,1%), afecções neurológicas (13,2%), quadros infecciosos (9,3%), doenças renais (3,0%) e cardíacas (2,1%). Os pacientes com doenças respiratórias e cardíacas apresentaram menor média de idade (2,2 e 2,5 anos, respectivamente), enquanto as doenças metabólicas, ósteo-articulares e de causas diversas acometeram crianças maiores (Figura 1). Houve predominância do gênero masculino nas principais causas que necessitaram de observação, marcadamente nas doenças respiratórias e de causas externas (Figura 2).

As internações foram distribuídas uniformemente durante todo o ano (média de 170 pacientes/mês); e cerca de 90,0% destas crianças permaneceram por até 24 horas. A maioria dos pacientes era proveniente da cidade de Campinas (1 243, ou 61,8%); 1 274 (63,8%) chegaram ao serviço por procura espontânea e 26 (1,3%) pelo serviço de resgate. Na evolução, 1 275 (63,8%) receberam alta após o período de observação; 428 (21,4%) foram internadas em enfermaria; 52 (2,6%) necessitaram de UTI e 168 (8,4%) foram transferidas para outros hospitais. Em 75 pacientes (3,8%), não foi possível determinar o destino após a observação.

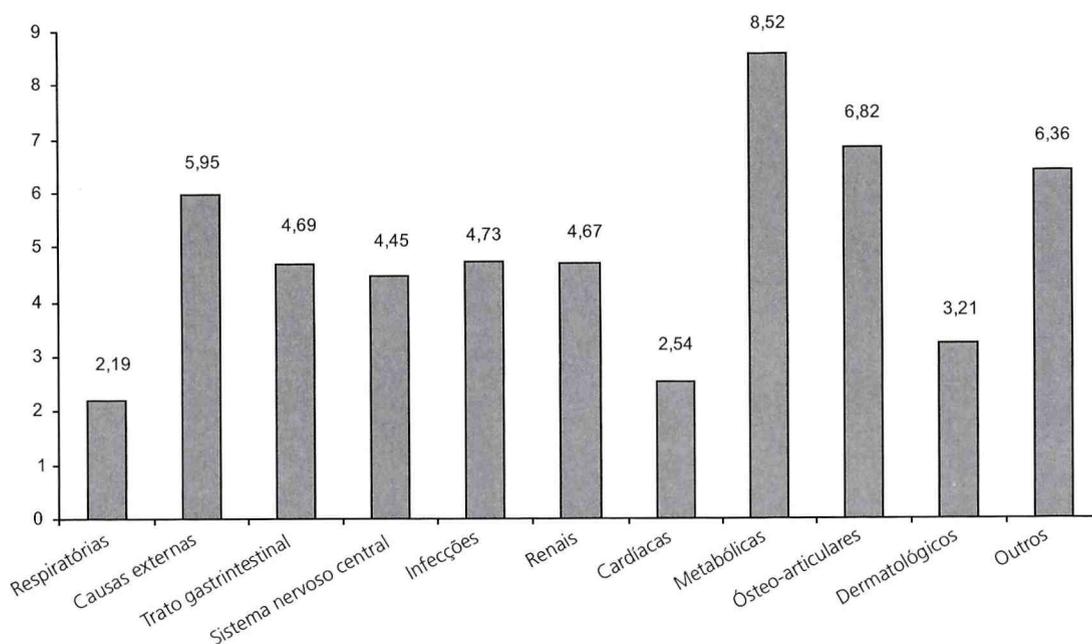


Figura 1. Distribuição segundo o diagnóstico no momento da admissão e média de idade (em anos) dos pacientes atendidos em observação na Unidade de Emergência pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp. Campinas (SP), 2004.

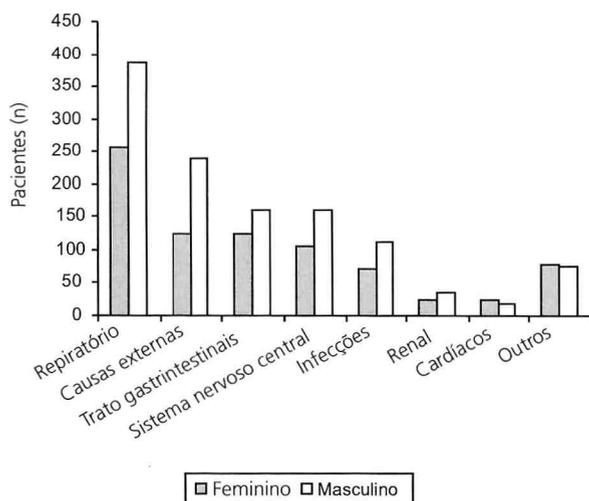


Figura 2. Distribuição, segundo gênero, das principais causas de atendimento dos pacientes atendidos nas unidades de emergência pediátrica do Hospital das Clínicas da Unicamp. Campinas (SP), 2004.

DISCUSSÃO

Neste estudo, procurou-se mensurar a importância da unidade de observação na dinâmica

de internações pediátricas no HC da Unicamp. Verificou-se que a maior parte (63,8%) dos 1 998 pacientes admitidos para observação na unidade foi dispensada diretamente para o domicílio; e o total de pacientes internados na enfermaria de pediatria, no mesmo ano, foi de 2 125 pacientes. Pode-se, assim, notar que o número de pacientes que ficaram apenas na observação foi semelhante ao número de pacientes pediátricos internados, o que ressalta a importância da unidade de observação na resolução de casos que necessitam de permanência em ambiente hospitalar por curtos períodos, diminuindo a pressão para internação na enfermaria.

Observou-se que 10,0% das crianças atendidas na unidade de emergência necessitaram de observação na unidade; em diferentes relatos, esta proporção oscilou entre 3,3% e 10,0%^{3,9,10}. Predominaram as crianças menores de cinco anos, como também descrito na literatura^{3,6,13}. A predominância de causas respiratórias entre os pacientes em observação também foi verificada em estudo norte-americano com 44 459 crianças atendidas em unidades de emergência⁹, nas quais

os diagnósticos mais freqüentes foram asma e crupe. As afecções respiratórias com broncoconstrição têm rápida resposta ao tratamento adequado⁹, o que explica o curto tempo de permanência hospitalar, fato também observado na unidade estudada.

As causas externas constituíram o segundo maior grupo de diagnósticos; sabe-se que os traumas pediátricos são responsáveis por grande parte do atendimento de emergência¹⁴⁻¹⁶. Estudo israelense com 4 276 atendimentos de emergência verificou que 22,6% destes foram motivados por traumas, sendo 97,0% não-intencionais (cortes, queimaduras, quedas, atropelamentos); e 42,0% ocorreram em menores de quatro anos, em uma proporção de dois meninos para cada menina¹⁵.

No HC da Unicamp, estudo prévio¹⁶ mostrou que os traumas foram responsáveis por 11,4% dos atendimentos, sem considerar outras causas externas. Este hospital é referência para intoxicações exógenas, acidentes com animais peçonhentos e para ingestões ou aspirações acidentais que necessitem de endoscopias ou broncoscopias. Assim, é esperado que as causas externas ocupem o segundo lugar nos diagnósticos mais freqüentes.

A permanência dentro da unidade de emergência para observação foi menor que 24 horas em 90,0% dos casos. Em dados norte-americanos e italianos, esta proporção oscilou entre 21,3% e 94,2%^{10,11}, o que reflete as diferenças de conduta próprias de cada serviço e país. Neste estudo, verificou-se que 63,80% dos pacientes foram dispensados para casa após o período de observação; na França, de 509 crianças em observação, 66% receberam alta para casa¹⁷; e na Itália esta proporção chegou a 89,0%¹¹.

Em relação à necessidade da área de observação em Unidade de Emergência, duas revisões Medline^{2,8} consideram como pontos positivos a maior rapidez na realização de exames e avaliações médicas, e a satisfação da maior parte dos pacientes com o atendimento; entretanto, os pontos negativos apontados foram o maior estresse da equipe médica pela alta rotatividade dos pacientes e pelos problemas sociais que estes apresentam, além da maior necessidade de reavaliações após a alta.

CONCLUSÃO

Os leitos de observação beneficiaram particularmente as crianças menores de cinco anos, portadoras de doenças respiratórias, e possibilitaram permanência breve no ambiente hospitalar, com posterior alta para o domicílio na maioria dos casos.

Foi possível observar também o impacto dos leitos de observação sobre a dinâmica de um hospital universitário brasileiro, país onde as discrepâncias sócio-econômicas são marcantes, e o sistema de saúde tem sérias dificuldades para resolver a demanda de atendimentos de complexidade primária e secundária. Embora não tenha sido realizada avaliação dos custos, os números encontrados mostram que os leitos de observação são responsáveis por significativa diminuição nas internações hospitalares pediátricas, o que justifica sua existência e leva à necessidade de aprimoramento constante destes serviços.

Agradecimentos

À equipe de enfermagem da UER pediátrica do HC da Unicamp, pelo auxílio na coleta dos dados apresentados neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Al Hay AA, Boresli M, Shatout AA. The utilization of a paediatric emergency room in a general hospital in Kuwait. *Ann Trop Paediatr.* 1997; 17(4):387-95.
2. Daly S, Campbell DA, Cameron PA. Short-stay units and observation medicine: a systematic review. *Med J Aus.* 2003; 178(11):559-63.
3. Mintenzi Raso S, Benito Fernández J, Garcia González S, Corrales Fernández A, Bartolomé Albistegui MS, Trebolazabala Quirante N. Demanda y asistencia en un servicio de urgencias hospitalario. *Ann Pediatr.* 2004; 61(2):156-61
4. Nicolas J, Bernard F, Vergues C, Segurel F, Zebiche H, Rodiere M. Family economic deprivation and vulnerability in the pediatric emergency room: evaluation and management. *Arch Pediatr.* 2001; 8(3):259-67.

5. Perez Sanches A, Begara de la Fuente M, Nunez Fuster J, Navarro Gonzalez J. Repeat consultations in pediatric hospital emergencies. *An Esp Pediatr.* 1996; 44(4):321-5.
6. Leventhal T, Brooker-Gunn J, McCormick MC, McCarton CM. Patterns of service use in preschool children: correlates, consequences and the role of early intervention. *Chil Dev.* 2000; 71(3):802-19.
7. Moon TD, Laurens MB, Weimer SM, Levy SA. Nonemergent emergency room utilization for an inner-city pediatric population. *Pediatr Emerg Care.* 2005; 21(6):363-6.
8. Cooke MV, Higgins S, Kidd P. Use of emergency observation and assessment units: a systematic literature review. *Emerg Med J.* 2003; 20(2):138-42.
9. Saribano PV, Willy SF 2nd, Platt K. Use of an observation unit by a pediatric emergency department for common pediatric illness. *Ped Emerg Care.* 2001; 17(5):321-3.
10. Bond GR, Wiegand CB. Estimated use of a pediatric emergency department observation unit. *Ann Emerg Med.* 1997; 29:739-42.
11. Guglia F, Marchi AG, Messi G, Renier S, Gaeta G, Canciani M, et al. Evaluation of temporary observation and short hospital stay in pediatric emergency department. *Minerva Pediatr.* 1995; 47(12):533-9.
12. Middleton KR, Burt CW. Availability of pediatric services and equipment in emergency department: United States, 2002-2003. *Adv Data.* 2006; 28(367):1-16.
13. Goh AY, Chan TL, Abdell-Latiff A. Paediatric utilization of a general emergency department in a developing country. *Acta Paediatr.* 2003; 92:965-9.
14. Stewart TC, Grant K, Singh R, Girotti M. Pediatric Trauma in Southwestern Ontario: linking data with injury prevention initiatives. *J Trauma.* 2004; 57(4):787-94.
15. Hemmo-Lotten M, Jinich-Aronowitz C, Endy-Findling L, Molcho M, Klein M, Wairsman Y, et al. Child injury in Israel: emergency room visits to a children's medical center. *Scientific Wored J.* 2005; 28(5):253-63.
16. Baracat ECE, Paraschin K, Nogueira RJN, Reis MCR, Fraga AMA, Speroto G. Accidents involving children in the region of Campinas, Brazil. *J Pediatr. (Rio J)* 2000; 76(5):368-74.
17. Martineaux O, Martinol A, Huc V, Chartier A, Dorkenou A, Guinber D. Effectiveness of a short stay: observation unit in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr.* 2003;10(5):410-6.

Recebido em: 8/2/2007

Versão final reapresentada em: 7/8/2007

Aprovado em: 12/11/2007

Pharmacological effects of Agaricales fungi:
a review of evidence

*Efeitos farmacológicos dos fungos Agaricales:
uma revisão de evidência*

Maria Rita Carvalho Garbi NOVAES¹

Luiz Carlos Garcez NOVAES²

Vanessa Cunha TAVEIRA³

ABSTRACT

Supplementary quantities of edible mushrooms can be used not only as a simple implement of nitrogen substrate, but also as aids in the treatment of cancer, given its pharmacological effects, especially the fungi from the Agaricales order. The aim of this study was to evaluate the pharmacological effects of fungi Agaricales in cancer patients through a systematical and critical review of literature using the following databases: Medline, Database, Nacional Center of Biotechnology Information, Lilacs and Cochrane. The use of medicinal mushrooms may consist in a new therapeutic approach for cancer treatment although clinical controlled and randomized trials are needed to establish the criteria of using them in cancer patients.

Indexing terms: *Agaricus. Neoplasms. Supplementary feeding.*

¹ Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina. Comitê de Ética em Pesquisa. Ed. FEPECS, SMHN, Quadra 3, Conjunto A, Bloco I, 70710-907, Brasília, DF, Brasil. Correspondence to/Correspondência para: M.R.C.G. NOVAES. E-mail: <ritanovaes@ig.com.br>.

² Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina. Brasília, DF, Brasil.

³ Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Laboratório de Cirurgia Experimental. Brasília, DF, Brasil.

RESUMO

Quantidades suplementares de cogumelos comestíveis podem ser usadas não somente como simples implemento de substrato nitrogenado, mas também como auxiliares no tratamento do câncer, devido a seus efeitos farmacológicos, especialmente os dos fungos da ordem Agaricales. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos farmacológicos de fungos Agaricales em pacientes com câncer, a partir de uma revisão sistemática e crítica da literatura, usando as seguintes bases de dados: *Medline*, *Database*, *Nacional Center of Biotechnology Information*, *Lilacs* e *Cochrane*. O uso de cogumelos comestíveis pode consistir em uma nova possibilidade terapêutica para o tratamento do câncer, embora sejam necessários estudos clínicos controlados e triagens randomizadas adicionais para estabelecer os critérios de uso em pacientes com câncer.

Termos de indexação: Agaricus. Neoplasias. Suplementação nutricional.

INTRODUCTION

Many cultures all over the world utilize the hot water decoctions from certain mushrooms, due to their recognized medicinal properties. In China and Japan, many of these fungi extracts became important ingredients in traditional medicine¹.

Reports and observations referring to empirical treatments with edible fungi of Agaricales order and other ones belonging to Hymenomycetes class has been attracting the attention of the researchers. Since 1980, effects of active substances of various species of fungi have been investigated *in vitro* and *in vivo* and in clinical trials *in anima nobile*, presenting promising results².

Nutritional properties of these medicinal mushrooms are already established, although Agaricales fungi have pharmacological effects that can improve life quality and cancer patients outcome, so these effects have to be detailed studied to establish the criteria of using them as an adjuvant of cancer treatment^{2,3}.

Agaricales used empirically as nutritional supplement for the treatment of cancer and other diseases with successful results have been related. *Lentinus edodes*, *Grifola frondosa*, *A. blazei* and *A. sylvaticus*, known in Brazil as Cogumelo do Sol®, are mushrooms belonging to Agaricales family which are known for their therapeutic properties⁴.

Other species of fungi belonging to Basidiomycetes class but not to Agaricales family are also used because of medicinal properties, such as: *Ganoderma lucidum* (Amphylophorales family), known in Brazil as king mushroom and in China as Ling Zhi and *Auricularia auricular-jude* (Auriculariaceae). Inside the Ascomycete order, the *Cordyceps sinensis* species is the most important one considering its therapeutical effects².

Representatives of the genus Agaricus have been shown to contain polysaccharides and glucoproteins, steroids, riboglucans conditioning high antitumor, antimutagenic, bactericidal, antiangiogenic activities and ability to enhance immune system⁴.

Nutraceutical fungi are being slowly incorporated to western medicine. They are legally sold in Japan as dietary supplementation as: Krestin® a polysaccharide peptide extracted from *Trametes* (or *Coriolus* or *Polyporus*) *versicolor* (Basidiomycete, Amphylophorales order, Coriolaceae family) known as Kawaratake, Yun Zhi or Turkey tail; Schizophyllan® (PolyC), from the fungus *Schizophyllum commune* (Agaricales order, Schizophylaceae family), also known as Suehirotake⁵ and Lentinan®, extracted from Shiitake⁶. All of these products are commercialized in Japan as medicament with primary indication for cancer treatment: Krestin® for breast, digestive and lung cancer treatments; Schizophyllan® for cervical

cancer treatment and Lentinan® for gastric cancer treatment^{6,7}.

The aim of this study is to evaluate the nutritional activities and pharmacological effects of nutrients present in Agaricales mushrooms. In the present study, a systematic and critical review of the literature was made using the following data bases: Medline, Database, National Center for Biotechnology Information, Lilacs and Cochrane.

Biology of agaricales with medicinal properties

The taxonomic route of Agaricales order is: Eucariota (super-kingdom), fungi (Kingdom) Metazoa (group), Basidiomycota (phylum), Hymenomycetes (class), Homobasidiomycetes (sub-class) and Agaricales (order). Agaricaceae is a family belonging to Agaricales order which has a great number of important species³.

Agaricales are considered cosmopolitan fungi. They grow easily in a wide variety of habitats, from the Arctic to the Tropics. While some are strict to specific areas, others grow in geographically separated areas. Chemical substances existing in mushrooms may change according to soil and climate conditions of the region they are cultivated³.

The knowledge of Agaricales morphology is of fundamental importance for the taxonomy of these basidiomycetes and the understanding of physiological and phylogenetic aspects. Morphology is studied in four degrees: macroscopic, microscopic, ultra structural and molecular biology⁸. Macro and microscopic morphological characteristics are the first parameters used for species classification, while ultra structural and molecular biology have been used for phylogenetics. The use of genetic analyses of DNA contributes to the taxonomic classification of Agaricales fungi⁹.

The cellular walls of mycelia and fruiting bodies are important sources of beta-glucans, having a stratified structure composed of a fiber layer, proteins, beta-glucans, associated to chitin beta-glucans protein and plasmatic membrane⁸.

Clinical trials

Studies concerning the anti-neoplastic effects of Agaricales fungi in induced tumors in animals, have evaluated the immunomodulator role in cells genetically altered, the cytostatic effect in tumor growth and the effect of vascular proliferation induced by tumors.

Although the results of clinical trials have not been consensual, most studies suggest that these fungi have favorable effects in cancer treatment (Chart 1). Several effects such as immunomodulation enhancement, reduction of tumor growth by cytostatic effect, and the inhibition of tumor vascularization are due to the different mechanisms of action of Agaricales fungi.

Estrogen production *in situ* is the main factor of breast cancer in postmenopausal women. Aromatase/estrogen synthesise is a P₄₅₀ enzyme complex that converts androgens into estrogens. Aromatase activity occurs in tumors and may play a more dominant role in cell proliferation than in circulating estradiol. Enzyme kinetics has demonstrated mixed inhibition, suggesting the presence of multiple inhibitors or more than one inhibitory mechanism. Aromatase activity and cell proliferation were measured using MCF-7aro, and aromatase-transfected tested in breast cancer cell line. Phytochemical compounds in the mushroom aqueous extract inhibited aromatase activity and proliferation of MCF-7aro cells. These results suggest that ingestion of mushrooms may regulate aromatase activity and chemoprevention in post menopausal women by reducing *in situ* production of estrogen¹⁰.

A clinical research was conducted with 56 patients, all were at a middle-late stage cancer. Patients were treated with chemotherapy and radiotherapy. Among them, 30 were in the experimental group and 26 in the comparison group. In the experimental group patients were treated with polysaccharides tablets 3 times/day, 4 tablets each time (total 6g/day) starting one week before chemotherapy and radiotherapy. Comparison group patients were treated with Polyactin-A (polysaccharide isolated from hemolytic *Streptococcus alpha* culture)

Chart 1. Clinical trials.

Reference	Mushroom specie	Substance	Dosage	Tumor	Results
Grube et al. ¹⁰ 2001	<i>Agaricus bisporus</i>	White fruiting bodies	2.5, 5 or 10 μ L liophilized extract solubilized in culture media (10X _{CM})/mL de células (5mL/well)	Breast cancer	Suppression of aromatase activity <i>in situ</i> in a dose dependent manner; Inhibition of HCF-7aro cells proliferation.
Ruwei et al. ¹¹ 2001	<i>Agaricus blazei</i> ; <i>Lentinus edodes</i> ; <i>Grifola frondosa</i> ; <i>Ganoderma lucidum</i> ; <i>Coriolus versicolor</i> ; <i>Cordyceps sinensis mycelium</i> .	Polysaccharides mixture of 6 medicinal mushrooms in tablets with de 500mg; Polyactin-A.	4 tablets each time, 3 times a day (total 6g/dia) of mushrooms mixture; 10mg, each time of Polyactin-A, 3 times daily (total 3mg/day)*This treatment lasted two mouths	Gastric carcinoma, hepatic carcinoma, lung carcinoma, large intestines carcinoma, naso-pharyngeal carcinoma	Little changes in digestive tract reaction after chemotherapy or radiotherapy in patients of control group and in this group the enhancement of total number of white blood cells was less expressive than in the patients of experimental group. Non specific immunity increased after treatment. The increase in IgA secretion and improvement of NK cells and monocytes activity were also observed.
Fortes et al. ¹³ 2007	<i>Agaricus sylvaticus</i>	Aqueous extract of <i>Agaricus sylvaticus</i>	30mg/kg/day for six months	patients with colorectal cancer during post-surgery phase	increase of adhesion to physical activity; improved disposition and good mood, reduction of complaints, pains, and alterations of sleep such as insomnia and bad nights of sleep when <i>Agaricus sylvaticus</i> and placebo groups were compared.
See et al. ²⁷ 2001	<i>Agaricus blazei</i> Murill	1) <i>Agaricus blazei</i> Murill tea 2) Transfer Factor Plus 3) IMUPlus 4) intravenous and oral ascorbic acid 5) Immunomodulator Mix, nitrogenated soy extract and <i>Andrographis Paniculata</i>	1)10mg/dia 2) 3 tablets 3 times daily 3) 40mg/day 4) 50 a 100gm/day) intravenous e 1-2mg/day orally 5) 500mg twice a day	1 Urinary bladder , 5 breast, 2 prostate, 1 neuroblastoma, 2 lung, 3 colon, 1 mesotelioma, 2 limphomas, 1 ovary, 1 gastric and 1 osteosarcoma	Enhancement of NK cells function and other immunological parameters and hemoglobin of PBMC or plasma in late stage cancer patients.
Hui et al. ¹² 1988	<i>Agaricus blazei</i>	Aqueous extract of <i>Agaricus blazei</i> (supplemented by Iwakin Co., Ltd. Laboratory of Japan)	20g of <i>A. blazei</i> twice daily for 3 months	Non-lymphocytic Leukemia	Cellular rates of bone marrow recovered to normal levels within 7-8 days after chemotherapy. IgM quantity of test group increased while IgG and IgA levels presented no changes in test group. Psychological condition and appetite increased in patients of test group and 6 pacientes of this same group had infections against 13 of control group.
Jing et al. ²⁹ 1988	<i>Agaricus blazei</i>	<i>Agaricus blazei</i> solubilized in water	20g of <i>A. blazei</i> solubilized in water during 3 mouths	Digestive tract carcinoma	Fatigue, anorexia, discomfort and nausea reduced gradually in test group while no changes or an aggravation were observed in control group. After 3 months hematological analyses of test group improved qualitatively. The quantity of IgG did not alter but the IgM and IgE quantities increased in test group

30mg/day, starting a week before radiotherapy and chemotherapy. After 2 months, the comparison group had little change in the reaction of the digestive tract and had decreased the number of blood white cells when compared to the experimental group. The researchers concluded that polysaccharides can alleviate toxic reactions caused by conventional therapies, improve nonspecific immunity and secretion of IgA, stimulate macrophages and monocytes function, increase cellular immunity (natural killer cells, LAK cells and Th/Ts cells) presenting better immunomodulating effects when compared to Polyactin-A¹¹.

Another clinical study evaluated the effects of *A. blazei* in 20 patients with acute nonlymphocytic leukemia which were divided in two groups. The experimental group was treated with *A. blazei* (20g, 3 times daily) and the comparison group received placebo. All of them were being treated with chemotherapy. Tumors were in remission and the ratio of erythrocytes and granulocytes recovered to normal levels within 7-8 days in the experimental group when compared to the placebo group¹².

Clinical study evaluated the effects of the dietary supplementation with *Agaricus sylvaticus* fungus in relation to the quality of life in 56 patients with colorectal with gastrointestinal cancer during post-surgery phase. The patients were treated in the randomized study separated as placebo and *Agaricus sylvaticus* (30mg/kg/day) supplemented groups. After six months of treatment, it was observed an increase of adhesion to physical activity; improved disposition and good mood, reduction of complaints, pains, and alterations of sleep such as insomnia and bad nights of sleep when *Agaricus sylvaticus* and placebo groups were compared¹³.

Mushrooms's substances with pharmacological effects

Ergosterol

Ergosterol or provitamin D2 is found in lipid fraction of Agaricales extracts and is an important substrate in biosynthesis of vitamin D.

Takaku et al. observed that when rats with Sarcoma 180 were treated with lipid fraction extracted from *A. blazei*, tumoral growth was delayed, although side effects such as decrease of thymus, spleen and in the number of lymphocytes which commonly occur as a consequence of chemotherapy were not noticed. The active substance responsible for these effects is believed to be ergosterol, whose substance has no direct cytotoxic effect on cancer cells of sarcoma 180 *in vitro*, though it can inhibit neovascularization induced by tumor¹⁴.

In vivo studies were made about the action of ergosterol in cells of Lewis Hepatic Carcinoma (LHC) lineage. The administration of ergosterol in the peritoneal cavity inhibited neovascularization induced by tumor, suggesting that either ergosterol or its metabolites might be involved in this action¹⁴.

Ergosterol peroxide can also be found in species of mushrooms and this compound is able to induce apoptosis. Takei et al.¹⁵ observed that ergosterol peroxide inhibited the growth of HL60 human leukemia cells by induction of apoptosis. This substance can also be beneficial to the cancer treatment.

Lectin

Lectins are found in lipid fraction of Agaricales extracts. Phospholipids are found in all living organisms. In animals it is an important constituent of nervous tissues and the brain. It is generally synthesized by an association of stearic, palmitic or oleic acids linked to colinic ester of phosphoric acid. Lectin acid contains palmitic, estearic, palmitoleic, oleic, linolenic, linoleic and aradonic acids, besides 20 to 22 other fat acids.

Some mushroom's lectins have antiproliferative, antitumor and immunoenhancing activity¹⁶. Antitumoral effects of fat acids in lipid fraction of Agaricales fungi have already been described in the scientific literature¹⁷. Some authors attribute this action to oleic acid¹⁸. According to Kimura, the inhibitory action of oleic acid in the growth of LHC

tumors may be due to angiogenesis inhibition induced by tumor¹⁸.

Fungal lectins presented antitumoral activity *in vitro* and *in vivo*. *Volvariella volvacea* lectin show antitumor activity against sarcoma S-180 cells, *Grifolla frondosa* lectin is cytotoxic to HeLa cells, *Agaricus bisporus* lectins possesses antiproliferative activity against colon cancer cell line HT29 and the breast cancer cell line MCF-7 and *Tricholoma mongolicum* lectin inhibits mouse mastocytoma P815 cells *in vitro* and sarcoma S-180 cells *in vivo*¹⁹. The antiproliferative activity of this substance can also be useful to the treatment of psoriasis⁷.

Terpenes

The classification of terpenes is made according to the number of isoprene units in: hemiterpenoides, C₅; monoterpenoides, C₁₀; sesquiterpenoides, C₁₅; diterpenoides, C₂₀; triterpenoides, C₃₀ and carotenoides, C₄₀²⁰.

In vegetables, the function of terpenoides is related to antitumoral action in Agaricales fungi. Monoterpenes, diterpenes, sesquiterpenes have many different roles. Triterpenes and other derivatives which include steroids, have a wide variety of functions such as: the protection of plants against herbivores; antimitotic; induction of seed germination and inhibition of root growth. Cholesterol, vitamins A, D and E and sexual hormones (estradiol and testosterone) are triterpenes of special importance. Steroids with C₂₇ and C₂₉ belong to the terpene group but aren't true terpenes, since they are synthesized from the same precursor squalene, that has 30 carbon atoms in its structure²⁰.

Some researchers have reported that triterpenes possess the bioactivity of hepatoprotection, cholesterol stasis and anti-hypertension due to the inhibition of enzymes such as β -galactosidase, cholesterol synthase, angiotension converting enzyme. A triterpene extracted from *Ganoderma tsugae* was found to induce cell apoptosis and the cell cycle arrest in human hepatoma Hep 3B by mechanisms that were not yet investigated²¹.

Considering their antitumoral activity, the group of triterpenes is the most important among terpenoides. The mechanism of antitumoral action of triterpenes extracted from Agaricales fungi is related to the inhibition of tumor induced by angiogenesis²².

Beta-glucans

The β -D-glucans are indigestible polysaccharides occurring naturally in various organic sources such as yeasts, bacteria, algae and mushrooms as a component of cellular wall. Their chemical composition consists of a β -D-glucopyranose units, bound through (1 \rightarrow 4) or (1 \rightarrow 3), glucosidic bonds^{23,24}.

Different species of mushroom produce different types of β -D-glucans that can vary according to the degree of polymerization, molecular weight, branching frequency and solution formation²⁴. The branching side chains can be fructose, mannose, xilose and galactose, amino-acids and polypeptide chains²⁵.

Besides the primary structure, beta-glucans with 1-3 bond present secondary and tertiary structures, which form triple helix and multimers supporting cell structure²⁵.

When beta-glucans are administered orally or during the purification process if prepared to intravenous administration, a number of fragmentations of multimeric chains occur. Each fragmented component will akin to different beta-glucans receptors. The binding with receptors on the surface of macrophages, are responsible for stimulating the immunological system²⁵.

Two membrane β -1,3-glucan receptors have been characterized at a molecular level. The first one to be reported was the CR3 receptor which is highly expressed on neutrophils, monocytes and NK cells, whereas less is present on macrophages. Dectin-1 was the second β -1,3-glucan to be described at a molecular level. This receptor is expressed mainly on macrophages and mediates the phagocytosis of yeasts²⁶.

Macrophages stimulation and immunomodulator effects are due to β -1,3 glucan which has molecular weight of 6500 Daltons². The β -1,3 glucan has a number of effects on the immunological system such as increase of cellular and humoral immunity, in phagocytic and chemiostatic activity of macrophages, in the number of monocytes, in the deperation of antigens and in the cytolytic activity on human tumoral cells *in vitro*¹⁰.

The β -D-glucans function as pseudo-antigens in the activation of the immune system. The antigen is phagocyted by thymus dependent cells which are suppressor and auxiliary lymphocytes, and bursa dependent cells, the plasmocytes that secretes antibodies. They also activate Th-1 cells and thymus dependent cells which stimulate T lymphocytes to secrete isoleukines. These isoleukines stimulate natural killer cells responsible for the destruction of neoplastic cells. In the presence of antigen the CD-8 lymphocytes acquire higher specific cytotoxicity, contributing to the process of cellular destruction^{13,27}.

The β -D-glucans are responsible by the hematopoietic activity of the new cultivable mushroom *Sparassis crispa*. The 6-branched 1,3- β -glucan of *S. crispa*, named SCG enhance the hematopoietic response CY-induced leukopenic mice from a qualitative as well as quantitative point of view²⁸. Among products commercialized in Japan containing β -D-glucans extracted from medicinal mushrooms, Lentinan[®] and Schizophyllan[®] are available in the market¹¹.

Protein-glucans

Protein-glucans are formed by the association of amino-acids or peptides with branches major chains of glucans. These covalent bindings form polysaccharides linked to peptides (polysaccharide peptide- PSP) generally with amino-acids in the neutral or acid form²⁵. Polysaccharides linked to peptides are also known as polysaccharide protein complex (ATOM).

PSP have higher opsonizing action compared to isolated polysaccharides and act as better epitopes.

Krestin[®] PSK has been prescribed for oral use. Its active substance is beta-glucan linked protein, extracted from mushrooms^{11,29}. When administered orally, peptide linked polysaccharides have better absorption if compared to non associated polysaccharides³⁰.

Arginine

Arginine is known to increase immunity by releasing HGH, human growth hormone - which would act in the gain of muscular mass, and through the improvement of cicatricial response in wounds - a result of the increase of hydroxyproline production and the T-lymphocyte function³¹⁻³⁷.

Arginine has an important regulatory role in cardiovascular function for being the precursor of nitric oxide, a potent neurotransmitter that has the vital function of dilatating and constricting small brain blood vessels³⁸. Therefore, there is an increasing interest in the use of L-arginine in the treatment and prevention of the endothelium-dependent relaxation associated to diabetes, hypercholesterolemia and hypertension³¹.

Polyamine itself has a fundamental role in the proliferation of normal and that of cancer cells. Experiments show that when blocking the polyamine synthesis by inhibiting ornithine descarboxylase, or by combining a limited polyamine diet source, an inhibitory effect on tumor growth is produced¹⁴. Arginine may prove helpful to improve the clinical conditions of Alzheimer's patients because it raises polyamine levels, which have an important action on cellular proliferation^{17,38,39}.

Studies report that dietary supplementation with arginine in adult cancer patients shows possible positive effects through the decrease of tumoral growth and increase of life expectation^{5,39,40}.

Fibers

The antitumoral action of agaricales fungi is also due to the protective activity of some nutrients.

From a nutritional point of view, mushrooms contain appreciable amounts of dietary fiber, particularly important for the regulation of physiological functions in human organism⁴¹. Fibers can absorb bile acids or hazardous materials in the intestine, and thus decrease the chances of developing tumors⁴.

CONCLUSION

All revised studies showed that nutritional supplementation with Agaricales fungi have beneficial effects in patients, suggesting that it may consist in a new therapeutic perspective to cancer treatment. Before establishing the criteria for a dietary supplementation with medicinal fungi as co-adjuvant to traditional cancer therapy, the pharmacokinetics, the action mechanisms, toxicology and other aspects of these fungi, will have to undergo detailed studies. Additional researches such as clinical controlled randomized trials are of fundamental importance.

REFERENCES

- Sullivan R, Smith JE, Rowan NJ. Medicinal mushrooms and cancer therapy: translating a traditional practice to Western medicine. *Perspec Biol Med.* 2006; 49(2):159.
- Jong SC, Birmingham JM, Pai SH. Immunomodulatory substances of fungal origin. *J Immunol Immunopharmacol.* 1991; 11(3):788-881.
- Mizuno T, Zhuang C. Maitake *grifola frondosa*, pharmacological effects. *Food Rev Int.* 1995; 111:135-49.
- Novaes MRG, Garcez LCG, Melo A, Recova V. Effects of *agaricus silvaticus* mushrooms on hematological and immunological systems in rats with ascitic Walker 256 tumor. *Rev Bras Nutr Clin.* 2007; 22(2):116-20
- Ito H, Shimura K. Studies on the antitumor activity of traditional Chinese medicines. (II). The antitumor mechanism of traditional Chinese medicines. *Gan to Kagaku Ryoho.* 1986; 12(11):2149-54.
- Parslew R, Jones KT, Rhotdes JM, Sharpe GR. The antiproliferative effect of lectin from edible mushroom (*Agaricus bisporus*) on human keratinocytes: preliminary studies on its use in psoriasis. *Br J Dermatol.* 1999; 140(1):56-60.
- Yu LG, Fernig DG, White MRH, Spiller DG, Appleton P, Evans RC, et al. Edible mushroom (*agaricus bisporus*) lectin, which reversibly inhibits epithelial cell proliferation, blocks nuclear localization sequence-dependent nuclear protein import. *J Biol Chem.* 1999; 274(8):4890-9.
- Kuo YC, Yu LH, Chen CC, Lin YS, Chuang KN, Tsai WJ. Cell cycle progression and cytokine gene expression of human peripheral blood mononuclear cells modulated by *Agaricus blazei*. *J Lab Clin Med.* 2002; 140(3):176-87.
- Ito H, Ito H, Amano H, Noda H. Inhibitory action of a (1-6)-beta-glucan-protein complex (F III-2-b) isolated from *Agaricus blazei* Murill ("himematsutake") on Metha-A fibrosarcoma-bearing mice and its antitumor mechanism. *Jpn J Pharmacol.* 1994; 66(2):265-71.
- Grube BJ, Eng ET, Kao YC, Kwon A, Chen S. White button mushroom phytochemicals inhibit aromatase activity and breast cancer cell proliferation. *J Nutr.* 2001; 131(12):328-42.
- Ruwei W, Yiyuan X, Peijun J, Xingli W, Holliday JC. Immune fx clinical trial of immune assist (a specific mixture of 6 medicinal mushroom extracts). *Recovery Biostructural Medicine-Biomedica;* 2001.
- Hui TX, Guo LZ, Jing W, Ito H, Shimura K, Zhi WJ. Clinical observation on treatment of acute non Lymphocytic leukemia with *Agaricus blazei* Murrill. *Nutr Notebook.* 1988; 886.
- Fortes RC, Recova VC, Melo AL, Novaes MRCG. Quality of life of patients with colorectal cancer on dietary supplementation with *Agaricus Sylvaticus* fungus: after six months of segment: randomized and placebo-controlled clinical trial. *Rev Bras Coloproct.* 2007; 27(2):130-8.
- Ebina T, Fujimiya Y. Antitumor effect of a peptide-glucan extracted of *Agaricus blazei* in a double grafted tumor system in mice. *Biotherapy.* 1998; 11(4):259-65.
- Takei T, Yoshida M, Ohnishi-Kameyama M, Kobori M. Ergosterol peroxide, an apoptosis inducing component isolated from *Sarcodon aspratus* (Berk). *Biotechnol Biochem.* 2005; 69(1):212-5.
- Wang H, Ng TB. Isolation of a novel N-acetylglucosamine-specific lectin from fresh sclerotinia of the edible mushroom *Pleurotus tuber-regium*. *Protein Expr Purif.* 2003; 29(2):156-60.
- Jenneman R, Bauer BL, Bertalanffy H, Selmer T, Wiegandt H. Basidiolipids from *Agaricus* are novel immune adjuvants. *Immunobiology.* 1999; 200(2):277-89.
- Fujimya Y, Suzuki Y, Katakura R, Ebina T. Tumor-specific cytotoxic and immunopotentiating effects of relatively

- low molecular weight products derived from basidiomycete, *Agaricus blazei* Murill. *Anticancer Res.* 1999; 19(1A):113-8.
19. Zhao C, Sun H, Tong X, Qi Y. An antitumor lectin from the edible mushroom *Agrocybe aegerita*. *Biochem J.* 2003; 374(Pt2):321-7.
 20. Takeshi T, Yoshiyuki K, Hiromichi O. Isolation of an antitumor compound from *Agaricus blazei* Murill and its mechanism of action. *J Nutr.* 2001; 131:1409-13.
 21. Lin SB, Li CH, Lee SS, Kan LS. Triterpene-enriched extracts from *Ganoderma lucidum* inhibit growth of hepatoma cells via suppressing protein kinase C, activating mitogen-activated protein kinases and G2-phase cell cycle arrest. *Life Sci.* 2003; 72:2381-90.
 22. Sorimachi K, Akimoto K, Ikehara Y, Inafuku K, Okubo A, Yamazaki S. Secretion of TNF- α , IL-8 and nitric oxide by macrophages activated with *Agaricus blazei* Murill fraction *in vitro*. *Cell Struct Funct.* 2001; 26(2):103-8.
 23. Hozová B, Kuniak L, Kelemenová B. Applications of β -D-glucans isolated from mushrooms *Pleurotus ostreatus* (Pleuran) and *Lentinus edodes* (Lentinan) for increasing the bioactivity of yogurts. *Czech J Food Sci.* 2004; 22(6):204-14.
 24. Rice PJ, Lockhart BE, Barker LA, Adams EL, Ensley HE, Williams DL. Pharmacokinetics of fungal (1-3)- β -D-glucans following intravenous administration in rats. *Int Immunopharmacol.* 2004; 4(9):1209-15.
 25. Fortes RC, Taveira VC, Novaes MRCG. Papel imunomodulador das β -D-glucanas na terapia adjuvante do câncer. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006; 21(2):163-8.
 26. Hong F, Yan J, Baran JT, Allendorf DJ, Hansen LD, Ostroff DF, et al. Mechanism by which orally administered β -1,3-glucans enhance the tumoricidal activity of antitumor monoclonal antibodies in murine tumor models. *J Immunol.* 2004; 173:797-803.
 27. See D, Mason S, Roshan R. Increased tumor necrosis factor α (TNF- α) and natural Killer cell (NK) function using an integrative approach in late stage cancers. *Immunol Invest.* 2002; 31(2):137-53.
 28. Harada T, Masuda S, Arii M, Adashi Y, Nakajima M, Yadomae T, et al. Soy isoflavone aglycone modulates a hematopoietic response in combination with soluble β -glucan: SCG. *Biol Pharm Bull.* 2005; 28(12):2342-5
 29. Jing W, Min MX, Zheng CR, Zhi WJ, Ito H, Shimura K. Observation on treatment effect of *Agaricus blazei* Murill against alimentary tract tumor. *Nutr Notebook.* 1988; 866-82.
 30. Shimizu S, Kitada H, Yokota H, Yamakawa J, Murayama T, Sugiyama K, et al. Activation of the alternative complement pathway by *Agaricus blazei* Murril. *Phytomedicine.* 2002; 9(6):536-45.
 31. Mizuno T. Pharmacological and gastronomic effects of fungi and its applications. *Chem Times.* 1989; 1:12-21.
 32. Nanba H. Activity of maitake D-fraction to inhibit carcinogenesis and metastasis. *Ann NY Acad Sci.* 1995; 768:243-5.
 33. Novaes MRCG, Lima LAM, Novaes LCG. Metabolic and hematological effects of dietary supplementation with arginine on rats bearing ascitic Walker 256 tumor. *Ann Nutr Metab.* 2004; 48(6):404-8.
 34. Novaes MRCG, Lima LAM, Ribeiro JEG, Magalhães AV, Sousa MV, Morhy L. Pharmacological effects of arginine supplementation in rats with Walker 256 solid tumor. *Arch Latinoam Nutr.* 2000; 50(3):230-6.
 35. Novaes MRCG, Lima LAM, Souza MV. Effects of the diet supplement using arginine 6% into experimental tumor. *J Metab Nutr.* 1998; 5:40-4.
 36. Novaes MRCG, Lima LAM. Effect of dietetic supplementation with L-arginine in cancer patients. A review of the literature. *Arch Latinoam Nutr.* 1999; 49(4):301-6.
 37. Novaes MRCG, Pantaleão C. Pharmacological effects of nutritional supplementation of arginine in gastrointestinal cancer patients. *Braz J Clin Nutr.* 2004; 19(1):26-31
 38. Ito H, Shimura K, Itoh H, Kawade M. Antitumor effects of a new polysaccharide-protein complex (ATOM) prepared from *Agaricus blazei* (Iwade strain 101) Himematsutake and its mechanisms in tumor-bearing mice. *Anticancer Res.* 1997; 17(1A):277-84.
 39. Mizuno T, Hagiwara T, Nakamura T, Ito H, Shimura K, Sumiya T, et al. Antitumor activity and some properties of water-soluble polysaccharides from "Himematsutake", fruiting body of *Agaricus blazei* Murill. *Jpn Biol Abst.* 1994; 98(7):14.
 40. Shimura K, Ito H, Hibasami H. Screening of host-mediated antitumor polysaccharides by crossed immunoelectrophoresis using fresh human serum. *J J Pharmacol.* 1983; 33(2):403-8.
 41. Manzi P, Marconi S, Aguzzi A, Pizzoferrato L. Commercial mushrooms: nutritional quality and effect of cooking. *Food Chem.* 2001; 84:201-6.

Received on: 23/2/2006

Final version resubmitted on: 21/7/2006

Approved on: 1/9/2006

O uso de cianeto na produção de bijuterias e folheados: proposta de investigação sobre a saúde das trabalhadoras em domicílio no município de Limeira

The use of cyanide in the manufacture of gold plated and fashion jewelry: a research proposal dealing with the health of women working from their homes in Limeira

Vanessa Catherina Neumann FIGUEIREDO¹
Ângelo Zanaga TRAPÉ¹

RESUMO

As idéias presentes neste texto fazem parte de uma discussão preliminar, que tem a finalidade de fortalecer o arcabouço teórico necessário para a elaboração de uma tese de doutoramento em Saúde Coletiva. Na introdução, é discutida a precarização com relação ao gênero, evidenciando o lugar reservado às mulheres no mercado do trabalho. Os objetivos do artigo são apresentar e discutir as características e importância do setor produtivo de bijuterias e folheados de Limeira, tendo em vista que este é marcado pela presença significativa do trabalho em domicílio desempenhado por mulheres deste município. Além disso, são abordadas questões acerca dos potenciais riscos associados ao uso de cianeto no setor, bem como suas conseqüências sobre a saúde dessas trabalhadoras. A partir de um extenso levantamento bibliográfico, procurou-se relacionar questões de gênero, saúde e trabalho, resultando em uma reflexão inicial acerca do tema,

¹ Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Medicina Preventiva e Social, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Caixa Postal 6111, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: V.C.N. FIGUEIREDO.

passível de ser aprofundada em estudos posteriores. As conclusões se referem a uma proposta de implementação de atividades de vigilância à saúde das trabalhadoras, como o desenvolvimento de estudo epidemiológico do tipo caso-controle e o monitoramento biológico, com a possível redução/eliminação de riscos e agravos à saúde das trabalhadoras do setor de bijuterias e folheados deste município.

Termos de indexação: Cianeto. Riscos ocupacionais. Trabalho do trabalhador.

ABSTRACT

The ideas present in this text are part of a preliminary discussion whose objective is to strengthen the theoretical basis needed for the development of a doctorate thesis in Collective Health. The introduction discusses the precariousness associated with gender, evidencing the place reserved for women in this labor market. The objectives of the article are to present and discuss the characteristics and importance of the productive sector of jewelry and plated jewelry of Limeira, keeping in mind that this sector is marked by a significant number of women working from their homes. Furthermore, issues regarding the potential risks associated with the use of cyanide are approached, as well as its consequences on the health of these workers. Based on an extensive bibliographical research, we tried to associate issues of gender, health and work, resulting in an initial reflection on the theme, which can be deepened in future studies. The conclusions refer to a proposal of implementing surveillance activities on the health of the workers, such as the development of an epidemiological study of the case-control type and biological monitoring, with possible reduction/elimination of risks and aggravations to the health of workers of the sector of plated jewelry and fashion jewelry in this city.

Indexing terms: Cyanide. Occupational risks. Occupational health.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a política de liberalização econômica adotada pelo governo tem contribuído para o surgimento e diversificação da informalidade na economia das áreas urbanas, e o trabalho informal passa a ser o meio pelo qual os excluídos do mercado de trabalho regulamentado asseguram sua sobrevivência. O avanço na adoção de políticas neoliberais, combinadas com a implementação de inovações tecnológicas e gerenciais, repercutiu drasticamente sobre o mercado de trabalho, aumentando a deterioração das condições de vida de trabalhadores e trabalhadoras. Em um contexto de desemprego estrutural, houve um crescimento

de formas de trabalho instáveis, em que predominam baixos salários, condições precárias de trabalho, ausência de benefícios, cujos exemplos são os diversos tipos de trabalhos subcontratados (terceirizados, trabalho domiciliar), temporários, em tempo parcial e sob a forma de estágios¹⁻⁶.

A flexibilização do processo produtivo e dos direitos adquiridos historicamente pelos trabalhadores, seja pela sua anulação ou por serem atendidos apenas parcialmente, permite uma maior agilidade para os empregadores no momento do contrato ou da dispensa, além de um menor gasto com os encargos trabalhistas, resultando em: diminuição do número de trabalhadores empregados diretamente na produção, desqualificação, altas

taxas de desemprego e crescimento do trabalho precarizado, muitas vezes, marcado pela informalidade^{3,7}.

O trabalho informal e o desemprego repercutem, por sua vez, nos acidentes, nas doenças do trabalho e nos estilos de vida da população, evidenciando atuais relações entre a política econômica e a saúde, já que os trabalhadores de pequenas empresas, os autônomos, os temporários e os do setor informal realizam tarefas mais insalubres, monótonas e perigosas⁸. Essa situação de risco aos trabalhadores vem se multiplicando no Brasil, em função de a implementação de técnicas e métodos japoneses de gestão resultarem, em última instância, na grande mobilidade de mão-de-obra, no crescimento do trabalho informal, na redução dos salários reais na maioria dos setores e no aumento do recurso à subcontratação do trabalho, com a participação do trabalho em domicílio^{9,10}.

Apesar de as mudanças no mercado de trabalho repercutirem em toda a classe trabalhadora, torna-se imprescindível sua análise a partir das relações de gênero, já que as mulheres estão mais expostas às condições de trabalho instáveis e precárias^{4,11-17}.

Mesmo a tendência geral mostrando que houve uma diminuição mais acentuada do desemprego entre as mulheres, este continua mais elevado entre a população feminina, visto que, entre 1993 e 2003, o contingente de mulheres desempregadas cresceu 120,5%, e o de homens na mesma situação, 70,2%¹⁸ (Figura 1).

Além disso, as mulheres continuam recebendo rendimento inferior ao dos homens, mesmo quando desempenham função equivalente. Na Região Metropolitana de São Paulo e no Distrito Federal, localidades com os maiores rendimentos médios por hora, as mulheres receberam cerca de 22% a menos que os homens, em 2004¹⁸. Quando a informação é comparada a 1998, houve aparente melhora, mas a situação é, na verdade, conseqüência da redução dos rendimentos masculinos no período.

Diante deste contexto, as mulheres acabam se sujeitando aos trabalhos de meio período, empregos por conta própria, trabalhos temporários,

instáveis e com baixa remuneração para garantir a sua sobrevivência, o que justifica, pelo menos em parte, sua grande concentração no trabalho domiciliar, caracterizado como uma atividade essencialmente feminina¹⁹⁻²³.

Além disso, a predominância das mulheres neste tipo de trabalho ocorre também pela divisão sexual do trabalho, que requer delas o cumprimento das tarefas domésticas. Apesar de muitas mulheres afirmarem que o trabalho domiciliar permite a articulação entre as tarefas domésticas e o trabalho remunerado, permitindo-lhes contribuir com a renda familiar sem alterar a divisão do trabalho existente no âmbito doméstico²⁴, grande parte das trabalhadoras em domicílio não é registrada, o que significa dizer que elas não têm décimo terceiro, férias, entre outros benefícios, além de estarem expostas a problemas envolvidos no processo produtivo, devido à falta de orientação. Nota-se, portanto, que as mulheres tiveram que procurar emprego em condições bastante desfavoráveis, diante da urgência em assegurar a sobrevivência do grupo familiar, sendo sua inserção no mercado de trabalho diferente da dos homens, seja pelos setores de ocupação, formas de contrato, remuneração e funções/tarefas desempenhadas, o que produz um impacto diferencial sobre sua saúde.

As mulheres são as primeiras vítimas do paradoxo do crescimento do emprego feminino em um contexto de crise: menores salários, maior instabilidade, condições de trabalho acumulando atividades domésticas e profissionais, alta taxa de desemprego e impactos previsíveis sobre a saúde⁴.

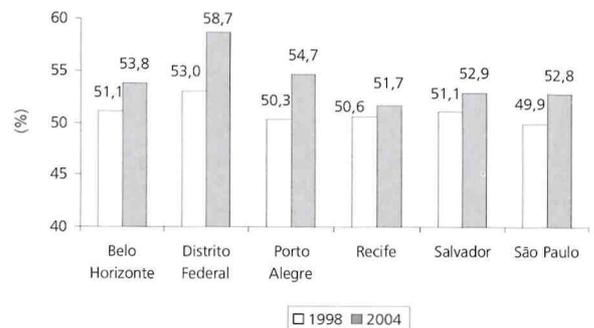


Figura 1. Proporção de mulheres no total de desempregados, regiões metropolitanas e Distrito Federal - 1998 a 2004.

Com essas transformações no trabalho, marcadas pelo subemprego e pelo trabalho informal, novas questões são colocadas para os que atuam na prevenção e promoção da saúde, visto que é cada vez mais difícil definir a classe trabalhadora levando em conta apenas o emprego formal.

De fato, é preciso compreender que os trabalhadores vivem, adoecem e morrem de forma compartilhada com a população de um determinado tempo, lugar e classe social, mas também de forma diferenciada, decorrente de sua inserção particular no processo produtivo, especificidade que deve ser contemplada em suas necessidades de saúde^{25,26}.

As trabalhadoras encontram-se expostas aos velhos e, principalmente, aos novos riscos ocupacionais, como as atividades repetitivas e a dupla jornada/carga de trabalho, o que acarreta maiores riscos para sua saúde, como a exposição profissional a altas doses de agentes tóxicos, com efeitos agudos e de curta latência, paralela à exposição a baixas doses, com efeitos crônicos e de longa latência²⁷, como pode ser o caso em Limeira.

A produção de bijuteria e folheados em Limeira

Localizado a 154km da capital paulista, o município de Limeira possui uma população estimada de 250 mil habitantes, e vem apresentando uma crescente concentração de empresas na indústria de jóias, bijuterias e folheados, visto que a região se tornou referência nacional no setor.

Apesar de esse tipo de atividade existir em Limeira desde a década de 50, o rápido crescimento da indústria de jóias e bijuterias, nas duas últimas décadas, fez com que esse setor produtivo se tornasse o mais importante, em termos de emprego, para o município. Estimativas locais sugerem que um terço da população economicamente ativa possa estar relacionada direta ou indiretamente ao setor, o que representaria algo em torno de 45 a 50 mil pessoas. No ano 2000, fontes já estimavam de 15 a 20 mil postos de trabalho (formais e informais) desse setor

no município²⁸. Apesar de serem informações imprecisas, principalmente devido ao elevado nível de informalidade, a importância do setor na região é nítida.

Segundo informações da Associação Limeirense de Jóias (ALJ) e do Sindicato da Indústria de Joalheria, Ourivesaria, Bijuteria e Lapidagem de Gemas do Estado de São Paulo (Sindijóias), em 2002, existiam 450 empresas formalizadas diretamente relacionadas à produção de jóias folheadas, peças brutas, prestadores de serviços (galvanização) e acessórios em geral. Essas mesmas fontes também estimavam em cerca de 900 o número de empresas informais, com a maioria sendo micro/pequenas empresas, de estrutura de capital social familiar.

Praticamente toda a cadeia produtiva está instalada no município, e agrupa desde os fabricantes de jóias folheadas, peças brutas, máquinas e equipamentos, até os prestadores de serviço para o setor (como galvanoplastia, montagem, solda, usinagem, insumos químicos para os banhos galvânicos, entre outros), bem como os diversos canais de comercialização existentes na região, tanto para o mercado nacional como internacional²⁹.

Esta aglomeração industrial compreende duas principais classes de atividades³⁰ de interesse para esta pesquisa, inseridas no Grupo de Fabricação de Móveis e Indústrias Diversas, e classificadas em:

- 36919: lapidação de pedras preciosas e semipreciosas, fabricação de artefatos de ourivesaria e joalheria;

- 3699: fabricação de produtos diversos, compreendendo a fabricação de artefatos com pêlos, plumas, chifres, garras etc.

Para ser feita a douração nos folheados, são necessários vários processos e etapas de tratamento nas superfícies metálicas, sendo que grande parte do trabalho é manual ou mecanizada: 1) limpeza com cianeto e água oxigenada; 2) limpeza com abrasivos e detergentes; 3) desengraxe eletrolítico; 4) lavagem em água corrente; 5) neutralização; 6) lavagem em água corrente; 7) banho de cobre alcalino; 8) lavagem em água corrente; 9)

neutralização ou ativação ácida; 10) banho ácido de cobre; 11) lavagem em água corrente; 12) banho de níquel; 13) lavagem em água corrente; 14) lavagem por imersão; 15) banho pré-ouro; 16) lavagem por imersão para recuperação; 17) lavagem em água corrente; 18) banho de ouro; 19) lavagem por imersão para recuperação; 20) lavagem em água corrente; 21) banho de cor final; 22) banho de verniz; 23) lavagem por imersão para recuperação; 24) lavagem em água corrente; 25) secagem centrífuga; 26) Expedição.

Neste processo, o monitoramento do manejo adequado dos produtos químicos para a manutenção e prevenção da saúde de trabalhadores/as pelos órgãos responsáveis é praticamente inexistente, especialmente entre as trabalhadoras de empresas informais, terceirizadas e que realizam os processos em casa, que são o objeto de estudo nesta pesquisa.

Os dados existentes sobre a economia informal³¹ referentes ao setor são insuficientes para precisar, com exatidão, as pessoas envolvidas nesse processo produtivo domiciliar em Limeira.

Abreu & Sorg²⁰ apontam alguns aspectos destacados por Haicault^{32,33}, que analisou o trabalho em domicílio na França, sobre a dificuldade de obter números confiáveis quando se trata desse tipo de atividade, mesmo em países de tradição em estudos estatísticos, como a França, pelo fato de estar relacionado à história e às relações sociais regionais e locais familiares, de classe, sexo e geração.

Com isso, os trabalhadores do sexo masculino geralmente realizam, em domicílio, atividades qualificadas, que permitem ampliar sua renda e o poder de barganha junto ao contratador de seus serviços, ao contrário das mulheres, que realizam, muitas vezes, um trabalho não qualificado, com escasso ou inexistente poder de barganha e acumulando, na sua grande maioria, uma dupla, e até mesmo, tripla jornada de trabalho.

É possível comparar as relações de subcontratação nas indústrias de bijuterias e folheados em Limeira com a análise das indústrias de calçados no Rio Grande do Sul^{19,34}, já que, nos dois setores, o trabalho em domicílio resulta apenas de um acordo

verbal ou documentado, em que o empregador é pago por peça elaborada ou beneficiada, além de existirem, nos dois setores, quatro tipos de subcontratação:

- o trabalho em domicílio distribuído: distribuidores contratados pelas empresas fabricantes percorrem residências próximas à fábrica, entregando para esses trabalhadores principalmente tarefas manuais e de baixa remuneração;

- o ateliê de trabalho manual: emprega intensamente o trabalho infantil e feminino, geralmente duas ou mais pessoas da mesma família e, no caso de maior número de encomendas, subcontratam outras trabalhadoras;

- o ateliê especializado: geralmente conta com um trabalhador qualificado (que costuma ser um homem) e os demais não qualificados. Esses ateliês têm uma relação direta com as fábricas contratantes, usam máquinas especiais e um trabalho mais qualificado, sendo que o chefe do ateliê emprega trabalhadores auxiliares (normalmente, mulheres), que podem realizar suas tarefas na própria residência;

- ateliês modernos: há possibilidade de maior barganha com os fabricantes. Empregam maior número de trabalhadores homens, a mão-de-obra é mais qualificada, e utilizam maior quantidade de máquinas e equipamentos. A tendência, neste caso, é de deixar o espaço domiciliar e estabelecer-se em uma área específica. Ruas⁹ identifica, principalmente neste último caso, o que se convencionou chamar de terceirização, mas as relações de contratação, aqui, também são informais e pontuais.

Neste estudo, refletiu-se acerca das condições de saúde e de trabalho nos três primeiros tipos de subcontratação: o trabalho realizado no domicílio distribuído, no ateliê de trabalho manual e no ateliê especializado, nos quais a mão-de-obra utilizada é majoritariamente feminina, com condições de trabalho precárias e instáveis, supressão dos custos fiscais e das obrigações contratuais. Além disso, existe a flexibilidade de horário e de quantidade de empregadas - que variam de acordo com a demanda de serviço -, e o uso da família e da casa enquanto espaço produtivo.

Pelo grande contingente de mão-de-obra feminina trabalhando em domicílio, pretendeu-se verificar e analisar de que maneira as mulheres utilizam o cianeto no processo de produção, e se esse uso tem trazido agravos à sua saúde. Diante da dificuldade em levantar dados sobre essas trabalhadoras, a possibilidade da avaliação das condições de saúde pôde ser realizada a partir do levantamento das empresas formais do ramo de bijuteria, e suas subcontratações com empresas terceirizadas e trabalhadoras em domicílio, bem como pelos registros, nos postos de saúde, dos agravos relacionados às atividades desempenhadas.

É importante salientar que os organismos de vigilância à saúde raramente atuam nesses locais, e os riscos e agravos que acometem essas trabalhadoras são, muitas vezes, invisíveis. Isso significa que não basta considerar a inserção formal das mulheres no trabalho em Limeira para analisar a situação de saúde e doença na região.

Vigilância à saúde das trabalhadoras: atuação sobre os possíveis agravos à saúde advindos do uso do cianeto

A vigilância em saúde do trabalhador tem como objeto específico investigar e intervir na relação do processo de trabalho com a saúde, tendo como uma de suas atuações o controle da exposição e dos efeitos devidos a características específicas do trabalho. O sucesso na caracterização de riscos associados à utilização de substâncias químicas por diferentes indivíduos ou ocupações, em conjugação com a informação toxicológica e médica, pode sugerir indústrias ou grupos ocupacionais apropriados para a vigilância epidemiológica³⁵.

A avaliação da condição de saúde das mulheres que se expõem a substâncias químicas na atividade informal em Limeira passa, sem dúvida, pela análise dos diversos efeitos e agravos produzidos pelo cianeto.

O cianeto, sob a forma de cianeto de sódio (NaCN), é um produto altamente tóxico, utilizado

em vários segmentos industriais, tais como: extração e refino de metais preciosos (ouro, prata etc.), indústrias metalúrgicas e em eletrodeposição de metais (galvanoplastia), disposição eletrolítica de revestimentos metálicos (cobre, zinco, cádmio etc.), tratamentos térmicos de aços, síntese de produtos químicos inorgânicos e orgânicos, aditivos especiais e fabricação de plásticos.

A dose fatal dos sais de cianeto tem sido estimada de 200 a 300mg para um adulto, sendo que a pequena quantidade de 180mg e a inalação de concentrações de ar de 200 a 300ppm podem ser rapidamente fatais. Em termos de absorção, a quantidade de 100mg de cianeto de sódio pode ser letal³⁶.

Vários sintomas e mudanças nos sinais vitais decorrentes da intoxicação aguda pelo cianeto podem ocorrer, em função da rápida estimulação e seguinte depressão do Sistema Nervoso Central: tontura, respiração rápida, náusea, vômitos, sensação de contração e sufocamento no pescoço, confusão, inquietação e ansiedade, taquicardia e hipertensão, síncope, cefaléia, agitação, tontura, vertigem, respiração rápida ofegante, inspiração profunda arfada. Absorvido pela pele intacta, provoca coceira, irritação, erupção cutânea, irritação e dermatite, e sensação de ardência no nariz, boca e garganta³⁶.

No entanto, a ausência de uma situação de rápida deterioração não exclui o envenenamento por cianeto, já que sinais e sintomas que se seguem à exposição crônica, subaguda ou não-letal podem incluir síncope, baixo peso, dor de cabeça, tontura, náusea, vômitos, um gosto amargo ou de amêndoa, palpitações, confusão, fraca inspiração, arfada e seguida de hiperpnéia (ou hipóxia na ausência de cianose), hiperventilação, ansiedade, vertigem e pupilas dilatadas³⁶, além de poder causar cegueira e danos aos nervos ópticos e à retina³⁷.

Trabalhadores expostos a longo prazo, em especial os galvanoplastas, relataram mudanças funcionais na audição, perda de apetite, cefaléia, fraqueza, náusea, tontura, irritação no trato respiratório superior³⁸ e dermatites³⁹.

Após uma intoxicação aguda, podem ocorrer seqüelas neurológicas, que resultam em lesão motora permanente - como a paralisia e uma síndrome parecida com a parkinsoniana⁴⁰ -, com prejuízo psiquiátrico/mental também permanente³⁶, e exposições excessivas ao cianeto têm resultado, em alguns casos, em psicose⁴¹.

A exposição de trabalhadores durante um longo prazo, por usarem sais de cianeto em tratamentos de metais aquecidos, resulta em aumento e/ou disfunção das glândulas tireoidianas, como o hipotireoidismo, em função de falhas em eliminar a substância⁴². Um dos maiores mecanismos para remover cianeto do organismo é sua conversão enzimática para tiocianato, o qual é relativamente menos tóxico⁴³.

Várias síndromes clínicas têm sido associadas à intoxicação crônica do cianeto, a falhas no mecanismo de desintoxicação, a deficiências nutricionais, ou à combinação desses fatores⁴⁴.

O cianeto, assim como o tiocianato, compete com a captação do iodo, motivo pelo qual a exposição ao cianeto pode acarretar em hipotireoidismo. A relevância do iodo para a saúde pode ser demonstrada a partir das deficiências resultantes de sua carência no organismo, como nos exemplos que se seguem.

Crianças nascidas de mães que tiveram deficiência nutricional de iodo durante a gravidez apresentam risco de lesão neurológica, hipotireoidismo e retardo mental⁴⁴⁻⁴⁶. Isso porque o iodo é necessário para a síntese dos hormônios tireoidianos durante o processo inicial de formação e desenvolvimento cerebral, que ocorre durante a vida fetal e logo após o nascimento^{47,48}.

Deficiência nutricional moderada de iodo resulta em anormalidades definitivas no desenvolvimento psiconeuromotor e intelectual de crianças e adultos, incluindo baixo desempenho visual-motor, baixo desenvolvimento de habilidades motoras, neuromotoras e perceptivas, e baixo quociente intelectual (QI)^{44,49-51}. Na deficiência grave de iodo, a conseqüência mais importante sobre o

desenvolvimento cerebral e físico é o cretinismo endêmico^{52,53}, que pode ser classificado como neurológico - definido essencialmente por alterações graves e irreversíveis no desenvolvimento cerebral, retardo mental, surdez neurosensorial, estrabismo, espasticidade e modo de andar arrastado -, e mixedematoso - com hipofunção tireóidea e marcante hipotireoidismo desde a primeira infância, ou atrofia da tiróide⁵⁴.

No entanto, a presença de outras causas ambientais biogênicas faz com que o cretinismo nem sempre reflita a situação real da carência nutricional de iodo⁵⁵, como é o caso a ser investigado em Limeira. Tanto o cianeto como o tiocianato competem com a captação de iodo e agravam, substancialmente, o processo adaptativo da glândula tiróide, induzindo hipotireoidismo grave, tanto na primeira infância como na idade adulta⁵⁶.

Essas complicações implicam em atraso para o desenvolvimento das populações afetadas, e podem estar relacionadas às exposições por longo prazo ao cianeto durante o processo de fabricação de bijuterias e folheados, justificando a futura realização de uma pesquisa caso-controle na região de Limeira, por meio da qual será possível verificar tanto as condições de saúde, como os possíveis efeitos crônicos advindos de seu uso. Comparando os resultados das trabalhadoras em domicílio, identificadas pelas subcontratações feitas pelas empresas formais com as mulheres residentes na vizinhança dos estabelecimentos informais de trabalho, será possível, mediante a realização de uma pesquisa caso-controle, propor medidas preventivas e de promoção à saúde.

A comparação é necessária porque os processos produtivos não atingem somente as trabalhadoras, mas também podem afetar a saúde das populações circunvizinhas, já que a descarga dessas soluções nos ambientes aquáticos e terrestres pode resultar em transtornos causados por desastres ecológicos⁵⁷, pelo fato de o processo de galvanoplastia gerar quantidades significativas de lodo tóxico.

CONCLUSÕES E PROPOSTAS PARA ANALISAR AS CONDIÇÕES DE SAÚDE

A incorporação dos problemas das mulheres trabalhadoras nas agendas públicas é relativamente recente, quando comparada com outros temas. Suas demandas foram colocadas inicialmente pelos movimentos organizados de mulheres e pelos organismos internacionais^{8,58}, porém encontram sérias dificuldades para serem veiculadas em um contexto de ajuste estrutural e diminuição do gasto público, principalmente em políticas sociais.

Por isso, são necessárias várias atividades e iniciativas que visem à construção e à ampliação desse debate, as quais incluam uma relação de comunicação interdisciplinar entre as várias áreas do conhecimento científico, e com a sociedade. Para estabelecer as relações causais entre a exposição e os agravos causados à saúde das mulheres devido à utilização do cianeto, é necessário recorrer à Epidemiologia - usando como base estudos nos quais são comparadas as populações expostas às substâncias perigosas com as populações não expostas, ou expostas a níveis diferentes -, e à Toxicologia - por meio de testes de laboratório, medições ambientais e biológicas, e avaliações de risco. Desta maneira, é possível subsidiar os processos decisórios sobre os riscos e possíveis estratégias de gerenciamento dos mesmos⁵⁹.

O monitoramento biológico consiste em um instrumental capaz de determinar a exposição global diretamente no indivíduo, e detectar efeitos precoces e reversíveis, proporcionando uma avaliação de risco para a saúde mais ajustada que o controle ambiental, já que um parâmetro biológico que reflete a dose interna está necessariamente mais relacionado com os efeitos biológicos tóxicos que uma medida de concentração ambiental⁶⁰⁻⁶².

Por meio do monitoramento biológico do tiocianato, que é a forma pela qual ocorre a desintoxicação do cianeto, será possível verificar se a concentração de agentes químicos ou seus metabólicos nas trabalhadoras está dentro dos níveis estabelecidos como seguros por órgãos governamentais e pela comunidade científica.

Além disso, a concomitante avaliação dos efeitos no Sistema Nervoso Central - envolvendo avaliação neuropsicológica (por entrevista clínica, testes neurológicos e de personalidade padronizados), a avaliação de neuropatias derivadas de lesão cerebral e a avaliação da neuropatia periférica acerca da condução nervosa são importantes instrumentos na busca de patamares seguros para os valores dos indicadores de exposição biológica e ambiental. Essas avaliações são bastante significativas, pois, mesmo em ambientes de trabalho com baixa concentração de cianeto, trabalhadores queixam-se de sintomas típicos de intoxicação⁶³.

Os limites de tolerância à exposição aos agentes químicos no ambiente têm sido muito debatidos³⁵, visto que estudos epidemiológicos e toxicológicos, bem como o processo de negociação estabelecido caso a caso⁶⁴, muitas vezes, se contrapõem aos valores instituídos pela legislação, e devem ser incorporados ao debate interno da higiene industrial⁶⁵ pela promoção da saúde.

Assim como os componentes biológicos e tecnológicos são essenciais por contextualizar o componente epidemiológico³⁵, é indispensável que se incorpore um olhar social, com ênfase para a questão do gênero, na avaliação de risco e nas ações de vigilância à saúde das trabalhadoras, já que a divisão social do trabalho é fundada nas diferenças e produz desigualdades na saúde⁶⁶.

Nos espaços que são reservados às mulheres no processo produtivo em Limeira, os riscos não são muito visíveis, em função do tipo de atividades desempenhadas e da situação de subcontratação, estando as mulheres mais expostas à intoxicação e contaminação devido ao trabalho em domicílio.

Ao se privilegiar o estudo de fatores de risco advindos dos processos de trabalho vinculados às relações de gênero, sendo este um determinante das condições de trabalho, coloca-se em evidência os fenômenos coletivos aos quais estão sujeitas as mulheres em Limeira, possibilitando a concepção de estratégias de intervenção e, até mesmo, a promoção da saúde, por meio do estabelecimento de níveis de prevenção para as pessoas e para o ambiente.

REFERÊNCIAS

1. Harvey D. A condição pós-moderna. São Paulo: Edições Loyola; 1994.
2. Bihr A. Da grande noite à alternativa: o movimento operário europeu em crise. São Paulo: Boitempo Editorial; 1998.
3. Antunes R. Os sentidos do trabalho: ensaio sobre a afirmação e a negação do trabalho. São Paulo: Boitempo Editorial; 1999.
4. Hirata H. Reestruturação produtiva, trabalho e relações de gênero. *Rev Latinoam Est Trabajo: Gênero, Tecnologia e Trabajo*. 1998; 7:5-28.
5. Melo AIC, Almeida GES, Mattos UAO. Na corda bamba do trabalho precarizado: a terceirização e a saúde dos trabalhadores. In: Mota AE, organizadora. *A nova fábrica de consensos*. São Paulo: Cortez; 1998. p.195-215.
6. Minayo-Gomez C, Thedim-Costa SMF. Precarização do trabalho e desproteção social: desafios para a saúde coletiva. *Ciênc Saúde Coletiva*. 1999; 4(2):411-21.
7. Thébaud-Mony A. Trabalho e saúde na nova ordem mundial. In: Batista LE, Scavone L, organizadores. *Pesquisas de gênero: entre o público e o privado*. Araraquara: Cultura Acadêmica Editora; 2000. p.169-79. Temas, n.1.
8. Organização Internacional do Trabalho Lima. Reunião Regional dos Estados Americanos... Prólogo. *Prioridades da OIT nas Américas*. Conclusões [acesso em 10 jan 2003]. Disponível em: http://www.itamericas99.org.pe/spanish/conclus/text_por.shtml
9. Ruas RL. Notas acerca das relações entre trabalho a domicílio: redes de subcontratação e as condições de competição. In: Abreu ARP, Sorj B, organizadoras. *Trabalho invisível: estudo sobre o trabalho a domicílio no Brasil*. Rio de Janeiro: Fundo Editora; 1993. p.25-41.
10. Ramalho JR. Trabalho, reestruturação produtiva e movimento sindical. *Cad Técnico SESI*. 1995; (22):52.
11. Hirata H. Globalização e divisão sexual do trabalho. *Cad Pagu*. 2002; (17/18): 139-56.
12. Hirata H, Le Doaré H, organizadoras. *Lês paradoxos de la mondialisation*. Cahiers du Gedisst. 1998; 21:5-34.
13. Neves MA. Reestruturação produtiva, qualificação e relações de gênero. In: Rocha MIB, organizadora. *Trabalho e gênero: mudanças, permanências e desafios*. São Paulo: Editora 34; 2000. p.171-85.
14. Nogueira CM. *A feminização no mundo do trabalho*. São Paulo: Autores Associados; 2004. 112p.
15. Acevedo D. Género y flexibilización del trabajo: impacto en la salud. *Cuad Mujer Salud*. 1997; 2:28-36.
16. Thébaud-Mony A. L'impact de la précarité et de la flexibilité sur la santé des travailleurs: contrats de travail atypiques, sous-traitance, flexibilité, santé. *BTS Newsletter*. 2001; (15/16):17-24.
17. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Sócioeconômicos. *Publicação do DIEESE permite análise da situação dos trabalhadores no país*. São Paulo: Nota à imprensa; 2005.
18. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Sócioeconômicos. *Trabalho e renda da mulher na família*. Estudos e Pesquisas. 2005; 1(1):1-16.
19. Abreu ARP, Sorj B. Trabalho a domicílio e relações de gênero: as costureiras externas no Rio de Janeiro. In: Abreu ARP, Sorj B, organizadoras. *O trabalho invisível: estudos sobre trabalhadores a domicílio no Brasil*. Rio de Janeiro: Rio Fundo; 1993. p.43-61.
20. Abreu ARP, Sorj B, organizadoras. *O trabalho invisível: estudo sobre o trabalho a domicílio no Brasil*. Rio de Janeiro: Rio Fundo; 1993a. p.11-24.
21. Delgado MBG. Terceirização e trabalho feminino. In: Martins HS, Ramalho JR, organizadores. *Terceirização: diversidade e negociação no mundo do trabalho*. São Paulo: Hucitec; 1994. p.112-22.
22. Lavinias L, Sorj B. O trabalho a domicílio em questão: perspectivas brasileiras. In: Rocha MIB, organizadora. *Trabalho e gênero: mudanças, permanências e desafios*. São Paulo: Editora 34; 2000. p.211-36.
23. Abreu ARP. Subcontratação e trabalho a domicílio: a influência do gênero. In: Martins HS, Ramalho JR, organizadores. *Terceirização: diversidade e negociação no mundo do trabalho*. São Paulo: Hucitec; 1994. p.62-75.
24. Amorim ERA. *No limite da precarização? Terceirização e trabalho feminino na indústria de confecção [dissertação]*. Campinas: Departamento de Sociologia, Universidade de Campinas; 2003.
25. Dias EC. A organização da atenção à saúde do trabalhador. In: Ferreira Junior M, organizador. *Saúde no Trabalho, temas básicos para o profissional que cuida da saúde*. São Paulo: Rocca; 2000.
26. Brito JC, D'acri V. Referencial de análise para estudo da relação mulher, trabalho e saúde. *Cad Saúde Pública*. 1991; 7(2):201-14.
27. Lino D, Dias EC. A globalização da economia e os impactos sobre a saúde e a segurança dos trabalhadores [acesso em 20 set 2005]. Disponível em: <http://www.instcut.org.br/Index1.htm>
28. Suzigan W, Furtado J, Garcia R, Sampaio SEK. *Aglomerções industriais no Estado de São Paulo*. Economia Aplicada. 2001; 5(4):695-717.

29. Sampaio SEK. Sistemas locais de produção: estudo de caso da indústria de jóias e bijuterias em Limeira (SP) [monografia - Projeto de Iniciação Científica]. Campinas: Instituto de Economia, Universidade Estadual de Campinas; 2002.
30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa industrial anual: empresa: dados gerais referentes às empresas do setor industrial, por grupo de atividades, 2003. Brasília; 2003.
31. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Economia informal urbana: trabalho e rendimento [acesso em 10 set 2005]. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Trabalho_e_Rendimento/Economia_Informal_Urbana/2003/Grandes_Regioes/
32. Haicault M. La flexibilité du travail à domicile. *Avis de Recherche*. 1989; (16):jan.-mar.
33. Haicault M. Problématique de l'emquête [mimiografado]. Paris; 1986.
34. Piccinini VC. O trabalho flexível na indústria calçadista. In: Castro NA, Dedecca CS, organizadores. *A ocupação na América Latina: tempos mais duros*. São Paulo: ALAST; 1998. p.189-210.
35. Machado JMH. Processo de vigilância em saúde do trabalhador. *Cad Saúde Pública* 1997; 13(2 supl.):33-45.
36. Rumack BH. Poisindex(r). In: Hall AH, Rumack BH, editors. *Englewood: Tomes (R) Information System Micromedex*; 2005; CCIS 125, edition expires, 2005.
37. Grant WM. *Toxicology of the eye*. 2nd ed. Springfield (Illinois): Charles C. Thomas; 1974. p.33-40.
38. Curry SC. Hydrogen cyanide and inorganic cyanide salts. In: Sullivan Jr JB, Krieger GR, editors. *Hazardous materials toxicology, clinical principles of environmental health*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p.698-710.
39. Lewis RJ. *Sax's dangerous properties of industrial materials*. 9th ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1996. p.29-59.
40. Isom GE. Cyanide neurotoxicity-necrotic and apoptotic cell death. *Crisp Data Base National Institutes of Health*, 2001 [cited 2005 20 Sept]. Available from: <http://crisp.i411.com/Display.asp?op=cr&ps=10&sid=&v1=ACAB&v2=AD&v3=&v4=AJ&av=4&did=370370&>
41. Criteria Group for occupational standards. Consensus report for hydrogen cyanide, sodium cyanide and potassium cyanide. In: Montelius J, editor. *Scientific basis for Swedish occupational standards XXII*. Stockholm: Arbete och Hälsa; 2001. p.43-59.
42. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices*. 5th ed. Cincinnati (OH): American Conference of Governmental Industrial Hygienists; 1986. p.314.
43. Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, editors. *The pharmacological basis of therapeutics*. 7th ed. New York: McMillan Publishing; 1985. p.1643.
44. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad Med J*. 2001; 77(906):217-20.
45. Glinoyer D. Potential consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidence and implications. *Hormone Res*. 2001; 55:109-14.
46. Delange F, Thilly CH, Bourdoux P, Hennart P, Courtois P, Ermans AM. Influence of dietary goitrogens during pregnancy in humans on thyroid function of the newborn. In: Francois D, Iteke FB, Ermans AM, editors. *Nutritional factors involved in the goitrogenic action of cassava*. Ottawa: International Development Research Centre; 1982. p.40-50.
47. Bernal J. Thyroid hormones and brain development. In: Pfaff D, Arnold A, Etgen A, Fahrbach S, Rubin R, editors. *Hormones, brain, and behavior*. San Diego: Academic Press; 2002. p.543-87.
48. Chan S, Kilby MD. Thyroid hormone and central nervous system development. *J Endocrinol*. 2000; 165:1-8.
49. Stanbury JB. *The damaged brain of iodine deficiency: cognitive, behavioral, neuromotor, educative aspects*. New York: Cognizant Communication; 1994.
50. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid*. 1994; 4:107-28.
51. Pharoah POD, Connolly KJ, Ekins RP, Harding AG. Maternal thyroid hormone levels in pregnancy and the subsequent cognitive and motor performance of the children. *Clin Endocrinol (Oxford)*. 1984; 21:265-70.
52. Boyages SC, Halpern JP. Endemic cretinism: toward a unifying hypothesis. *Thyroid*. 1993; 3:59-69.
53. Delange F, Thilly CH, Ermans AM. Endemic goitre in Kivu area, Africa: focus on cassava. In: Ermans AM, Mbulamako MN, Delange F, editors. *Role of cassava in the etiology of endemic goitre and cretinism*. Ottawa: International Development Research Center; 1980. p.29-36.
54. Boyages SC, Medeiros-Neto G. Pathogenesis of myxedematous endemic cretinism. *J Clin Endocrinol Metal*. 1996; 81:1671-4.
55. Thilly CH, Vander as JB, Babe N, Notable K, Contemporary B, Swine B, et al. Iodine deficiency, other trace elements, and goitrogenic factors in the etiopathogeny of iodine deficiency disorders (IDD). *Biol Trace Element Res*. 1992; 32:229-43.
56. Medeiros-Neto GA. Iodine deficiency disorders. *Thyroid*. 1990; 1:73-82.

57. Mainier RJ. As contaminações provocadas por cianeto no meio ambiente. Anais do Congresso Nacional de Excelência em Gestão; 23 nov 2002; Niterói, RJ. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense; 2002.
58. United Nations. Human development report; 1995. Available from: <http://www.undp.org/hdr/1995>
59. Porto MFS, Freitas CM. Análise de riscos tecnológicos ambientais: perspectivas para o campo da saúde do trabalhador. Cad Saúde Pública. 1997; 13(2 supl.):59-72.
60. Pivetta F, Machado JMH, Araújo UC, Moreira MFR, Apostoli P. Monitoramento biológico: conceitos e aplicações em saúde pública. Cad Saúde Pública. 2001; 17(3):545-54.
61. Schulte PA. Contribution of biological markers to occupational health. Am J Ind Med. 1991; 20:435-46.
62. Smith TJ. Exposure assessment for occupational epidemiology. Am J Ind Med. 1987; 12(3):249-68.
63. Chandra H, Gupta BN, Bhargava SK, Clerk SH, Mahendra PN. Chronic cyanide exposure: a biochemical and industrial hygiene study. J Anal Toxicol. 1980; 4(4):161-5.
64. Mattos UAO, Melo AIC, Machado JMH, Adissi F. Tolerance limits negotiation in the chemical industry. Proceeding of the IEA Word Conference, 3 RD Latin American & 7th. Brazilian Ergonomics Congress. Rio de Janeiro; 1995.
65. Arcuri ASA, Cardoso LMN. Limites de tolerância? Rev Bras Saúde Ocup. 1991; 19(74):99-106.
66. Brito JC. Uma proposta de vigilância em saúde do trabalhador com a ótica de gênero. Cad Saúde Pública. 1997; 13(2 supl):41-4.

Recebido em: 23/2/2006

Versão final reapresentada em: 21/7/2006

Aprovado em: 8/8/2006

Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento

Duchenne muscular dystrophy: respiratory complications and treatment

Jakeline Godinho FONSECA¹
Marcella Jardim da Franca MACHADO¹
Cristiane Leal de Morais e Silva FERRAZ¹

RESUMO

A Distrofia Muscular de Duchenne é um distúrbio genético ligado ao cromossomo X, que afeta principalmente crianças do sexo masculino. Caracteriza-se pela degeneração progressiva e irreversível da musculatura esquelética, levando a uma fraqueza muscular generalizada, sendo as complicações respiratórias as principais causas de morte. Desta forma, torna-se relevante conhecer as possíveis complicações respiratórias que acometem os portadores de Distrofia Muscular de Duchenne, bem como os diversos tratamentos utilizados para diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Este artigo foi construído por meio de levantamento bibliográfico, especialmente de artigos científicos pesquisados em bases de dados (MedLine, Lilacs, Capes, Pubmed, SciELO), usando como critério de busca os descritores *Distrofia Muscular de Duchenne*, transtorno respiratório e terapia respiratória. Verificou-se que existem controvérsias quanto à indicação de exercícios físicos e de treinamento de força e resistência muscular no tratamento das complicações respiratórias associadas à *Distrofia Muscular de Duchenne*. O tratamento adequado e a prevenção destas

¹ Universidade Católica de Goiás, Departamento de Fisioterapia. Av. Universitária, 1069, Setor Universitário, 74605-010, Goiânia, GO, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J.G. FONSECA.

freqüentes complicações amenizam os sintomas, melhorando a qualidade de vida e diminuindo a alta morbidade e a morte precoce desses pacientes.

Termos de indexação: Distrofia muscular de Duchenne. Insuficiência respiratória. Terapia respiratória.

ABSTRACT

Duchenne Muscular Dystrophy is a genetic disturbance found on the X chromosome that affects specially boys. It is also a progressive and irreversible degeneration of the skeletal muscles that causes a general muscular debility, and the respiratory disorders are the principal cause of death. So, it is important to study the possible respiratory disorders that assail people with Duchenne Muscular Dystrophy, and the varied treatments used to reduce the morbidity and increase the patient's quality of life. The present article was done by using a bibliographic study of scientific articles, researched in the following databases (MedLine, Lilacs, Capes, Pubmed, SciELO), through key words like Duchenne Muscular Dystrophy, respiratory disorder and respiratory therapy. We verified that there are controversies regarding the practice of physical exercises, strength training and muscle resistance in the respiratory treatment. The appropriate treatment and caution can diminish the symptoms, improve the quality of life and reduce the high morbidity and early death of these patients.

Indexing terms: Muscular dystrophy Duchenne. Respiratory insufficiency. Respiratory therapy.

INTRODUÇÃO

O neurologista francês Dr. Guillaime Benjamin Amand Duchenne, em 1861, definiu e descreveu casos de uma doença degenerativa que levou o seu nome, Distrofia Muscular de Duchenne, tendo realizado biópsias, entre outros procedimentos, para fundamentar sua investigação¹. Já o quadro clínico, doença, prognóstico e possibilidade de tratamento foram descritos apenas em 1879, por Willian R. Gowers¹.

Dentre as miopatias primárias, as distrofias musculares progressivas são consideradas as mais freqüentes. São conhecidos mais de vinte tipos destas distrofias musculares, caracterizadas por serem doenças de caráter genético e degenerativo, com comprometimento grave, progressivo e irreversível da musculatura esquelética¹⁻³. A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é a segunda doença

geneticamente hereditária mais comum em humanos⁴.

A DMD ou forma pseudo-hipertrófica de Duchenne é a mais comum e grave das distrofias musculares, pois os sinais e sintomas são severos e com evolução mais rápida, podendo a morte ocorrer por volta da 2ª ou 3ª década de vida¹⁻³. Consiste em um distúrbio genético de caráter recessivo, ligado ao cromossomo X, produzido por uma mutação do gene que codifica a distrofina e que está localizado no braço curto do cromossomo X, na região Xp21. Ocorre, principalmente, em pessoas do sexo masculino, sendo que as mulheres são portadoras, e nestas, a doença pode desenvolver-se excepcionalmente em duas circunstâncias: em casos de Síndrome de Turner (45X) e naqueles nos quais os dois genes herdados forem afetados^{1,5}.

Até 1987, em todo o mundo haviam sido descritos dez casos femininos². Em 2002, foi descrito,

por Sanjeev Joshi, um caso de uma criança de sete anos com DMD, diagnosticada pelos sinais clínicos (pseudo-hipertrofia de gastrocnêmio e sinal de Gower positivo) e pelo exame da enzima creatinoquinase (CK), entretanto, esta criança nasceu de parentes com história de casamentos consangüíneos⁶.

A incidência estimada da DMD no sexo masculino é de aproximadamente 1:3.000 nascidos-vivos⁵. Sabe-se que um terço dos novos casos de DMD é decorrente de mutações novas, e dois terços herdados de mãe portadora, que é assintomática¹.

A DMD caracteriza-se pela deficiência ou ausência de distrofina na superfície da membrana da célula muscular, também chamada de sarcolema⁷. Por microscopia eletrônica, também foram encontradas lesão focal e ruptura do sarcolema (gaps), sendo esta considerada a lesão inicial nas fibras musculares distróficas na DMD¹.

Devido às anormalidades estruturais e funcionais da membrana celular muscular, ocorre uma elevação das enzimas musculares séricas, tais como a CK (creatinoquinase)¹. A análise imunohistoquímica do músculo afetado revela um padrão difuso, caracterizado pela degeneração; perda de fibras, com a substituição por tecido adiposo e conjuntivo; e variação no tamanho das fibras musculares, porém sem evidências de lesões nas células e fibras nervosas ou vasos intramusculares¹.

Nos casos de Distrofia Muscular de Duchenne, observam-se anormalidades no tamanho das fibras musculares. As do tipo II são acometidas por hipertrofia, e as do tipo I, principalmente por atrofia¹. Alguns autores afirmam que há também um comprometimento da musculatura lisa, paralelamente à degeneração da musculatura esquelética⁸.

O diagnóstico pode ser estabelecido, na maioria dos casos, a partir da história familiar, de achados clínicos, laboratoriais e genéticos, podendo ser utilizados eventualmente exames eletrofisiológicos ou histológicos. Atualmente, os níveis de enzimas musculares esqueléticas, principalmente de CK, biópsia muscular e análise de DNA são amplamente

empregados no diagnóstico e na caracterização da DMD¹. Outras investigações, como a histoquímica muscular, estudos de inervação muscular, microscopia eletrônica, eletrocardiografia e tomografia computadorizada podem fornecer informações adicionais para uma melhor compreensão sobre a evolução da DMD, bem como no auxílio do diagnóstico diferencial¹.

As manifestações clínicas normalmente começam na infância, geralmente nos três primeiros anos de vida¹. Embora existam variações na evolução do quadro clínico, normalmente, os portadores de DMD deixam de andar por volta de 16 anos de idade¹. Devido à natureza insidiosa, ela é normalmente suspeitada na época em que a criança começa a andar. As crianças portadoras da síndrome podem apresentar déficit de equilíbrio, demora para deambular, dificuldades em subir escadas, fraqueza progressiva em membros inferiores, quedas freqüentes, bem como atraso do desenvolvimento psicomotor^{3,9,10}. Um dos achados do estágio inicial da DMD é o aumento do volume do músculo gastrocnêmio. Observa-se firmeza e resistência à palpação de sua massa muscular, denominada pseudo-hipertrofia muscular, que também pode acometer outros grupos musculares¹.

Inicialmente, há um comprometimento simétrico da musculatura esquelética, acompanhado de déficit motor da cintura pélvica. Posteriormente, outros músculos, como os da cintura escapular, são afetados de maneira progressiva. A fraqueza dos músculos resulta na inclinação da pelve quando a criança se mantém em bipedestação. A fraqueza do músculo glúteo máximo também induz à inclinação anterior da pelve, que é compensada com o aumento da lordose lombar. Com o encurtamento dos músculos responsáveis pela flexão dorsal dos pés, e para suportar melhor esta posição da pelve, a criança realiza uma compensação, alargando sua base de sustentação que, por sua vez, induz a uma marcha do tipo anserina¹.

A maneira como essas crianças levantam-se do chão é peculiar. As musculaturas extensoras do joelho e do quadril não têm força suficiente para

permitir a extensão voluntária do tronco; desta forma, elas realizam uma compensação, denominada manobra de Gower, que se caracteriza pela utilização das mãos apoiadas nos joelhos, usando os membros inferiores como alavancas e, gradualmente, estendem o tronco, dando a impressão de uma escalada ao longo dos membros inferiores¹.

A DMD também pode apresentar manifestações adicionais, tais como deformidades ortopédicas, que são devidas às posições viciosas em várias articulações. O processo de deformação é progressivo e as alterações ósseas não são decorrentes da falha genética, mas exclusivamente do desuso, incluindo a rarefação óssea encontrada nas extremidades dos ossos longos e chatos. Em estágios tardios, ocorre descalcificação e distorções grosseiras, com desorganização do sistema esquelético. Essas alterações tornam os ossos desses pacientes bastante susceptíveis a fraturas por pequenos traumas¹.

A deformidade no tronco que gera conseqüências clínicas relevantes é a escoliose que, geralmente, aparece associada a uma rotação de tronco. Acreditava-se que a escoliose surgisse após a perda da marcha, relacionada com a postura inadequada em cadeiras de rodas. Contudo, alguns estudos descreveram o aparecimento da escoliose em crianças que ainda não haviam perdido a capacidade de deambular¹.

O comprometimento cardíaco ocorre em aproximadamente 50% a 85% dos casos de DMD¹. Esse comprometimento é a segunda maior causa de morte nestes portadores, sendo que 10% a 20% morrem de falência cardíaca⁵. Os achados patológicos em músculo cardíaco incluem envolvimento da contratilidade ventricular; fibrose miocárdica focal, localizada principalmente na parede ventricular esquerda; e, eventualmente, taquicardia associada, embora os estudos de ecocardiografia demonstrem função miocárdica relativamente preservada^{1,10}.

Cardiomiopatia dilatada envolve principalmente o ventrículo esquerdo, e pode conduzir à

dispnéia e outros sintomas de falência cardíaca congestiva⁵. Inversamente, falência ventricular direita pode resultar em alteração respiratória e hipertensão pulmonar. Indivíduos com DMD também podem apresentar arritmias ventriculares⁵. Alguns estudos apontam que a fraqueza do músculo respiratório tende a ser inversamente relacionada com o risco de falência cardíaca; outros estudos sugerem que insuficiência cardíaca e respiratória tendem a acontecer em paralelo⁵.

A idade da morte não está relacionada com a idade de início da manifestação da doença, mas sim, correlacionada com a idade em que a criança fica confinada à cadeira de rodas, ou seja, quanto mais cedo a criança parar de andar, pior o prognóstico¹.

A causa da morte é freqüentemente relacionada às complicações cardiomiopáticas ou complicações respiratórias¹⁰. Os problemas respiratórios decorrentes da DMD são relacionados a uma alteração restritiva, causada por fraqueza dos músculos diafragmático, intercostais e acessórios, que irá levar a uma falência ventilatória¹⁰. Estima-se que 55% a 90% dos pacientes com DMD morrem por insuficiência respiratória entre 16 e 19 anos, e raramente após os 25 anos de idade¹¹. A infecção pulmonar e/ou insuficiência respiratória são as causas mais freqüentes de óbito, ocorrendo em 75% dos casos¹. O óbito acontece entre a 2ª e 3ª décadas de vida, freqüentemente antes dos 21 anos^{3,7}.

Diante deste quadro, torna-se relevante conhecer as possíveis complicações respiratórias que acometem os portadores de DMD, bem como os diversos tratamentos utilizados para diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

O trabalho consistiu na realização de um levantamento bibliográfico, especialmente de artigos científicos pesquisados nas bases de dados: *MedLine*, *Lilacs*, *Capes*, *Pubmed*, *SciELO*. Como critério de busca, utilizou-se os descritores distrofia muscular de Duchenne, transtorno respiratório e terapia respiratória.

Complicações respiratórias

Na DMD, detectam-se precocemente alterações da função pulmonar, que se tornam mais evidentes com a evolução da doença³. Do ponto de vista respiratório, a DMD freqüentemente segue um curso previsível. O declínio progressivo da função pulmonar quase sempre inicia após o confinamento à cadeira de rodas, e está associado com o aumento da insuficiência respiratória (IR) e da ineficiência da tosse⁷. Pacientes com insuficiência respiratória crônica compensada podem se apresentar bem e sem queixas, devido à pequena demanda do sistema respiratório necessária para se manter uma boa função pulmonar quando se está confinado à cadeira de rodas¹¹.

Em crianças com doenças neuromusculares, a fraqueza da musculatura respiratória, incluindo o diafragma e músculos da parede torácica, resulta em tosse ineficiente e respiração superficial (hipoventilação)⁷. A freqüência respiratória pode estar aumentada para compensar esse padrão¹¹. Os principais sintomas de hipoventilação são: sono inquieto, fadiga, dificuldade em despertar do sono, dispnéia, cefaléia matutina, dificuldade de concentração nas tarefas mentais, declínio no desempenho escolar e depressão⁷. Em casos severos, hipersonolência e alterações do estado mental podem ocorrer^{7,11}.

Com a hipoventilação, as bases pulmonares são pobremente ventiladas, e os pulmões e as paredes do tórax tornam-se pouco expansivas (baixa complacência)³. A hipoventilação, de provável origem periférica, ocorre primeiro durante o sono e, com a fraqueza progressiva, prejudica a qualidade deste, ocorrendo redução da oxigenação do sangue (hipoxemia) e elevação das concentrações sanguíneas de gás carbônico (hipercapnia)⁷. Eventualmente, com a progressão da doença, a hipoxemia e a hipercapnia podem ocorrer também durante o período de vigília¹¹. Além do mais, crianças com fraqueza da musculatura respiratória têm reduzida habilidade para tossir, tendo, como conseqüência, ineficiência para remover secreções das vias aéreas⁷.

Os pacientes com significativo prejuízo da tosse têm uma história de congestão pulmonar e/ou infecções respiratórias superiores. Com isso, eles desenvolvem uma sensação de muco aderido em sua garganta e/ou traquéia, o que freqüentemente estimula o esforço da tosse, mesmo que ineficiente, resultando em dispnéia e sofrimento respiratório⁷.

Pacientes com doença neuromuscular apresentam tiragens intercostais durante a inspiração e anormalidade no padrão respiratório. Normalmente, o tórax e o abdômen se expandem simultaneamente durante a inspiração, mas nos pacientes com fraqueza muscular respiratória, ocorre uma projeção interna do tórax e uma projeção externa do abdômen ao inspirar, e este padrão respiratório, chamado de "paradoxal", causa uma respiração ineficiente. Deste modo, os pacientes com DMD têm um aumento no trabalho respiratório e uma expansibilidade pulmonar diminuída, resultando em uma fadiga muscular respiratória, hipoventilação progressiva e potencial falência respiratória^{3,10}.

Pacientes com fraqueza severa apresentam sons pulmonares escassos. A ausculta pulmonar revela movimentos aéreos diminuídos ou abolidos em bases pulmonares, o que pode identificar a presença de atelectasias pulmonares ou pneumonias¹¹. Os pacientes com DMD também apresentam menor capacidade de suspirar, provocando redução na elasticidade pulmonar, aumento do trabalho respiratório, formação de microatelectasias e diminuição de reserva respiratória^{3,10}.

Anormalidades torácicas, como escoliose e *pectus excavatum*, são deformidades muito comuns em pacientes com doenças neuromusculares, contribuindo também para expansão pulmonar reduzida, devido à restrição da parede do tórax¹². A escoliose pode resultar em expansão pulmonar desigual, ocorrendo atelectasia no lado côncavo e expansão excedente no lado convexo, resultando em má relação ventilação/perfusão¹³. Em estudo realizado com portadores de DMD com escoliose e que apresentavam complicações respiratórias, verificou-se que o aumento de 10 graus na curvatura

da coluna implica em redução de 4% na capacidade vital¹⁴. Vale ressaltar que, quando a curvatura da coluna excede 35 graus, nesses pacientes, a capacidade vital pulmonar encontra-se geralmente menor que 40% em relação aos valores normais³.

A fraqueza do músculo glossofaríngeo e a disfunção bulbar favorecem o fechamento ineficiente da glote, com inadequada proteção das vias aéreas superiores, resultando em disfagias e freqüentes aspirações traqueobrônquicas^{7,15}. Aspirações periódicas resultam em infecções respiratórias e inflamação crônica das vias aéreas que, posteriormente, podem causar bronquiectasia e dano no parênquima pulmonar¹³. Todas estas modificações pulmonares e respiratórias que podem ocorrer na DMD, incluindo hipoventilação, redução da expansibilidade pulmonar, tosse ineficiente, padrão respiratório anormal e aspirações, tornam os pacientes com DMD extremamente vulneráveis à obstrução de vias aéreas por secreções, infecções pulmonares e atelectasias¹¹.

A avaliação respiratória básica dos pacientes com DMD consiste na história da doença atual, exame físico do sistema respiratório, avaliação da função pulmonar, mensuração das trocas gasosas (gasometria) e avaliação da desordem respiratória durante o sono⁷. Durante o exame, faz-se necessário um período de conversação, para se avaliar qualquer mudança na velocidade da fala do paciente devido à presença de dispnéia. O paciente dispnéico também pode se apresentar inquieto na cadeira de rodas, movimentando-a para frente e para trás. Esta é uma técnica auto-adaptativa utilizada por muitos pacientes para mover o diafragma e realizar um grau modesto de ventilação mecânica nos pulmões⁷.

Quando a doença pulmonar é suspeitada, radiografia de tórax e medidas de trocas gasosas, como a oximetria de pulso, são essenciais¹¹. O teste de função pulmonar é um excelente instrumento para avaliar o grau de prejuízo respiratório nos pacientes com doenças neuromusculares¹. Os parâmetros de função pulmonar que devem ser observados são: medida da capacidade vital forçada, pressões inspiratórias e expiratórias máximas e pressão de fluxo

de tosse⁷. Esses parâmetros podem ser mensurados com espirômetro e por outros equipamentos de função pulmonar básicos. Não existe consenso quanto ao nível de função pulmonar abaixo do qual os pacientes estarão sob o risco de desenvolver severas complicações respiratórias. Entretanto, alguns níveis de função pulmonar aparentemente sugerem alto risco para pacientes com DMD: capacidade vital abaixo de 1,5L¹⁰ e/ou pressão de fluxo de tosse abaixo de 160L/min¹⁰. Estudo publicado revela que, quando a capacidade vital apresenta-se abaixo de 1L, há uma sobrevivência média de três a cinco anos em apenas 8% de pacientes com DMD⁷.

Altas concentrações sanguíneas de gás carbônico e baixas concentrações de oxigênio sanguíneo, devidas a uma respiração superficial, são as principais causas de morbidade em pacientes com doenças neuromusculares. A hipercapnia e a hipoxemia, respectivamente, ocorrem primeiramente durante o sono, especialmente no sono *Rapid Eye Movement* (REM)⁷. Durante o sono, o déficit muscular se agrava, principalmente em decúbito dorsal ou ventral, posições em que a musculatura respiratória se encontra em desvantagem biomecânica¹. A ocorrência da hipoventilação durante o sono, marcador importante da progressão da doença, precede o desenvolvimento da falência respiratória¹⁶. Alterações respiratórias durante o sono têm implicações clínicas significantes porque, freqüentemente, os pacientes vão a óbito neste período¹⁷. Estes pacientes apresentam apnéia e hipopnéia, seguidos por significativa dessaturação do oxigênio arterial. Porém, um caso assintomático com gasometria normal pode apresentar perturbações respiratórias significantes relacionadas ao sono⁷.

No sono REM, os músculos intercostais se tornam hipotônicos e sua função está diminuída. Nessas condições, o diafragma é basicamente o único músculo respiratório ativo^{18,19}. Portanto, a fraqueza deste músculo pode contribuir para um significativo aumento do índice de apnéia e hipopnéia. Este índice, correlacionado com a idade do paciente, é mais freqüente nesta fase do sono¹⁷.

Durante o sono não REM, a redução da atividade do abductor faríngeo e grupos dilatadores,

juntamente com a geração de pressão intratorácica negativa, gera colapso parcial da parede orofaríngea durante a inspiração. Isto pode acarretar hipopnéias e apnéias, com fragmentação do sono e conseqüente sonolência diurna, às vezes acompanhada por cefaléias no período da manhã (devido à retenção de dióxido de carbono), fadiga, baixa concentração e alterações psicológicas, incluindo confusão e depressão¹.

A troca noturna de gases pode ser avaliada por vários métodos, incluindo a oximetria de pulso portátil e a polissonografia. Ambos os métodos são eficientes, porém a oximetria de pulso portátil é o método mais acessível, enquanto a polissonografia é melhor para avaliar a qualidade do sono e problemas respiratórios. A oximetria de pulso mensura a saturação de oxihemoglobina, ou seja, a quantidade de hemoglobina do sangue saturada de oxigênio. Alguns autores referem que saturação de oxihemoglobina abaixo de 90% é anormal, e indicam ventilação noturna mecanicamente assistida para pacientes portadores de distrofia muscular⁷. A oximetria de pulso portátil também pode ser usada para medir a troca de gases durante a vigília, tendo como vantagens a disponibilidade e o fato de não ser um método invasivo. Baixa saturação de oxihemoglobina (por exemplo, abaixo de 94%) em paciente que não está agudamente doente (com atelectasia ou pneumonia) é um sinal de avanço da doença neuromuscular¹⁰. Outro método para medição da troca de gases durante a vigília é a amostra de sangue arterial (gasometria arterial). Os resultados dos testes de função pulmonar e medidas de trocas gasosas durante o sono e vigília podem ser correlacionados com a história clínica e exame físico do paciente com DMD, com o intuito de fornecer uma impressão global do risco de este paciente ter alguma complicação respiratória¹⁰.

Tratamento

Ainda não há cura para a DMD. Existem alguns tratamentos que podem amenizar os sintomas, melhorando a qualidade de vida,

diminuindo a alta morbidade e o óbito precoce desses pacientes^{8,10}. Uma avaliação freqüente da função respiratória durante a vigília e o sono, nesses pacientes, deve ser associada a um programa terapêutico, com objetivo de promover limpeza (*clearance*) mucociliar, melhorar a força e a resistência da musculatura respiratória e corrigir as anormalidades nas trocas gasosas¹⁰.

Existem controvérsias a respeito dos efeitos dos exercícios físicos em portadores de DMD. Alguns pesquisadores chegam a alertar sobre um possível efeito deletério, associado à concepção de que atividades que requerem muita força contra a ação da gravidade, de forma repetitiva, podem ser prejudiciais à evolução da doença. Por outro lado, a ausência de atividade física normal acarreta uma rápida perda funcional de vários órgãos e sistemas, como o cardiorrespiratório. Sabe-se que a programação de atividades físicas para portadores de DMD, quando realizada com base em uma avaliação funcional minuciosa, é fundamental para a manutenção da qualidade de vida destas crianças, assim como devem ser utilizados outros recursos associados¹.

Uma das atividades prescritas com freqüência quando a criança se encontra na fase de deambulação é a caminhada simples, diária, associada a alguns exercícios específicos de alongamentos e exercícios respiratórios. Esta atividade, embora simples, pode ser dificultada pela presença de obesidade associada ao quadro de DMD. A manutenção da deambulação, pelo máximo tempo possível, em conjunto com o tratamento da obesidade, desacelera a progressão do distúrbio respiratório^{1,3}.

A redução da morbidade respiratória, a melhora da dispnéia e o aumento da tolerância ao exercício físico podem ocorrer com o treinamento da musculatura respiratória¹⁰. Uma pesquisa demonstrou, analisando dezesseis crianças portadoras de DMD, que o treinamento respiratório específico melhora a resistência da musculatura envolvida na respiração, e sua efetividade parece depender da quantidade de treino²⁰. Outros estudos

evidenciam que a força e a resistência da musculatura respiratória podem ser melhoradas com um treinamento de longo prazo dos músculos inspiratórios de pacientes com distúrbios neuromusculares, incluindo DMD²¹. O treinamento da musculatura foi associado também a melhorias significantes das pressões inspiratória e expiratória máximas¹⁰.

Com a evolução da doença, o tratamento das manifestações respiratórias requer melhora da ventilação³. Avaliação gasométrica seriada é um método simples e seguro para o seguimento clínico dos pacientes com DMD, tanto na avaliação da função muscular, quanto das condições do sistema respiratório^{7,22}. Pesquisas demonstram que o paciente necessita de cuidados intensivos mais frequentes quando a capacidade vital forçada (CVF) cai abaixo de 1L^{3,7,22}.

A liberação efetiva das vias aéreas é importante em pacientes com DMD, para prevenir atelectasias e pneumonia, pois, caso contrário, pode-se acelerar o começo de um fracasso respiratório e a própria morte. A intervenção precoce pode prevenir hospitalizações e a incidência de pneumonia, evitando a obstrução das vias aéreas causada pela doença e, assim, ajudando a adiar o óbito destes pacientes. Terapias para as complicações respiratórias de doenças neuromusculares pediátricas incluem métodos manuais e mecânicos de tosse assistida, respiração profunda e ventilação mecânica¹¹.

Pacientes com fraqueza neuromuscular desenvolvem atelectasias nas bases pulmonares, devido à incapacidade de realizar respirações profundas. Um aumento na capacidade inspiratória pode ser conseguido pelo uso da respiração glossofaríngea, que é o "empilhamento de ar" obtido a partir de uma série de inspirações pela boca, sem exalação entre elas⁷. Esta técnica permite também períodos curtos fora da ventilação mecânica, e é útil no caso de falha do ventilador^{23,24}.

Terapia de respiração profunda (insuflação pulmonar) pode ser realizada manualmente no domicílio do paciente, expandindo os pulmões com ambú, ou mecanicamente, usando Respiração com Pressão Positiva Intermitente (RPPI), ou qualquer

recurso similar. Com a RPPI, a pressão positiva é transmitida aos pulmões do paciente através de um bocal ou máscara facial. A pressão limite é programada para atingir uma boa expansão das bases pulmonares e da caixa torácica. Não há consenso sobre quando se deve iniciar a terapia de respiração profunda. Recomenda-se a RPPI por quinze minutos, uma ou duas vezes/dia, quando os pacientes desenvolvem disfunção pulmonar severa⁷.

Tosse ineficaz pode ser tratada usando técnicas manuais e/ou mecânicas. A técnica manual é utilizada no tratamento de pacientes com secreções retidas no trato respiratório devido à fraqueza neuromuscular. O tratamento de forma manual da tosse ineficaz é realizado da seguinte maneira: posicionando o cuidador na frente do paciente com as mãos localizadas na parte superior do abdômen, com uma mão abaixo da margem inferior de cada costela (como alternativa, uma mão pode estar localizada sobre a região epigástrica, enquanto o cuidador, sentado ao lado do paciente, estabiliza a parede torácica com a mão livre). Enquanto o paciente tenta tossir, o cuidador comprime o abdômen, empurrando para cima e para dentro (Manobra de Heimlich), gerando um fluxo de ar traqueal e mobilizando as secreções para fora das vias aéreas⁷. Depois se realiza uma tosse com respiração profunda, com ajuda do ambú, para aumentar o fluxo gerado. As compressões abdominais não devem ser feitas no período pós-prandial, devido ao risco de vômito e aspiração⁷.

O *clearance* do muco e a insuflação pulmonar podem ser realizados mecanicamente, usando o método *In-Exsufflator/Cough Assist*⁷. Esta técnica de respiração transmite uma pressão positiva, seguida rapidamente de uma pressão negativa (sucção) aplicada com o uso de um bocal ou máscara facial. A pressão positiva infla os pulmões, e a pressão negativa suga (aspira) secreções para fora do trato respiratório, simulando uma tosse normal. Este método terapêutico tem por finalidade melhorar o fluxo de tosse e o *clearance* das vias aéreas, prevenindo, conseqüentemente, as complicações pulmonares^{7,25}. A fase de pressão negativa pode ser

sincronizada com uma tosse manualmente assistida, com a finalidade de maximizar o fluxo da tosse. O uso deste método pode trazer algumas complicações, que incluem náusea passageira, distensão abdominal, bradicardia e taquicardia. Em pacientes traqueostomizados, há várias vantagens em relação à sucção tradicional, que incluem a evitação de traumas na mucosa e um maior conforto para o paciente^{5,7}.

Outros métodos de *clearance* de muco (mobilização de secreções) potencialmente úteis para pacientes com doenças neuromusculares são: Ventilação Intrapulmonar Percussiva (IPV - *Intrapulmonary Percussive Ventilation*) e o sistema de *clearance* de vias aéreas (VEST)⁷. O IPV transmite correntes de gases umidificadores com alta frequência (100 a 300 transmissões por minuto) para as vias aéreas, através de bocal ou máscara facial, percutindo internamente as vias aéreas, para mobilizar as secreções endobronquiais. É um método de *clearance* de vias aéreas extremamente seguro, que se mostra efetivo na assistência de retirada de muco em pacientes com DMD^{7,26}. O sistema VEST é um percursor torácico externo que comprime a parede torácica com alta frequência.

Terapias com um desses métodos podem ser seguidas de aplicação com o *In-Exsufflator/Cough Assist* para extrair as secreções mobilizadas das grandes vias aéreas. Deve-se ter cautela na aplicação dos métodos de *clearance* de muco com os pacientes agudamente doentes e/ou muito fracos, já que eles podem apresentar obstrução traqueal por secreções mobilizadas que não conseguiram expectorar. Nesses casos, deve-se aplicar essas terapias em unidade de terapia intensiva (UTI)⁷.

Não se sabe, até o momento, quando iniciar a ventilação mecânica assistida em pacientes com doença neuromuscular. Alguns pesquisadores recomendam a ventilação mecânica noturna em qualquer paciente com sintomas de hipoventilação crônica, índices de oximetria anormais durante a noite, hipoxemia ou hipercapnia na gasometria analisada durante a vigília⁷.

As opções de ventilação mecânica assistida incluem modalidades invasivas e não-invasivas, usando pressão positiva ou negativa para aumentar a profundidade das respirações do paciente. Historicamente, a ventilação com pressão negativa foi o primeiro método usado em pacientes com fraqueza muscular. Atualmente, apesar de existirem métodos de ventilação por pressão negativa mais seguros, a ocorrência de obstrução e colapso nas vias aéreas superiores em pacientes com fraqueza muscular ainda é elevada. Além disso, esses métodos limitam a mobilidade dos pacientes, pois não são portáteis. Como resultado, a ventilação mecânica em pacientes com doenças neuromusculares é realizada usando-se a ventilação com pressão positiva⁷.

A ventilação com pressão positiva, por sua vez, pode ser aplicada utilizando-se métodos invasivos ou não-invasivos. Ventilação invasiva com pressão positiva é realizada por meio de traqueostomia. As potenciais desvantagens de ter uma traqueostomia são substanciais, incluindo susceptibilidade a infecções nas vias aéreas, dificuldade na deglutição e fala, dificuldade de transportar o equipamento, bem como efeitos psicológicos e de natureza estética⁷. Porém, a traqueostomia proporciona uma interface ventilador/paciente mais segura, na medida em que promove pressões mais altas em pacientes com doença pulmonar intrínseca ou com reduções severas da complacência da parede torácica⁵.

O método alternativo é o uso de ventilação não-invasiva, com o uso de máscara nasal. A Ventilação de Pressão Positiva Não-Invasiva (NPPV) pode ser realizada com uma variedade de ventiladores diversos. Uma escolha para tratamento em domicílio é o uso de Pressão Positiva Bifásica nas Vias Aéreas (BIPAP)⁵. Quando um paciente começa a inspiração, um fluxo negativo de ar é gerado. A unidade BIPAP capta esse fluxo e transmite a pressão positiva de respiração para uma pressão limite pré-selecionada. A respiração mecânica é sincronizada com o padrão de respiração do paciente. Normalmente, a respiração é transmitida por uma

máscara nasal, embora, em algumas circunstâncias, uma máscara facial possa ser preferida. A NPPV pode ser usada para restaurar a oxigenação do sangue normal, remover excesso de dióxido de carbono do sangue, expandir as bases pulmonares do paciente e normalizar o trabalho e o padrão respiratório. Os sintomas de hipoventilação, como fadiga, dispnéia e sono agitado melhoram significativamente com a NPPV, otimizando a qualidade de vida destes pacientes. Para pacientes com fraqueza severa, incluindo aqueles com doença progressiva, como DMD, a NPPV pode ser usada durante o dia e a noite. Um método de ventilação mecânica, como o BIPAP, pode ser acoplado na cadeira de rodas do paciente, utilizando uma bateria portátil como fonte de energia, permitindo uma ventilação mecânica quase contínua, sem tubo ou traqueostomia. O uso da NPPV tem proporcionado o prolongamento da vida de pacientes com doença neuromuscular severa^{7,24}.

Na Dinamarca, o uso intermitente da Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) em pacientes com doenças neuromusculares proporciona alívio dos sinais e sintomas associados com a fraqueza dos músculos respiratórios. O tratamento com CPAP parece estimular a limpeza bronquiolar, sendo clinicamente mais relevante quando as crianças apresentam um declínio de 40-50% da capacidade vital, momento em que, normalmente, a técnica é introduzida.

Alguns autores declaram que a assistência ventilatória não-invasiva reverte a hipoventilação de maneira efetiva e otimiza a qualidade de vida, porém a deterioração da função pulmonar continua acontecendo, levando à necessidade de períodos cada vez mais longos sob ventilação e, posteriormente, de traqueostomia, após poucos anos de vigência deste tipo de tratamento^{7,27}. Uma pesquisa avaliou a qualidade de vida de dezenove portadores de doença neuromuscular, incluindo DMD, submetidos à assistência ventilatória domiciliar com traqueostomia; destes, 84% mostraram-se satisfeitos com o método e disseram ter feito uma escolha acertada²⁸.

Nem todos os pacientes com doenças neuromusculares são bons candidatos ao uso de métodos de ventilação não-invasiva. Contra-indicações potenciais incluem incapacidade de expectorar secreções orofaríngeas, mudança do estado mental ou prejuízo cognitivo e instabilidade cardiovascular. Alguns pacientes mais graves podem requerer episódios repetidos de intubação e ventilação mecânica na UTI para prolongar sua sobrevivência⁷.

Entre os usuários da NPPV, efeitos colaterais incluem alterações na pele facial, devido à pressão da máscara nasal, boca seca, irritação dos olhos, coriza, sinusite, sangramento nasal e, ocasionalmente, aerofagia. Barotrauma pulmonar é uma ocorrência muito rara, e o pneumotórax pode ser descrito como uma complicação virtualmente não-existente no tratamento ventilatório de centenas de pacientes com doenças neuromusculares. Existem apenas quatro casos descritos na literatura médica de ocorrência de pneumotórax como complicação de terapia com NPPV em pacientes com doença neuromuscular^{5,7,29}.

Como o tratamento de um paciente com uma doença neuromuscular grave é agressivo e apresenta pequena perspectiva de melhora clínica significativa, é um dilema ético indicar um programa terapêutico a estes sofridos pacientes. A indicação de um suporte respiratório e a escolha do método de ventilação em uma complicação respiratória, por exemplo, podem necessitar de uma equipe multidisciplinar, incluindo a família e o próprio paciente. Como todo o tratamento de pacientes portadores de distrofia muscular visa melhorar a qualidade de vida, ultimamente, cabe a eles próprios e seus familiares optar ou não pelo tratamento proposto³⁰.

CONCLUSÃO

Tendo em vista a alta prevalência de infecções pulmonares e insuficiência respiratória nos portadores da DMD, faz-se necessário uma avaliação individual rigorosa e um acompanhamento diário destes pacientes, por uma equipe multidisciplinar cujo

objetivo seja estabelecer um programa adequado de tratamento, que vise prolongar e melhorar a qualidade de vida.

Existem controvérsias no tratamento das complicações respiratórias, no que diz respeito à execução de exercícios físicos e de treinamentos de força e resistência muscular. Alguns autores relatam efeitos deletérios com os treinamentos, já outros demonstram benefícios, pois acreditam que desaceleram a progressão do distúrbio respiratório. É de fundamental importância a realização de mais estudos randomizados e controlados, que visem demonstrar os reais resultados desse tipo de tratamento.

Vale lembrar que a escolha de um determinado programa terapêutico para esta doença potencialmente fatal depende da opinião não só da equipe multidisciplinar, mas principalmente do próprio paciente e de sua família, pois a concepção de qualidade de vida desses deve ser levada em conta no momento da opção pelo melhor tipo de tratamento.

REFERÊNCIAS

- Caromano, FA. Características do portador de distrofia muscular de Duchenne (DMD): revisão. *Arq Ciências Saúde UNIPAR*. 1999; 3(3):211-8.
- Roux CC, Almeida CI. Distrofia muscular progressiva forma grave de Duchenne: apresentação de um caso no sexo feminino. *Med Reab*. 1987; 5(15):17-22.
- Araújo APQC. Distúrbios respiratórios na distrofia muscular de Duchenne. *Arq Bras Med*. 1992; 66(5):441-3.
- Melo ELA, Valdés MTM, Pinto JMS. Qualidade de vida de crianças e adolescentes com distrofia muscular de Duchenne. *Pediatria (São Paulo)*. 2005; 27(1):28-37
- American Thoracic Society Documents. Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy. *ATS Consensus Statement*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170(4):456-65.
- Sanjeev J. Duchenne muscular dystrophy in a female child. *Indian Pediatrics*. 2002; 39(1):98.
- Birnkranz DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Clin Pediatrics*. 2002; 41(5):301-8.
- Jaffe KM, MacDonald M, Ingman E, Haas J. Symptoms of upper gastrointestinal dysfunction in DMD: case-control study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990; 71:742-4.
- Restrepo S. [Editorial]. New treatment alternatives for Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neurology*. 2004; 62(6):10-1.
- Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2000; 29(2):141-50.
- Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1997; 112(4):1024-8.
- Kennedy JD, Staples AJ, Brook PD. Effect of spinal surgery on lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1995; 50:1173-8.
- Seddon PC, Khan Y. Respiratory problems in children with neurological impairment. *Arch Dis Child*. 2003; 88(11):75-8
- Simth AD, Koreska J, Moseley CF. Progression of scoliosis in DMD. *J Bone Joint Surg*. 1989; 71(7):1066-74.
- Suárez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, Ferreyra G, Capria ME, Mesa L, et al. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002; 81(7):506-11.
- Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161(1):166-70.
- Barbé F, Quera-Salva MA, McCann C, Gajdos Ph, Raphael JC, Lattre J, et al. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J*. 1994; 7:1403-8.
- Tusiewicz K, Moldofsky H, Bryan A, Bryan M. Mechanics of the rib cage and diaphragm during sleep. *J Appl Physiol*. 1977; 43(4):600-2.
- Khan Y, Heckmatt JZ. Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1994; 49(22):157-61.
- Topin N, Matecki S, Le Bris S, Rivier F, Echenne B, Prefaut C, et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2002; 12(6):576-83.
- Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, et al. 2 years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest*. 2001; 120(3):765-9.

22. Tangsrud SE, Petersen IL, Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH. Lung function in children with Duchenne's muscular dystrophy. *Respir Med.* 2001; 95(11):898-903.
23. Bach JR. Pulmonary rehabilitation in neuromuscular disorders. *Semin Respir Med.* 1993; 14(66):515-29.
24. Baydur A, Layne E, Aral H, Krishnareddy N, Topacio R, Frederick G, et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax.* 2000; 55(1):4-11.
25. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM, Weiner DJ, Panitch HB. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest.* 2004; 125(4):1406-12.
26. Toussaint M, De Win H, Steens M, Soudon P. Effect of intrapulmonary percussive ventilation on mucus clearance in Duchenne muscular dystrophy patients: a preliminary report. *Respir Care.* 2003; 48(10):940-7
27. Mohr CH, Hill NS. Long-term follow-up of nocturnal ventilatory assistance in patients with respiratory failure due to Duchenne-type muscular dystrophy. *Chest.* 1990; 97(1):91-6.
28. Narayanaswami P, Bertorini TE, Pourmand R, Horner LH. Long-term tracheostomy ventilation in neuromuscular diseases: patient acceptance and quality of life. *Neurorehabil Neural Repair.* 2000; 14(2):135-9.
29. Vianello A, Arcaro G, Gallan F, Ori C, Bevilacqua M. Pneumothorax associated with long-term non-invasive positive pressure ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2004; 14(6):353-5.
30. Conte G, Gioja L. Scrofolo del sistema muscolare. Origins and early descriptions of Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve.* 2003; 28(44):402-22.

Recebido em: 24/10/2006

Versão final reapresentada em: 31/1/2007

Aprovado em: 28/2/2007

Dermatose neutrofílica febril aguda (Síndrome de Sweet):
uma causa a ser considerada no diagnóstico diferencial dos distúrbios
inflamatórios cutâneos associados a processos febris

*Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome):
a cause to be considered in the differential diagnosis of inflammatory skin disorders
associated with febrile processes*

Ana Carolina Conde ALMEIDA¹
Gláucia Silva SIMIONI²
Mariana Colombini ZANIBONI³
Lúcia Helena Favaro de ARRUDA^{3,4}

RESUMO

A dermatose neutrofílica febril aguda, também denominada síndrome de sweet, é uma doença inflamatória rara, caracterizada por febre, mialgia, artralgia, neutrofilia, placas eritematosas bem demarcadas e dolorosas. O exame histológico demonstra um denso exsudato dérmico de neutrófilos, muitas vezes com intensa

¹ Médica. Campinas, SP, Brasil.

² Residente, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Serviço de Dermatologia. Campinas, SP, Brasil.

³ Médicas, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Serviço de Dermatologia. Campinas, SP, Brasil.

⁴ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jardim Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: L.H.F. ARRUDA. E-mail: <dermato@hmcp.puc-campinas.edu.br>.

leucocitoclasia e edema de derme papilar. A doença está localizada freqüentemente em áreas fotoexpostas. Foi descrita pela primeira vez por Robert Sweet, em 1964 e, desde então, vários casos foram relatados. Freqüentemente está associada a neoplasias, principalmente à leucemia, e pode ser desencadeada por medicamentos, infecções e até gestação. Apesar destas associações descritas, sua fisiopatologia ainda não está bem definida. A vasculite é secundária a toxinas liberadas por neutrófilos, e as citocinas são importantes no desencadeamento da dermatose. Este trabalho relata o caso de uma mulher de 37 anos de idade, com quadro de Síndrome de Sweet, que se iniciou por surgimento de febre, cefaléia, alterações gastrointestinais e uso de medicamentos sintomáticos para o quadro descrito.

Termos de indexação: Febre. Neutrófilos. Síndrome de Sweet.

ABSTRACT

Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's Syndrome) is a rare inflammatory disease that is characterized by fever, myalgias, arthralgias, neutrophilia, and painful well-demarcated erythematous plaques. The histological examination shows a dense dermal infiltrate of neutrophils, often with intense leukocytoclasia and papillary dermal edema. It frequently affects areas exposed to light. It was originally described by Robert Sweet in 1964. Since then, hundreds of patients have been reported. It may occur in the absence of other diseases but is often associated with malignant conditions, including leukemia, and may be precipitated by drugs, infections and also pregnancy. Although these described associations, its physiopathology is not well defined Vasculitis occurs secondary to noxious products released from neutrophils. As for the etiopathogenesis, cytokines are important in precipitating this dermatosis. Systemic glucocorticoids are used in the treatment; however, prolonged use may be necessary to suppress the recurrences. This paper reports a 37-year-old female presenting Sweet's Syndrome who presented with sudden onset of fever, headache, gastrointestinal tract symptoms and use of symptomatic medicine for the described case.

Indexing terms: Fever. Neutrophils. Sweet's syndrome

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sweet (SS) é uma doença dermatológica rara, descrita pela primeira vez em 1964, por Robert Sweet, que se caracteriza por nódulos ou placas eritematosas brilhantes, edematosas e dolorosas de aparecimento em surtos, com aproximadamente duas semanas de evolução¹⁻³. A febre pode preceder as alterações dermatológicas em vários dias ou semanas, ou apresentar-se concomitantemente². Outros sintomas incluem artralgia, cefaléia e mialgia. A doença pode se associar a processos infecciosos, linfoproliferativos e

tumores malignos e, por isso, pode ser considerada uma reação de hipersensibilidade a esses agentes infecciosos ou mesmo aos antígenos tumorais. Observa-se também a associação com outras doenças sistêmicas, como retocolite ulcerativa e gamopatias monoclonais benignas⁴. Na Síndrome de Sweet, a vasculite não é imunomediada, ou seja, não é um processo primário, mas sim, secundária às citocinas liberadas pelos neutrófilos⁵. Estas, direta ou indiretamente, provavelmente estejam envolvidas no desenvolvimento das lesões da síndrome e dos sintomas das doenças associadas; entretanto, a patogênese definitiva desta síndrome ainda não está totalmente estabelecida².

A doença pode ser caracterizada por quatro subgrupos diferentes. O primeiro, denominado idiopático ou clássico, engloba a maioria dos casos. Caracteriza-se por surtos recorrentes¹, por muitos meses ou anos, cujo desencadeante pode ser uma infecção das vias aéreas ou infecções intestinais por *Yersinia*³. Apesar desta correlação, não há demonstração definitiva da participação de microorganismos na gênese do processo⁴. Além destes, a gravidez predispõe ao aparecimento da doença. O segundo subgrupo, denominado parainflamatório, associa-se à vacinação, às colagenoses e também às infecções. Neste subgrupo, as recorrências são raras. O terceiro subgrupo, também denominado paraneoplásico, ocorre em aproximadamente 30% dos casos, e está associado às neoplasias hematológicas ou sólidas. Destas, a leucemia mielogênica aguda é responsável pela metade dos casos. As lesões cutâneas são mais disseminadas e tendem à vesiculação. O quarto subgrupo é induzido por drogas como carbamazepina, hidralazina, sulfas e minociclina. O ácido retinóico ou a isotretinoína, utilizados via oral no tratamento da leucemia promielocítica aguda, também podem desencadear a doença³. O exame histopatológico demonstra, em derme média e superior, infiltração maciça de polimorfonucleares e acometimento da parede vascular⁴.

RELATO DE CASO

Paciente de 37 anos, feminina, branca, contadora, divorciada, natural e procedente de Campinas (SP), queixava-se de febre vespertina de 38,5°C há 10 dias e tosse seca há sete dias. Após uma semana deste quadro, passou a apresentar vômitos com restos alimentares, inapetência, "sensação de empachamento", cefaléia holocraniana e aparecimento de lesões dolorosas nos membros superiores, inferiores e dorso. Como antecedentes referia o uso de diclofenaco potássico para febre, dipirona para cefaléias e anticoncepcional injetável há 14 anos. Ao exame dermatológico, apresentava nódulos eritematosos nos membros

superiores (Figura 1) e placas eritemato-edematosas circulares, com centro levemente róseo no tronco.

Os exames complementares na admissão demonstravam hemograma com 10 500 leucócitos (8 400 neutrófilos); VHS de 107mm; ASLO de 108,2. Após sete dias, apresentou 18 300 leucócitos (11 800 neutrófilos) e VHS de 88mm. O exame histopatológico de fragmento de lesão cutânea demonstrou dermatite aguda exsudativa intensa, com infiltrado inflamatório perivascular denso constituído predominantemente por neutrófilos, muitos com leucocitoclasia (fragmentação do núcleo), constituindo aspecto de "poeira nuclear", apresentando também linfócitos, histiócitos e poucos eosinófilos. Não foi observado dano vascular (Figuras 2 e 3).

De acordo com o quadro clínico, o resultado do anátomo-patológico e os exames laboratoriais, foi feito o diagnóstico de Dermatite Neutrofílica Aguda Febril, e a paciente foi medicada com prednisona, 40mg/dia, em esquema de regressão, por um mês. Houve remissão completa das lesões.



Figura 1. Nódulos eritematosos nos membros superiores

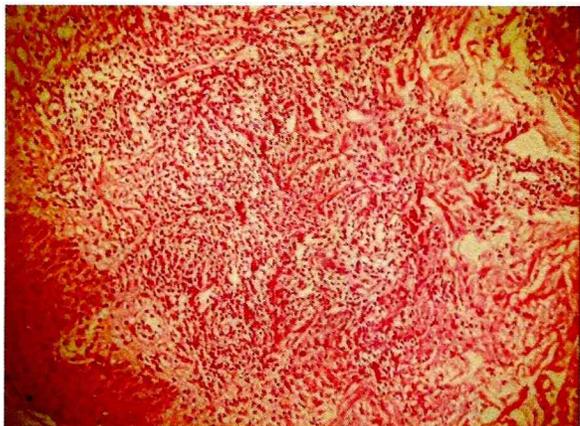


Figura 2. Dermatite aguda exsudativa intensa.

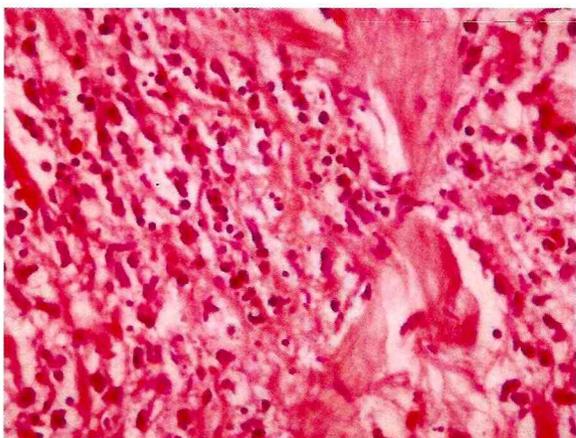


Figura 3. Vasculite leucocitoclásica.

DISCUSSÃO

Os achados clínicos e laboratoriais deste caso são concordantes com os apresentados pela literatura: idade de início da doença, sexo feminino, lesões cutâneas eritemato-papulo-edematosas, exsudato neutrofílico na histopatologia, além da presença de leucocitose periférica e boa resposta ao tratamento com corticosteróide oral. A Síndrome de Sweet é uma enfermidade que ocorre predominantemente em mulheres entre 30 e 60 anos de idade⁵. O curso da doença é persistentemente febril e, em geral, não existem alterações sistêmicas. Precedendo o quadro cutâneo, habitualmente, há história de infecção das vias respiratórias.

As lesões cutâneas são caracterizadas por nódulos e placas eritematosas brilhantes, edematosas e dolorosas⁴, que ocorrem predominantemente em áreas fotoexpostas⁶. Durante a evolução, a superfície das placas pode apresentar vesículas e pústulas estéreis, e as lesões localizam-se assimetricamente em extremidades, face e pescoço⁴. Além das manifestações cutâneas, outros sinais também podem ocorrer, como cefaléia, vômitos, dor abdominal e prostração⁷. Nos casos associados à fotossensibilidade, é necessária a realização de fototestes⁶. As manifestações extra-cutâneas da Síndrome de Sweet podem ocorrer na mucosa dos olhos, em 17% a 72% dos casos, com conjuntivite, episclerite, hemorragia subconjuntival, irite, glaucoma inflamatório e esclerite.

O aumento dos neutrófilos no líquido cérebro-espinal sugere que o sistema nervoso (central e periférico) pode estar subclínicamente envolvido nesta doença⁸. O envolvimento geralmente aparece como meningite, encefalite, distúrbio motor, sintomas de haste cerebral e psiquiátricos. Embora a Síndrome de Sweet com manifestações neurológicas seja rara, deve-se ficar atento a estas alterações⁹. Também o acometimento da boca, ossos, rins, intestinos, fígado, coração, brônquios, pulmões, músculos, articulações e baço já foram descritos^{2,10}.

Quando associada a condições malignas, a leucemia mielóide é a associação mais freqüente, mas a leucemia linfóide, linfoma de células T e B, policitemia e, raramente, tumores sólidos também foram relatados^{11,12}. A associação com malignidade é mais freqüente nos pacientes masculinos. Devido a essa associação com doenças malignas, pacientes com alterações laboratoriais persistentes, especialmente anemia, trombocitose e trombocitopenia requerem observação constante e avaliação diagnóstica completa¹⁰.

Outra associação relatada é com a vacinação com BCG¹³. Quanto aos exames de laboratório, os achados mais freqüentes são leucocitose neutrofílica polimorfonuclear e aumento da hemossedimentação⁴. Linfopenia, anemia e aumento de alfa 2 globulina e proteína C reativa podem ser

observados. Em vários casos, foi relatada a presença de anticorpos anticitoplasma de neutrófilos¹⁰. Os achados histopatológicos são dependentes da fase do processo cutâneo. Variam desde infiltrado inflamatório com distribuição em faixa na derme papilar, até infiltrado perivascular rico em neutrófilos, muitas vezes com intensa leucocitoclasia^{4,11}. Notam-se também células mononucleares, como linfócitos e histiócitos, principalmente nas fases tardias, além de ocasionais eosinófilos, sendo a densidade do infiltrado variável. Por vezes, há extravasamento moderado de eritrócitos e edema da derme papilar, com alterações epiteliais secundárias, como paraqueratose e espongirose⁴, resultando, em alguns casos, na formação de vesículas sub-epidérmicas e extensão do exsudato até o tecido subcutâneo. É importante perceber que a composição e distribuição do infiltrado não são específicas para excluir, pela histologia, um processo infeccioso¹¹.

O diagnóstico da Síndrome de Sweet é baseado nos achados clínicos, na histologia e nos exames de laboratório, segundo os critérios diagnósticos adaptados de Honigsmann et al. Os critérios maiores são: 1) início abrupto de placas ou nódulos eritematosos dolorosos; e 2) exsudato neutrofilico denso na biópsia. Os critérios menores são: 1) febre com temperatura maior que 38°C; 2) associação com uma malignidade hematológica de base, doença inflamatória, gravidez, ou precedida por uma infecção do trato respiratório superior ou gastrointestinal; 3) excelente resposta ao tratamento com corticosteróides sistêmicos; e 4) valores laboratoriais anormais. São necessários três dentre os quatro seguintes critérios: VHS maior que 20mm/h; proteína C reativa positiva; contagem de leucócitos maior que 10 mil; presença de mais de 70% de neutrófilos. O diagnóstico é feito com os dois critérios maiores, mais os quatro critérios menores¹⁴, tal como se procedeu no caso relatado. O diagnóstico diferencial é feito com eritema polimorfo, eritema nodoso, bromoderma e eritema *elevatum diutinum*.

O tratamento é realizado com prednisona por via sistêmica, na dose inicial de 60mg/kg/dia para adulto⁴, com retirada lenta e gradual, para se evitar

recorrências. Outras terapêuticas sistêmicas indicadas são iodeto de potássio³; colchicina (1,5mg/dia) por sete dias, com redução gradual a 0,5mg/dia por mais três semanas⁴; dapsona; e anti-inflamatórios não-esteróides³. Tratamentos alternativos com doxiciclina, indometacina, ciclosporina, ciclofosfamida, clorambucil e clofazimina também foram descritos¹¹.

CONCLUSÃO

A Síndrome de Sweet é uma doença cutânea recidivante rara, que se caracteriza por pápulas inflamatórias que evoluem para placas dolorosas e estão associadas a quadro de febre, artralgia e leucitose periférica. Apesar de rara, esta doença deve sempre ser considerada no diagnóstico diferencial dos distúrbios inflamatórios cutâneos associados a processos febris.

REFERÊNCIAS

1. Parsapour K, Reep MD, Gohar K, Shah V, Church A, Shwayder TA. Familial Sweet's syndrome in 2 brothers, both seen in the first 2 weeks of life. *J Am Acad Dermatol.* 2003, 49(1):132-8.
2. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol.* 2003; 42(10):761-78.
3. Azulay RD, Azulay DR. Dermatoses neutrofilicas. In: *Dermatologia.* 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.115-6.
4. Sampaio SAP, Rivitti EA. Afecções dos vasos. In: *Dermatologia.* 2a. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p.393-4.
5. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Suurmond D. Distúrbios inflamatórios variados. In: *Dermatologia: atlas e texto.* Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2001. p.150-1.
6. Belhadjali H, Marguery MC, Lamant L, Giordano-Labadie F, Bazex J. Photosensitivity in sweet's syndrome: two cases that were photoinduced and photoaggravated. *Br J Dermatol.* 2003; 149(3):675-8.
7. Cucé LC, Festa Neto C. Síndromes dermatológicas. In: *Manual de dermatologia* 2a. ed. São Paulo: Atheneu; 2001. p.566.

8. Kato T, Kunikata N, Taira H, Kobayashi N, Tanji K, Endo M. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with nodular episcleritis and polyneuropathy. *Int J Dermatol.* 2002; 41(2):107-9.
9. Nobeyama Y, Kamide R. Sweet's syndrome with neurologic manifestation: case report and literature review. *Int J Dermatol.* 2003; 42(6):438-43.
10. Cohen PR. Sweet's syndrome: a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. The Department of Dermatology, University of Texas-Houston Medical School, Houston, Texas, *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007, 2:34. doi:10.1186/1750-1172-2-34. The electronic version of this article is the complete one and can be found online at: <http://www.OJRD.com/content/2/1/34>
11. Joe EK. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Dermatology Online Journal* [serial online] 2003; 9(4):28 [cited 2005 Oct 2]. Available from: <http://dermatology.cdlib.org/94/NYU/Apr2002/7.html>
12. Fitzpatrick JE, Aeling JL. Manifestações cutâneas de doenças malignas internas. In: Segredos em dermatologia: respostas necessárias ao dia-a-dia: em rounds, na clínica, em exames orais e escritos. Porto Alegre: Artes Médicas; 2000. p.277-8.
13. Elder D, Elenitsas R, Johnson Jr. B, Ioffreda M, Miller JJ, Miller III OF. Infiltrados perivasculares difusos e granulomatosos da derme reticular. In: *Histopatologia da pele de lever: manual e atlas.* Barueri: Manole; 2001. p.198.
14. Malone JC, Slone SP, Wills-Frank LA, Fearneyhough PK, Lear SC, Goldsmith LJ, et al. Vascular inflammation (*vasculitis*) in sweet syndrome. *Arch Dermatol.* 2002; 138(3):345-9.

Recebido em: 27/6/2006

Versão final reapresentada em: 13/6/2007

Aprovado em: 28/6/2007

Uso da cirurgia vídeo-assistida no tratamento de fratura do zigomático

Use of video-assisted surgery in the treatment of zygomatic fractures

Belmiro Cavalcanti do Egito VASCONCELOS¹
Carlos Augusto LAGO²
Ricardo Viana Bessa NOGUEIRA³
Mirella Marques Mercês do NASCIMENTO⁴
Roberto Tiago PINHEIRO⁴

RESUMO

Os ossos zigomáticos, devido à sua posição e projeção no esqueleto facial, estão mais susceptíveis a fraturas após episódios de trauma facial. Ocorrendo a fratura, esta deve ser tratada objetivando restaurar a simetria facial e evitar distúrbios funcionais da mastigação (limitação de abertura de boca) e olhos (diplopia e enoftalmo, distúrbios que podem estar associados aos acessos cirúrgicos convencionais). A utilização de procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, como a cirurgia vídeo-assistida, tem sido amplamente adotada por diversas

¹ Universidade de Pernambuco, Faculdade de Odontologia, Programa de Mestrado e Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Av. Gal. Newton Cavalcanti, 1.650, Tabatinga, 54753-220, Camaragibe, PE, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: B.C.E. VASCONCELOS. E-mail: <belmiroc@terra.com.br>.

² Universidade de Pernambuco, Faculdade de Odontologia. Camaragibe, PE, Brasil.

³ Doutorando, Universidade de Pernambuco. Faculdade de Odontologia, Curso de Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Camaragibe, PE, Brasil.

⁴ Residentes, Hospital da Restauração, Programa de Mestrado e Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Recife, PE, Brasil.

Agência Financiadora: MCT/ CNPq /CT INFRA/ FACEP n° 006/2003.

especialidades cirúrgicas, nas últimas décadas, mas existem poucos relatos de casos de trauma facial. Recentemente, as técnicas cirúrgicas minimamente invasivas em cirurgia buco-maxilo-facial são utilizadas para tratamento de fraturas faciais, incluindo as fraturas do complexo zigomático, com o intuito de tornar os procedimentos menos invasivos, obter melhor visualização dos segmentos fraturados e cicatrizes imperceptíveis, diminuindo a frequência de possíveis complicações pós-operatórias. Esse artigo descreve o caso de um paciente com fratura unilateral do osso zigomático, em que se utilizou a cirurgia vídeo-assistida como auxiliar no tratamento.

Termos de indexação: Cirurgia vídeo-assistida. Endoscopia/métodos. Fraturas zigomáticas. Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos.

ABSTRACT

The zygomatic bones, given their position and projection in the facial skeleton, are more susceptible to fractures after facial trauma episodes. If fracture happens, it should be treated in order to restore facial symmetry and avoid functional disturbances of mastication (limited mouth opening) and eyes (diplopia and enophthalmos, disturbances that can be associated with conventional surgical approaches). The use of minimally invasive surgical procedures, such as video-assisted surgery, has been broadly adopted by many surgical specialties in the last decades, but there are few reports of facial trauma cases. Recently, the minimally invasive surgical techniques in maxillofacial surgery are used for the treatment of facial fractures, including fractures of the zygomatic complex, in order to make the procedures less invasive, visualize the broken segments better and obtain unnoticeable scars, diminishing the rate of postoperative complications. This article describes the case of a patient with unilateral fracture of the zygomatic bone on which video-assisted surgery was used as an aid for treatment.

Indexing terms: Video-assisted surgery. Endoscopy/methods. Zygomatic fractures. Surgical procedures minimally invasive.

INTRODUÇÃO

O osso zigomático é um componente importante do assoalho e parede lateral da órbita e salienta-se na porção lateral do terço médio da face, sendo responsável direto pela largura facial. Semelhante ao que acontece com a pirâmide nasal, o osso zigomático está sujeito a agressões, por ser uma estrutura óssea proeminente, sendo freqüentemente o mais acometido, dentre as fraturas faciais¹.

A literatura refere diversas opções de tratamento para as fraturas zigomático-orbitais, as quais variam desde redução fechada sem fixação,

até a exposição dos fragmentos ósseos para fixação de um ou mais pontos, a depender do grau de estabilidade².

A técnica de endoscopia foi introduzida na comunidade de cirurgia plástica em meados de 1990. A aplicação do endoscópio para *lifting* da região frontal sem a incisão coronal convencional foi o primeiro passo apresentado. O uso do endoscópio foi ampliado rapidamente para o terço médio da face e *lifting* total. Os benefícios locais incluíram: incisões mais estéticas, cicatrizes menores, melhor hemostasia, visualização aumentada e curto período de convalescença. Nesse momento, a endoscopia tornou-se um procedimento amplamente aceito na

cirurgia estética da face. Mas, apesar de o uso do endoscópio ter sido adotado em cirurgias estéticas faciais, sua aplicação para cirurgias de reconstrução da face não se desenvolveu³.

Em 1995, pesquisas apontavam para a possibilidade de aplicação clínica do endoscópio para tratar fraturas do osso zigomático, e estimularam o uso desse instrumento para tratar fraturas em pacientes de trauma facial⁴.

Experiências anteriores, em que se fez uso do artoscópio para cirurgias da articulação temporomandibular (ATM), bem como experiências de cirurgias endoscópicas para seios paranasais e base de crânio, motivam os cirurgiões a utilizar cirurgias minimamente invasivas em outros sítios cirúrgicos do esqueleto facial. A abordagem auxiliada por endoscopia, também chamada de vídeo-assistida, para tratamento dos traumas maxilo-faciais é descrita para tratar fraturas de côndilo mandibular, complexo zigomático, órbita e seio frontal^{5,6}.

Diante do exposto, realizou-se uma revisão de literatura e relata-se, o caso de um paciente com fratura unilateral do osso zigomático, em que foi empregada a cirurgia vídeo-assistida, com o intuito de tornar o procedimento cirúrgico minimamente invasivo.

Os métodos de tratamento das fraturas zigomáticas variam amplamente, indo da simples redução sem fixação até a exposição cirúrgica de um dos três pilares do osso zigomático, e dos outros ossos da face, para fixação de miniplacas e parafusos. Todas as formas de abordagem destas fraturas mostram-se adequadas, devendo-se considerar as características das fraturas e os materiais disponíveis para osteossíntese. No trauma facial, a introdução das placas e parafusos promoveu grande avanço no tratamento das fraturas zigomáticas, decorrente da melhoria na estabilidade tridimensional do osso, sendo os sistemas de fixação mais comumente usados as miniplacas e parafusos de 1,5 e 2,0mm de titânio⁷.

Também se tornou um grande avanço, na cirurgia, o uso de técnicas cirúrgicas com auxílio do endoscópio, permitindo incisões limitadas para redução aberta de fraturas faciais. No trans-operatório,

o uso do endoscópio controla a redução de fratura em áreas de exposição limitada e de difícil visibilidade. Isto diminui o risco de dano a nervos e produz cicatrizes mais estéticas⁸.

A história da endoscopia começou no início dos anos 1900, com as primeiras tentativas de se visualizar o interior do corpo humano com telescópios iluminados. Estes aparelhos eram inicialmente rígidos. Na década de 1930, os endoscópios semiflexíveis, chamados de gastroscópios, foram desenvolvidos para observação do interior do estômago. O endoscópio de fibra óptica foi desenvolvido pelo físico Basil Hirschowitz na Universidade de Michigan, em 1957, sendo sua utilização largamente difundida no início de 1960. A endoscopia começou a ser difundida também em outras áreas fora da gastroenterologia, tais como o trato pulmonar, cirurgia vascular, artroscopia e cirurgias abdominais^{9,10}.

Desde 1995, o uso do endoscópio para cirurgias complexas do terço médio da face é discutido pela literatura internacional. Pesquisadores já ponderavam que os tratamentos inadequados das fraturas de órbita e arco zigomático podiam resultar em deformidades estéticas e funcionais. O acesso a estas fraturas, tradicionalmente, necessita de incisão em couro cabeludo (coronal) até incisão na pálpebra inferior, mas complicações como dano ao nervo facial, alopecia, cicatriz visível, ectrópio e edema na pálpebra inferior estão associadas a técnicas cirúrgicas abertas. Então, estes pesquisadores relataram a técnica endoscópico-assistida para redução aberta e fixação rígida das fraturas do terço médio da face. Como vantagem desta técnica, figura a facilidade de reparo anatômico de fraturas do arco zigomático e do assoalho orbital, além de ela minimizar a manipulação do globo ocular e eliminar a abordagem coronal e a incisão na pálpebra inferior¹¹.

Um estudo avaliou a utilização de cirurgia de trauma craniomaxilofacial em 400 casos, nos estados Unidos. Os dados mostraram que 21,3% dos cirurgiões utilizaram o endoscópio para tratar fraturas de face; destes, 33,0% utilizam esta técnica há 6 ou 10 anos; dos que já tinham utilizado o endoscópio,

47,0% o fizeram em serviços privados; e 56,0% utilizaram o endoscópio para tratamento de fraturas do tipo Le Fort, seguidas por fraturas de arco zigomático. Os autores constataram ainda que a falta de instrumentos apropriados para esta técnica, tais como motores modificados, gerou problema significativo para 46,0% dos entrevistados¹².

Uma pesquisa realizada com 15 pacientes avaliou a redução e fixação interna rígida de fraturas do arco zigomático e da sutura fronto-zigomática, com auxílio do endoscópio. As cirurgias alcançaram redução anatômica adequada e simetria satisfatória do osso zigomático, não havendo casos de problemas mastigatórios ou desenvolvimento de enoftalmo pós-operatório. O tratamento dessas fraturas com auxílio do endoscópio minimiza a cicatriz de couro cabeludo, promovendo uma confortável recuperação pós-operatória e curta permanência hospitalar. Entretanto, ressalta-se a necessidade de avaliação pré-operatória cuidadosa e técnica cirúrgica acurada¹³.

Tradicionalmente, as fraturas do assoalho da órbita são tratadas com incisões trans-cutâneas ou trans-conjuntivais. No entanto, complicações como cicatrizes externas, edema palpebral, ectrópio, entrópio e formação de granuloma são associadas a técnicas abertas. O endoscópio é empregado para dar assistência durante a exploração do assoalho orbital, reduzir os tecidos encarcerados e avaliar o posicionamento do implante colocado. Os autores observaram que o enoftalmo foi corrigido em 88% dos pacientes, e a diplopia, em 66%. O uso do endoscópio via transantral minimiza a manipulação do globo ocular, bem como elimina a incisão na pálpebra inferior e danos ao nervo infra-orbitário¹⁴.

As fraturas do complexo zigomático e da órbita podem ser tratadas por meios endoscópicos; para isto, indicam-se pequenas incisões, sendo o acesso trans-conjuntival e infraorbital, muitas vezes, desnecessários. O endoscópio permite avaliar a posição do zigoma, depois da redução da fratura, antes de a síntese ser executada, além de permitir investigar a redução da parede lateral da órbita. O assoalho orbital e o rebordo infra-orbitário são

avaliados por incisões intra-orais e, normalmente, não há a necessidade de incisões extra-orais adicionais. Nas fraturas de zigoma com deslocamento, os defeitos da parede do seio maxilar permitem a introdução do endoscópio, facilitando a inspeção do assoalho orbital⁸.

Por se tratar de uma técnica em que não se necessita da abertura de um amplo campo cirúrgico, o uso da endoscopia permite menores danos aos tecidos adjacentes, o que resulta em pós-operatórios mais favoráveis, com menor dor, menos morbidade, rápida recuperação, diminuição dos custos hospitalares, diminuição do tempo de estadia e do uso de salas de cirurgia¹⁵⁻¹⁸.

A endoscopia permite a visualização indireta de um campo operatório iluminado, por meio de um sistema de vídeo, e, por conseguinte, uma visão aumentada do campo operatório¹⁶.

Nos casos de fraturas cominutivas e severos deslocamentos, destacam-se uma melhor redução e fixação tridimensional dos fragmentos ósseos, e a necessidade de um acesso extra-oral amplo, por ser mais vantajoso para manejar o deslocamento da cominuição^{8,15,19}.

RELATO DO CASO

Paciente do gênero masculino, 23 anos de idade, foi encaminhado ao serviço de emergência do Hospital da Restauração, Recife (PE), com história de acidente motociclístico. Ao exame físico da face, apresentava assimetria em região zigomática à direita, ferimentos corto-contusos nas regiões frontal e dorso-nasal, além de equimose periorbitária direita (sinal de epistaxe inativa no momento do exame) e edema em dorso nasal, mas com motricidade ocular e acuidade visual preservados. No exame tomográfico da face, observou-se imagens sugestivas de fratura do osso zigomático direito, com pequeno deslocamento envolvendo o rebordo infra-orbitário, a sutura fronto-zigomática e as paredes anterior e posterior do seio maxilar, bem como fratura dos ossos próprios do nariz.

A queixa do paciente em relação à assimetria facial era puramente estética (Figura 1). Em decorrência do edema e do hematoma já instalados, o paciente foi levado à enfermaria para planejamento cirúrgico eletivo, regressão do edema e realização de exames laboratoriais. No pré-operatório, houve o planejamento do emprego do endoscópio, com o propósito de promover ampla visualização da região em questão, checar os segmentos fraturados reduzidos e auxiliar na colocação das placas e parafusos, promovendo uma incisão minimamente invasiva.

A abordagem da fratura do osso zigomático foi realizada através de acesso trans-bucal, com incisão em fundo de vestibulo para abordagem do rebordo infra-orbitário, pilar canino e pilar zigomático (Figura 2A). Na redução e fixação, foram empregados um sistema de miniplacas e parafusos de 1,5mm (Bucoplan®), através do acesso trans-bucal, sendo a operação vídeo-assistida com o uso de endoscópio rígido de 2,4mm, com óptica de 30° (Arthex®) (Figura 2B). O vídeo permitiu uma melhor visualização do campo cirúrgico (Figura 3A e B). As fraturas dos ossos próprios do nariz foram reduzidas com técnica convencional e imobilizadas com tamponamento nasal anterior, por quatro dias.

No pós-operatório imediato, o paciente evoluiu sem queixas oftalmológicas e mastigatórias. Após sete dias, foi realizada uma nova tomografia computadorizada, e observado um posicionamento satisfatório do osso zigomático direito, devolvendo a simetria facial do paciente (Figura 4). Atualmente, o paciente recupera-se do procedimento cirúrgico sem complicações.

DISCUSSÃO

O uso da técnica endoscópica vídeo-assistida permite incisões limitadas para redução aberta, não só de fraturas do processo condilar, como também de fraturas zigomáticas, durante o trans-operatório, auxiliando no controle da redução de fratura em áreas de exposição e visibilidade limitadas.

Em adição, os riscos de dano nervoso e de extensa cicatriz visível podem ser reduzidos pelo uso da técnica minimamente invasiva. Embora o uso do endoscópio, associado à cirurgia buco-maxilo-facial, ofereça muitas opções e vantagens, a indicação para tratamento aberto do trauma facial não mudou, quando se trata de fraturas severamente deslocadas e cominutivas do esqueleto facial ou de reconstruções craniomaxilofaciais maiores, pois estas requerem exposição extensa, com o tradicional acesso intrabucal e extrabucal⁸. Neste caso, o paciente apresentava fratura do osso zigomático com pequeno deslocamento, preenchendo uma das indicações para cirurgia minimamente invasiva, com o auxílio do endoscópio.

Ressalta-se que a abordagem endoscópica das fraturas faciais ficou para trás, em relação às cirurgias endoscópicas de outras áreas do corpo, mas está ganhando rapidamente credibilidade. Com a subsequente melhora no desenvolvimento de instrumentos para redução e estabilização, é previsível que amplas exposições do esqueleto facial serão, futuramente, reservadas para casos complexos¹⁹.

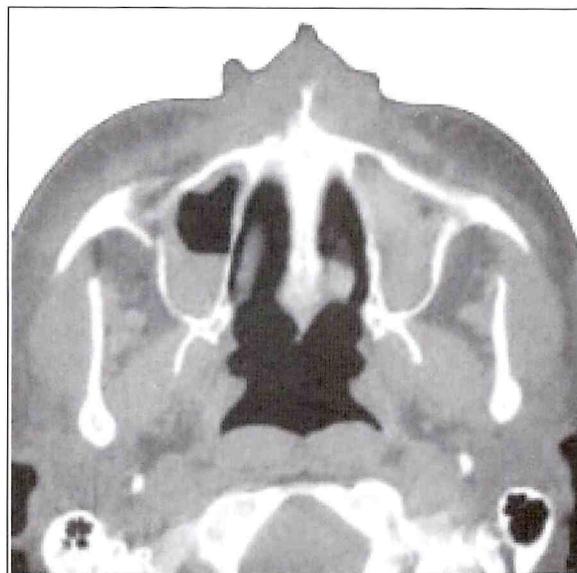


Figura 1. Aspecto axial da tomografia computadorizada inicial: imagem da fratura do osso zigomático direito com pequeno deslocamento, envolvendo o rebordo infra-orbitário e parede anterior e posterior de seio maxilar.

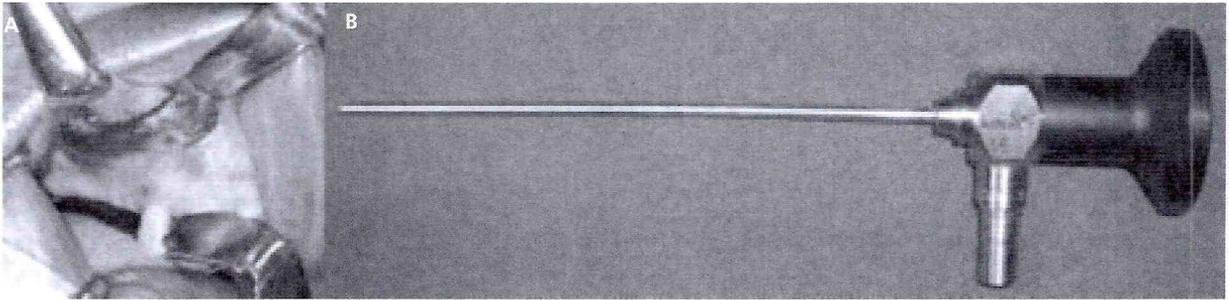


Figura 2. A) Abordagem cirúrgica através do acesso trans-bucal com incisão em fundo de vestibulo, para acesso do rebordo infra-orbitário, pilar canino e pilar zigomático. B) Imagem do endoscópio rígido de 2,4mm com óptica de 30° (Arthex®).

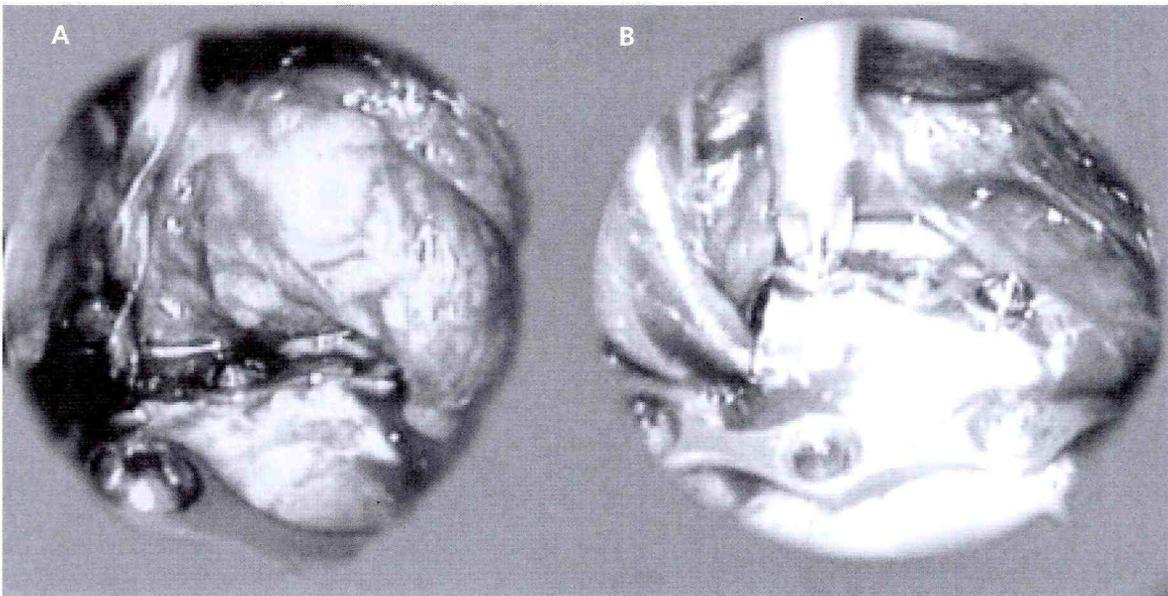


Figura 3. A) Visualização do campo cirúrgico promovido pela assistência do vídeo: observar o uso da broca para perfuração dos orifícios. B) Campo cirúrgico com assistência do vídeo: observar a colocação dos parafusos.

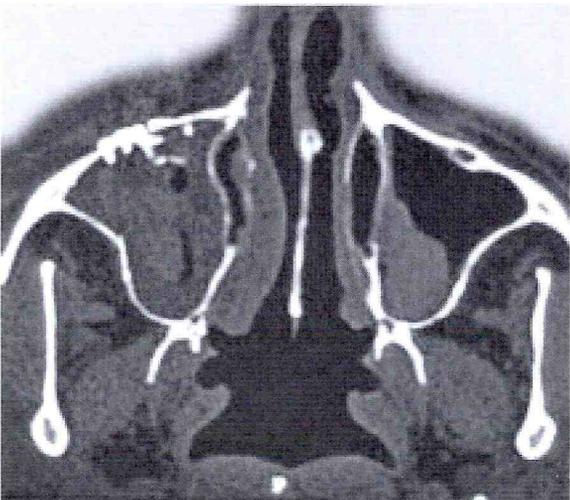


Figura 4. Aspecto axial da tomografia computadorizada final: imagem do osso zigomático direito reduzido e bem posicionado.

Acredita-se na necessidade de desenvolvimento de instrumentos miniaturizados, para facilitar a execução da redução dos fragmentos ósseos, bem como diminuir o tempo cirúrgico.

Portanto, o emprego da técnica vídeo-assistida está indicado para limitar as incisões e controlar a redução das fraturas em áreas de limitada exposição e visibilidade⁵. No caso apresentado, a cirurgia vídeo-assistida contribuiu para a fixação da placa na região infraorbitária, evitando dano ao nervo infraorbitário e possibilitando a revisão dos pontos de redução e fixação dos segmentos fraturados.

CONSIDERAÇÃO FINAL

O uso de técnicas minimamente invasivas em cirurgia buco-maxilo-facial contribuirá para o tratamento de fraturas faciais, tornando os procedimentos menos invasivos, diminuindo a frequência de possíveis complicações pós-operatórias, além de ser uma modalidade cirúrgica. Os esforços dos pesquisadores nesta área convergirão no sentido de combinar técnicas endoscópicas e cirurgia, com auxílio de computador, para obtenção de melhores resultados.

REFERÊNCIAS

1. Bretan O, Montovani JC, Pinto FA, Correia MA. Fraturas do osso malar e de órbita. *Rev Bras de Otorrinolaringol.* 1991; 57(4):190-5.
2. Germano AR, Gomes PP, Moraes M, Moreira RWF, Passeri LA. Diagnóstico e tratamento das fraturas do complexo zigomático-orbitário. *Rev Int Cir Traumatol Buco-Maxilo-Facial.* 2004; 2(8):256-6.
3. Chen CT, Chen YR. Endoscopic orbital surgery. *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2003; 11(2):179-208.
4. Kobayash S, Sakai Y, Yamada A, Ohmori K. Approaching the zygoma with an endoscope. *J Craniofac Surg.* 1995; 6(6):519-24.
5. Schön R, Schmelzeisen R. Endoscopic fracture treatment. *Ann R Australas Coll Dent Surg.* 2002; 16:40-5.
6. Vasconcelos BCE, Silva EDO, Nogueira RVB, Sá AS, Cassundé MFP. Utilização de procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos para o tratamento de fratura do côndilo mandibular. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac.* 2005; 5(2):25-32.
7. Ellis III E, Kinttidumkerng W. Analysis of treatment for isolated zygomaticomaxillary complex fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 54(4):386-400.
8. Schön R, Gellrich NC, Schmelzeisen R. Frontiers in maxillofacial endoscopic surgery. *Atlas Oral Maxillofac Clin North Am.* 2003; 11(2):209-3.
9. Chen CT, Chen YR, Tung TC. Endoscopically assisted reconstruction of orbital medial wall fractures. *Plast Reconstr Surg.* 1999; 103(2):714-20.
10. Cunningham LL Jr, Peterson GP. Historical development of endoscopy. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2003; 11(2):109-27.
11. Lee C, Jacobovicz J, Mueller RV. Endoscopic repair of a complex midfacial fracture. *J Craniofac Surg.* 1997; 8(3):170-5.
12. Barone CM, Boschert MT, Jimenez DF. Usefulness of endoscopy in craniofacial trauma. *J Craniomaxillofac Trauma.* 1998; 4(3):36-41.
13. Chen CT, Lai JP, Chen YR, Tung TC, Chen ZC, Rohrich RJ. Application of endoscope in zygomatic fracture repair. *Br J Plast Surg.* 2000; 53(2):100-5.
14. Chen CT, Chen YR. Endoscopically assisted repair of orbital floor fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 108(7):2011-8.
15. Lauer G, Schmelzeisen R. Endoscope-assisted fixation of mandibular condylar process fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 57(1):36-9.
16. Troulis MJ, Kaban Lb. Endoscopic approach to the ramus/condyle unit: clinical applications. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59(5):503-9.
17. Schön R, Schramm A, Gellrich NC, Schmelzeisen R. Follow-up of condylar fractures of the mandible in 8 patients at 18 months after transoral endoscopic-assisted open treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(1):49-54.
18. Schön R, Fakler O, Gellrich NC, Schmelzeisen R. Five-year experience with the transoral endoscopically assisted treatment of displaced condylar mandible fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116(1):44-50.
19. Shumrick KA, Ryzenman JM. Endoscopic management of facial fractures. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2001; 9(3):469-74.

Recebido em: 9/5/2006

Versão final reapresentada em: 25/5/2007

Aprovado em: 14/8/2007

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

Avaliação de manuscritos. Os manuscritos submetidos à Revista, que atenderem à política editorial e às "instruções aos autores", serão encaminhados aos revisores *ad hoc* previamente selecionados pelo Comitê. Cada manuscrito será enviado para três relatores de reconhecida competência na temática abordada.

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

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

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

Após aprovação final, encaminhar em disquete 3,5", empregando editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior.

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

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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

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

Research involving human beings. Research results related to human beings should be accompanied by a copy of the approval by the Ethics Committee of the authors' Institution or other institution accredited by the National Health Council. In addition, a clear affirmation of having followed the ethical principles contained in the Helsinki Declaration (2000) and the specific legislation of the country where the research was carried out should appear in the last paragraph of the item Methods.

Manuscript evaluation. Manuscripts submitted to the Journal that attend the editorial policy and the "instructions to the authors" will be directed to the Editorial Committee, which will consider the scientific merit of the contribution. Manuscripts approved in this phase will be sent to *ad hoc* reviewers, previously selected by the Committee. Each manuscript will be sent to three reviewers recognized for their competence in the theme approached.

The process of peer evaluation is the blind review system, in a procedure of secrecy with respect to the identity of both the authors and the reviewers. Thus the authors should do their utmost to avoid identification of authorship in the manuscript.

In the case of the identification of a conflict of interests on the part of the reviewers, the Editorial Committee will send the manuscript to another *ad hoc* reviewer.

The reports from the reviewers consider three possibilities: a) total acceptance; b) acceptance subject to reformulation; c) total rejection. The author will be communicated whatever the case.

The final decision to publish the manuscript or otherwise is the prerogative of the editors, who reserve the right to proceed with adjustments to the grammar as necessary. If problems with the script are detected, the manuscript will be returned to the authors for the required alterations. The reformulated manuscript should be returned within the deadline determined by the editor.

After final approval, remit a 3.5" floppy disk, using the MS Word text editor, version 6.0 or above.

Accepted manuscripts. Accepted manuscripts may be returned to the authors for approval of eventual alterations effected during the editing and normalization process, according to the style of the Journal.

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

Apresentação do manuscrito. Enviar os manuscritos ao Núcleo de Editoração da Revista de Ciências Médicas em quatro 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** e **Opinião**. Para esclarecimento de eventuais dúvidas quanto a forma, sugere-se consulta a este fascículo. Aceitam-se contribuições em português, espanhol ou inglês.

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.

Termos de indexação. 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.

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. Enclosed should be a document of permission to reproduce published figures or tables.

Manuscript presentation. Manuscripts should be sent to Revista de Ciências Médicas/Núcleo de Editoração in four 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.

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.

Indexing term. 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.

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 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 com 2 até o limite de 6 autores, citam-se todos os autores; acima de 6 autores, citam-se os 6 primeiros autores seguido de *et al.* As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

A exatidão das referências 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.

Livros

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

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 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 references with 2 up to the limit of 6 authors, all the authors are cited; above 6 authors, list the first 6 authors followed by *et al.* Abbreviations of the titles of the periodicals cited must be in accordance with the *Index Medicus*.

The exactitude of the 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 references.

Books

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

Capítulo de Livros

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

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

Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80(3):361-8.

Trabalhos de Congressos, Simpósios, Encontros, Seminários e outros

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

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.icmje.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

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

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

Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80(3):361-8.

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

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Electronic documents

Electronic 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.icmje.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.

LISTA DE CHECAGEM (Enviar preenchida com o original)

- Declaração de responsabilidade e transferência de Direitos Autorais assinada por cada autor
- Enviar ao editor quatro vias do manuscrito
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências está reproduzido com letras *Times New Roman*, corpo 12 e espaço duplo, e margens de 3cm
- Incluir título abreviado (*short title*) com 40 caracteres, para fins de legenda, em todas as páginas impressas
- Incluir resumos estruturados para trabalhos e narrativos para manuscritos que não são de pesquisa, com até 150 palavras nos dois idiomas português e inglês, ou em espanhol nos casos em que se aplique, com termos de indexação
- Legenda das figuras e tabelas
- Página de rosto com as informações solicitadas
- Incluir nome de agências financiadoras e o número do processo
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, ano de defesa e número de páginas
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo *Vancouver*, numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto
- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas
- Parecer do Comitê de Ética da Instituição para pesquisa com seres humanos

MANUSCRIPT CHECKLIST (Send it filled out with the original paper)

- Declaration of responsibility and copyright transfer signed by each author*
- Send the original manuscript and four copies to the editor*
- Include the title of the manuscript in Portuguese and English*
- Check that the text, including, abstract, tables and references is presented in Times New Roman type, font size 12, and is double-spaced with margins of 3cm*
- Include the short title with 40 characteres, as the running title*
- Include structured abstracts for papers and narrative for manuscripts other than research papers, with a maximum of 150 words in both Portuguese and English, or in Spanish when applicable, with index terms*
- Legend of figures and tables*
- Title page with the information requested*
- Include the name of the financing agencies and the number of the process*
- Acknowledge, when appropriate, that the article is based on a thesis/dissertation, giving the title, name of the institution, pages and the year of the defense*
- Check that the references are standardized according with Vancouver style, these must be consecutively numbered in the order in which they were cited for the time in the text, and that all are mentioned in the text*
- Include permission from the editors for the reproduction of published figure or tables*
- Judgment of the Committee of Ethics from Institution for Researchs with human beings.*

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

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

Primeiro autor: **Título do manuscrito:**

Autor responsável pelas negociações:

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

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

- certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo;

- certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Ciências Médicas, quer seja no formato impresso ou no eletrônico.

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

DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER

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

First author: **Title of manuscript:**

Author responsible for the negotiation:

1. Declaration of responsibility: All these listed as authors should sign a Declaration of Responsibility as set out below:

1. Declaration of responsibility: All these listed as authors should sign a Declaration of Responsibility as set out below:

- "I certify that I have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content, and that I have not omitted any connection or financing treaty between the authors and 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 Ciências Médicas, whether it is in printed or electronic format.

- 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 250g/m² e miolo no papel couchê fosco 90g/m²

Capa/Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração/Composition

TOQUE FINAL - Editoração Eletrônica

Impressão/Printing

Gráfica Editora Modelo Ltda

Tiragem/Edition

1000

Distribuição/Distribution

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

ORIGINAIS ■ ORIGINAL

- Bacteremia por *Staphylococcus epidermidis* em neonatos: incidência e fatores de risco ■ *Staphylococcus epidermidis* bacteremia in neonates: incidence and risk factors
- Observação pediátrica em unidade de emergência de um hospital universitário ■ *Pediatric observation in an emergency unit of a university hospital*

REVISÃO ■ REVIEW

- Efeitos farmacológicos dos fungos Agaricales: uma revisão de evidência ■ *Pharmacological effects of Agaricales fungi: a review of evidence*
- O uso de cianeto na produção de bijuterias e folheados: proposta de investigação sobre a saúde das trabalhadoras em domicílio no município de Limeira ■ *The use of cyanide in the manufacture of gold plated and fashion jewelry: a research proposal dealing with the health of women working from their homes in Limeira*

ATUALIZAÇÃO ■ CURRENTS COMMENTS

- Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento ■ *Duchenne muscular dystrophy: respiratory complications and treatment*

RELATOS DE CASO ■ CASE REPORTS

- Dermatose neutrofílica febril aguda (Síndrome de Sweet): uma causa a ser considerada no diagnóstico diferencial dos distúrbios inflamatórios cutâneos associados a processos febris* ■ *Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome): a cause to be considered in the differential diagnosis of inflammatory skin disorders associated with febrile processes*
- Uso da cirurgia vídeo-assistida no tratamento de fratura do zigomático* ■ *Use of video-assisted surgery in the treatment of zygomatic fractures*