



Médico
Profissional
de valor

ISSN 0100-073-X
JAN./JUN. 2011

www.amp.org.br

REVISTA MÉDICA DO PARANÁ

Janeiro/Junho 2011- Vol. 69 - Nº 1

January/June 2011 - Vol. 69 - Nº 1

ARTIGO DE REVISÃO

TRATAMENTO DO TABAGISMO - O USO DE
ANTIDEPRESSIVOS

SMOKING CESSATION TREATMENT - USE OF
ANTIDEPRESSANTS

RELATO DE CASO

DUPLICAÇÃO PIELOCALICINAL BILATERAL
ASSOCIADA À NEFROLITÍASE

BILATERAL DUPLICATION CALYCEAL STAGH-
HORN ASSOCIATED WITH NEPHROLITHIASIS

ECTOPIA RENAL INTRATORÁCICA: RELATO DE
CASO E REVISÃO DE LITERATURA

INTRATHORACIC RENAL ECTOPIA: CASE
REPORT AND LITERATURE REVIEW

HISTÓRIA DA MEDICINA

HISTÓRIA DA CARDIOLOGIA DO PARANÁ I –
ANEURISMA DA AORTA

HISTORY OF THE PARANA STATE CARDIOLOGY
I – AORTIC ANEURISM

ARTIGO DE REVISÃO

CRIOPRESERVAÇÃO DE TECIDO OVARIANO E
OÓCITOS COMO ALTERNATIVA PARA PRESER-
VAÇÃO DA FERTILIDADE

OVARIAN TISSUE AND OOCYTES CRYOPRESER-
VATION AS AN ALTERNATIVE FOR FERTILITY
PRESERVATION

MUSEU DE HISTÓRIA DA MEDICINA

HISTORY MUSEUM OF MEDICINE

ÓRGÃO OFICIAL DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ - AMP
FILIADA À ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

V. 69 Nº 1, JANEIRO / JUNHO 2011 - CURITIBA - PARANÁ

Sou Médico Referenciado.

Somente os médicos da Associação Médica do Paraná são referenciados para fazer parte do Sistema Nacional de Atendimento Médico – SINAM. Um sistema que já conta com mais de 600 mil usuários em todo o Paraná e que a cada dia incorpora mais e mais adeptos, numa demonstração clara de credibilidade e confiança que a instituição goza junto ao mercado.



Se você ainda não é, não perca mais tempo. Filie-se ainda hoje a AMP e descubra, além dessa, uma série de outras vantagens. Seja você também um médico

referenciado e descubra todas as vantagens de trabalhar para um sistema onde não existem intermediários entre você e o seu paciente.



Médico
Profissional
de valor

www.amp.org.br

Rua Candido Xavier, 575 - Curitiba - PR • Fone: (41) 3024-1415

REVISTA MÉDICA DO PARANÁ
Órgão Oficial da Associação Médica do Paraná
Fundada em 1932, pelo Prof. Milton Macedo Munhoz

Editor Principal

José Fernando Macedo

Conselho Editorial

Ari Leon Jurkiewicz

Antonio Carlos L. Campos

Constantino Miguel Neto

Fernando Hintz Greca

Henrique de Lacerda Suplicy

Normalização Bibliográfica

Áurea Maria Costin

Diagramação e arte final

Editora Ecocidade

Impressão

Life Serviço Graficos Ltda.

GRÁFICA COMUNICARE

Indexada na Base de Dados LILACS - Literatura

Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

ISSN - 0100-073X

ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ
DIRETORIA - TRIÊNIO 2008/2011

Presidente

José Fernando Macedo

Vice-Presidente Curitiba

João Carlos Gonçalves Baracho

Vice-Presidente - Norte

Elton Marcos Ayres Guerios

Vice-Presidente - Noroeste

Benedito Carlos Tel

Vice-Presidente - Centro

Francisco Pereira de Barros Neto

Vice-Presidente - Sudoeste

Torao Takada

Vice-Presidente - Sul

Vilson José Ferreira de Paula

Secretário Geral

Gilberto Pascolat

1º Secretário

Luiz Antonio M. Cunha

1º Tesoureiro

Nerlan Tadeu Gonçalves Carvalho

2º Tesoureiro

Keti S. Patsis

Diretor de Patrimônio

Valdemir Quintaneiro

Diretor Científico e Cultural

Regina Celli P. S. Piazzetta

Diretor de Comunicação Social

Ari Leon Jurkiewicz

Diretoria Social

Alfrelli Amaral/Sandra Ávila

Diretor de Museu

Ehrenfried Othmar Wittig

Diretor de Saúde Coletiva

Alceu Fontana Pacheco Junior

Diretor de Departamento de Convênios

José Jacyr Leal Jr.

Vice - Diretor de Deptº de Convênios

Jairo Sponholz de Araújo

Diretor de Assuntos Contratuais

João Zeni Junior

Secretário Geral do Deptº de Convênios

Rohnelt Machado de Oliveira

1º Secretário

Gláucia Valente Sim Rocha

Conselho Fiscal

Bruno Maurício Grillo

Sanito Rocha

Renato Merolli

Roberto Pirajá M. de Araújo

Sérgio Tarlé

Jaime G. Osna

Cláudio Pereira da Cunha

Roberto N. Boscardin

Ubirajara Bley

Charles London

Delegados junto a AMB

Antonio Celso N. Nassif

Antonio Carlos L. Campos

Jurandir Marcondes Ribas Filho

Paulo Mauricio de Andrade

José Maria Barreira Neto

Matilvani Moreira

Hélcio B. Soares

Sidon Mendes de Oliveira

Ronaldo Bueno

Guilherme Schmidt

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO

A Revista Médica do Paraná aceita somente trabalhos que se enquadrem nas normas estabelecidas pelo Conselho Editorial. Serão aceitos artigos originais de pesquisa médica ou de investigação clínica desde que representem estatísticas próprias ou se refiram a novos métodos propedêuticos ou de técnica cirúrgica. Os trabalhos deverão ser encaminhado-, ao Conselho Editorial, com carta em anexo assegurando que são inéditos, isto é, não tenham sido anteriormente publicados em outro periódico, bem como autorizando sua publicação na Revista Médica do Paraná.

Toda matéria relacionada à investigação humana e a pesquisa animal deverá ter aprovação prévia da Comissão de Ética da Instituição onde o trabalho foi realizado, de acordo com as recomendações das Declarações de Helsinque (1964, 1975, 1981 e 1989), as Normas Internacionais de Proteção aos Animais e a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

Todo artigo encaminhado à publicação na Revista Médica do Paraná deverá constar de

1. Título em português e inglês;
2. Nome completo do(s) autor(es);
3. Nome da instituição onde foi realizado o trabalho;
4. Nome, endereço, fone e endereço eletrônico do autor responsável;
5. Agradecimentos (quando pertinentes);
6. Resumo com até 150 palavras, escrito em parágrafo único, ressaltando objetivos, material e métodos, resultados e conclusões;
7. Abstract - tradução do resumo para a língua inglesa;
8. Descritores e Key words (no máximo 6), que, se possível, devem ser consultados no site: <http://dees.bvs.br/>
9. Introdução, literatura, material, método, resultados, discussão e conclusão;
10. Referências: Deverão ser apresentadas de acordo com o estilo de Vancouver, cujo texto completo pode ser consultado em: *Ann Inter Med* 1997; 126:36-47 ou no site: www.icmje.org. Deverão ser relacionadas em ordem alfabética do sobrenome do autor e numeradas. O título dos periódicos deverá ser referido de forma abreviada de acordo com *List Journals Indexed in Index Medicus* ou no site: www.nlm.nih.gov
11. Citações: Deverão vir acompanhadas do respectivo número correspondente na lista de referências bibliográficas.
12. Ilustrações, quadros e tabelas: As ilustrações receberão nome de figura e deverão ter legendas numeradas em algarismos arábicos, serem em preto e branco e de boa qualidade. O número de ilustrações não deverá ultrapassar ao espaço correspondente a ' > ' do tamanho do artigo. Os desenhos deverão ser apresentados em imagens digitalizadas, armazenadas em disquetes, zips ou CDs. Os quadros e tabelas serão referenciados em algarismos arábicos. O redator, de comum acordo com os autores, poderá reduzir o número e o tamanho das ilustrações e quadros apresentados.
13. Símbolos e abreviaturas: Deverão ser seguidos dos respectivos nomes, por extenso, quando empregados pela primeira vez no texto.
14. Os textos originais deverão vir gravados em disquete ou CD, no Editor de Texto Word versões 97 ou 2000.

ORIENTAÇÕES PARA AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS (ESTILO VANCOUVER)

Regras para autoria: De 1 a 6 autores referenciam-se todos, separados por vírgula. Mais de 6, referenciam-se os 6 primeiros, seguidos da expressão latina "et ai".

Responsabilidade intelectual: (editores, organizadores, compiladores, etc.) Acrescente a denominação após o nome: Ex. Castelo Branco SE, editor; Marques Neto H, Oliveira Filho M, Chaves Junior SF, organizadores

Nomes espanhóis:

Fazer entrada pelo primeiro sobrenome. Ex. Garcia Fuentes M

Autores Corporativos:

Organizacion Panamericana de la Salud, Universidade Federal do Paraná, Departamento de Pediatria, Ministério da Saúde (BR), Centro de Documentação.

Entrada pelo título:

Vertebral fractures: how large is the silent epidemic?

Livro:

Feria A, Fagundes SMS, organizadores. O fazer em saúde coletiva: inovações na organização da atenção à saúde coletiva. Porto Alegre: Dacasa; 2002.

Capítulo de livro: (quando o autor do capítulo não é o mesmo do livro): Maniglia JI. Anatomia e fisiologia da cavidade bucal e faringe. In: Coelho JCU. Aparelho digestivo: clínica e cirurgia. Rio de Janeiro: Medsi; 1990. p.77-9. Capítulo de livro: (quando o autor do capítulo é o mesmo do livro): Veronesi R. Doenças infecciosas 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982. Eritema infeccioso: p.32-4.

Artigos de periódicos:

Abrams FR. Patient advocate or secret agent? *JAMA* 1986;256:1784-5.

Marcus FI. Drug interaction with amiodarone. *Am Heart J* 1983;106(4 Pt 2):924-30.

Mirra SS, Gearing M, Nash F. Neuropathology assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1997;49 Suppl 3:S14-S6.

Wise MS. Childhood nacolecty. *Neurology* 1998;50(2 Suppl 1):S37-S42.

Tese, Dissertação, Monografia:

Busato CR. Prevalência de portadores de staphylococcus aureus multirresistentes em contatos domiciliares de profissionais de saúde, [dissertação] Curitiba(PR): Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná; 1997.

Congressos:

Marcondes E. Visão geral da adolescência. Anais do 21º Congresso Brasileiro de Pediatria; 1979 out 6-12: Brasília. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatra; 1979. p.267-75.

ENDEREÇO

Associação Médica do Paraná
Redação da Revista Médica do Paraná
Rua Cândido Xavier, 575
80.240-280 - Curitiba / Paraná
Fone: (41) 3024-1415
Fax: (41) 3242-4593
E-mail: informatica@amp.org.br

REVISTA MÉDICA DO PARANÁ

SUMÁRIO / CONTENTS

Nº	ARTIGO DE REVISÃO	
1303	TRATAMENTO DO TABAGISMO - O USO DE ANTIDEPRESSIVOS SMOKING CESSATION TREATMENT - USE OF ANTIDEPRESSANTS Jonatas Reichert	07
	RELATO DE CASO	
1304	DUPLICAÇÃO PIELOCALICINAL BILATERAL ASSOCIADA À NEFROLITÍASE CORALIFORME BILATERAL DUPLICATION CALYCEAL STAGGHORN ASSOCIATED WITH NEPHROLITHIASIS Maria Fernanda Avelar, Camila Travençoli Bobato, Rochelli da Costa Scalco, Bruna Manetti Senhorinho, Gibran Avelino Frandoloso, Mirella Pessine	10
1305	ECTOPIA RENAL INTRATORÁCICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA INTRATHORACIC RENAL ECTOPIA: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW Rafael Cavalheiro Cavalli, Marcelo Zeni, Eduardo Melchiorretto, João Paulo Guimarães, Tabita Furukita Thomazini, Renato Tambara Filho	14
	HISTÓRIA DA MEDICINA	
1306	HISTÓRIA DA CARDIOLOGIA DO PARANÁ I – ANEURISMA DA AORTA HISTORY OF THE PARANA STATE CARDIOLOGY I – AORTIC ANEURISM Hélcio Giffhorn	17
	ARTIGO DE REVISÃO	
1307	CRIOPRESERVAÇÃO DE TECIDO OVARIANO E OÓCITOS COMO ALTERNATIVA PARA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE OVARIAN TISSUE AND OOCYTES CRYOPRESERVATION AS AN ALTERNATIVE FOR FERTILITY PRESERVATION Cristiane Pereira Grundmann, Rayana Skroch, Maria Cecilia Da Lozzo Garbelini, Alessandro Schuffner	19
	MUSEU DA HISTÓRIA DA MEDICINA HISTORY OF MEDICINE	26

E DITORIAL

Constitui ponto pacífico a dificuldade que encontram os profissionais médicos para a apreensão cognitiva relativa às inovações e ao progresso da ciência. Outrossim, ante o incontrolável processo de especialização, poucas são as oportunidades que se lhes oferecem para, de forma versátil, tomar conhecimento do progresso alcançado nas mais diversas outras áreas de atuação.

A Associação Médica do Paraná que tem entre as suas finalidades as de promover o desenvolvimento científico e da cultura médica, além de contribuir para o aperfeiçoamento da política de saúde do país e para a melhoria da assistência médica à população, tem na Revista Médica do Paraná um valioso instrumento de divulgação de artigos inéditos, de validade irrecusável para quantos exercem o nobilitante e sacrificioso mister da Medicina, nos seus variados campos.

A Revista prima pela excelência dos articulistas e proficiência dos ensinamentos que engloba e retrata, daí decorrendo a sua aceitação e as contínuas referências encomiásticas que tem feito por merecer.

Continuar nessa esteira de auxílio ao aprimoramento e atualização dos conhecimentos médicos é o ideal que, estruturados nas lições do passado e com fulcro nos méritos do presente, nos propomos a concretizar no futuro!

Boa leitura!

Dr. José Fernando Macedo
Presidente da AMP

TRATAMENTO DO TABAGISMO – O USO DE ANTIDEPRESSIVOS

SMOKING CESSATION TREATMENT - USE OF ANTIDEPRESSANTS.

Jonatas REICHERT¹

Rev.Méd.Paraná/1303

Reichert J. Tratamento do Tabagismo - O Uso de Antidepressivos. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):7-9.

RESUMO - Este artigo analisa o tratamento medicamentoso do tabagismo, em especial o uso de antidepressivos aprovados para esta finalidade, ressaltando a indicação oportuna, a eficácia e atenção especial aos efeitos colaterais e adversos.

DESCRITORES - Tratamento. Dependência ao Tabaco. Drogas Antidepressivas.

INTRODUÇÃO

O tratamento da dependência à nicotina tem como base a abordagem cognitivo-comportamental que combina intervenções cognitivas e treinamento de habilidades comportamentais, visando à cessação e a prevenção de recaídas. Em casos específicos pode-se somar a utilização de um apoio medicamentoso, com o objetivo de minimizar os sintomas da síndrome de abstinência à nicotina. Os medicamentos nunca devem ser usados isoladamente, mas sempre associados à abordagem cognitivo-comportamental.⁽²⁾ As propostas de caráter científico baseadas em ensaios clínicos tiveram início em 1930 com a indicação da lobelina^(1,2,3,4).

O fato de que evidências científicas já demonstraram que fumantes com depressão tendem a consumir mais cigarros do que a população em geral, vem incentivando pesquisas sobre a utilização de antidepressivos no tratamento do tabagismo⁽¹⁰⁾.

Existem duas razões teóricas que explicam esse fato: a nicotina pode apresentar um efeito antidepressivo, fazendo com que o fumante utilize o cigarro como automedicação; e a abstinência da nicotina pode produzir sintomas depressivos, ou mesmo um episódio de depressão maior. Na primeira razão, o uso de antidepressivo poderia substituir o efeito antidepressivo da nicotina, e na segunda, o antidepressivo poderia aliviar o efeito da abstinência da droga⁽¹¹⁾.

Recente revisão da Cochrane de 2007, comparou o efeito de medicamentos antidepressivos com a cessação do tabagismo por pelo menos seis me-

ses. Foram avaliados os seguintes antidepressivos: bupropiona, nortriptilina, doxepina, fluoxetina, imipramina, moclobemida, paroxetina, sertralina, triptofano e venlafaxina. A conclusão do estudo foi que apenas a bupropiona e a nortriptilina foram eficazes na cessação do tabagismo, durante o período estudado, e que o modo de ação desses medicamentos independe dos seus efeitos antidepressivos⁽¹¹⁾.

Essa conclusão vai de encontro com as recomendações de várias publicações científicas nacionais e internacionais^(2, 3, 12,13).

Bupropiona

É um antidepressivo atípico, de ação lenta, que também pode ser utilizado por fumantes sem história clínica de depressão, nas doses preconizadas^(11, 14). Recomendado pelo FDA como medicamento de 1ª linha no tratamento do tabagismo.⁽¹²⁾

Não se conhece com exatidão seu mecanismo de ação na cessação do tabagismo. O que se sabe é que a bupropiona inibe a recaptção neuronal de dopamina e norepinefrina, em maior intensidade, e da serotonina em menor intensidade, apresentando atividade dopaminérgica e noradrenérgica⁽¹⁵⁾. É possível que também exerça a ação de antagonizar os receptores colinérgicos nicotínicos⁽¹⁵⁾. Em suma, a bupropiona aumenta os níveis de dopamina no núcleo *accumbens*, e parece bloquear os efeitos da síndrome de abstinência, através da ativação noradrenérgica, simulando a ação da nicotina^(10, 14, 15).

A absorção da bupropiona é rápida, pelo siste-

1 - Presidente da Associação Paranaense Contra o Fumo (APCF)
Presidente da Sociedade Paranaense de Tisiologia e Doenças Torácicas (SPTDT) – 2004 – 2006.
Presidente da Comissão de Tabagismo da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2006 – 2008 (DF)
Membro Titular da Comissão de Combate ao Tabagismo - AMB (SP).

ma digestivo atingindo pico plasmático em três horas, permanecendo elevado na insuficiência renal. A vida média é de 21h, estando aumentada na insuficiência hepática. Seu metabolismo é hepático, principalmente pela isoenzima CYP2D6. Alguns medicamentos que afetam essa enzima podem interferir no seu metabolismo. De outro modo, a bupropiona ao inibir a atividade da enzima CYP2D6, reduz o metabolismo de betabloqueadores e outros antiarrítmicos. Sua eliminação é preferencialmente por via renal (87%) (Tabela 1).

O tratamento com a bupropiona deve se iniciar uma semana antes do paciente parar de fumar. Nos três primeiros dias utiliza-se um comprimido de 150mg pela manhã. A partir do 4º dia passam-se a dois comprimidos de 150mg

por dia, com intervalo de oito horas entre eles (manhã e tarde), até completar 12 semanas. A dose máxima para cessação do tabagismo é de 300mg/dia⁽¹²⁾. Em caso de intolerância à dose preconizada, ela pode sofrer ajuste posológico, a critério clínico. Pacientes idosos, com insuficiência renal ou hepática também devem reduzir a dosagem para 150mg/dia⁽¹⁴⁾.

Em geral a bupropiona é bem tolerada, porém deve-se evitar seu uso concomitante com álcool, anoréticos, psicotrópicos (?) e drogas ilícitas. Sua segurança, efeitos colaterais, contraindicações absolutas e relativas encontram-se bem detalhadas na Tabela 2.

TABELA 1 - FARMACOCINÉTICA DA BUPROPIONA

Classificação	Não nicotínico, 1ª. linha no tratamento do tabagismo, antidepressivo.
Mecanismo de Ação	Evidências de atuar no bloqueio da recaptção neural da dopamina, norepinefrina e serotonina de forma expressiva no núcleo <i>acumbens</i> .
Absorção	Rápida pelo sistema digestório atingindo pico plasmático em três horas, permanecendo elevado na insuficiência renal. Vida-média: 21h - Meia-vida média aumentada na insuficiência hepática.
Metabolismo	Hepático, principalmente pela isoenzima CYP2D6 que pode ser afetada por drogas como a cimetidina, valproato de sódio e ciclofosfamida, com isto interferindo no metabolismo da bupropiona. Esta inibe a atividade da CYP2D6 o que reduz o metabolismo de β -bloqueadores e outros antiarrítmicos.
Eliminação	Via renal (87%) e a liberação é lenta.

TABELA 2 - RECOMENDAÇÕES PARA USO CLÍNICO: BUPROPIONA⁽⁷⁾ (Aprovada pelo FDA (1997) / Nível de evidência A)

Indicação	Facilitar a abordagem "cognitivo-comportamental". Amenizar os efeitos da fissura e da abstinência. Preferência do paciente na ausência de contraindicações. Grau de dependência - Escore de Fagerström 5 ou superior.
Apresentação e Posologia	Comprimidos de 150 mg. 150 mg / dia x três dias / 300 mg – 4º dia até 12 semanas.
Segurança	Risco de convulsão na dose recomendada – 1:1000 pacientes. Interação com drogas que atuam no citocromo P-450: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptção da serotonina, β -bolqueadores, alguns antiarrítmicos e antipsicóticos. Segurança não estabelecida em gestantes, nutrízes e abaixo dos 18 anos.
Tolerabilidade e Efeitos Colaterais	Em geral bem tolerada. Evitar uso com álcool, anoréticos, psicotrópicos e drogas ilícitas. Efeitos mais comuns: insônia, cefaleia, boca seca, tonturas, elevação da PA.
Efeitos Adversos	Hematológicos: equimoses, anemia, leucopenia, trombocitopenia. Cardiovasculares: elevação da PA e arritmias cardíacas. Endócrinos/Metabólicos: hipoprolactinemia, anorexia. Sistema nervoso central: convulsões, distúrbio do sono, enxaqueca, catatonía, hostilidade gastrointestinal; náuseas, vômitos, constipação, dor abdominal. Reações alérgicas; urticária, edema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.
Contraindicações Absolutas	Antecedentes convulsivos(epilepsia, convulsão febril na infância, tumor do sistema nervoso central, anormalidades no eletrocardiograma, a menos de seis meses de acidente coronariano, uso de inibidor da MAO nos últimos 15 dias.
Contraindicações Relativas	Evitar uso concomitante de carbamazepina, cimetidina, barbitúricos, fenitoína, antipsicóticos, teofilina, corticosteroides sistêmicos, pseudoefedrina, hipoglicemiante oral ou insulina e hipertensão arterial sistêmica não controlada.
Intervenções Combinadas	Indicadas no insucesso da monoterapia, intensa ansiedade e ausência de contraindicações. Observado aumento da nível de eficácia nas associações: Bupropiona + Adesivo de Nicotina e Bupropiona + Goma de Mascar.
Eficácia^(6,7)	Descontinuidade do tratamento: Bupropiona + Adesivo de Nicotina: Índice geral; 34,8% e 48,8% do grupo placebo. Após 12 meses: 35,8% (combinado) e 30,3% (isolada).

Nortriptilina

Medicamento antidepressivo tricíclico, inibidor da recaptação de noradrenalina e serotonina. Droga não aprovada pelo FDA para esta finalidade, como 2ª linha⁽¹²⁾. Seu papel na cessação do tabagismo parece ser pela ação noradrenérgica, reduzindo os sintomas da síndrome de abstinência da nicotina⁽¹⁴⁾.

A dose recomendada inicial é de 25mg por dia, aumentando progressivamente até 75mg/dia, com duração do tratamento variável, em média 12 semanas. Iniciar duas a quatro semanas antes da data programada de cessação do tabagismo. Efeitos colaterais possí-

veis são: boca seca (até 74%), tonturas (49%), tremores nas mãos (23%), diminuição da visão (16%), retenção urinária, distúrbios sexuais e convulsões. Contraindicada na presença de arritmias e infarto do miocárdio recente, doença hepática, antecedentes de epilepsia e psicoses⁽⁸⁾.

Fluoxetina

Antidepressivo inibidor da recaptação da serotonina, atenuando os sintomas depressivos pré-existentes e os da síndrome de abstinência. Menos eficaz que a bupropiona, é considerado de 2ª linha⁽⁹⁾.

Reichert J. Smoking Cessation Treatment - Use of Antidepressants. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):7-9.

ABSTRACT - This paper analyzed the use of drugs for treating tobacco addiction aiming at the use of antidepressant drugs recommended for this specific purpose, the efficiency and special attention to side effects and other adverse effects.

KEYWORDS - Treating. Tobacco Addiction. Antidepressant Drugs.

REFERÊNCIAS

1. Fagerström K – New perspectives in the treatment of tobacco dependence. *Monaldi Arch Chest Dis*; 2003;60(3): 179-83.
 2. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância - Consenso sobre Abordagem e Tratamento do Fumante, Rio de Janeiro, 2001.
 3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA/ *Jornal Brasileiro de Pneumologia – Diretrizes para Cessação do Tabagismo*, Volume 30, Suplemento 2, Brasília, agosto 2004..
 4. Rosemberg J – Nicotina: Droga Universal – São Paulo: SES/CVE 2003: 101-102.
 5. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. The Tobacco Use and Dependence Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000;283:3244-54.
 6. Ferry L, Johnston JA – Efficacy and safety of bupropion SR for smoking cessation: data from clinical trials and five years of postmarketing experience. *Int J Clin Pract*;57(3):224-30,2003Apr.
 7. Fagerström K, Balfour DJ – Neuropharmacology and potential efficacy of new treatments for tobacco dependence. *Expert Opin investing Drugs*. 2006 Feb;15(2):107-16.
 8. Foulds J, Burkr M, Steinberg M et al. *Advances in Pharmacotherapy for Tobacco Dependence*. *Exp. Opin Emerg Drugs* 2004;9(1);pp.39-53.
 9. Niaura R, Spring, B, Borrelli B et al. Multicenter Trial of Fluoxetine as an Adjunct to Behavioral Smoking Cessation Treatment. *J Consult Clin Psychol* 2002;70(4);pp887-896.
 10. ROSEMBERG J. Nicotina Droga Universal, Instituto Nacional de Câncer – acessado em www.inca.gov.br, 2004.
 11. HUGHES JR, STEAD LF, LANCASTER T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art Nº: CD000031. DOI:10.1002/14651858.CD000031.pub3.
 12. FIORE MC, BAILEY WC, COHEN SJ et al. - Treating Tobacco Use and Dependence. *Clinical Practice Guideline*. U. S. Department off Health and Humans Services, Public Health Service, 2000.
 13. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – Policy Recommendations for Smoking Cessation and Treatment of Tobacco Dependence. Geneva, Switzerland, 2003.
 14. FERRERO MB, MEZQUITA MAH, GARCIA MT et al. – Manual de Prevenção y Tratamiento del Tabaquismo, acessado em www.atenciontabaquismo.com, Espanha, 2003.
 15. LERMAN C, PATTERSON F, BERRETTINI W. – Treating Tobacco Dependence: State of the Science and New Directions. In: *Journal of Clinical Oncology*, Volume 23, Number 2, January 10, 2005.
-

DUPLICAÇÃO PIELOCALICINAL BILATERAL ASSOCIADA À NEFROLITÍASE CORALIFORME

BILATERAL DUPLICATION CALYCEAL STAGGHORN ASSOCIATED WITH NEPHROLITHIASIS

Rochelli da Costa **SCALCO**¹, Maria Fernanda **AVELAR**¹, Camila Travensoli **BOBATO**¹,
Bruna Manetti **SENHORINHO**¹, Mirella **PESSINE**¹, Gibran Avelino **FRANDOLOSO**²

Rev.Méd.Paraná/1304

Avelar MF, Bobato CT, Scalco RC, Senhorinho BM, Frandoloso GA, Pessine M. Duplicação Pielocalicinal Bilateral Associada a Nefrolitíase Coraliforme. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):10-13.

RESUMO - As anormalidades de desenvolvimento renal e do trato urinário são relativamente comuns, representando um terço de todas as malformações congênitas. O presente estudo tem como objetivos: revisar a literatura sobre malformação renal e cálculos coraliformes e relatar um caso de duplicação pielocalicinal bilateral associada à nefrolitíase coraliforme, atendido no ambulatório de Clínica Médica do Hospital Cruz Vermelha, filial Paraná. Cerca de 30 a 50% dos casos de malformação congênita de rim e trato urinário evoluem para falência renal, por isso a importância do diagnóstico e tratamento precoce.

DESCRITORES - Cálculo Coraliforme, Bifurcação Pielocalicinal, Malformações Renais.

INTRODUÇÃO

As anormalidades de desenvolvimento renal e do trato urinário são responsáveis por quase um terço de todas as malformações congênitas⁽¹⁾. Estima-se uma incidência de 0,8 a 5% de duplicação completa ou parcial do sistema coletor renal, sendo a completa menos frequente^(2,3). Há apenas quatro casos de rins supranumerários bilaterais descritos. Tal malformação raramente é descoberta na infância, pois não produz sintomas até a vida adulta, sendo a idade média do diagnóstico aos 36 anos⁽⁴⁾. A maioria das malformações renais condiciona o mau funcionamento dos rins predispondo a infecções crônicas do trato urinário. É clássica a associação dessas infecções com a formação de cálculos de estruvita, causados por bactérias produtoras de urease, como *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*, seguindo a ordem de frequência. Os arranjos de estruvita, por sua vez, tendem a formar cálculos coraliformes⁽⁵⁾. Cerca de 30 a 50% dos casos de malformação congênita de rim e trato urinário evoluem para falência renal, por isso a importância do diagnóstico e tratamento precoce⁽⁶⁾. Os objetivos deste estudo são revisar a literatura sobre malformação renal e cálculos coraliformes e relatar um caso de duplicação pielocalicinal bilateral associada

à nefrolitíase coraliforme, atendido no ambulatório de Clínica Médica do Hospital Cruz Vermelha, filial Paraná.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa eletrônica na base de dados Medline, utilizando para procura os seguintes termos: cálculo coraliforme, bifurcação pielocalicinal, malformações renais. As publicações incluídas nesta revisão cumpriram os seguintes critérios: artigos completos originais e de livre acesso; ensaios clínicos, editoriais, cartas, meta-análises, guias práticos, relatos de casos, artigos clássicos e estudos comparativos; trabalhos em línguas portuguesa e inglesa; artigos a partir de 1996. Além disso, foi feito um relato de caso de um paciente admitido no Hospital Cruz Vermelha em Curitiba, PR, com um caso de bifurcação pielocalicinal total bilateral.

RESULTADOS

Paciente do sexo feminino, 31 anos, apresentando episódios de infecção do trato urinário de

Trabalho realizado no Hospital da Cruz Vermelha – Paraná.

1 - Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Positivo.

2 - Médico-clínico geral e professor da disciplina de Clínica Médica da Universidade Positivo.

repetição há 16 anos, tratados com norfloxacin e sulfametoxazol/trimetropin. Foi diagnosticada há 15 anos com urolitíase bilateral e há nove anos apresenta dor lombar. Foi submetida à cirurgia bariátrica há três anos. Apresenta história familiar de nefrolitíase evoluindo para nefrectomia. Procurou o ambulatório de Clínica Médica com queixa de dor lombar bilateral do tipo cólica, com maior intensidade à esquerda, sem outros sintomas associados. A ultrassonografia do trato urinário mostrou imagens ecogênicas com sombra acústica posterior ocupando o terço médio e polo inferior do rim direito, e seio renal do rim esquerdo. A urografia excretora diagnosticou duplicação renal bilateral, com cálculos coraliformes em sistema pielocalicinal inferior à direita e, inferior e superior à esquerda. Excreção renal apenas a partir do sistema pielocalicinal superior direito, com ureter normal correspondente. A cintilografia mostrou tecido renal funcionante em 78% à direita e 22% à esquerda. O rim direito apresentava dilatações calicinais na metade inferior e déficit da função tubular nesse segmento. Inicialmente, optou-se por nefrectomia esquerda, com plano sequencial de nefrectomia parcial à direita.

DISCUSSÃO

Anomalias Estruturais dos Rins e Ureteres

As anormalidades de desenvolvimento do rim e do trato urinário são relativamente comuns, afetando cerca de 10% dos recém-nascidos⁽¹⁾ e sendo responsáveis por quase um terço de todas as malformações congênitas⁽²⁾. Algumas dessas anormalidades são assintomáticas e sem repercussões clínicas, enquanto numerosas malformações do trato renal constituem causa importante de mortalidade infantil e de morbidade em crianças de mais idade e adultos, incluindo evolução para insuficiência renal em cerca de 30 a 50% dos casos⁽³⁾.

Duplicação completa ou parcial do sistema coletor renal é a anomalia congênita do trato urinário mais comum. Autópsias estimaram incidência de 0,8 a 5%. Afeta homens e mulheres igualmente, e tem uma predileção pelo lado esquerdo. Apenas quatro casos de rins supranumerários bilaterais foram descritos. Raramente é descoberto na infância, pois não produz sintomas até a vida adulta, sendo a idade média do seu diagnóstico em torno dos 36 anos⁽⁶⁾.

As manifestações clínicas incluem dor, febre, hipertensão arterial sistêmica e massa abdominal palpável. No entanto, os fatores que levam a uma avaliação mais rigorosa do sistema urinário são as queixas de infecção urinária e de obstrução com consequente descoberta da malformação renal.

O rim supranumerário é uma massa parenquimatosa distinta que pode ser completamente separada ou estar ligada ao rim principal. Geralmente está localizado na parte caudal do rim dominante que está corretamente localizado. Podendo ser também posterior, anterior ou cranial ao rim principal.⁽⁶⁾

O rim supranumerário é reniforme, sendo geralmente menor que o rim dominante ipsilateral. Em aproximadamente um terço dos casos o rim e seu sistema coletor são anormais, sendo que em torno de 50% dos casos relatados o sistema coletor é severamente dilatado, indicando obstrução ureteral.

Em geral, os ureteres ectópicos refletem uma duplicação renal e ureteral completa sendo cerca de 10% bilaterais. A convergência dos ureteres ipsilaterais distalmente para formar um tronco comum e um único orifício ureteral ocorre em 50% dos casos. Nos outros 50%, os dois ureteres são completamente independentes, cada um com sua própria inserção na bexiga⁽¹⁾.

A relação do ureter com o rim supranumerário é variável. Tipicamente, o ureter ectópico drena do pólo superior displásico de um rim duplo e insere-se abaixo da junção vesicoureteral do ureter principal, no trígono inferior ou na parte proximal da uretra. A essa implantação inversa de ureteres duplos na bexiga dá-se o nome de lei de Weigert-Meyer⁽⁷⁾.

Raramente o rim supranumerário tem um ureter ectópico completo, se inserindo na vagina ou no introito. Relatos de caso descrevem uma comunicação entre os cálices do rim supranumerário com os do rim dominante. Ou ainda, uma fusão do ureter do rim dominante com a pelve do rim supranumerário, criando um único ureter distal, o qual então entra na bexiga⁽¹⁾.

O suprimento vascular do rim supranumerário, como esperado, é anormal e depende da sua posição em relação ao rim principal ipsilateral. Alguns estudiosos acreditam que o suprimento vascular do rim supranumerário deva ser separado do rim dominante para que este seja considerado um rim supranumerário verdadeiro.

As malformações renais estão associadas com anomalias congênitas de outros sistemas orgânicos em 30% dos casos⁽⁸⁾. A combinação malformação renal e de trato urinário com anomalias não renais é encontrada em mais de 200 síndromes descritas⁽⁹⁾.

Cálculos Coraliformes

A maioria das malformações renais condiciona mal funcionamento dos rins podendo estar associada à formação de cálculos devido à alteração na drenagem da urina, o que leva a uma redução da dinâmica de fluxo, favorecendo a formação de cálculos.

Primariamente o cálculo se forma nos rins, e excepcionalmente nos ureteres ou bexiga. Os cálculos podem ser divididos, quanto à sua composição, em quatro categorias: cálculos de cálcio e seus sais, cálculos de estruvita, cálculos de ácido úrico e cálculos de cistina.⁽¹⁰⁾

Os cálculos de estruvita, compostos por fosfato de amônio e magnésio, representam 15% a 20% dos cálculos renais. Podem ocorrer na forma de estruvita pura ou em combinação com cálculos de cálcio. São mais frequentes em mulheres e pacientes submetidos a derivações urinárias, lesões medulares, bexigas neurogê-

nicas e drenagens urinárias crônicas por cateteres, pois essas doenças apresentam maior frequência de ITU⁽¹¹⁾.

É clássica sua associação às infecções crônicas do trato urinário, pois a infecção por bactérias produtoras de urease pode provocar a formação de cálculos de estruvita⁽¹⁰⁾.

Os agentes microbianos mais comuns são o *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*, seguindo esta ordem de frequência. Eles hidrolisam a ureia e produzem amônia, o que eleva o pH urinário. Essa alcalinização da urina favorece a precipitação de sais de fosfato, resultando em formação de cálculos de estruvita, os quais tendem a ser coraliformes. No entanto, apesar do tamanho que adquirem, muitas vezes são assintomáticos⁽¹⁰⁾.

Quando sintomáticos, os cálculos de estruvita podem provocar sangramento, obstrução e infecção, não sendo eliminados espontaneamente e podem, portanto, causar lesão do parênquima renal e desenvolvimento de insuficiência renal crônica, diferente de outros tipos de cálculos⁽¹²⁾.

Têm radiopacidade moderada, porém são muito volumosos e acabam por ser bem visibilizados ao RX.

Diante de um cálculo coraliforme se faz necessária a investigação da via excretora renal, quanto à identificação de possíveis alterações anatômicas que possam propiciar infecções urinárias crônicas.

O tratamento clínico de cálculo de estruvita raramente é bem sucedido, isso porque as bactérias produtoras de urease podem produzir uma matriz (biofil-

me) que impede a penetração do antibiótico, por isso o tratamento inicial envolve a remoção dos cálculos de estruvita⁽¹²⁾.

Uma vez livre dos cálculos, os pacientes beneficiam-se com antibióticos dirigidos contra o microorganismo urinário predominante, embora nenhum estudo de controle tenha corroborado com essa abordagem⁽¹⁰⁾.

Existem diversas abordagens cirúrgicas para o cálculo coraliforme, como: cirurgia aberta, nefrectomia percutânea, litotripsia extracorpórea e a combinação das duas últimas⁽¹²⁾.

Outras estratégias incluem redução da ingestão de fósforo e emprego de inibidores de urease como o ácido aceto-hidroxiâmico ou seus derivados. A administração desses inibidores tem utilização restrita devido aos seus efeitos colaterais importantes como: tromboflebite, anemia hemolítica e nefrotoxicidade. Mas com seu uso, o crescimento do cálculo pode ser interrompido em 80% dos pacientes quando comparado aos pacientes tratados com placebo⁽¹³⁾.

CONCLUSÃO

Diante de paciente com suspeita de disfunção renal, o diagnóstico precoce e a detecção dos fatores de risco associados podem permitir melhora do prognóstico. Do contrário, haverá um aumento do número de pacientes evoluindo com disfunções renais e diagnósticos em estágios graves de insuficiência renal.

Avelar MF, Bobato CT, Scalco RC, Senhorinho BM, Frandoloso GA, Pessine M. Bilateral Duplication Calyceal Staghorn Associated with Nephrolithiasis - Case Report. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):10-13.

ABSTRACT - Developmental abnormalities of the urinary tract and kidney are relatively common, representing one third of all congenital malformations. This study aims to review the literature on congenital renal and staghorn calculations and report a case of bilateral ureteropelvic duplication associated with staghorn nephrolithiasis attended in the outpatient clinic of the Cruz Vermelha Hospital, in Paraná. Approximately 30-50% of cases of congenital malformation of the kidney and urinary tract progress to kidney failure, so the importance of early diagnosis and treatment.

KEYWORDS - Staghorn Calculus, Pielocalicial Bifurcation, Kidney Malformations.

REFERÊNCIAS

1. F Heilberg, Ita Pfeferman; Schor, Nestor. Infecção do trato urinário. In: Lopes, Antonio Carlos. Tratado de Clínica Médica. 2nd ed. São Paulo: Roca, 2009. p. 2923-2930
2. Queisser-Luft, A, Stolz, G, Wiesel, A, et al. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). Arch Gynecol Obstet 2002; 266:163.
3. Seikaly, MG, Ho, PL, Emmett, L, et al. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. Pediatr Nephrol 2003; 18:796.
4. Williams, H. Renal revision: from lobulation to duplication--what is normal?. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2007; 92:ep152.
5. Decter, RM. Renal duplication and fusion anomalies. Pediatr Clin North Am 1997; 44:1323.
6. Wein, Alan J., Kavoussi, Louis R., Novick, Andrew C., Partin, Alan W., Peters, Craig A. Campbell-Walsh Urology. 9ª edição. Volume 4. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2002
7. Aoife M Waters; Norman D Rosenblum. Overview of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). Up to date. Setembro, 2009. Disponível em: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pedineph/18797&selectedTitle=4%7E98&source=search_result. Acesso em 02 de março de 2010.
8. Wiesel, A, Queisser-Luft, A, Clementi, M, et al. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. Eur J Med Genet 2005; 48:131.
9. Limwongse, C, Cassidy, SB. Syndromes and malformations of the urinary tract. In Pediatric Nephrology, 5th ed, Avner, ED, Harmon, WE, Niaudet, P (Eds), Williams & Wilkins, Philadelphia 2004. p.93.
10. F Heilberg, Ita Pfeferman; Schor, Nestor. Infecção do trato urinário. In: Lopes, Antonio Carlos. Tratado de Clínica Médica. 2nd ed. São Paulo: Roca, 2009. p. 2923-2930
11. Meng, M. ; Stoller, M.; Minor, T. Struvite and Staghorn Calculi. Emedicine. Nov 24, 2009. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/439127-overview>. Acesso em 02 de março de 2010.
12. Preminger, G. Management of struvite or staghorn calculi. Setembro, 2009. Disponível em: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=renal_ur/5871&selectedTitle=1%7E14&source=search_result. Acesso em 02 de março de 2010.
13. Wong, H, Riehl, RL, Griffith, DP. Medical management and prevention of struvite stones. In: Kidney stones: Medical and surgical management. Coe, FL, Favis, MJ, Pak, CC, et al., (Eds), Lippincott-Raven, Philadelphia 1996.

**ECTOPIA RENAL INTRATORÁCICA:
RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA*****INTRATHORACIC RENAL ECTOPIA:
CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW***

Rafael Cavalheiro **CAVALLI**¹, Marcelo **ZENI**¹, Eduardo **MELCHIORETTO**¹,
João Paulo **GUIMARÃES**¹, Tabita Furukita **THOMAZINI**², Renato Tambara **FILHO**³.

Rev.Méd.Paraná/1305

Cavalli RC, Zeni M, Melchiorretto E, Guimarães JP, Thomazini TF, Filho RT. Ectopia Renal Intratorácica: Relato de Caso e Revisão de Literatura. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):14-16.

RESUMO - O rim intratorácico é a mais rara das ectopias renais, diagnosticado na maioria das vezes por achado em exames complementares de imagem. O objetivo deste artigo é relatar um caso de rim intratorácico encaminhado ao Hospital de Clínicas-UFPR como diagnóstico diferencial de massa intratorácica e fazer uma breve revisão da literatura.

DESCRITORES - Rim Intratorácico. Ectopia Renal.

INTRODUÇÃO

Rim intratorácico é uma rara anomalia resultante de uma malformação congênita ou que pode ser adquirida, resultante de uma hérnia diafragmática secundária a um trauma. Dentre as ectopias renais, é a mais rara, sendo responsável por apenas 5% das ectopias renais¹. Sua prevalência é superior no sexo masculino, numa proporção de 2:1 e na maioria dos casos os indivíduos permanecem assintomáticos. Em cerca de 66% das apresentações, o rim intratorácico encontra-se à esquerda e em apenas 2% a apresentação é bilateral. A seguir apresentamos um caso desta patologia incomum, em um rim situado em hemitórax direito, com revisão bibliográfica.

RELATO DE CASO

Paciente C.V.S, feminino, 69 anos, encaminhada ao Serviço de Urologia do HC/UFPR para avaliação devido a achado de massa ovalada e radiopaca na base do hemitórax direito na radiografia de tórax em PA e projetada no mediastino posterior na radiografia em perfil (figuras 1 e 2). A paciente negava trauma e/ou cirurgias prévias.



Figura 1

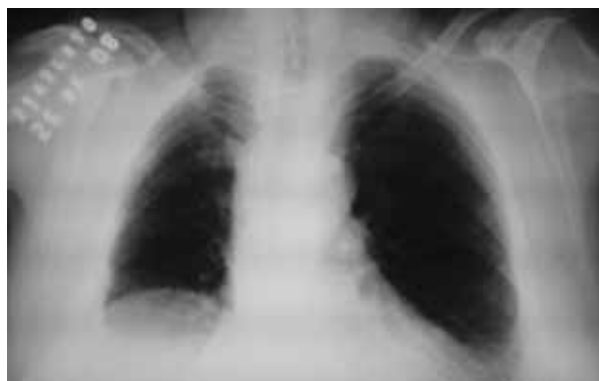


Figura 2

Trabalho realizado no serviço de Urologia HC-UFPR

1 - Médico-Residente do Serviço de Urologia HC-UFPR

2 - Acadêmica do curso de Medicina UFPR

3 - Professor-Associado Doutor da Disciplina de Urologia UFPR

A tomografia computadorizada evidenciou rim direito em posição intratorácica (figura 3).



Figura 3

A urografia excretora confirmou a posição intratorácica do rim direito, que capta e excreta contraste em tempo habitual e simetricamente ao rim contralateral, além de evidenciar um defeito de rotação e o ureter alongado (figura 4).



Figura 4

Considerando o caráter assintomático da paciente, foi optado por conduta expectante, apenas com orientações sobre sua patologia e acompanhamento periódico.

DISCUSSÃO

A ectopia renal ocorre em aproximadamente 1:1000 nascimentos, sendo que apenas 10% dos casos são diagnosticados, devido ao caráter assintomático

dessa situação. A localização mais comum desses rins ectópicos é a pelve e a localização com menor incidência é a intratorácica, que corresponde a 5% dos rins ectópicos².

O primeiro caso de rim intratorácico foi relatado por Wolfrohm³ em 1940, tratava-se de uma mulher de 43 anos de idade que foi diagnosticada com um rim intratorácico durante uma pielografia retrógrada. Desde então, foram relatados aproximadamente 50 casos, sendo o lado esquerdo o principal sítio dos rins ectópicos. Em todos os casos relatados, o rim encontra-se dentro da cavidade torácica e nunca no espaço pleural^{4,5}.

Essa rara anomalia pode ser devido a uma malformação congênita ou pode ser resultante de uma herniação diafragmática secundária a um trauma.

O rim normal origina-se ao nível da quarta vértebra lombar, onde o ureter se une caudalmente. Durante o processo embrionário, os rins ocupam posição definitiva no final da oitava semana de gestação, quando ocorre a formação da membrana pleuroparietal que separa a cavidade pleural da abdominal.

Há duas principais hipóteses para justificar a anomalia congênita: ocorre uma ascensão exagerada do rim e da glândula suprarrenal de modo que o fechamento do diafragma ocorre abaixo desses dois órgãos ou existe um defeito no desenvolvimento do diafragma, especialmente no local por onde o rim e a suprarrenal ascendem.

O estudo de Pfister-Goedeke e Burnier classificou o rim intratorácico em quatro grupos: ectopia torácica renal com diafragma fechado; eventração do diafragma (relaxamento do diafragma); hérnia diafragmática, dividida em defeitos diafragmáticos congênitos e hérnia adquirida (hérnia de Bochdalek, com porcentagem menor que 0,25%); e ruptura traumática de diafragma com ectopia renal.

A hérnia de Bochdalek, descrita primeiramente em 1848⁷, é um defeito congênito da parede posterior do diafragma que permite a evisceração do rim. Ela ocorre devido a falha do fechamento na oitava semana de vida intrauterina do ducto pleuroparietal, é mais frequente no lado esquerdo (80%) e sua incidência é de 1: 2500 nascidos vivos. No neonato, as hérnias de Bochdalek, especialmente a bilateral, causam síndrome de estresse respiratório e durante a infância seus sintomas podem ser confundidos com pleurite, tuberculose ou pneumotórax. No adulto, podem ocorrer manifestações gastrointestinais e dispnéia.

Já a ectopia renal torácica secundária a um trauma é um raro evento que se manifesta dias após o acidente, devido à ascensão progressiva do rim pela hérnia, associado ao aumento da pressão intratorácica^{7,8}.

Anatomicamente, o rim intratorácico caracteriza-se por anomalias de rotação, ureter alongado, origem alta dos vasos renais e desvio medial do polo inferior do rim^{9,10,11}.

Clinicamente, o rim intratorácico geralmente não causa obstruções do trato urinário baixo, nem displa-

sia ou quaisquer outras alterações ou seja, o quadro é predominantemente assintomático^{12,13,14}. Dessa forma, grande parte do diagnóstico ocorre por um achado ocasional em exames.

Vários métodos podem ser utilizados para o diagnóstico da ectopia renal intratorácica. Inicialmente, o exame mais utilizado era a urografia excretora¹⁵, mas esse exame foi paulatinamente substituído por outros como a radiografia de tórax, que demonstra uma massa paravertebral no mediastino posterior e tomografia computadorizada.

O tratamento do rim intratorácico só se faz necessário em pacientes sintomáticos ou que apresentem obstrução ou refluxo vesicoureteral¹⁶. Nesses casos,

o tratamento cirúrgico depende do comprometimento funcional do rim. Caso este esteja viável à cirurgia visa apenas a correção da obstrução/refluxo vesicoureteral, mas se houver notório comprometimento renal, a nefrectomia deve ser considerada como opção terapêutica¹.

CONCLUSÃO

O rim intratorácico é uma anomalia rara que excepcionalmente necessita de tratamento, portanto o médico-assistente deve conhecer esta patologia para evitar tratamento desnecessário e aliviar o paciente quanto a benignidade deste achado.

Cavalli RC, Zeni M, Melchiorretto E, Guimarães JP, Thomazini TF, Filho RT. Intrathoracic Renal Ectopia: Case Report and Literature Review. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2011; 69(1):14-16.

ABSTRACT - Thoracic kidney is the rarest of ectopic kidney, diagnosed most often by found in image exams. This paper reports a case of thoracic kidney sent to the Hospital de Clínicas-UFPR for differential diagnosis of intrathoracic mass and make a brief review of the literature.

KEYWORDS - Intrathoracic Kidney. Renal Ectopia.

REFERÊNCIAS

1. S. B. Bauer, "Anomalies of the kidney and ureteropelvic junction," in *Campbell's Urology*, P. C. Walsh, A. B. Retik, E. D. Vaughan Jr., and A. J. Wein, Eds., pp. 1708–1755, Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 1998.
 2. Donat SM, Donat PE. Intrathoracic kidney: a case report with a review of the world literature. *J Urol*. 1988;140:131-3.
 3. M. G. Wolfromm, "Situation du rein dans l'éventration diaphragmatique droite," *Mémoires. Académie de Chirurgie*, vol. 60, pp. 41–47, 1940.
 4. Louzir B, Beji M, Chtourou S, et al. [Diagnosis of an opacity at the lung base: intrathoracic kidney]. *Rev Mal Respir*. 1999;16:207-9. French.
 5. Karaoglanoglu N, Turkyilmaz A, Eroglu A, Alici HA. Rightsided Bochdalek hernia with intrathoracic kidney. *Pediatr Surg Int*. 2006;22:1029-31.
 6. J. A. Haller Jr., "Professor Bochdalek and his hernia: then and now," *Progress in Pediatric Surgery*, vol. 20, pp. 252–255, 1986
 7. Testas P, Goumet JC.: Hernie thoracique traumatique du rein droit. *Ann Urol* 1972; 6 (2): 107-111.
 8. M. P. Samaniego, L. F. Domínguez, J. C. Escudero, Y Cols. Herniacion intratorácica traumática del riñón izquierdo. *Actas Urol Esp*. 27 (3): 229-233, 2003
 9. M. Obatake, T. Nakata, M. Nomura et al., "Congenital intrathoracic kidney with right Bochdalek defect," *Pediatric Surgery International*, vol. 22, no. 10, pp. 861–863, 2006.
 10. R. J. Spillane and G. C. Prather, "Right diaphragmatic eventration with renal displacement: case report," *The Journal of urology*, vol. 68, no. 5, pp. 804–806, 1952.
 11. B. Gondos, "High ectopy of the left kidney," *The American Journal of Roentgenology*, vol. 74, no. 2, pp. 295–298, 1955.
 12. A. Drop, E. Czekajaska-Chehab, R. Maciejewski, G. J. Staśkiewicz, and K. Torres, "Thoracic ectopic kidney in adults. A report of 2 cases," *Folia Morphologica*, vol. 62, no. 3, pp. 313–316, 2003.
 13. J. S. Chow, C. B. Benson, and R. L. Lebowitz, "The clinical significance of an empty renal fossa on prenatal sonography," *Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 24, no. 8, pp. 1049–1056, 2005.
 14. A. J. Ramos, T. L. Slovis, and J.O. Reed, "Intrathoracic kidney," *Urology*, vol. 13, no. 1, pp. 14–19, 1979.
 15. Buchwald J, Ackermann R. Etiology and diagnosis of thoracic kidney. *Thoraxchir Vask Chir* 1977; 25:20-4.
 16. Kageyama Y, Kihara K, Oshima H. Intrathoracic herniation of the kidney. *Urology*. 2000;55:143-4.
-

HISTÓRIA DA CARDIOLOGIA DO PARANÁ I – ANEURISMA DA AORTA***HISTORY OF THE PARANA STATE CARDIOLOGY I – AORTIC ANEURISM***Hélcio GIFFHORN¹

Rev.Méd.Paraná/1306

Giffhorn H. História da Cardiologia do Paraná I - Aneurisma da Aorta. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):17-18.

RESUMO - O objetivo deste trabalho foi o de avaliar um estudo de caso de aneurisma do arco aórtico internado na Santa Casa de Curitiba em 1934 e o tratamento instituído na época. Foi também realizado um breve estudo do início das intervenções cirúrgicas dos aneurismas do arco aórtico.

DESCRITORES - Aneurisma de Arco Aórtico, Aorta Torácica, Cirurgia Cardíaca.

INTRODUÇÃO

O aneurisma de arco aórtico ainda apresenta-se em nossos dias como um desafio à sua correção cirúrgica por necessitar de proteção da circulação cerebral, tempo curto de hipotermia e dificuldades técnicas próprias.

O objetivo deste artigo foi o de reavaliar o artigo publicado na Revista Médica do Paraná (Rev Méd Paraná 1936;(1):11-14) pelo Dr. Dirceu de Lacerda sobre um relato de caso de aneurisma de aorta.¹

RELATO DE CASO

Paciente de 56 anos, masculino, casado, branco, internado em setembro de 1934 por apresentar dor em região precordial, dispneia, astenia e disfonia. Em relação ao início da sintomatologia, relatou-se que “... o seu padecimento data de longos annos, com um inicio bastante lento, ...”

Na história mórbida progressiva apresentava “... *pneumonia, typho, gonococcia e cancro duro. Apresentava ao exame geral fácies pálida e mucosas descoradas. O pulso era hipertenso e desigual (irregular?). Ao exame o tórax apresentava abaulamento infraclavicular à direita, ictus desviado para a esquerda e sopro sistólico em foco aórtico com irradiação para a axila esquerda. O exame de Wasserman (sífilis) era positivo e na radiografia de tórax havia dilatação da croça da aorta com aumento da área cardíaca.*”

O tratamento instituído naquele ano foi: “.. *tratamento anti luetico, repouso quanto possível, regimen lácteo vegetariano e, sobretudo, vigilância*

sobre o coração.”

Em dezembro do mesmo ano, em reinternamento hospitalar, apresentou morte súbita. A necropsia efetuada no necrotério público revelou aneurisma aórtico, sacular, sem rotura, com presença de grande quantidade de coágulos no seu interior. Nos pulmões haviam achados compatíveis com tuberculose em seu parênquima.

DISCUSSÃO**História Natural dos Aneurismas do Arco Aórtico**

Os aneurismas da aorta apresentam como história natural a progressão do seu crescimento. Aqueles que apresentam maiores diâmetros tendem a crescer mais rapidamente. Estima-se que há um crescimento de 0,07 a 0,2cm/ano em aneurismas de aorta ascendente e arco aórtico. Ocorrem mais frequentemente em pacientes do sexo masculino, na idade entre 50 a 70 anos e como etiologias principais as alterações degenerativas do tecido aórtico, doenças do tecido conectivo, dissecção aórtica, hematoma intramural, ulcerações penetrantes da parede aórtica e a sífilis.²

Aqueles aneurismas com diâmetro maior que 6cm apresentam maior risco de complicações. As complicações correspondem à ruptura, dissecção e óbito.²

Tratamento Médico

A diminuição da atividade física ainda deve ser recomendada, assim como o foi em 1936.^{1,2} O

Trabalho realizado na Clínica Cardiológica Giffhorn.
1 - Mestrado Em Clínica Cirúrgica – UFPR.

uso de medicações específicas como os betabloqueadores (propranolol) que trazem benefícios a longo prazo, como a diminuição do crescimento do aneurisma e aumento da sobrevida somente tornou-se possível a partir de 1964, quando o propranolol foi colocado no mercado.³

O tratamento operatório dos aneurismas de arco aórtico iniciou-se com Schafer e Hardin, em 1952, quando utilizou-se uma derivação temporária de polietileno e colocação de um homoenxerto como reparo. Importante lembrar que a circulação extracorpórea ainda não estava disponível para o auxílio em cirurgia. Infelizmente o paciente apresentou fibrilação ventricular durante o transoperatório e a cirurgia não obteve êxito.⁴

A utilização da hipotermia associada à derivação do sangue para a correção do aneurisma de arco aórtico foi empregada em 1955, por Cooley e col., no Methodist Hospital. O material empregado para correção foi uma esponja de polivinil (Ivalon R). Houve trombose intra-operatória da derivação para a artéria carótida comum direita e evolução de coma e óbito no pós-operatório imediato.⁵

De Bakey e col., em 1957, foram os primeiros a realizar a correção com sucesso de um aneurisma de arco aórtico com colocação de um homoenxerto. Utilizou-se um aparelho de coração-pulmão e um oxigenador DeWall-Lillehei modificado. O aneurisma era provavelmente de origem luética. A evolução pós-operatória foi satisfatória e o paciente recebeu alta no 16º dia de pós-operatório.⁶

CONCLUSÕES

A introdução da circulação extracorpórea foi o marco decisivo para o sucesso do tratamento dos aneurismas de arco aórtico. Mesmo em dias atuais a mortalidade ainda é significativa, estando entre seis e 19%.⁷ A sífilis era a

causa predominante em todos os casos estudados de aneurismas de aorta na época em que o estudo foi realizado.

OBSERVAÇÃO

Procurou-se manter a grafia original da época (1936) de modo a manter a originalidade dos relatos citados.

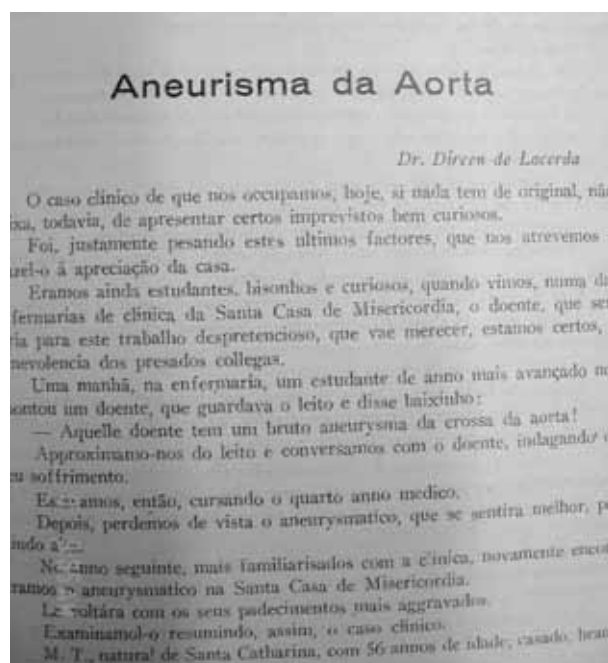


Figura 1. Página inicial do artigo publicado em 1936.

Giffhorn H. History Of The Parana State Cardiology I – Aortic Aneurism. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):17-18.

ABSTRACT - The aim of this work was to evaluate a case of aneurysm of the aortic arch that was hospitalized in Santa Casa de Curitiba in 1934 and the treatment made in that period. It was also made a brief study of the beginning of the surgical interventions of the aneurysms of the aortic arch.

KEYWORDS - Aneurysm of Aortic Arch, Thoracic Aorta, Heart Surgery.

REFERÊNCIAS

1. Lacerda D. Aneurisma da Aorta. Rev Med Paraná, 1936; Ano V(1):11-14.
2. Patel HJ and Deeb GM. Ascending and Arch Aorta: Pathology, Natural History, and Treatment. Circulation 2008;118:188-195.
3. Stapleton MP. Sir James Black and Propranolol. The Role of the Basic Sciences in the History of Cardiovascular Pharmacology. Tex Heart Inst J 1997;24:336-42.
4. Schafer PW and Hardin CA. The Use of Temporary Polythene Shunts to Permit Occlusion, Resection, and Frozen Homologous Graft Replacement of Vital Vessel Segments. Surgery 1952;31(2):186-199.
5. Cooley DA, Mahaffey DE, DeBakey ME. Total Excision of the Aortic Arch for Aneurysm. Surg Gyn Obst 1955;101:667-72.
6. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA and Morris Jr. GC. Successful Resection of Fusiform Aneurysm of Aortic Arch With Replacement by Homograft. Surg Gyn Obst 1957;105(6): 657-664.
7. Gontijo Fº B, Fantini FA, Colluci F, Vrandecic MO. Tratamento cirúrgico dos aneurismas e disseções do arco aórtico. Rev Bras Cir Cardiovasc 1999;14(4):285-9.

CRIOPRESERVAÇÃO DE TECIDO OVARIANO E OÓCITOS COMO ALTERNATIVA PARA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

OVARIAN TISSUE AND OOCYTES CRYOPRESERVATION AS AN ALTERNATIVE FOR FERTILITY PRESERVATION

Cristiane Pereira **GRUNDMANN**¹, Rayana **SKROCH**¹,
 Maria Cecília Da Lozzo **GARBELINI**², Alessandro **SCHUFFNER**³

Rev.Méd.Paraná/1307

Grundmann CP, Skroch R, Garbelini MCDL, Schuffner A. Criopreservação de Tecido Ovariano e Oócitos como Alternativa para Preservação da Fertilidade. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):19-25.

RESUMO - Com os avanços no diagnóstico e tratamento de neoplasias, obteve-se nos últimos anos um grande aumento na expectativa de vida. Em pacientes do sexo feminino, ocorre com frequência a Falha Prematura Ovariana (FPO), pois os ovários são muito sensíveis ao tratamento citotóxico. Para isso a criopreservação de tecido ovariano e de gametas é importante no caso de pacientes com doenças neoplásicas, bem como em portadoras de doenças autoimunes em meninas pré-púberes a indicação é de criopreservar o tecido ovariano. Estudos experimentais e clínicos relataram sucesso após transplante autólogo de fragmentos do córtex ovariano. Portanto é responsabilidade ética oferecer a possibilidade de criopreservação de tecido ovariano por um protocolo institucional para todas as adolescentes e mulheres jovens que precisam se submeter a tratamentos radicais, para que futuramente desenvolvam uma condição reprodutiva.

DESCRITORES - Criopreservação. Tecido Ovariano. Câncer. Falha Prematura Ovariana.

INTRODUÇÃO

Com os avanços recentes no diagnóstico e tratamento de neoplasias, houve um grande aumento na expectativa de vida das crianças, dos adolescentes e dos adultos. A quimioterapia e radioterapia podem curar mais de 90% das meninas e mulheres jovens afetadas por neoplasias. No entanto, os ovários são muito sensíveis ao tratamento citotóxico podendo ocasionar Falha Prematura Ovariana (FPO), mesmo que os ovários não estejam afetados pela doença. A FPO resulta em menopausa precoce e distúrbios funcionais, tais como disfunção sexual, níveis alterados de lipoproteínas, maior risco de osteoporose e de doenças cardíacas dentre outros ⁽⁸⁾.

A falência ovariana prematura pode ocorrer em mulheres com doenças genéticas (como a síndrome de Turner), após a quimioterapia ou a radioterapia para doença maligna, doenças dos ovários (como cistos, tumores benignos ou endometriomas), ou após a remoção dos ovários para tratar endometriose. Para as mulheres em risco de FPO, há três possibilidades para preservar a sua fertilidade: criopreservação de oócitos, de embriões e, mais recen-

temente, de tecido ovariano ⁽²³⁾.

A criopreservação de tecido ovariano é a única opção disponível para meninas pré-púberes e para mulheres em situações nas quais não é possível postergar o início da quimioterapia. Atualmente o congelamento de tecido ovariano pode ser feito por três técnicas: ovário inteiro com pedículo vascular, fragmentos do córtex ovariano e folículos isolados. Até o momento, a maioria das pesquisas em animais e em humanos concentra-se em métodos de congelamento e transplante de fragmentos do córtex avascular, sendo que esta técnica foi a única que possibilitou a ocorrência de nascimentos em humanos até o momento ⁽⁸⁾.

No campo da criopreservação de tecido ovariano, por indicações oncológicas, não houve grandes modificações desde 1998. Em alguns países, uma abordagem conservadora da fertilidade em casos de neoplasia ginecológica só é válida se o útero é poupado durante a cirurgia. Isso inclui os casos de início de carcinoma do colo do útero, carcinoma vaginal precoce, adenocarcinoma endometrial pre-

Trabalho realizado na Faculdades Pequeno Príncipe.

1 - Acadêmicas de Biomedicina da Faculdades Pequeno Príncipe.

2 - Doutora em Biologia Celular e Tecidual, professora dos cursos de Biomedicina, Enfermagem e Farmácia da Faculdades Pequeno Príncipe.

3- Mestre em Medicina, diretor clínico do Centro de Reprodução Humana Conceber.

coce, tumores de ovário de malignidade baixa e alguns casos selecionados de carcinoma ovariano unilateral. A escolha de uma possível abordagem cirúrgica conservadora nesses pacientes e a questão de programar o tratamento com radioterapia e/ou quimioterapia varia de acordo com o caso e a escolha médica ⁽⁸⁾.

Diversas técnicas experimentais de autoimplante ovariano vêm sendo pesquisadas. A multiplicidade de espécies animais e de métodos estudados para a preservação da função ovariana resulta em informações conflitantes quanto à eficácia da manutenção hormonal. Uma vez que o tecido ovariano é congelado há, teoricamente, diversas opções disponíveis para sua utilização futura incluindo autotransplante, xenoenxerto e a maturação *in vitro* ⁽²³⁾.

OBJETIVO

Caracterizar as opções atuais para a criopreservação de tecido ovariano, bem como as diferentes opções disponíveis para preservar a fertilidade de pacientes com câncer. Diagnosticar pelos diversos parâmetros, a opção de preservar a fertilidade em pacientes cuja função gonadal é ameaçada pela menopausa prematura, ou por tratamentos como a radioterapia, quimioterapia e cirurgias.

Criopreservação de Tecido Ovariano

A preservação do tecido ovariano através de congelamento/descongelamento tem se mostrado um sucesso em experimentos com animais, mas existe ainda a questão de como desenvolver esses folículos imaturos, armazenados no tecido congelado, para posteriormente permitir a fertilização. Teoricamente, existem três estratégias que permitem o desenvolvimento dos folículos: transplante autólogo/heterólogo, transplante xenólogo e cultura *in vitro* ⁽²³⁾.

A estratégia mais desejada seria aquela que possibilitasse o crescimento e maturação dos folículos *in vitro*, pois dessa forma haveria a ausência de novos procedimentos cirúrgicos, melhor acompanhamento do desenvolvimento dos folículos e risco zero de transmissão de células neoplásicas. Todavia ainda não se obteve sucesso na sua maturação *in vitro* ⁽²⁸⁾.

O xenotransplante de tecido ovariano humano em ratos imunodeficientes, com o crescimento e maturação de folículos nestes, mostrou ser uma técnica eficaz de desenvolvimento de folículos imaturos armazenados em tecido ovariano congelado ⁽²⁰⁾.

Em estudo recente, Kim et al.⁽¹²⁾ avaliaram a integridade de oócitos humanos obtidos após transplante xenólogo para ratos imunodeficientes e maturação *in vitro* do complexo cúmulo-oocitário. Através de análise imunocitoquímica de microtúbulos e DNA, alguns oócitos apresentaram-se com anormalidades nucleares e maturação citoplasmática. Além disso, a possibilidade de infecção viral transespécies, além de questões éticas e de segurança, ainda impedem seu uso na prática clínica.

Falência Ovariana

A quimioterapia quando utiliza agentes alquilantes é reconhecidamente gonadotóxica. A gonadotoxicidade das drogas é variável, sendo algumas extremamente tóxicas (ciclofosfamida, melphalan, clorambucil, ifosfamida, thiotepa e mostarda nitrogenada) ⁽³⁰⁾.

A perda folicular é também dose dependente, sendo que cada curso de quimioterapia resulta em perda adicional proporcional à reserva folicular ⁽¹⁾. O risco de falência ovariana aumenta com a idade, simplesmente como consequência da menor reserva ovariana em mulheres com mais idade ⁽¹⁷⁾. Mulheres novas possivelmente não experimentarão falência ovariana imediata após o uso de drogas altamente gonadotóxicas, mas eventualmente desenvolverão infertilidade e menopausa precoce ⁽²²⁾. Desse modo, a restauração de ciclos menstruais regulares não garante a fertilidade normal ⁽⁷⁾.

A radioterapia induz dano gonadal pelos efeitos citotóxicos diretos e indiretos (formação de radicais livres) no DNA. Além dessas terapias em pacientes com câncer, pacientes jovens podem, em situações cirúrgicas, ter seus ovários retirados como alternativa terapêutica. Algumas doenças benignas como cistos ovarianos extensos, de natureza progressiva e/ou recorrentes semelhante ao que ocorre em alguns casos de endometriose, cistos mucinosos e teratomas podem ter indicação de ooforectomia bilateral, o que levaria à perda da função endócrina ovariana e de 100% da reserva folicular ⁽³⁰⁾.

Algumas condições tidas como benignas também podem levar à perda da função endócrina ovariana em decorrência do tratamento instituído. Doenças como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, a doença de Behçet e outras autoimunes podem ser tratadas com quimioterapia e/ou radioterapia nos dias atuais ⁽¹⁶⁾.

METODOLOGIA

Congelamento

Considerando que os tecidos biológicos se encontram na temperatura de 37°C e que nenhuma atividade biológica ocorre na temperatura de -196°C, os maiores danos durante a criopreservação encontram-se durante as transições de temperatura: no congelamento até -196°C e no descongelamento até 37°C. Além disso, evitar a formação de cristais de gelo e o aumento da concentração de eletrólitos e de outros solutos parece ser os principais objetivos para permitir a criopreservação adequada ⁽²³⁾.

Newton et al.⁽¹⁹⁾ postularam que, com o objetivo de diminuir a injúria, a taxa de congelamento deveria ser rápida o suficiente para diminuir a exposição das células a altas concentrações intracelulares de eletrólitos e lenta o suficiente para desidratar as células e evitar a formação de cristais. A escolha do crioprote-

tor com a máxima permeabilidade e mínima toxicidade e potencial de formação de cristais, deve ser específico para cada célula e tipo de tecido.

De acordo com Prates⁽²³⁾, o método padrão para a criopreservação de tecido ovariano deve ser o congelamento lento e programado usando meio contendo albumina humana associado ao propanediol, dimetilsulfóxido ou etilenoglicol como crioprotetor combinado ou não à sacarose. Com essa metodologia, as taxas de sobrevivência de folículos obtidos de tecido congelado têm ficado em torno de 70 – 80%.

Fragmentos de Tecido Ovariano Cortical

Até 2006, o tecido ovariano tinha sido criopreservado com sucesso e transplantado em roedores, coelhos, ovinos e macacos sagui. Donnez et al.⁽⁸⁾ citaram uma recente revisão de estudos experimentais, onde foi observado um aumento significativo na proporção do crescimento folicular, de menos de 20% nos ovários antes do enxerto para mais de 70%, aos 7, 30 e 60 dias após a realização do enxerto. Na sequência do autoimplante, o número de folículos antrais e a secreção de inibina 1 foram reduzidos, resultando num aumento dos níveis basais de hormônio foliculo estimulante (FSH). Os estudos experimentais indicaram que a queda no número de folículos primordiais no tecido enxertado ocorre devido à hipóxia. A perda de folículos primordiais em tecido ovariano criopreservado após o transplante é estimado a 50-65% em alguns casos (2, 5, 6, 25).

Kim et al. (2004)⁽¹¹⁾, indicaram uma correlação entre a lesão tecidual isquêmica e a duração da isquemia. Foi demonstrado que o fator de crescimento endotelial vascular não acelera a revascularização. O córtex ovariano pode tolerar a isquemia por três horas a 4°C. O mesmo autor relata que o ácido ascórbico (usado como antioxidante) reduz apoptose em córtex ovariano em até 24 horas, no caso de incubação *in vitro*. Em seu estudo, danos isquêmicos significativos foram evidenciados pela diminuição do consumo de oxigênio e aumento da apoptose. Além disso, verificou-se que as células do estroma eram mais vulneráveis à isquemia do que os folículos primordiais.

Independente da duração da incubação, pode ocorrer lesão do córtex ovariano no congelamento ou descongelamento do tecido (27).

O crioprotetor escolhido deve ter a máxima capacidade de penetração através do estroma e das células da granulosa, mas também deve ter a mínima toxicidade e uma ínfima capacidade de formação de cristais de gelo (23).

Transplante de Ovário Inteiro com Reanastomose Vascular

Outra estratégia que vem sendo estudada é o transplante do ovário inteiro com reanastomose vascular. Através desta técnica, obtém-se fluxo sanguíneo imediato para o órgão transplantado, minimizando a

injúria causada pela isquemia a qual pode levar a uma redução da reserva folicular e conseqüente diminuição da sobrevida do tecido. Wang et al.⁽³¹⁾ descreveram o sucesso que obtiveram com essa técnica em ratas quando congelaram a parte superior do útero, do oviduto bem como do ovário com sua vascularização e depois realizaram o transplante com anastomose vascular. A função reprodutora normal foi restabelecida em quatro de sete animais (57%) submetidos a esse tratamento, sendo que em uma fêmea constatou-se a prenhez.

Ao contrário do congelamento de células únicas, o congelamento de um tecido é muito mais difícil, visto que há uma grande quantidade de diferentes células (11). O maior dano que ocorre durante o processo de congelamento é a formação intracelular de cristais de gelo e aumento da concentração de sais e, normalmente, a fase em que isso ocorre é durante o congelamento entre -10°C e -40°C (23).

A principal desvantagem da criopreservação de tecido ovariano, seguido por transplante avascular, é que o enxerto é completamente dependente do estabelecimento de uma nova vascularização e, como resultado, uma grande quantidade de folículos são perdidos. A redução do intervalo entre o transplante isquêmico e a revascularização é essencial para a manutenção da reserva folicular e extensão da vida e da função do enxerto. Em teoria, a melhor maneira de conseguir isto é realizar o transplante de ovário intacto com anastomose vascular, possibilitando a revascularização imediata do transplante (5, 8, 10, 19).

De acordo com estudos realizados, a criopreservação de ovários intactos em grandes mamíferos e nos seres humanos pode ser mais problemática do que em pequenos animais, devido à dificuldade de difusão adequada de agentes crioprotetores nos tecidos principais e prejuízo vascular causado pela formação de cristais de gelo intravascular^(3, 4, 8).

Estudos em humanos já vêm sendo realizados, inclusive com a adoção de protocolos de descongelamento. Martinez-Madrid et al.⁽¹⁵⁾ descreveram um protocolo de criopreservação ovariano humano com seu pedículo vascular, no qual mostraram elevadas taxas de sobrevivência de folículos (75,1%), sendo que os pequenos vasos e o estroma ovariano apresentavam uma estrutura histológica normal em todos os seus componentes após o descongelamento. Entretanto, até o momento, ainda não há relatos de nascimentos ou gravidez na literatura utilizando esse protocolo.

Ainda são poucos os estudos nos quais a recuperação da função ovariana após transplante de folículos possibilitou índices reprodutivos adequados. Segundo a maioria dos autores, o pedículo vascular em casos de autoimplante ovariano é fundamental para a viabilidade do órgão, já que os implantes avasculares que preservam a função endócrina acompanham-se de índices gestacionais inexpressivos (10).

Descongelamento

A criopreservação do tecido ovariano através da técnica de congelamento lento e descongelamento rápido tem obtido melhores resultados nos últimos anos, mas ainda não atingiu o ideal ⁽¹³⁾.

De acordo com o protocolo rápido de Newton et al.⁽¹⁹⁾ o descongelamento de cada fragmento de ovário é realizado individualmente na manhã do transplante, sendo que os tubos que contêm os fragmentos ovarianos são colocados em banho-maria à temperatura de 37°C por três minutos sob agitação e, a seguir, o tecido ovariano é então exaustivamente lavado em meio de cultura tamponado.

Os fragmentos ovarianos descongelados são colocados em tubos numerados contendo meio de cultura tamponado e, em gelo, rapidamente são transportados para a realização do transplante. Quando o descongelamento é lento, corre-se o risco da água que se descongela recristalizar, causando novos danos. Já quando o descongelamento é rápido, a queda brusca na pressão osmótica extracelular pode levar a rápidas mudanças na água intra e extracelular, levando à distensão e danos sobre esta (choque extracelular). Esse seria o terceiro problema a ser evitado para obter sucesso na criopreservação ⁽²³⁾.

Relato de Autotransplante de Tecido Ovariano Humano Criopreservado

O primeiro transplante bem sucedido de tecido ovariano criopreservado resultando em uma gravidez e nascido vivo ocorreu no ano de 1997, onde uma mulher de 25 anos apresentando linfoma de Hodgkin em estágio clínico IV realizou a criopreservação de tecido ovariano antes de se submeter à quimioterapia. Por laparoscopia, foram feitas cinco biópsias corticais de 12-15mm de comprimento e 5mm de largura do ovário esquerdo. A remoção do ovário inteiro não foi uma opção, porque nunca se pode excluir totalmente a recuperação da função ovariana após a quimioterapia. Realizada a laparoscopia, a paciente recebeu quimioterapia durante seis meses, seguida por radioterapia ⁽⁸⁾.

Oktay e Karlikaya⁽²¹⁾ relataram transplante laparoscópico de tecido ovariano descongelado para a parede lateral pélvica em uma paciente de 29 anos, que tinha se submetido à ooforectomia bilateral de uma doença não maligna. A paciente foi estimulada com gonadotrofinas uma vez após 15 semanas, e depois novamente após 10 meses. O desenvolvimento folicular foi demonstrado pela ultra-sonografia e a ovulação ocorreu em resposta à administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG) ^(8, 21).

Muito recentemente Donnez et al.⁽⁸⁾ aplicaram uma técnica, similar à utilizada por Silber et al.⁽²⁹⁾, para transplante de córtex ovariano fresco entre gêmeos monozigóticos, em uma paciente que havia sofrido transplante de medula óssea e dois regimes de agentes alquilantes em 2000, para linfoma não Hodgkin. A criopreservação de tecido ovariano foi realizada um ano após a quimioterapia. Para este procedimento foi retirado um ovário e realizadas biópsias do córtex ovariano, nas quais se constatou a presença de folículos primordiais histologicamente normais.

Seis peças corticais ovarianas, medindo 10x 4-5mm foram então enxertadas no restante do ovário, após a remoção do córtex ovariano. A paciente apresentou um ciclo ovulatório a cada cinco semanas, e os níveis pré-ovulatórios E2 (estradiol) atingiram valores entre 210 e 356pg/ml.

A análise desses casos levanta pontos importantes para discussão. Em primeiro lugar foram necessários entre 4,5 e cinco meses para que o folículo pudesse ser observado após a reimplantação de tecido ovariano. O processo de foliculogênese leva entre quatro a seis meses sendo que, durante esse tempo, os oócitos e as células foliculares circundantes atravessam uma série de transformações que eventualmente resultam em diversos folículos antrais capazes de produzir oócitos maduros. Assim, o aparecimento do primeiro folículo, comprovado por laparoscopia, foi totalmente consistente pelo tempo esperado. Este intervalo de tempo entre o implante de tecido cortical e o primeiro pico de E2, confere com dados obtidos de ovinos e seres humanos, embora algumas variações pudessem ser observadas. A demora entre o transplante e desenvolvimento folicular foi encontrada variando de oito semanas a oito meses. Tal variação pode ser explicada por uma diferença na reserva folicular no momento da criopreservação ⁽⁸⁾.

Outra constatação interessante é a persistência de níveis elevados de FSH durante a fase folicular. Os níveis de FSH mantiveram-se elevados como 25 mIU/ml durante a fase de crescimento folicular até a ovulação e depois baixaram para <15mIU/ml durante a fase lútea. Isto pode constituir um argumento contra o uso de gonadotrofina injetáveis. Os níveis relativamente elevados de FSH podem ser explicados pela quantidade reduzida dos folículos primordiais que sobrevivem após o enxerto ⁽²⁸⁾.

Radford et al.⁽²⁴⁾ descreveram um caso de paciente com história de doença de Hodgkin, tratada pela quimioterapia, cujo tecido ovariano foi retirado por biópsia e criopreservado. Após quatro anos, o tecido ovariano foi reimplantado. Neste caso, o corte histológico do tecido cortical ovariano revelou apenas alguns folículos primordiais, por causa da quimioterapia realizada anteriormente à criopreservação. O valor detectado do estradiol e os níveis de FSH e hormônio luteinizante (LH) se apresentaram reduzidos após oito meses ao reimplante. A paciente teve um período menstrual, mas nove meses após o reimplante as concentrações de LH e FSH retornaram definitivamente para níveis de menopausa.

Segundo Shaw et al.⁽²⁸⁾ o risco de FPO após a quimioterapia em pacientes jovens é cerca de 80% a 90%, tendo em vista fatores importantes tais como o tipo de droga, a dose utilizada e a idade da paciente.

No caso de uma paciente que foi declarada sadia em relação a uma neoplasia em 2003, o transplante de tecido ovariano foi realizado. Uma tira com diversos pequenos cubos de tecido ovariano descongela-

do foi implantada através de uma janela peritoneal bem próximo ao ovário direito. Quatro meses após o transplante, foi realizada uma laparoscopia para verificar a viabilidade do enxerto ortotópico, e para reimplantar o restante dos cubos ovarianos corticais. Uma estrutura folicular foi claramente visível na área onde o tecido foi reimplantado fora do ovário da paciente. A biópsia e análise histológica por sonda de fluorescência com coloração vital revelaram a presença de folículos primordiais viáveis e uma estrutura folicular com células marcadas para a inibina A. De cinco a nove meses após o reimplante, as concentrações de FSH, E2 e progesterona mostraram a ocorrência de ciclos de ovulação. Após 11 meses do reimplante, a paciente engravidou e deu a luz a um bebê saudável⁽⁸⁾.

Várias linhas de evidência apoiam a afirmação de que a origem da gestação foi de fato o autotransplante de tecidos criopreservados. A possibilidade de que o oócito foi derivado do ovário nativo é altamente improvável, porque a ecografia vaginal demonstrou o desenvolvimento de um folículo com 18 x 22mm de tamanho fora do ovário durante o ciclo natural que conduziu a gravidez. No mesmo dia, o nível de E2 foi de 156pg/ml e progesterona 0ng/ml. Outro dos principais argumentos é que a laparoscopia realizada quatro meses após o reimplante provou, por visibilização direta, o desenvolvimento de um folículo a partir do tecido transplantado e, no exame histológico, biópsias indicaram não só a sobrevivência de folículos primordiais no tecido enxertado, mas também a maturação de um folículo (células da granulosa marcadas por uma inibina). Foi a primeira prova histológica de maturação folicular de tecido ovariano criopreservado reimplantado. Após o parto, a paciente apresentou ciclos ovulatórios a cada 5-6 semanas. Um aumento nos níveis de FSH foi observado demonstrando que o enxerto de ovário ainda estava funcionando após quase três anos depois do transplante⁽⁸⁾.

Meirow et al.⁽¹⁸⁾ relataram o nascimento de uma criança cuja mãe havia se submetido ao autoimplante ortotópico de tecido ovariano criopreservado em virtude de apresentar FPO após procedimentos quimioterápicos. Oito meses após o transplante, a paciente espontaneamente menstruou. O aumento do hormônio antimülleriano (AMH) e níveis de inibina B foram consistentes com a presença dos primeiros folículos e a ovulação, respectivamente. Nove meses depois do transplante, a paciente experimentou um segundo período menstrual espontâneo. Depois de um ciclo natural modificado, um único oócito maduro foi recuperado e fertilizado. Dois dias depois, o embrião com quatro células foi transferido. A paciente ficou grávida a partir desta transferência de embrião e o bebê nasceu saudável pesando aproximadamente 3kg. A possibilidade de que o oócito foi derivado do ovário nativo é altamente improvável, dada a evidência consistente da FPO após a quimioterapia de alta dose nesta paciente.

Nesse mesmo ano foram relatados resultados de

três casos de transplante de tecido ovariano. Todas as três pacientes obtiveram recuperação da função ovariana, como confirmado pela menstruação. Em uma paciente os folículos foram visíveis na ultrassonografia e houve constatação dos níveis hormonais normais permitindo a obtenção de dois embriões a partir de três oócitos MII, mas não ocorreu a gravidez^{(8), (26)}.

Em 2006, a restauração da função ovariana após transplante ortotópico intraovariano e paraovariano de tecidos criopreservados foram relatados em uma mulher tratada para uma doença não cancerosa (anemia falciforme). Foram criopreservados e descongelados 39 pequenos cubos, sendo 24 enxertados no próprio ovário e os 15 cubos restantes em uma janela peritoneal. A ecografia vaginal foi realizada seguida da medida sequencial de FSH, LH, E2 e concentrações de progesterona, que revelaram o início de um ciclo ovulatório quatro meses após o reimplante do tecido ovariano, demonstrando a eficácia do transplante ortotópico e confirmando, mais uma vez, o intervalo de tempo entre o reimplante e o início da ovulação. A paciente teve três ciclos no total, evidenciados pelo desenvolvimento de um folículo e o aumento dos níveis de E2. Referese que o pico alcançado por E2 nunca excedeu 55pg/ml e FSH, que subiu para 40mUI/ml entre os ciclos. No entanto, após estes três ciclos, as concentrações de FSH e LH voltaram aos níveis de esterilidade. Decidiu-se então reimplantar os 30 cubos restantes no ovário. A paciente submeteu-se ao hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) diminuindo assim os níveis de FSH e LH, obtendo um primeiro ciclo ovulatório após quatro meses do reimplante⁽⁸⁾.

Recentemente relatou-se uma gravidez após a concepção natural de uma mulher que se submeteu ao transplante heterotópico de tecido ovariano criopreservado. Foi observado o desenvolvimento folicular em todos os três transplantes: folículos grandes no ovário, apenas uma posição dominante no sulco peritoneal e folículos com 13mm no sítio heterotópico. Níveis detectáveis de hCG e a ultrassonografia confirmaram a presença de uma gravidez viável intrauterina. Infelizmente, esta gravidez, obtida pela concepção natural, terminou em aborto com sete semanas de gestação devido a aneuploidia^(7, 8).

Criopreservação de Tecido Ovariano e Transplante Autólogo e Heterólogo

Os pioneiros no transplante ovariano pós-criopreservação demonstraram a capacidade de preservação dos folículos levando à restauração da função ovariana endócrina e da fertilidade⁽¹⁾.

Uma vez que o tecido ovariano foi congelado, ele pode ser transplantado de duas maneiras: Ortotópico – colocando o ovário ou fragmentos de ovário na fossa ovárica próximo ao ligamento infundíbulo pélvico; Heterotópico – implantando o tecido ovariano para o tecido subcutâneo. Uma gravidez espontânea pode, teoricamente, ser obtida quando ocorrer transplante or-

totópico em uma paciente com tubas pérvias. No caso do heterotópico, quando os fragmentos são inseridos no tecido subcutâneo abaixo da fáscia braquiorradial ou no abdome abaixo da fáscia do músculo reto, a gravidez só será possível através da fertilização *in vitro* (FIV) ⁽¹⁾.

Ainda não se conhece a longevidade dos fragmentos de tecido ovariano e, desse modo, transplantes repetidos podem ser necessários para permitir a manutenção da função ovariana. Com isso, o transplante heterotópico se torna possível evitando repetidos procedimentos invasivos e anestésias, tornando o acompanhamento e a captação de oócitos mais facilitada. Entretanto, ainda não se conhece o melhor sítio para o transplante e o grande desafio é conseguir obter oócitos maduros e saudáveis ⁽¹³⁾.

O primeiro caso de transplante de tecido ovariano fragmentado para o tecido subcutâneo foi descrito por Oktay et al.⁽²¹⁾ e foi realizado em uma paciente de 35 anos com carcinoma cervical em estágio IIIB e que foi submetida à radioterapia pélvica. Após 10 meses do transplante, a ultrassonografia mostrou um folículo dominante de 15mm e quatro folículos antrais, enquanto que os níveis de FSH e LH entre 120 e 227 dias ficaram em torno de 8,6UI/l e 12,8UI/l, respectivamente.

No ano de 2004, Kim et al.⁽¹¹⁾ descreveram um caso de uma mulher de 37 anos que se submeteu a há um transplante heterotópico de tecido ovariano criopreservado. Após 14 semanas do transplante, a restauração da função endócrina foi demonstrada, porém, 28 semanas após o transplante, a cessação da função ovariana foi evidenciada por altos níveis de FSH (62-99IU/l) e níveis muito baixos de E2.

Wolner-Hanssen et al.⁽³²⁾ relataram um transplante de tecido ovariano no antebraço. Dois folículos se desenvolveram, diâmetro máximo de 12,6mm e 6,7mm respectivamente, e o tecido sobreviveu por sete meses. Os autores sugeriram que o risco de exposição do enxerto transplantado sob a pele do antebraço, provavelmente tem maior estresse mecânico, maior pressão e menor temperatura do que na localização dos ovários.

Apesar de todos esses esforços, até o momento não houve nenhum relato de nascido vivo de tecido ovariano criopreservado transplantado heterotopicamente, o que pode ser atribuído ao fato dos folículos nunca atingirem mais do que 15mm. Esse desenvolvimento folicular limitado pode ser devido a diferentes temperaturas e pressões que os folículos são submetidos no tecido subcutâneo, quando comparado à cavidade abdominal ⁽⁸⁾.

Considerações Finais

Deve-se considerar que o desenvolvimento e a melhoria na criopreservação ovariana com protocolos de novas técnicas são de grande valia na investigação em curso para realizar o transplante de um ovário inteiro, em casos de FPO. Pesquisas e desenvolvimento de tecnologias para criopreservar órgãos inteiros, bem como técnicas cirúrgi-

cas para o autotransplante de um ovário com seu pedículo vascular devem ser incentivadas. Esta técnica poderia levar ao transplante dos ovários intactos com anastomose microvascular, realizado de forma imediata para restabelecer a vascularização e minimizar a isquemia pós-transplante que é responsável pela redução da densidade folicular ⁽²³⁾.

Uma das questões éticas mais importantes é garantir que a intervenção não prejudique o paciente, atrasando o tratamento do câncer e que não haja células metaplásicas remanescentes no transplante. Levando estes pontos em consideração, devem-se proteger os direitos do paciente, para que seus gametas sejam preservados após a melhora total, bem como a legislação que aborda a disposição dos gametas se o paciente vier a falecer.

Apesar de uma adolescente ser mais vulnerável, ela deve ter maturidade suficiente para compreender os riscos e benefícios do procedimento, quando o consentimento do congelamento do tecido ovariano é solicitado antes de iniciar a quimioterapia. O consentimento deve ser amplamente discutido, incluindo seus pais ou responsáveis para minimizar o risco de conflitos de interesse. Respeitando o código de boas práticas, todos os pacientes que podem se tornar inférteis têm direito a receber a devida consideração dos seus interesses para futuras possibilidades de preservação da função ovariana. Assim pode-se oferecer uma melhor qualidade de vida a esses pacientes.

A criopreservação de tecido ovariano ainda deve ser considerada como protocolo experimental, em pacientes cuidadosamente selecionadas, considerando-se apenas a possibilidade futura do uso. Como ainda existem diversos questionamentos a respeito de quem são as melhores candidatas, qual o melhor método para a retirada do tecido, qual a melhor forma de congelamento/descongelamento, se o ovário deve ser criopreservado inteiro ou em fatias e qual o tamanho dessas fatias, qual o melhor local para o transplante e se deve ser realizada anastomose vascular ou não, preconiza-se que novos estudos científicos experimentais ainda devem ser realizados, inclusive avaliando se essa é a melhor forma de preservação da fertilidade nesse tipo de paciente ⁽²³⁾.

Grundmann CP, Skroch R, Garbelini MCDL, Schuffner A. Ovarian Tissue and Oocytes Cryopreservation as an Alternative for Fertility Preservation. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):19-25.

ABSTRACT - With advances in diagnosis and treatment of cancer, it was obtained, in recent years, a significant increase in life expectancy. In female patients, frequently occurs Premature Ovarian Failure (POF), because the ovaries are very sensitive to cytotoxic treatment. Cryopreservation of ovarian tissue and gametes are important for patients with neoplastic diseases, as also patients who suffers from autoimmune diseases. Prepubertal girls the indication is to cryopreserve ovarian tissue. Experimental and clinical studies have reported success after autologous transplantation of ovarian cortex fragments. So, it's an ethical responsibility offering the possibility of cryopreservation of ovarian tissue via an institutional protocol for all adolescents and young women who need to undergo radical treatment, so that in the future, they could develop a reproductive condition.

KEYWORDS - Cryopreservation. Ovarian Tissue. Cancer. Premature Ovarian Failure.

REFERÊNCIAS

- Akar M, Oktay K. Restoration of ovarian endocrine function by ovarian transplantation. *Trends Endocrinol Metab.*2005; 16, 8:374-380.
- Almodin C, Minguetti-Câmara V, Meister H, Ferreira J, Franco R, Cavalcante A, et al. Recovery of fertility after grafting of cryopreserved germinative tissue in female rabbits following radiotherapy. *Human Reprod.* 2004; 19: 1287-93.
- Arav A, Revel A, Nathan Y, Bor A, Gacitua H, Yavin S, et al. Oocyte recovery, embryo development and ovarian function after cryopreservation and transplantation of whole sheep ovary. *Hum Reprod.*2005; 20:3554-3559.
- Bedaiwy MA, Gurunluoglu R, Hussein MR, Siemianow M, Biscotti Falcone. Restoration of ovarian function after autotransplantation of intact frozen-thawed sheep ovaries with microvascular anastomosis. *Fertil Steril.* 2003; 79: 594-602.
- Candy J, Wood M, Whittingham D. Follicular development in cryopreserved marmoset ovarian tissue after transplantation. *Hum Reprod.*1995; 10: 2334- 2338.
- Candy J, Wood M, Whittingham D. Restoration of a normal reproductive lifespan after grafting of cryopreserved mouse ovaries. *Hum Reprod.*2000; 15: 1300-1304.
- Demeestere I, et al. Fertility preservation: successful transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a young patient previously treated for Hodgkin's disease. *Oncologist.*2007; 12: 1437-1442.
- Donnez J, Martinez B, Jadoul P, Langendonck A, Demylle D, Dolmans M. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review. *Human Reproduction Update.*2006; 5:519-535.
- Fuller B, Paynter S. Fundamentals of cryobiology in reproductive medicine. *Reprod Biomed Online.*2004;9: 680-691.
- Gunasena K, Villines PM, Critser ES, Critser JK. Live births after autologous transplant of cryopreserved mouse ovaries. *Hum Reprod.*1997; 12: 101-106.
- Kim S, Yang H, Kang H, Lee HH, Ko DS, Gosden RG. Quantitative assessment of ischemic tissue damage in ovarian cortical tissue with or without antioxidant (ascorbic acid) treatment. *Fertil Steril.*2004; 82: 679-685.
- Kim S, Kang H, Kim N, Lee H. Assessment of the integrity of human oocytes retrieved from cryopreserved ovarian tissue after xenotransplantation. *Huma Reproduction.*2005; 20: 2502-2508.
- Kim S. Fertility preservation in female cancer patients: current developments and future directions. *Fertil Steril.*2006; 85: 1-11.
- Leporrier M, Theobald P, Roffe JL, Muller G. A new technique to protect ovarian function before pelvic irradiation. *Heterotopic ovarian autotransplantation.* *Cancer.*1987; 60: 2201-2204.
- Martinez-Madrid B, Donnez J. Technical challenges in freezethawing of human ovary. *Fertil Steril.* 2005; 83:1069-1070.
- Mattle V, Behringer K, Engert A, Wildt L. Female fertility after cytotoxic therapy-protection of ovarian function during chemotherapy of malignant and non-malignant diseases. *Eur J Haematol.*2005; 75: 77-82.
- Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Human Reproduction Update.*2001; 7: 535-543.
- Meirow D, Levron J, Eldar-Geva T, Hardan I, Fridman E, Zalel Y, et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. *N Engl J Med.*2005; 353:318-321.
- Newton H, Aubard Y, Rutherford A, Sharma V, Gosden R. Low temperature storage and grafting of human ovarian tissue. *Hum Reprod.*1996; 11: 1487-1491.
- Oktay K, Newton H, Mullan J, Gosden R. Development of human primordial follicles to antral stages in SCID/hpg mice stimulated with follicle stimulating hormone. *Human Reproduction.*1998; 13:1133-1138.
- Oktay K, Karlikaya G. Ovarian function after transplantation of frozen banked autologous ovarian tissue. *N Engl J Med.*2000; 342:1919.
- Poniatowski B, et al. Chemotherapy induced menopause: a literature review. *Cancer Invest.*2001; 19: 641-648.
- Prates L. Transplante Autólogo de Tecido Ovariano para o Peritônio de Ratas após Congelamento e Descongelamento. Dissertação apresentada ao curso de Pós graduação em Saúde da Mulher, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2008.
- Radford JA, Lieberman BA, Brison D, Smith AR, Critchlow JD, Russell SA, Watson AJ, Clayton JA, Harris M, Gosden RG. Orthotopic reimplantation of cryopreserved ovarian cortical strips after high-dose chemotherapy for Hodgkin's lymphoma. *Lancet.* 2001; 357:1172-1175.
- Salle B, Demirci B, Franck M, Rudigoz R, Guerin J, Lornage J. Long-term follow-up of cryopreserved hemi-ovary autografts in ewes: pregnancies, births, and histologic assessment. *Fertil Steril.* 2002; 77: 403-408.
- Schmidt KL, Yding Andersen C, Loft A, Byskov AG, Ernst E, Andersen A. Follow-up of ovarian function post-chemotherapy following ovarian cryopreservation and transplantation. *Hum Reprod.*2005; 20:3539-3546.
- Schnorr J, Oehninger S, Toner J, Hsiu J, Lanzendorf S, Williams R, et al. Functional studies of s.c. ovarian transplants in nonhuman primates: steroidogenesis, endometrial development, ovulation, menstrual patterns and gamete morphology. *Human Reprod.* 2002; 17:612-619.
- Shaw J, Bowles S, Koopman P. Fresh and cryopreserved ovarian tissue samples from donors with lymphoma transmit the cancer to graft recipients. *Human Reproduction.*1996; 11: 1668-1673.
- Silber SJ, Lenahan KM, Levine DJ, Pineda JA, Gorman KS, Friez MJ, Crawford CE, et al. Ovarian transplantation between monozygotic twins discordant for premature ovarian failure. *N Engl J Med.*2005; 353:58-63.
- Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. *Hum Reprod Update.*2004; 10: 251-266.
- Wang X, Chen H, Yin H, Kim SS, Lin Tan S, Gosden R. Fertility after intact ovary transplantation. *Nature.*2002; 415: 385.
- Wolner-Hanssen P, Häggglund L, Ploman F, Ramirez A, Manthorpe R, Thuring A. Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue to the right forearm 41/2 years after autologous stem cell transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84:695-698.
- Yin H, Wang X, Kim SS, Chen H, Tans SL e Gosden RG. Transplantation of intact rat gonads using vascular anastomosis: effects of cryopreservation, ischaemia and genotype. *Hum Reprod.*2003; 18: 1165-1172.

MUSEU DE HISTÓRIA DA MEDICINA

History Museum of Medicine

HOSPITAL SÃO SEBASTIÃO

SÃO SEBASTIÃO HOSPITAL

*Ebrenfried Othmar Wittig**

O Hospital São Sebastião foi fundado em Outubro de 1927, sendo o primeiro construído no país com verba pública para o tratamento de tuberculose.

Foi idealizado pelo Governador Caetano Munhoz da Rocha.

Em 2003/2004, a Secretaria de Estado da Saúde mudou sua denominação para Hospital Regional da Lapa São Sebastião.

Sanatório é um hospital destinado ao tratamento da tuberculose. Há alguns anos fazia-se distinção entre sanatório e hospital para tuberculosos. Também houve um período de chamar-se sanatório, para os casos curáveis e, hospital, para os casos complicados ou cirúrgicos.

Os nossos sanatórios eram uma cópia dos sanatórios suíços, em locais de climas especiais, com tratamento higiênico-dietéticos, baseados nos alicerces do método de 3 princípios: cura de ar, de repouso e de alimentação. Nesta época, não havia ainda antibióticos ou quimioterápicos. Nos sanatórios aceitava-se a cura espontânea da tuberculose pulmonar (cicatrização por absorção, fibrose, calcificação, colasoterapia).

Os primeiros sanatórios datam de 1645 em Reims, na França, 1791 na Inglaterra, na Alemanha em 1858 e, 1882 nos USA. A mudança de ambiente considerava-se fundamental.

Existiram os Preventórios, para crianças predispostas. Com os antibióticos, passamos a ter os sanatórios urbanos. Estes, no Paraná se localizaram como rede pública, na Lapa e em Curitiba.

DESCRITORES - História da Medicina, Museu de Medicina. Museu São Sebastião, Lapa-Paraná. Hospital para Tuberculose.

KEYWORDS - History of Medicine, Medicine Museum, Tuberculosis Hospital.



- Conjunto da construção em 1927,
com sua entrada



- Capela (restaurada)

* Diretor do Museu de História da Medicina da Associação Médica do Paraná; Prof. Adj. de Neurologia do Curso de Medicina - Hospital de Clínicas UFPR



- Edifício hospitalar



- Portal reconstruído, tendo ao fundo o edifício hospital central



- Maquete do projeto, não realizado.
Foto - Homenagem do Bamerindus, no seu cinquentenário (1927 - 1977)



- Edifício hospitalar restaurado para funções administrativas

Para doações e correspondências:

Museu de História da Medicina da Associação Médica do Paraná

Rua Cândido Xavier, 575 - Água Verde - Curitiba/PR - CEP: 80.240-280
Fone (41) 3024-1415 / Fax (41) 3242-4593 - E-mail: secretaria@amp.org.br
Visite o museu em nosso site: www.amp.org.br



Médico
Profissional
de valor

www.amp.org.br