

Fundada em 1989

Presidente
Antonio Carlos Lopes

Vice-Presidente
César Alfredo
Pusch Kubiak

Secretário
Mário da Costa
Cardoso Filho

1º Tesoureiro
Zied Rasslan

Diretores

Assuntos Internacionais
Flávio José Momburu Job
Proteção ao Paciente
Luiz José de Souza
Marketing e Publicidade
Maria de Fátima
Guimarães Couceiro

**Sociedade Brasileira
de Clínica Médica**
Rua Botucatu, 572 - Conj. 112
04023-061 - São Paulo, SP
Fone: (11)5572-4285
Fax: (11)5572-2968
E-mail: sbcm@sbcm.org.br

**Indexada na
Base de Dados
LILACS**

As citações da Revista
Brasileira de Clínica
Médica devem ser
abreviadas para
Rev Bras Clin Med.

A RBCM não assume
qualquer responsabilidade
pelas opiniões emitidas
nos artigos



E-mail para o envio de artigos: revista@sbcm.org.br

Sumário

ARTIGOS ORIGINAIS

357

Prevalência da hipertensão arterial sistêmica nos pacientes portadores de acidente vascular encefálico, atendidos na emergência de um hospital público terciário

Prevalence of systemic arterial hypertension in carrier patients of cerebrovascular accidents encephalic attended at the emergency room in a tertiary public hospital

Maria Aglair Ribeiro Barbosa, Socorro Ferreira Bona, Camila Lousada Herberster Ferraz, Niobe Maria Ribeiro Furtado Barbosa, Igor Marcelo Castro e Silva, Tânia Maria Bulcão Lousada Ferraz

361

Avaliação da peroxidação lipídica em pacientes com infarto agudo do miocárdio

Lipid peroxidation assessment in patients with acute myocardial infarction

Thais Oliveira Claizoni Santos, Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá, Rafael Alessandro Ferreira Gomes, Ana Célia Oliveira dos Santos, Dilenia de Oliveira Cipriano

367

Perfil do desenvolvimento motor do prematuro atendido pela Fisioterapia

Profile of motor development of premature attended in Physiotherapy

Juliana Karina Brugnolli Medeiros, Rafaela Olivetti Zanin, Kátia da Silva Alves

373

Avaliação do grau de estigmatização de obesos em população infanto-juvenil de escolas públicas de um município do Estado de São Paulo

Evaluation of stigmatization of the obese in an infant-juvenile population of public schools of a council localized in the State of São Paulo

Durval Ribas Filho, Isabela M. B. David, Luciano K. Sakaue, Renata C. Dias, Mirna A. Teixeira, Danielle dos Santos, Letícia D. Moriel, Marina G. Ribas

379

Avaliação de fatores de risco para fratura de quadril em mulheres idosas

Evaluation of risk factors related to hip fracture in elderly women

Ximênia Mariama de Souza, Márcio Kamada, Maria Elena Guariento

385

Perfil dos estudantes de Medicina frente à automedicação para redução do peso

Profile of Medical students in face of self-medication for weight loss

Estevão Tavares de Figueiredo, Alline Moterani de Moraes, Ana Maria Duarte Dias Costa, Fábio de Souza Terra

390

Avaliação do grau de incapacidade física de pacientes com hanseníase submetidos ao *Dermatology Quality Life Index* em Centro de Referência e Unidades Básicas de Saúde de São Luís, MA

Valuation of disability index of leprosy patients undergoing Dermatology Life Quality Index in the Reference Center and Basic Health Units from São Luís, MA

Rafaela Nunes Correia de Castro, Thaline da Costa Veloso, Luis Jorge Santos Matos Filho, Larissa Cruz Coelho, Leylane Bertrand Pinto, Ana Maria Nunes Correia de Castro

393

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina e infarto agudo do miocárdio. Estudo experimental em ratos

Angiotensin converting enzyme inhibitors and acute myocardial infarction. Experimental study in rats

Eros Antonio Almeida, Michiko Regina Ozaki, Milton Lopes de Souza

MEDICINA DE URGÊNCIA

398

Peptídeo natriurético na emergência: quando usar?

Natriuretic peptide in the emergency setting: when to use?

Uri Adrian Prynck Flato, Juliano Rasquim Shlessarenko, Hélio Penna Guimarães, Rafael Santos Gomes, Renato Delascio Lopes

ARTIGOS DE REVISÃO

406

Endocardite relacionada aos marcapassos

Pacemakers-related endocarditis

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá, Rafael Alessandro Ferreira Gomes, Niedjan Peixoto Carvalho Silva, Marcus Villander Barros de Oliveira Sá,IVALDO CALADO FILHO

413

Satisfação com a vida e senso de autoeficácia para quedas em idosos

Satisfaction with life and sense of self-efficacy for falls in the elderly

Iara Guimarães Rodrigues, Regina Maria Innocêncio Ruscalleda

418

O que há de novo na profilaxia da endocardite bacteriana. Deve-se mudar a conduta atual?

What's new in the prophylaxis of bacterial endocarditis. We must change our current practice?

Cynthia Aparecida da Silva Rocha, Mauricio da Silva Rocha, Sandra Regina Schwarzwälder Sprovieri

RELATOS DE CASOS

422

Associação da forma atípica da síndrome de Cogan com PR3-ANCA. Relato de caso

An association with features of atypical Cogan's syndrome and PR3-ANCA. Case report

Antônio Luiz Wiener Pureza Duarte, Umberto Lopes de Oliveira Filho, Ricardo Valentim Ferreira, Clarissa Roig Pureza Duarte, Danielle Mechereffe Amaral, Vanessa Batista Rasia

427

Granulomatose de Wegener: importância do diagnóstico precoce. Relato de caso

Wegener's granulomatosis: importance of early diagnosis. Case report

Steven Kitberger Jaeger dos Santos, Ademir da Silva Raupp, Antônio Alexandre Pinheiro de Carvalho, Tiago Spiazzi Bottega, Marcelo Rogelin, Daniel Di Pietro

434

Hepatite C em associação com crioglobulinemia mista. Relato de caso

Hepatitis C virus infection associated with mixed cryoglobulinemia. Case report

Maria do Rosário Ferraz Roberti, Mauricio Barcelos Costa, Mariana Antunes de Castro, Murilo Antunes de Castro

438

Endocardite infecciosa por *staphylococcus capitis* em valva nativa. Relato de caso

Infective endocarditis by staphylococcus capitis in native valve. Case report

Thais Alves de Paula, Polyana Souto Lopes da Silva, Luiz Gustavo Sueth Berriel

440

AGRADECIMENTOS

ERRATA

Avaliação de níveis lipêmicos e glicêmicos pré e pós-cirurgia bariátrica

Evaluation of serum lipid levels and blood glucose before and after bariatric surgery

Rev Bras Clin Med, 2007;7:205-210

Prevalência da hipertensão arterial sistêmica nos pacientes portadores de acidente vascular encefálico, atendidos na emergência de um hospital público terciário*

Prevalence of systemic arterial hypertension in carrier patients of cerebrovascular accidents encephalic attended at the emergency room in a tertiary public hospital

Maria Aglair Ribeiro Barbosa¹, Socorro Ferreira Bona¹, Camila Lousada Herbster Ferraz², Niobe Maria Ribeiro Furtado Barbosa³, Igor Marcelo Castro e Silva⁴, Tânia Maria Bulcão Lousada Ferraz⁵

*Recebido do Serviço de Endocrinologia e Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O termo acidente vascular encefálico (AVE), usado para designar o déficit neurológico em uma área cerebral secundária à lesão vascular, é hoje uma das causas mais comuns de disfunção neurológica na população adulta. Conforme dados da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares, as estatísticas demonstram que o AVE é uma das principais causas de óbito no Brasil, gerando grande impacto sobre a saúde da população. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em pacientes com AVE atendidos na Emergência de um Hospital terciário.

MÉTODO: Análise de dados de 280 prontuários de pacientes atendidos no Hospital Geral de Fortaleza, no

período de julho a setembro de 2008, com diagnóstico clínico e tomográfico de AVE.

RESULTADOS: A idade variou entre 30 e 98 anos (média de 69,84 anos). A prevalência de HAS foi de 97%. Quanto ao tipo de AVE, o isquêmico foi o mais frequente (78,5%). Em relação aos outros fatores de risco, encontrou-se diabetes em 47,6% dos pacientes.

CONCLUSÃO: Os dados coletados confirmaram a HAS como o principal fator de risco para AVE.

Descritores: Acidente vascular encefálico, Fatores de Risco, Hipertensão Arterial Sistêmica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The term encephalic vascular accident (EVA), is used to designate the neurological deficit in a secondary brain area to the vascular lesion, is nowadays one of the most common neurological dysfunctions in the adult population. According to the data from the Brazilian Society of Cerebrovascular Diseases, the statistics demonstrate that the EVA is one of the main causes of death, generating a great impact on the health of the population. The objective this study was to verify the prevalence of the systemic arterial hypertension (SAH) in patients with EVA attended in a tertiary hospital.

METHOD: Analysis of data taken from 280 patient records attended in the General Hospital of Fortaleza, in the period of July to September of 2008, with clinical and tomographical diagnosis of the EVA.

RESULTS: The age varied between 30 and 98 years old (average of 69.84). The prevalence of the SAH was 97%. Considering the type of EVA, the ischemic stroke was the most frequent (78.5%). Considering other risk factors, we found diabetes in 47.6% of the patients.

CONCLUSION: The data collected confirmed that SHA was the main risk factor for EVA.

Keywords: Cerebrovascular Accident, Risk Factors, Systemic Arterial Hypertension.

1. Interna do Curso de Medicina do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

2. Interna do Curso de Medicina da UECE Universidade Estadual do Ceará

3. Médica Clínica Geral, Mestre, Diretora do HGF

4. Professor Especialista do Curso de Farmácia do Instituto Florence de Ensino Superior do Maranhão; Membro da Sociedade Brasileira de Análise Clínicas. Professor Orientador

5. Médica Endocrinologista, Professora Doutora, Chefe do Serviço de Endocrinologia do HGF e Preceptora da Residência Médica de Clínica Médica e Endocrinologia do HGF

Apresentado em 05 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 11 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Tânia Maria Bulcão Lousada Ferraz

Rua Vicente Linhares, 614/300 – Aldeota

60135-270 Fortaleza, CE

Fone: (85) 9988 9821

E-mail: taniaferraz@oi.com.br

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE), usado para designar o déficit neurológico em uma área cerebral secundária à lesão vascular, é hoje uma das principais causas de óbito no Brasil, bem como de incapacidades em adultos. Tem elevado impacto na população devido à sua prevalência, morbidade e mortalidade. Acarreta também altos custos, tanto para o seu tratamento específico como para a reabilitação, ocasionando ônus familiar e social elevados. Cerca de 30% dos pacientes que sofrem AVE falecem no primeiro ano, e 30% ficam com sequelas graves e/ou incapacitantes¹.

O estudo de Framingham, em Massachusetts, que teve início em 1948, foi uma das principais *coortes*, com 5209 participantes, onde se demonstrou a importância de alguns fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardíaca e cerebrovascular². Estes fatores de risco podem ser imutáveis (não modificáveis), como o sexo, a idade, a raça, a história familiar positiva de doença cardiovascular, e mutável (modificáveis); como a dislipidemia, diabetes *mellitus*, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Associados ou não, contribuem para o desenvolvimento do acidente vascular encefálico³.

Os autores afirmam que a idade é um dos fatores de risco mais importante para o desenvolvimento do AVE, porém este fator não deve ser considerado como uma decorrência natural do envelhecimento³.

O tabagismo é outro fator de risco significativo que comprovadamente aumenta em cerca de 2 a 4 vezes as probabilidades de ocorrer um AVE, particularmente do tipo ateroma extracraniano. Dois a três anos após a suspensão do consumo de tabaco o risco de se desenvolver um AVE é idêntico ao do não fumante³.

Em mulheres, um aumento da taxa de AVE tem sido relacionado com níveis mais altos de glicemia. Além disso, o uso de contraceptivos orais, de um modo geral, aumenta o seu risco em cerca de seis vezes, especialmente em mulheres com antecedentes de doenças tromboembólicas, enxaqueca, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* ou dislipidemia³. A maioria dos estudos sobre os fatores de risco relacionados ao AVE indica que níveis séricos elevados de colesterol aumentam ligeiramente o risco de se desenvolver um AVE do tipo isquêmico³.

A hipertensão arterial é considerada um dos principais fatores de risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares, sendo considerada um problema de saúde pública por ter magnitude (prevalência alta), relevância (principal causa de AVE e outros agravos importantes) e vulnerabilidade (fácil diagnóstico, pois não exige tecnologia sofisticada e tem tratamento comprovadamente eficaz e facilmente aplicável na atenção básica)⁴.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é responsável por 40% das mortes por AVE, 25% por doença arterial coronariana (DAC) e, ainda, contribui em 40% dos casos de aposentadoria precoce e de absenteísmo no trabalho em nosso meio⁵⁻⁷.

A HAS é o fator de risco mais importante para o AVE. A sua incidência aumenta diretamente em relação ao grau de elevação das pressões arteriais sistólica e diastólica acima dos valores limites. Há mais de 30 anos há evidências conclusivas de que o controle da HAS previne o AVE. O risco relativo de AVE em pacientes hipertensos é aproximadamente quatro vezes superior ao de indivíduos normotensos na mesma idade⁸.

Cinco décadas de pesquisas epidemiológicas, clínicas e patofisiológicas confirmam que a HAS promove a aterosclerose cardiovascular, contribuindo como causa frequente para as doenças cardiovasculares maiores, tais como: DAC, AVE, doença arterial periférica, doença renal e insuficiência cardíaca⁹.

Pelo aspecto silencioso da doença, aproximadamente um terço dos pacientes não tem conhecimento dela, o que aumenta o risco de complicações pela falta de tratamento¹⁰.

No Brasil, utilizando-se o critério diagnóstico de hipertensão arterial (= ou > 140 / 90 mmHg), as taxas de sua prevalência variam de 22,3% a 43,9%, na população urbana adulta⁵.

Todos os estudos científicos sobre hipertensão arterial comprovaram que a redução dos níveis pressóricos diminui a incidência de complicações e que o tratamento é eficaz no tocante à redução da morbimortalidade cardiovascular¹¹.

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da HAS nos pacientes portadores de AVE, atendidos na emergência de um hospital público terciário de Fortaleza, bem como descrever o perfil sócio-demográfico (idade, sexo e procedência) desta população; identificar os fatores de risco associados ao AVE na população estudada e descrever os seus tipos.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética do Hospital Geral de Fortaleza - HGF (Protocolo nº 091010/08) realizou-se este estudo transversal, retrospectivo, descritivo, com uma série de casos, por meio da análise de 280 prontuários de pacientes atendidos com diagnóstico clínico e tomográfico de AVE no Setor de Emergência do HGF, unidade pública de referência terciária no Estado do Ceará e referendada aos hospitais de apoio ao HGF: Hospital Batista Memorial, Hospital Fernandes Távora e Hospital Waldemar de Alcântara. O estudo foi realizado no período de julho a setembro de 2008.

O instrumento de pesquisa foi um questionário estruturado com dados sobre o perfil sócio-demográfico, presença de HAS, outros fatores de risco associados e o tipo de AVE. Foram considerados hipertensos adultos acima de 18 anos com história de HAS prévia com ou sem tratamento.

Para os outros fatores de risco - diabetes *mellitus* (DM), hipercolesterolemia e tabagismo - foram considerados dados da história clínica contida no prontuário.

O tipo de AVE foi diagnosticado pela tomografia computadorizada de crânio e classificado como isquêmico ou hemorrágico conforme dado registrado no prontuário.

Os resultados foram submetidos à análise estatística pelo programa *Social Package Statistical Program* (SPSS) versão 15.0 descritos em tabelas com média e desvio-padrão e por frequência, sendo a associação realizada através dos seguintes testes: Exato de Fisher, para verificar associações entre variáveis categorizadas e de Mann-Whitney, para a comparação de distribuição de variáveis cuja distribuição não é normal. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

No período do estudo foram atendidos no setor de emergência do HGF, 426 pacientes com diagnóstico de AVE, entretanto, apenas 280 pacientes fizeram parte desta pesquisa, sendo 144 (51,4%) do sexo masculino e 136 (48,6%) do sexo feminino (Tabela 1). A idade variou entre 30 e 98 anos (média de $69,84 \pm 13,23$ anos), sendo que os pacientes do sexo feminino apresentavam média de idade de $71,99 \pm 13,23$ anos, significativamente mais elevada do que pacientes do sexo masculino ($67,82 \pm 12,95$ anos, $p = 0,003$) (Tabela 2).

Quanto à procedência, 60,7% (170/280) eram de Fortaleza, e 39,3% (110/280) de outros municípios do Ceará (Tabela 3).

Quanto aos fatores de risco associados, só foi possível obter informações em 269 dos prontuários analisados. A HAS esteve presente em 97% (261/269) dos pacientes e o diabetes *mellitus* em 47,6% (128/269) (Tabela 4).

O tabagismo e a hipercolesterolemia ficaram prejudicadas

Tabela 1 - Distribuição, por sexo, dos pacientes com AVE na emergência do HGF

Sexo	Número de Pacientes	%
Feminino	136	48,6
Masculino	144	51,4
Total	280	100

para análise devido à falta de dados nos prontuários.

O tipo de AVE mais frequente foi o isquêmico, (78,5%; 219/279) independentemente do sexo masculino ou feminino, respectivamente (84,4% *versus* 15,6% e 72,9% *versus* 27,1%, $p = 0,020$) (Tabela 2).

O AVE hemorrágico correspondeu a 21,7% (60/279) dos casos e apresentou maior frequência em pacientes do sexo masculino (65%).

Quando se analisou o tipo de AVE de acordo com a idade, os pacientes com AVE isquêmico foram significativamente mais idosos que os portadores de AVE hemorrágico ($71,35 \pm 12,95$ *versus* $64,63 \pm 12,87$, $p = 0,001$).

Com relação ao tipo de AVE e a presença de diabetes *mellitus* houve maior frequência do AVE isquêmico (83,5%: 107/128) do que AVE hemorrágico (16,5%: 21/128, $p = 0,01$), principalmente em pacientes do sexo masculino (Tabela 2).

Tabela 3 – Distribuição, por procedência, dos pacientes com AVE na emergência do HGF

Procedência	Número de Pacientes	%
Fortaleza	170	60,7
Outros municípios	110	39,3
Total	280	100

Tabela 4 - Distribuição, por fatores de risco, dos pacientes com AVE

Fatores de Risco	Nº de Pacientes	% (n = 280)	% válidos n = 269)
HAS	261	93,2	97,0
Diabetes <i>mellitus</i>	128	45,7	47,6
Tabagismo	30*	10,7	11,2
Hipercolesterolemia	10*	3,6	3,7

HAS = hipertensão arterial sistêmica

*Dados incompletos

Tabela 2 – Distribuição do perfil epidemiológico e fatores de risco, por tipo de AVE na emergência do HGF

Variáveis	Tipos de Acidente Vascular Encefálico			Valor de p
	Isquêmico n = 219 (78,5%)	Hemorrágico n = 60 (21,5%)	Total n = 279	
Idade (anos)	$71,35 \pm 12,95^*$	$64,63 \pm 12,86^*$		0,001 (*)
Sexo				0,020 (**)
Feminino	114 (84,4%)	21 (15,1%)	135	
Masculino	105 (72,9%)	39 (18,1%)	144	
Procedência				0,054 (**)
Fortaleza	135 (61,6%)	34 (56,7%)	169	
Outras locais	84 (38,4%)	26 (43,3%)	110	
Diabetes				0,068 (**)
Sim	107 (50,5%)	21 (37,5%)	128	
Não	105 (49,5%)	35 (62,5%)	140	
Hipertensão arterial sistêmica				1,000 (**)
Sim	205 (96,7%)	55 (98,2%)	260	
Não	7 (3,3%)	1(1,8%)	8	

*Valores expressos em média \pm DP

$p < 0,05\%$ (*) teste de Mann-Whitney; (**) teste Exato de Fisher

DISCUSSÃO

A prevalência de HAS no presente estudo foi de 97%, corroborando com grandes estudos epidemiológicos^{8,9}. A HAS constitui o principal fator de risco modificável para AVE, com risco relativo de seis vezes de pacientes hipertensos desenvolverem AVE, principalmente isquêmicos.

Em relação ao sexo, houve discreta preponderância do sexo masculino (51,4%), como também demonstrado por Araújo e col.³ e por Mazzola e col.¹². Quanto à idade, que variou entre 30 e 98 anos, os resultados são semelhantes ao estudo de Dias¹³.

A maioria dos pacientes era procedente de Fortaleza (60,7%), pela facilidade de acesso. Entretanto, a grande quantidade de pacientes procedentes de outros municípios do Estado do Ceará (39,3%), reflete a incapacidade de atendimento dessas localidades.

Outro fator de risco com prevalência significativa foi o diabetes *mellitus* (47,6%). Tal achado reflete o risco elevado do DM como fator de risco para o AVE¹². O risco relativo de pacientes com DM desenvolverem AVE, principalmente isquêmicos, é de quatro vezes, o que o coloca entre os principais fatores de risco. A presente casuística demonstrou frequência de 83,5% de AVE isquêmico nos pacientes com DM.

Quanto aos tipos de AVE, André¹⁵ e Stokes¹⁶ afirmaram que cerca de 70% a 80% de todos os AVE são do tipo isquêmico, ao passo que 9% aproximadamente são do tipo hemorrágico, corroborando com os dados apresentados neste estudo.

O presente estudo demonstrou que 219 (78,5%) eram isquêmicos, e 60 (21,5%), hemorrágicos. Tal resultado é semelhante ao estudo realizado por Araújo e col.³ que encontraram 92% com diagnóstico de AVE isquêmico e 8%, hemorrágico.

Os acidentes vasculares encefálicos têm pico de incidência entre a 7ª e 8ª décadas de vida quando se somam com as alterações cardiovasculares e metabólicas relacionadas à idade^{16,17}. Isso pode explicar a idade mais avançada dos pacientes com DM e AVE em relação aos não diabéticos.

A limitação do presente estudo refere-se à falta de anotação de dados relacionados aos outros fatores de risco, embora não tenha sido objetivo principal da pesquisa.

CONCLUSÃO

Em relação ao AVE, quer seja hemorrágico ou isquêmico, a hipertensão arterial é, sem dúvida, o principal fator de risco modificável. Seu adequado controle, através de ações efetivas no âmbito da atenção primária, deve ser uma prioridade dos sistemas de saúde, a fim de se reduzir a prevalência desta doença.

REFERÊNCIAS

- Gagliardi RJ. Hipertensão arterial e AVC. Com Ciência [periódico na internet]. [acesso em 12 out 2009]. Disponível em: <http://comciencia.br/comciencia/?section=8&edicao=47&id=555>.
- Fox CS, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2004;110:522-527.
- Araújo APS, Silva PCF, Moreira RCP, et al. Prevalência dos fatores de risco em pacientes com acidente vascular encefálico atendidos no setor de neurologia da clínica de fisioterapia da UNIPAR, campus sede. *Arq Ciênc Saúde*, 2008;12:35-42.
- Nader E, Estivellet N, Glasenapp R, et al. Protocolo de Hipertensão Arterial Sistêmica para a Atenção Primária, [S.l.]: Grupo Hospitalar Conceição, [2004].
- Anais do 3º Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial; 1998; São Paulo, BR. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1998.
- Anais da 4ª Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial; 2002; Campos do Jordão, BR. Campos do Jordão: Sociedade Brasileira de Hipertensão; 2002.
- V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*, 2007;89:e24-e79.
- Zivin JA. Doença Vascular Cerebral Isquêmica, In: Cecil D, Goldman L, Ausiello D. Tratado de Medicina Interna, Rio de Janeiro, Elsevier, 2005.
- Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens*, 2000;13:3S-10S.
- American Medical Association. Clinical performance measures: hypertension: tools developed by physicians for physicians [acesso em 10 set 2004]. Disponível em: www.acc.org/clinical/measures/hypertension/hypertension.pdf.
- Barreto ACP. Síndrome metabólica, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca. [acesso em 4 jul 2004]. Disponível em: [HTTP://www.medcenteredeca.com.br/módulos.asp?id_educacao_chapter=2578&_educacao_co](http://www.medcenteredeca.com.br/módulos.asp?id_educacao_chapter=2578&_educacao_co).
- Mazzola D, Polese JC, Shuster RC, et al. Perfil dos pacientes acometidos por acidente vascular encefálico assistidos na clínica de fisioterapia neurológica da universidade de Passo Fundo. *RBPS*, 2007;20:22-27.
- Dias KS. Perfil dos indivíduos portadores de acidente vascular cerebral vinculados ao programa de saúde da família no município de Divinópolis – MG: a demanda por cuidados fisioterapêuticos. [dissertação de mestrado]. Franca: Universidade de Franca; 2006.
- Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurol*, 2003;2:238.
- André C. Manual de AVC. 2ª Ed, Rio de Janeiro: Revinter, 1999.
- Stokes M. Neurologia para Fisioterapeutas. 2ª Ed, São Paulo: Premier, 2000.
- Radanovic M. Characteristics of care to patients with stroke in a secondary hospital. *Arq Neuropsiquiatr*, 2000;58:99-106.

Avaliação da peroxidação lipídica em pacientes com infarto agudo do miocárdio*

Lipid peroxidation assessment in patients with acute myocardial infarction

Thais Oliveira Claizoni Santos¹, Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá², Rafael Alessandro Ferreira Gomes², Ana Célia Oliveira dos Santos³, Dilenia de Oliveira Cipriano⁴

*Recebido da Emergência Cardiológica do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE)/ Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC)/ Universidade de Pernambuco (UPE), Instituto de Ciências Biológicas da UPE (ICB/UPE), Recife, PE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL-ox) é gerada durante a peroxidação lipídica, resultando da reação entre radicais livres e lipídios séricos. Existem evidências do envolvimento da LDL-ox na formação e ruptura de placas ateroscleróticas, também sendo biomarcador nas síndromes coronarianas agudas. O objetivo deste estudo foi avaliar a peroxidação lipídica em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM).

MÉTODO: Estudo realizado na Emergência Cardiológica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz e do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE). As variáveis estudadas foram: idade e sexo; fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC); alterações do segmento ST no eletrocardiograma; avaliação do perfil lipídico e peroxidação lipídica através dos níveis séricos de malondialdeído.

RESULTADOS: A amostra foi composta de 93 pacientes, sendo 56 (60,2%) do sexo masculino, com média de 64 anos. A hipercolesterolemia isolada foi encontrada em 27 pacientes (29%), sendo maior em mulheres. Cinquenta e quatro pacientes (58%) tinham HDL menor do que a referência para cada sexo. Encontrou-se correlação positiva entre altos níveis de malondialdeído com idade > 60 anos e tabagismo, embora não significativo estatisticamente.

CONCLUSÃO: Os níveis de peroxidação lipídica se apresentaram maiores em pacientes infartados tabagistas e com idade > 60 anos (sem significância estatística nesta casuística), sendo estes identificados como portadores de maior estresse oxidativo.

Descritores: dislipidemia, infarto agudo do miocárdio, peroxidação lipídica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) is generated during the lipid peroxidation, resulting from the action between free radicals and seric lipids. There are evidences of the involvement of ox-LDL in the formation and rupture of the atherosclerotic plaque, as well as a biomarker in acute coronary syndromes. The aim of this study was to evaluate the lipid peroxidation in acute myocardial infarction patients.

METHOD: The study was carried out with patients from the cardiologic emergency of the Oswaldo Cruz University Hospital (HUOC) and from the Cardiologic Emergency of Pernambuco (PROCAPE). The variables analyzed were: age and sex; CAD risk factors; alterations of the ST segment observed by electrocardiogram; evaluation of lipid profile and peroxidation by the levels of seric malondialdehyde.

RESULTS: The sample was composed of 37 (39.8%) women and 56 (60.2%) men, with average age of 64 years. The isolated hypercholesterolemia (LDL-C > 160) was found in 27 patients (29%), being higher among the women. About 54 patients (58%) showed HDL-C under the reference value to the sex. The lipid peroxidation was evaluated and found positive correlation with the higher values of malon-

1. Graduada em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM/UPE); Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Barão de Lucena, PE

2. Graduando de Medicina da FCM/UPE

3. Doutorado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; Mestrado em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; Graduação em Nutrição pela UFPE; Professora Adjunta do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Pernambuco – ICB/UPE

4. Doutorado em Ciências Biológicas pela UFPE; Mestrado em Bioquímica UFPE Graduação em Ciências Biomédicas pela UFPE; Professora da Disciplina de Bioquímica Clínica e Gestão e Controle de Qualidade do Curso de Especialização em Análises Clínicas da Faculdade Frassinetti do Recife (FAFIRE)

Apresentado em 21 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 01 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá

Av. Engenheiro Domingos Ferreira, 4172/405 – Boa Viagem
51021-040 Recife, PE

Fone: (081) 8780-9473

E-mail: michel_pompeu@yahoo.com.br

dialdehyde with age > 60 years and tabagism, although was not statistically significant.

CONCLUSION: The levels of lipid peroxidation were higher in infarcted smokers and older than 60 years (with no statistical significance), being these group under major oxidative stress status.

Keywords: Acute myocardial infarction, dislipidemy, lipid peroxidation.

INTRODUÇÃO

Lipoproteínas residuais, que são produzidas pela hidrólise de quilomicrons e lipoproteínas de densidade muito baixa (*very low-density lipoproteins* – VLDL), são consideradas aterogênicas^{1,2}. Estas lipoproteínas não só ativam moléculas de superfície de monócitos e células endoteliais, como também induzem a formação das *foam cells* (células espumosas) e proliferação de células musculares lisas². Além disso, altos níveis de partículas residuais de colesterol são considerados fator de risco para doença arterial coronariana (DAC) e preditores independentes de eventos cardiovasculares independente dos níveis de lipoproteína de alta densidade (*high-density lipoprotein* – HDL) e de lipoproteína de baixa densidade (*low-density lipoprotein* – LDL) em indivíduos saudáveis e em pacientes com DAC³⁻⁶. Entre estas lipoproteínas residuais está a lipoproteína de baixa densidade oxidada (*oxidized low-density lipoprotein* - LDLox). A LDLox tem importância crucial na aterogênese através de vários processos, incluindo indução de aderência entre células endoteliais e monócitos, recrutamento de macrófagos derivados de monócitos para o interior da parede dos vasos, e formação de *foam cells* por macrófagos⁷⁻⁹. Alguns estudos têm demonstrado que o nível de LDLox circulante é marcador de identificação de pacientes com DAC ou angina coronariana espástica¹⁰⁻¹², e tem associação positiva com síndromes coronarianas agudas (SCA)^{13,14}. Outros estudos demonstraram que altos níveis de LDLox são preditores independentes de eventos cardiovasculares em indivíduos aparentemente saudáveis e pacientes com DAC estabelecida¹⁵⁻¹⁸.

Mecanismos potenciais na modificação oxidativa do LDL já foram identificados¹⁹. Na fase inicial, antioxidantes endógenos são consumidos. Em uma segunda fase, gorduras insaturadas são rapidamente oxidadas em hidroperóxidos lipídicos. Durante uma terceira fase, hidroperóxidos são convertidas em aldeídos reativos, como por exemplo, o malondialdeído (MDA). Um estudo demonstrou que pacientes portadores de angina instável e infarto agudo do miocárdio têm níveis maiores de LDL modificado pelo MDA em comparação com indivíduos não coronarianos¹³.

Levando em consideração estes aspectos, o presente estudo teve como objetivo mensurar os níveis séricos de malondialdeído em pacientes na vigência de infarto agudo do miocárdio (IAM), no intuito de identificar quais grupos têm maior *status* de estresse oxidativo.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética da Instituição (Processo 079/2006), realizou-se este estudo na Emergência Cardiológica do Complexo Hospitalar Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) / Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE), localizado no *campus* da Universidade de Pernambuco. É um hospital-escola referência em Cardiologia e abrange atendimento à região metropolitana do Recife e municípios do interior do estado de Pernambuco.

A população do estudo foi composta por pacientes com critérios diagnósticos de IAM, de acordo com a III Diretriz Brasileira de Infarto Agudo do Miocárdio²⁰, entre maio e julho de 2007.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de IAM com as seguintes características: alteração da CK-MB atividade; alteração da mioglobina (como marcador de infarto recente); sintomas isquêmicos; e alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia (elevação ou depressão do segmento ST). Os pacientes que apresentaram quadro clínico compatível com infarto do miocárdio foram convidados a participar da pesquisa. Após seleção consecutiva e alistamento com o termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes tiveram sangue venoso coletado para medidas de malondialdeído sérico, através do método de Satoh. O sangue também foi utilizado para medidas de perfil lipídico (através de método enzimático Hitachi 912 – Roche Diagnostics), sendo este avaliado segundo critérios estabelecidos pelas IV Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose²¹. Nenhuma punção venosa adicional foi realizada para quaisquer pacientes, já que a punção é realizada como procedimento de rotina diagnóstica. Todos os pacientes receberam tratamento usual e nenhuma medicação foi adicionada ou suspensa por interferência do estudo. Os pacientes instáveis foram monitorizados de perto no pronto-socorro ou unidade coronariana (UCO) pelo médico assistente. Os pacientes puderam escolher deixar o estudo a qualquer momento, de acordo com seu desejo. As amostras foram centrifugadas e guardadas a -20° C para posterior análise.

Foram analisadas também as seguintes variáveis: sexo, idade, presença ou ausência de fatores de risco para doença arterial coronariana (hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, tabagismo, história de doença coronariana prévia documentada por angiografia coronariana); síndrome clínica por critério eletrocardiográfico (IAM com elevação do segmento ST - IAMCEST ou sem este - IAMSEST).

Os dados foram coletados a partir da ficha de atendimento da emergência cardiológica do HUOC/PROCAPE.

Os dados categóricos foram analisados através de frequência absoluta e relativa, analisados através de teste *t* de Student, sendo considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra as características clínicas da população estudada. Foram avaliados 93 pacientes, sendo 60,2% do sexo masculino. A média de idade foi de 64,3 ± 9,2 anos.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes

Variáveis	N	%
Hipertensão arterial		
Sim	70	75,2
Não	23	24,8
Diabetes <i>mellitus</i>		
Sim	28	30,1
Não	65	69,9
Tabagismo		
Sim	62	66,6
Não	31	33,3
História prévia de DAC		
Sim	31	33,3
Não	62	66,6
IAM sem supra ST		
Sim	54	58,1
Não	39	41,9

DAC = doença arterial coronariana; IAM = infarto agudo do miocárdio

A hipercolesterolemia isolada (LDL >160 mg/dL) foi encontrada em 27 pacientes (29%), sendo a média nas mulheres maior que nos homens. Cinquenta e quatro pacientes (58,1%) obtiveram níveis de HDL abaixo da referência para cada sexo.

Na avaliação da peroxidação lipídica, maiores médias de malondialdeído sérico foram encontradas nos grupos de fumantes e com idade > 60 anos (valores não significantes estatisticamente) (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores médios de malondialdeído sérico (nmol/L) de acordo com presença ou ausência de fatores de risco para doença arterial coronariana.

Fatores de risco	Presença	Ausência	p-valor
Tabagismo	27,92	24,29	0,26
Hipertensão	26,20	28,81	0,42
DAC prévia	26,66	27,05	0,89
Colesterol total > 200 mg/dL	27,55	28,02	0,87
Idade > 60 anos	27,93	25,42	0,84
IAM com supra ST	24,85	28,37	0,23

DAC = doença arterial coronariana; IAM = infarto agudo do miocárdio

DISCUSSÃO

A relação entre o perfil lipídico e o risco de doenças cardiovasculares já foi bem demonstrada por meio de estudos clínicos e observacionais²¹⁻²⁵. Esses estudos mostraram que a redução do colesterol e, mais espe-

cificamente do LDL-C promoveu benefícios na prevenção da doença arterial coronariana e na redução de eventos coronarianos, tanto em prevenção primária (WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS), como na prevenção secundária (4S, CARE, LIPID e HPS)²⁶⁻³¹. Chama-se a atenção para o fato de que no presente estudo, quase um terço dos pacientes tinham LDL aumentado e mais da metade tinha HDL baixo. Além disso, trata-se de uma população de alto risco cardiovascular pela presença de vários fatores de risco: 75,2% eram hipertensos, 66,6% eram fumantes, 33,3% tinham história prévia de doença coronariana e 30,1% eram diabéticos. Estes dados reforçam o que tem sido apresentado na literatura, da importância da associação dos fatores de risco na determinação do risco de um indivíduo sofrer um evento coronariano e não somente da avaliação de um fator, isoladamente³¹.

Porém, há paradoxos que esta hipótese não explica. A literatura constata infartados jovens, com colesterol baixo, e, do outro lado, indivíduos idosos - com mais de 70 anos - com colesterol alto, e que vivem bem, sem manifestações de doença aterosclerótica³².

A maior parte dos infartados não se encontra entre aqueles que, na população, têm os níveis mais altos de colesterol³³⁻⁵¹.

Os fatores de risco coronariano, hoje reconhecidos, não explicam a presença da aterosclerose numa significativa parcela dos indivíduos acometidos pela doença³⁴⁻³⁶. A não explicação desse paradoxo, pela hipótese da deposição de colesterol, leva a pensar que deve existir algo mais além do colesterol propriamente dito³³.

A LDL nativa, natural, não é patogênica. Torna-se agressiva, somente, quando modificada⁴⁶⁻⁵¹. Uma vez modificada, a LDL é captada avidamente pelo macrófago, por um grande número de receptores; é uma captação por varredura, que ultrapassa a capacidade fisiológica do macrófago, o ingurgita de gordura - formando as *foam cells* - modifica suas características e pode levá-lo à morte³². A LDL pode ser modificada por mecanismos diversos³²⁻⁵¹. Na clínica, um mecanismo é fundamental neste processo: o estresse oxidativo. Este último, juntamente com a ativação de plaquetas, é associado com a transformação do ácido araquidônico em aldeídos (como, por exemplo, o malondialdeído - MDA). Estes interagem com resíduos de lisina na porção apoB100 do LDL, resultando na modificação oxidativa do LDL, que é, de uma forma geral, referida como LDL MDA-modificada⁵³.

Neste estudo, encontraram-se dois grupos entre pacientes na vigência de infarto agudo do miocárdio com níveis maiores de MDA (e, por conseguinte, acometidos por maiores níveis de estresse oxidativo): tabagistas e indivíduos mais idosos (idade > 60 anos).

A combustão do fumo - como acontece no cigarro - libera grande quantidade de radicais livres de O₂ que, inalados, produzem peroxidação lipídica e lesão endotelial. Se não houver combustão - como no hábito de mascar fumo - o tabaco cria dependência química à nicotina, mas não é aterogênico^{53,54}. Além disso, indivíduos fumantes apresentam alterações em marcadores inflamatórios, hematológicos e nos componentes da coagulação. A inflamação dos pulmões e de outros órgãos, induzida pelo cigarro e mediado por citocinas pró-inflamatórias, resulta em aumento generalizado de marcadores inflamatórios circulantes, o que teoricamente contribuiria mais ainda para o desenvolvimento da doença aterosclerótica⁵⁵⁻⁵⁷.

No que concerne à idade, um estudo⁵³ em pacientes submetidos à transplante cardíaco demonstrou, através de análise por regressão logística multivariada, que a idade estava associada a níveis aumentados de MDA-LDL e era preditora independente de desenvolvimento de DAC nestes pacientes no período pós-operatório, independente da presença de DAC pré-transplante. Possivelmente o que ocorre neste grupo de pacientes é a diminuição da capacidade antioxidante envolvida no processo de envelhecimento (secundária à diminuição de vitaminas antioxidantes)⁵⁸, não podendo esquecer que boa parte desta população, em geral, apresenta outras comorbidades (hipertensão, diabetes, etc.) que contribuem muito com o processo de estresse oxidativo. Holvoet e col.⁵⁹ demonstraram que a idade (principalmente quando associada à síndrome metabólica) era associada a níveis aumentados de LDLox.

Pode-se inferir que estes grupos em especial (tabagistas e indivíduos com mais de 60 anos) apresentam maior estado oxidativo vascular em comparação com os outros grupos, entretanto, este estudo apresentou como limitações o número pequeno de pacientes e grandes variações intra-grupos, o que favoreceu a não significância estatística nas comparações.

CONCLUSÃO

Os níveis de peroxidação lipídica se apresentaram maiores em indivíduos infartados tabagistas e com idade > 60 anos (sem significância estatística nesta casuística), sendo estes identificados como portadores de maior *status* de estresse oxidativo. Faz-se cada vez mais necessário a identificação de novos processos influentes no desenvolvimento da doença arterial coronariana e doenças cardiovasculares em geral, de maneira que se possa, quem sabe em um futuro não muito distante, atuar nestes aspectos emergentes no intuito de diminuir o impacto da morbimortalidade advinda destas entidades nosológicas.

REFERÊNCIAS

1. Havel RJ. Postprandial hyperlipidemia and remnant lipoproteins. *Curr Opin Lipidol*, 1994;5:102-109.
2. Kawakami A, Yoshida M. Remnant lipoproteins and atherogenesis. *J Atheroscler Thromb*, 2005;12:73-76.
3. Kugiyama K, Doi H, Takazoe K, et al. Remnant lipoprotein levels in fasting serum predict coronary events in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 1999;99:2858-2860.
4. Karpe F, Boquist S, Tang R, et al. Remnant lipoproteins are related to intima-media thickness of the carotid artery independently of LDL cholesterol and plasma triglycerides. *J Lipid Res*, 2001;42:17-21.
5. McNamara JR, Shah PK, Nakajima K, et al. Remnant-like particle (RLP) cholesterol is an independent cardiovascular disease risk factor in women: results from the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis* 2001;154:229-236.
6. Imke C, Rodriguez BL, Grove JS, et al. Are remnant-like particles independent predictors of coronary heart disease incidence? The Honolulu Heart study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005;25:1718-1722.
7. Steinberg D, Witztum JL. Is the oxidative modification hypothesis relevant to human atherosclerosis? Do the antioxidant trials conducted to date refute the hypothesis? *Circulation*, 2002;105:2107-2111.
8. Mertens A, Holvoet P. Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis. *FASEB J*, 2001;15:2073-2084.
9. Itabe H. Oxidized low-density lipoproteins: what is understood and what remains to be clarified. *Biol Pharm Bull*, 2003;26:1-9.
10. Toshima S, Hasegawa A, Kurabayashi M, et al. Circulating oxidized low density lipoprotein levels. A biochemical risk marker for coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000;20:2243-2247.
11. Holvoet P, Mertens A, Verhamme P, et al. Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001;21:844-848.
12. Kugiyama K, Sugiyama S, Soejima H, et al. Increase in plasma levels of oxidized low-density lipoproteins in patients with coronary spastic angina. *Atherosclerosis*, 2001;154:463-467.
13. Holvoet P, Vanhaecke J, Janssens S, et al. Oxidized LDL and malondialdehyde-modified LDL in patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery disease. *Circulation* 1998;98:1487-1494.
14. Ehara S, Ueda M, Naruko T, et al. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes. *Circulation*, 2001;103:1955-1960.
15. Nordin Fredrikson G, Hedblad B, Berglund G, et al. Plasma oxidized LDL: a predictor for acute myocardial infarction? *J Intern Med*, 2003;253:425-429.
16. Shimada K, Mokuno H, Matsunaga E, et al. Circulating oxidized low-density lipoprotein is an independent predictor for cardiac event in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 2004;174:343-347.

17. Shimada K, Mokuno H, Matsunaga E, et al. Predictive value of circulating oxidized LDL for cardiac events in type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *Diabetes Care*, 2004;27:843-844.
18. Meisinger C, Baumert J, Khuseynova N, et al. Plasma oxidized low-density lipoprotein, a strong predictor for acute coronary heart disease events in apparently healthy, middle-aged men from the general population. *Circulation*, 2005;112:651-657.
19. Esterbauer H, Jurgens G, Quehenberger O, et al. Autoxidation of human low density lipoprotein: loss of polyunsaturated fatty acids and vitamin E and generation of aldehydes. *J Lipid Res*, 1987;28:495-509.
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Infarto Agudo do Miocárdio. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2004; 83(Suplemento IV):1-86.
21. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*, 2007; 88(Suplemento I):1-18.
22. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med*, 1994;331:417-424.
23. Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 1990;322:1635-1641.
24. Müller C. Xanthomata, hypercholesterolemia, angina pectoris. *Acta Med Scand*, 1938;89:75-84.
25. Keysa ED. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*, 1970;41:(Suppl):1.
26. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. The West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *N Engl J Med*, 1995;333:1301-1307.
27. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*, 1998;279:1615-1622.
28. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study group. *N Engl J Med*, 1998;339:1349-1357.
29. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 1994;344:1383-1389.
30. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial (CARE) investigators. *N Engl J Med*, 1996;335:1001-1009.
31. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet*, 2002;360:7-22.
32. Steinberg D, Lewis A. Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation*, 1997;95:1062-1071.
33. Mehta JL, Saldeen TG, Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1998;31:1217-1225.
34. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999;340:115-126.
35. Rader DJ. Inflammatory markers of coronary risk. *N Engl J Med*, 2000;343:1179-1182.
36. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2000;343:1139-1147.
37. Packard CJ, O'Reilly DS, Caslake MJ, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 2000;343:1148-1155.
38. Luz PL, Serrano Jr CV, Lopes AC. Radicais Livres e Doenças Cardiovasculares. In: Porto CC. *Doenças do Coração: Prevenção e Tratamento*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1998;33:174-178.
39. Mulvihill NT, Foley JB, Murphy R, et al. Evidence of prolonged inflammation in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:1210-1216.
40. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet*, 1988;2:983-986.
41. Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF, et al. Increased incidence of Chlamydia species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerosis versus other forms of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*, 1996;27:1555-1561.
42. Wong YK, Dawkins KD, Ward ME. Circulating Chlamydia pneumoniae DNA as a predictor of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1999;34:1435-1439.
43. Kaski JC, Camm AJ. Chlamydia pneumoniae infection and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1999;34:1440-1442.
44. Howell TH, Ridker PM, Ajani UA, et al. Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in U.S. male physicians. *J Am Coll Cardiol*, 2001;37:445-450.
45. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Wanner P, et al. Seropositivity to chlamydial lipopolysaccharide and Chlamydia pneumoniae, systemic inflammation and stable coronary artery disease: negative results of a case-control study. *J Am Coll Cardiol*, 2000;35:112-118.
46. Morel DW, DiCorleto PE, Chisolm GM. Endothelial and smooth muscle cells alter low density lipoprotein in vitro by free radical oxidation. *Arteriosclerosis*, 1984;4:357-364.
47. Heermeier K, Schneider R, Heinloth A, et al. Oxidative stress mediates apoptosis induced by oxidized low-density lipoprotein and oxidized lipoprotein(a) *Kidney Int*, 1999;56:1310-1312.
48. Stringer MD, Görög PG, Freeman A, et al. Lipid peroxides and atherosclerosis. *BMJ*, 1989;298:281-284.
49. Cisternas JR. Patofisiologia dos Radicais Livres. In: Douglas CR. *Patofisiologia Geral*. São Paulo: Robe, 2000;21:465-480.

50. Aukrust P, Berge RK, Ueland T, et al. Interaction between chemokines and oxidative stress: possible pathogenic role in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2001;37:485-491.
51. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest*, 1991;88:1785-1792.
52. Holvoet P, Stassen JM, Van Cleemput J, et al. Oxidized low density lipoproteins in patients with transplant-associated coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1998;18:100-107.
53. Huhtasaari F, Lundberg V, Eliasson M, et al. Smokeless tobacco as a possible risk factor for myocardial infarction: a population-based study in middle-aged men. *J Am Coll Cardiol*, 1999;34:1784-1790.
54. Benowitz NL. Snuff, nicotine and cardiovascular disease: implications for tobacco control. *J Am Coll Cardiol*, 1999;34:1791-1793.
55. Lee AJ, Smith WC, Lowe GD, et al. Plasma fibrinogen and coronary risk factors: the Scottish Heart Health Study. *J Clin Epidemiol*, 1990;43:913-919.
56. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, et al. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J*, 2005;26:1765-1773.
57. Meade TW, Imeson J, Stirling Y. Effects of changes in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of ischaemic heart disease. *Lancet*, 1987;2:986-988.
58. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, et al. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes*, 2003;52:2346-2352.
59. Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, et al. The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in well-functioning elderly people in the health, aging, and body composition cohort. *Diabetes*, 2004;53:1068-1073.

Perfil do desenvolvimento motor do prematuro atendido pela Fisioterapia*

Profile of motor development of premature attended in Physiotherapy

Juliana Karina Brugnolli Medeiros¹, Rafaela Olivetti Zanin², Kátia da Silva Alves³

*Recebido do Departamento de Fisioterapia da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). Londrina, PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Nos últimos anos tem crescido o interesse de profissionais e pesquisadores que atuam na área da Saúde em favorecer as condições de vida da criança, procurando garantir sua boa adaptação no decorrer de seu desenvolvimento. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil do desenvolvimento motor do prematuro atendido na clínica de Fisioterapia da UNOPAR. Foi pesquisado o desenvolvimento motor de crianças prematuras com e sem doenças associadas, correlacionando com a intervenção fisioterapêutica.

MÉTODO: Trata-se de um estudo de *coorte* retrospectiva a partir de revisão dos prontuários anexados na clínica de fisioterapia pediátrica da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). A pesquisa se fundamentou na análise de 50 prontuários. Foi realizada a divisão de dois grupos, o grupo A com 16 crianças prematuras sem doenças e o grupo B com 34 crianças prematuras com doenças associadas. Realizou-se dentro de cada grupo a planilha com a idade gestacional, análise das etapas do desenvolvimento motor e a intervenção fisioterapêutica aplicada a estas crianças. Com base nestes dados, desenvolveu-se este estudo a fim de observar e relatar as diferenças das aquisições motoras entre crianças prematuras sem doenças associadas antes da intervenção da fisioterapia e entre os grupos A e B após a

intervenção. Ainda foi possível observar nestes grupos a influência da idade gestacional através das variáveis avaliadas ($p < 0,05$).

RESULTADOS: Houve relevância significativa em relação à intervenção fisioterapêutica e expondo que quanto menor a idade gestacional maior a probabilidade dos bebês nascerem com distúrbios.

CONCLUSÃO: Os grupos estudados obtiveram evolução motora satisfatória, reforçando que a fisioterapia auxilia no desenvolvimento motor do prematuro e participa efetivamente na orientação aos familiares quanto ao valor das etapas motoras.

Descritores: desenvolvimento motor, Fisioterapia, prematuridade.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In recent years interest has grown professionals and researchers working in the area of Health to promote the conditions of life of children, while ensuring its successful adaptation in the course of its development. The aim of this study was to analyze the motor development of premature infants treated at the physiotherapy clinic of UNOPAR. It was investigated the motor development of premature infants with and without associated diseases, correlating with the physical therapy intervention.

METHOD: This is a retrospective cohort study from review of medical records attached in pediatric physical therapy clinic, University of Northern Paraná (UNOPAR). The research was based on analysis of 50 medical records was performed at division two groups: group A with 16 preterm children without disability and group B with 34 preterm children with associated diseases. Was conducted within each group the worksheet with the gestational age, analysis of the stages of motor development and physical therapy intervention applied to these children. Based on these data, was described this work in order to observe and report the differences between motor skills preterm children without comorbidities before the intervention of physiotherapy and between groups A and B after the intervention. It was also observed in these groups the influence of gestational age using the variables evaluated ($p < 0.05$).

1. Fisioterapeuta pela UNOPAR. Residente de Fisioterapia no Hospital de Base de São José do Rio Preto.

2. Fisioterapeuta pela UNOPAR.

3. Fisioterapeuta Orientadora e Docente do Curso de Fisioterapia da UNOPAR.

Apresentado em 05 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 23 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Juliana Karina Brugnolli Medeiros

Rua Virgílio Pangnozzi, 106 - Metrôpoli

17900-000 Dracena, SP

Fones: (17) 8160-3997 / (18) 3822-7614

E-mail: jumedeiros.fisio@gmail.com

RESULTS: There was a significant relevance for physical therapy intervention and stating that the lower the gestational age increased the likelihood of babies being born with disorders.

CONCLUSION: The groups obtained satisfactory motor development, stressing that the therapy helps the development of early motor and participate effectively in the orientation to family members about the value of the motor steps.

Keywords: motor development, Physiotherapy, prematurity.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem crescido o interesse de profissionais e pesquisadores que atuam na área da Saúde em favorecer as condições de vida da criança, procurando garantir sua boa adaptação no decorrer de seu desenvolvimento¹. Devido ao aumento significativo dos índices de sobrevivência de bebês pré-termo nas últimas duas décadas, tem sido exigidos um grande número de estudos acerca da qualidade de vida e da integração da criança prematura com o ambiente ao longo da sua trajetória de desenvolvimento².

Prematuridade ou pré-termo é um conceito utilizado para denominar crianças nascidas antes da 37ª semanas completas de idade gestacional, calculadas a partir do 1º dia do último ciclo menstrual³. Esses recém-nascidos (RN) podem ser classificados em três grupos: prematuridade limítrofe com gestação de 35 a 37 semanas, prematuridade moderada com gestação de 31 a 34 semanas e prematuridade extrema com gestação inferior a 30 semanas⁴.

A incidência de um parto prematuro leva em consideração fatores genéticos, ambientais e socioeconômicos. No Brasil, há poucas pesquisas que relatam a taxa de nascimentos pré-termo, porém alguns estudos observam crescimento de RN pré-termo: 16,2% em Pelotas (Rio Grande do Sul) em 2004⁵ e a prevalência média no período de 1994 a 2005 em Londrina (Paraná) era de 6,9%, a de 2005 foi de 9%⁶.

As causas podem ser multifatoriais ou idiopáticas. Os fatores de risco para um parto prematuro estão relacionados com uma assistência pré-natal inadequada, pré-eclâmpsia, baixo nível socioeconômico, anemia e doenças maternas, gestação múltipla, infecções, complicações durante o parto, hemorragias e sofrimento fetal⁷.

O desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) tem início no período embrionário, continuando esse processo após o nascimento. O prematuro por não ter um completo desenvolvimento intrauterino e apresentar imaturidade dos sistemas, é mais susceptível ao aparecimento de complicações e deficiências físicas, neurológicas e cognitivas podendo acarretar sequelas e atraso em sua evolução.

O RN pré-termo pode ser acometido por alterações pós-natais, apresentando sofrimentos clínicos, dentre eles, podem-se citar: hemorragia intra e periventricular, doenças respiratórias e cardíacas, infecções, distúrbios metabólicos,

hematológicos, gastrintestinais, dificuldade na manutenção da temperatura corpórea e asfixia perinatal⁸.

Essas alterações podem prejudicar significativamente o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) da criança, levando à distúrbios como retardo mental, paralisia cerebral, perda visual e auditiva, problemas neurológicos mais leves e distúrbios da coordenação motora, tendo assim uma evolução desigual em relação a uma criança nascida a termo.

O bebê prematuro apresenta hipotonia global; o padrão flexor (característico do recém-nascido a termo) é bastante diminuído. A redução do tempo em ambiente uterino contribui para a falta de flexão fisiológica, além da força da gravidade que atua contra a musculatura fraca desses bebês que reforça a postura em extensão. Os movimentos espontâneos de braços e pernas são lentos e a resistência à movimentação passiva é fraca. Os reflexos primitivos podem estar ausentes, inconscientes ou anormais, podendo, ainda, apresentarem-se assimétricos em um ou em todos os membros⁹.

Pode apresentar desequilíbrio entre a musculatura flexora e extensora interferindo nas reações de balance (retificação, proteção e equilíbrio), na não integração do RTCA (reflexo tônico cervical assimétrico), na coordenação incluindo habilidades motoras grosseiras e finas, no atraso da passagem de postura e da marcha⁹.

Os fatores ambientais interferem na motricidade e também no atraso do desenvolvimento da imagem corporal da criança, isso acontece devido à internação por longos períodos em unidades de terapia intensiva (UTI) sem receber estímulos adequados e exposta a ruídos excessivos e luminosidade exagerada¹⁰. Devido a isso se fazem necessários a intervenção precoce de uma equipe multidisciplinar com fisioterapeutas, médicos, enfermeiros, assistente social, psicólogos e nutricionistas.

A intervenção fisioterapêutica precoce apresenta bons resultados, mas, na prática, muitos bebês são encaminhados tardiamente às instituições, geralmente apresentando algum tipo de deficiência, restringindo a intervenção, que não pode alcançar o objetivo de prevenção das alterações patológicas no desenvolvimento¹¹. Quando o quadro já se encontra instalado, a fisioterapia tem como objetivos principais promover o DNPM da criança e minimizar os padrões patológicos presentes, incentivando o contato da criança com os pais para conseguir melhor eficácia da intervenção.

O objetivo deste estudo foi analisar o desenvolvimento motor de crianças prematuras atendidas na clínica de Fisioterapia da UNOPAR no período de 2003 a 2008, distribuídas em crianças prematuras saudáveis e crianças prematuras que apresentam doenças associadas, com o intuito de comparar seu desenvolvimento motor e correlacionar com os benefícios da intervenção fisioterapêutica a fim de estabelecer melhor qualidade de vida ao bebê.

MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa pela Universidade Norte do Paraná (UNOPAR) (Processo nº PP 0251/07), realizou-se este estudo de *coorte* retrospectiva a partir de revisão dos prontuários anexados na clínica de fisioterapia pediátrica, que contém um termo de responsabilidade assinado pelos pais autorizando a análise das informações presentes em tais documentos, correspondente aos anos de 2003 a 2008.

A pesquisa se iniciou com o estudo de 200 prontuários de pediatria. Os critérios de inclusão foram relacionados à prematuridade dos recém-nascidos (RN), e foram excluídas do estudo as informações incompletas obtidas nos prontuários, se fundamentando a pesquisa na análise de 50 prontuários. Foi aplicado um questionário baseado nesses prontuários para coleta de dados das informações correspondentes à idade materna e da criança, idade gestacional, histórico durante e após a gestação com a mãe e com o bebê, etapas do desenvolvimento motor da criança, método terapêutico utilizado no procedimento e duração da intervenção fisioterapêutica.

A estratificação foi realizada visando observar as complicações pré, peri e pós-natais maternas (pré-eclâmpsia ou eclâmpsia; descolamento de placenta; diabetes *mellitus*, hipertensão arterial; hemorragia) e do bebê (anóxia, paralisia cerebral, síndrome de Down, mielomeningocele, torcicolo congênito, doenças respiratórias e cardíacas). A partir da seguinte amostra foi realizada a divisão de dois grupos distintos, o grupo A com 16 crianças prematuras sem doenças associadas e o grupo B com 34 crianças prematuras com doenças associadas, obtendo um total de 50 crianças.

Foi realizado dentro de cada grupo a planilha com a idade gestacional, análise das etapas do desenvolvimento motor e a intervenção fisioterapêutica aplicada a estas crianças. Com base nestes dados, foram observadas e relatadas as diferenças das aquisições motoras entre crianças prematuras sem doenças associadas antes da intervenção da fisioterapia e entre os grupos A e B após a intervenção. Ainda foi possível observar nestes grupos a influência da idade gestacional através das variáveis avaliadas ($p < 0,05$).

Utilizaram-se planilhas elaboradas no Microsoft Excel para então haver a estruturação e análise das variáveis ($p < 0,05$), utilizando o teste Wilcoxon não paramétrico para amostras dependentes relacionado à comparação do grupo A antes e após a intervenção da fisioterapia, utilizando também o teste Mann-Whitney não paramétrico para amostras independentes e desiguais relacionado à comparação dos grupos A e B. Por fim, utilizou-se o teste de Qui-quadrado comparando o tempo da idade gestacional com a prevalência ou não de doenças nos dois grupos e realizando correção pelo teste de Yates.

Para elaboração do estudo utilizou-se o *Microsoft Word* e artigos e livros por meio de busca na base de dados SciElo, LILACS, Bireme e na biblioteca da UNOPAR, pesquisa essa que foi realizada entre outubro de 2007 e setembro de 2008.

O método terapêutico utilizado no procedimento, descrito em todos os prontuários, foi o Conceito Neuroevolutivo Bobath. Segundo Silva e Sampol¹², os princípios do conceito Bobath visam um padrão muscular mais próximo do normal, abordagens de posturas de inibição reflexa, suprimir padrões anormais antes que possam ser introduzidos. O paciente deve receber o máximo de informações proprioceptivas e esteroceptivas tanto em nível automático como voluntário. Este deve ser visto sob um aspecto global e é um tratamento individualizado.

RESULTADOS

Na primeira comparação foi analisado antes e após a intervenção da fisioterapia em cada etapa do desenvolvimento motor do grupo A. Para tal análise foi levado em conta o controle cervical, o rolar, o sentar com apoio, o sentar sem apoio, engatinhar, ajoelhar, ficar em pé com apoio, ficar em pé sem apoio, marcha lateral e deambulação (Tabela 1).

Tabela 1 – Número de crianças do grupo A que apresentaram as etapas motoras antes e após a intervenção fisioterapêutica.

Etapas motoras	Antes da intervenção	Após a intervenção	Valor de p
Controle cervical	15	16	0,3
Rolar	10	15	0,04
Sentar com apoio	11	14	0,1
Sentar sem apoio	8	13	0,04
Engatinhar	6	10	0,06
Ajoelhar	2	8	0,02
Ficar em pé com apoio	10	13	0,1
Ficar em pé sem apoio	0	4	0,06
Marcha lateral	3	11	0,01
Deambulação	0	9	0,01

Teste Wilcoxon ($p < 0,05$).

O resultado dessa amostra foi que o controle cervical, sentar com apoio, engatinhar, ficar em pé com apoio e ficar em pé sem apoio não obtiveram relevância significativa. Já o rolar, sentar sem apoio, ajoelhar, marcha lateral e deambulação obtiveram relevância significativa em relação a estas aquisições motoras com a intervenção da fisioterapia.

Para a outra comparação foi utilizada a amostra do grupo A e grupo B em relação a cada etapa do desenvolvimento motor, sendo analisadas as mesmas etapas da comparação anterior (Tabela 2).

Tabela 2 – Número de crianças que apresentaram as etapas motoras nos dois grupos, após a intervenção da fisioterapia.

Etapas motoras	Grupo A	Grupo B	Valor de p
Controle cervical	16	28	0,3
Rolar	15	23	0,1
Sentar com apoio	14	29	0,9
Sentar sem apoio	13	22	0,3
Engatinhar	10	13	0,1
Ajoelhar	8	7	0,09
Ficar em pé com apoio	13	23	0,4
Ficar em pé sem apoio	4	12	0,5
Marcha lateral	11	13	0,08
Deambulação	9	10	0,01

Teste de Mann-Whitney = (p < 0,05).

O resultado foi que nas etapas motoras: controle cervical, rolar, sentar com apoio, sentar sem apoio, engatinhar, ajoelhar, ficar em pé com apoio, ficar em pé sem apoio e marcha lateral não houve relevância significativa. Apenas na deambulação notou-se resultado significativo.

Com base nos dados obtidos referente à idade gestacional e sua influência no nascimento de crianças prematuras com e sem doenças associadas, dividimos em dois grupos distintos. Sendo o primeiro relacionado à idade gestacional de 24 a 30 semanas tendo maior prevalência de pacientes com doenças e o segundo relacionado à idade gestacional de 31 a 37 semanas tendo uma prevalência dos pacientes sem doenças, levando em consideração a correção do teste de Yates (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de crianças nascidas prematuras com e sem doenças, associadas a influencia da idade gestacional.

	24 a 30 semanas	31 a 37 semanas	Valor de p
Grupo A	0 crianças	16 crianças	
Grupo B	16 crianças	18 crianças	0,01

Teste de Qui-quadrado (p < 0,05).

Foi, portanto, mostrado que quanto menor a idade gestacional maior a probabilidade do nascimento de crianças prematuras apresentando doenças associadas, tendo um resultado satisfatório em relação a essa comparação.

DISCUSSÃO

O desenvolvimento motor é um processo de mudanças complexas e interligadas das quais participam todos os aspectos de crescimento e maturação dos aparelhos e sistemas dos organismos¹³. É dependente da biologia, do comportamento e do ambiente e não apenas da maturação do sistema nervoso. Também está relacionado com a idade, tanto na postura quanto no movimento da criança¹⁴. Um bom desenvolvimento motor repercute na vida futura da criança nos aspectos sociais, intelectuais e culturais, pois, ao apre-

sentar alguma dificuldade motora, a criança se refugia do meio ao qual não domina, e conseqüentemente deixando de realizar ou realizando com pouca frequência determinadas atividades¹⁵.

O desenvolvimento motor se faz em etapas, dos movimentos grosseiros aos mais finos, evoluindo de forma seqüencial: controle de cabeça, rolar, sentar, ficar em pé e andar. O aparecimento ou não de aquisições motoras correspondentes a cada idade são parâmetros muito importantes para a detecção precoce de possíveis desvios do desenvolvimento⁹. Segundo Paixão e col.¹⁶, partindo do pressuposto que crianças nascidas antes do termo (< 37 semanas de gestação) se encontram em risco de apresentarem atrasos no desenvolvimento, programas de *follow-up* e intervenção precoce vêm sendo criados para acompanhar e tratar essas crianças.

A tabela 1 mostrou o ganho de várias aquisições motoras após o tratamento, e isto é devido à intervenção precoce e prolongada da fisioterapia.

Os primeiros meses de vida constituem-se em momentos fundamentais para o acompanhamento dos rumos do desenvolvimento do bebê, considerando que a relação estímulo-desenvolvimento é direta¹⁷. Alguns estudos enfatizam os cuidados que devem ser tomados quanto ao excesso de estimulação nos RN, pois eles ainda não apresentam estruturação de defesa formada. Portanto, estímulos ambientais como excessiva luminosidade, ruídos, movimentos constantes, interrupções repetitivas dos ciclos de sono e manipulações dolorosas são extremamente estressantes, o que pode complicar ainda mais o crescimento e o desenvolvimento¹⁸.

Quando ocorre lesão de um sistema que ainda não está em pleno funcionamento, ao contrário de um já amadurecido, a possibilidade de adaptação é maior. Essa adaptação ocorre por vias ainda abertas, sendo denominada plasticidade cerebral, que é máxima nos primeiros meses de vida¹⁹.

A idéia fundamental da intervenção precoce é normalizar o tônus e permitir que pela plasticidade, estas sensações normais sejam absorvidas e sejam mantidas pelo maior tempo possível, para que as sensações anormais sejam colocadas em segundo plano, fazendo com que o cérebro só integre as sensações normais e depois as use para sempre. Quanto mais tarde a criança iniciar o plano de normalização, mais defasado estará o seu desenvolvimento motor, juntamente com a perda na área sensorial, refletindo na perda da noção espacial, esquema corporal e percepção, que poderá contribuir com a falta de atenção ou dificuldades cognitivas¹⁵.

Acredita-se que geralmente as crianças nascidas prematuramente correm riscos de apresentar atraso no desenvolvimento e distúrbios neurológicos em decorrência da imaturidade do sistema nervoso²⁰. Diante do exposto o fisioterapeuta precisa de noções e conhecimentos claros sobre desenvolvimento, para poder avaliar o lactente ou a criança, sabendo identificar as características individuais do

desempenho e que conheça mais as capacidades e respostas diante de certos estímulos que podem ser esperados em determinada idade¹⁵.

Apesar da estimulação precoce em crianças prematuras com doenças associadas, a tabela 2 mostrou uma relevância significativa apenas em relação a deambulação após a fisioterapia, e isto pode ser explicado pela imaturidade do sistema nervoso em algumas crianças ocorrendo dificuldade de adaptação para novas aquisições motoras.

Segundo Oliveira e Oliveira¹⁵, nos casos de paralisia cerebral, retardo mental e outras anormalidades, um número significativo de crianças com história de prematuridade apresentam sinais de distúrbios de aprendizagem, dificuldades de linguagem, problemas de comportamento, déficits de coordenação motora e percepção visuoespacial na idade escolar. De acordo com isso, foram constatados que a estimulação sensorial e motora em recém-nascidos de risco favorece a adequação de seus padrões motores.

Um cuidado especial é destinado aos bebês que têm probabilidades de apresentar problemas nesse período em função de diversas intercorrências que são caracterizadas como fatores de risco. A definição desses riscos e a investigação da situação dessas crianças possibilitam a prevenção ou a minimização de sequelas oriundas do surgimento da deficiência através das práticas de estimulação e intervenção precoce¹⁸.

Apesar dos fatores de riscos apontarem para um déficit neurossensório-motor, existe uma dificuldade em se detectar essas anormalidades nos primeiros quatro meses de vida extrauterina. Esse período é caracterizado pela variabilidade do comportamento do bebê, bem como por uma instabilidade do tônus muscular, da atividade postural e reflexa e das habilidades funcionais²¹.

O período do desenvolvimento do feto em que há uma maior aceleração do processo de mielinização das grandes vias subcorticais é a partir da 28ª semana de idade gestacional, resultando na capacidade de coordenar maior número de músculos de um segmento ou de todo o corpo para obtenção de um movimento espontâneo global. Nas últimas semanas de gestação o feto começa a se movimentar contra as paredes elásticas do útero encontrando nelas certo grau de resistência, o que contribui para desenvolver sua força muscular, principalmente dos membros inferiores. Além disso, ocorre nesta fase o desenvolvimento funcional da maioria dos órgãos e sistemas; características que justificam a crucial importância das últimas doze semanas no desenvolvimento global de um bebê, segundo Zanini e col.²².

Quanto menor o peso e a idade gestacional ao nascimento, maiores serão os comprometimentos do desenvolvimento neurocomportamental dos RN pré-termo. Os seus sistemas ainda não estão maduros ao nascer, principalmente o sistema nervoso central (SNC), além de não estarem expostos à experiências motoras e sensoriais (táteis, térmicas, gustativas e outras), dificultando a interação entre o recém-

nascido e o ambiente²³.

De acordo com Zanini e col.²², o RN que se encontra em ambiente extrauterino, passará por um momento crítico do desenvolvimento do SNC, que é representado pelos primeiros 12 meses de vida, pois, nesta fase continua a mielinização dos feixes nervosos e é o momento em que ocorrem as aquisições motoras necessárias para a independência nesse novo ambiente.

Concluiu-se que a falta de informações não relatadas nos prontuários restringiu a pesquisa em busca de dados para melhor análise das etapas em que ocorreram as aquisições motoras durante a intervenção fisioterapêutica. Contudo, foi possível observar que com a intervenção fisioterapêutica, os dois grupos estudados obtiveram evolução motora satisfatória, o que reforça a importância do procedimento. Ainda assim, as crianças prematuras com doenças associadas necessitam de um maior período de intervenção devido ao déficit neuropsicomotor que apresentam, e vale ressaltar a importância de estudos e pesquisas a serem desenvolvidas possibilitando novas perspectivas quanto ao desenvolvimento motor no bebê prematuro associado à intervenção precoce da fisioterapia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Instituição de ensino superior Universidade Norte do Paraná por fornecer acesso aos arquivos, sendo possível assim realizar este trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Bordim MBM, Linhares MBML, Jorge SM. Aspectos cognitivos e comportamentais na média meninice de crianças nascidas pré-termo e com muito baixo peso. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 2001;17:49-57.
2. Martins IMB. Crianças nascidas pré-termo e muito baixo peso, na fase pré-escolar: história de desenvolvimento, comportamento e medicação materna. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-graduação em psicologia. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto-SP, 2001.
3. Segre CAM, Armellini PA, Marino WT. Pré-termo. RN. 4ª Ed, São Paulo, 1995;9:96.
4. Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, et al. O recém-nascido pré-termo. *Pediatria Básica*. 9ª Ed, São Paulo, 2003;8:348-352.
5. Barros FC, Victora CG, Barros AJ, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *Lancet*, 2005;365:847-854.
6. Silva AM, de Almeida MF, Matsuo T, et al. Risk factors for pré-term birth in Londrina, Paraná State, Brazil. *Cad Saude Publica*, 2009;25:2125-2138.
7. Castro GG. Caracterização das crianças prematuras nascidas na cidade de Patrocínio/MG, no ano de 2004: uma contribuição da fisioterapia para o programa saúde da criança.

- Dissertação de mestrado, Programa de pós-graduação da Universidade de Franca, São Paulo, Brasil, 2005.
8. Garcia PA, Freitas CC, Formiga CKMR, et al. Análise do desenvolvimento motor de lactentes prematuros no primeiro ano de vida associado a fatores de risco neonatais. (2005). Disponível on line em: <http://www.prp.ueg.br/06v1/ctd/pesq/inic_cien/eventos/sic2005/arquivos/saude/analise_de-senv.pdf>. Acessado em 3/08/08.
 9. Ayche MG, Corintio MN. Considerações sobre o desenvolvimento motor do prematuro. *Temas sobre Desenvolvimento*. 2003;12:5-9.
 10. Silva RK, Gaetan ESM. A importância da estimulação ambiental e da intervenção fisioterapêutica precoce na habilitação de crianças com paralisia cerebral: uma visão neurofisiológica. *Reabilitar*, 2004;22:49-57.
 11. Formiga CKMR, Pedrazzani ES, Tudella E. Desenvolvimento motor de lactentes pré-termo participantes de um programa de intervenção fisioterapêutica precoce. *Rev Bras Fisioter*, 2004;8:239-245.
 12. Silva VM, Sampol AV. A fisioterapia através do método Bobath. (2003). Disponível on line em: <<http://www.vitalsampol.com.br/Artigos/Artigo31-40/artigo31/artigo31.html>> Acessado em 31/08/2008.
 13. Shepherd RB. Desenvolvimento da motricidade da habilidade motora. *Fisioterapia Pediátrica*, 1998;9-42.
 14. Tecklin JS. *Desenvolvimento Motor Normal*. Fisioterapia Pediátrica. 3ª Ed, São Paulo, 2002;1:13-34.
 15. Oliveira ORE, Oliveira KCCF. Desenvolvimento motor da criança e estimulação precoce (2006). Disponível on line em: <<http://www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaude/fisioterapia.htm>>. Acessado em 7/09/2008.
 16. Paixão ML, Mancini MC, Silva TT, et al. Comparação das habilidades motoras de crianças prematuras e crianças nascidas a termo. *Rev Fisioter da USP*, 2000;7:25-31.
 17. Barbosa VC, Formiga CKMR, Linhares MBM. Avaliação das variáveis clínicas e neurocomportamentais de recém-nascidos pré-termo. *Rev Bras Fisioter*, São Carlos-SP, 2007;11:4.
 18. Martinez CMS, Joaquim RHVT, Oliveira EB, et al. Suporte informacional como elemento para orientações de pais de pré-termo: um guia para o serviço de acompanhamento do desenvolvimento no primeiro ano de vida. *Rev Bras Fisioter*, 2003;1173-1181.
 19. Albanus A. Avaliação e análise do desenvolvimento neuromotor de lactentes pré-termo nascidos no hospital universitário do oeste do Paraná no período de setembro de 2002 a julho de 2003. Trabalho de conclusão de curso de Fisioterapia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Cascavel, 2004.
 20. Formiga CKMR. Programa de intervenção com bebês pré-termo e suas famílias: avaliação e subsídios para prevenção de deficiências. Dissertação de mestrado, Programa de pós-graduação em educação especial. Universidade Federal de São Carlos, UFSCAR. São Carlos, São Paulo, Brasil, 2003.
 21. Guimarães EL. Estudo comparativo do desenvolvimento neurossensorial motor do recém-nato pré-termo aos quatro e seis meses de vida, segundo a escala "o desenvolvimento do comportamento da criança no primeiro ano de vida". *Fisioterapia em Movimento*. 2003;16:41-46.
 22. Zanini PQ, Hayashida M, Hara PS, et al. Análise da aquisição do sentar, engatinhar e andar em um grupo de crianças pré-termo. *Revista de Fisioterapia da Universidade de São Paulo*, 2002;9:57-62.
 23. Linhares MBM, Carvalho AEV, Machado C, et al. Desenvolvimento de bebês nascidos pré-termo no primeiro ano de vida (2003). Disponível on line em: <<http://sites.ffclrp.usp.br/paideia/artigos/25/05.pdf>>. Acessado em 3/08/08.

Avaliação do grau de estigmatização de obesos em população infanto-juvenil de escolas públicas de um município do Estado de São Paulo*

Evaluation of stigmatization of the obese in an infant-juvenile population of public schools of a council localized in the State of São Paulo

Durval Ribas Filho¹, Isabela M. B. David², Luciano K. Sakaue³, Renata C. Dias³, Mirna A. Teixeira³, Danielle dos Santos³, Letícia D. Moriel³, Marina G. Ribas⁴

*Recebido da Disciplina de Nutrologia do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino, Catanduva, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A estigmatização de pacientes obesos vem aumentando nas últimas décadas, acompanhando o aumento da incidência da obesidade, com o risco de sérias repercussões, em particular na estrutura psíquica dos pacientes, especialmente durante a infância e adolescência. Diante das implicações que o estigma da obesidade impõe sobre os pacientes, o objetivo deste estudo foi verificar o grau de estigmatização de obesos em comparação com outros grupos igualmente discriminados, almejando que esta questão seja amplamente discutida por diferentes setores da sociedade. Espera-se que contribua para novas abordagens de acompanhamento e tratamento de pacientes obesos.

MÉTODO: Estudo descritivo, do tipo transversal. Dele participaram 304 crianças de ambos os sexos, estudantes da rede pública de ensino de um município da região noroeste do Estado de São Paulo. Após examinarem sete caricaturas de jovens com aparência física diferente (normal, obeso, anorético, deficiente em cadeira de rodas, deficiente com muletas, deficiente amputado e queimado), solicitou-se responderem a um questionário previamente elaborado. As

respostas foram apresentadas em percentuais e a ordenação preferencial dos dados correlacionada com o grau de estigmatização para cada grupo de indivíduos avaliados.

RESULTADOS: Os obesos foram muito estigmatizados, porém não mais do que os queimados, o grupo mais estigmatizado sob todos os aspectos. Considerando-se as questões com conotações positivas, como “qual destes meninos você gostaria de ser?”, o magro anorético foi o segundo mais estigmatizado, seguido pelo obeso; o de aparência normal foi o menos estigmatizado, como esperado. Considerando-se as questões com conotações negativas, como “qual destes meninos você não gostaria de ser?”, o obeso foi o segundo mais estigmatizado e o deficiente com muletas, o menos estigmatizado de todos, seguido do indivíduo com aparência normal.

CONCLUSÃO: Os indivíduos obesos foram bastante estigmatizados pela população infanto-juvenil, assim como indivíduos queimados e magros anoréticos, mais do que deficientes em cadeira de rodas, em uso de muletas e amputados. Faz-se necessário ampliar a abordagem sobre o estigma da obesidade, já que ele afeta a formação psíquica de crianças e adolescentes, com possíveis e graves repercussões na saúde emocional e física ao longo da vida.

Descritores: comportamento, estigmatização, obesidade, peso corporal.

1. Médico Docente de Nutrologia do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino, SP

2. Médica Docente, Diretora de Atividade Científica e Coordenadora Científica de Informática da Associação Brasileira de Nutrologia, SP

3. Graduando em Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino, SP

4. Graduanda em Medicina da Universidade de Ribeirão Preto, SP

Apresentado em 28 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 23 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:
Dr. Durval Ribas Filho
Rua Belo Horizonte, 885 - Centro
15801-150 Catanduva, SP.
E-mail: dr.ribas@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Stigmatization of the obese has increased over the last decades in the same way that the incidence of obesity has steadily increased, with the risk of serious deleterious effects, particularly on their psychological frame of mind, especially during childhood and adolescence. Considering the implications that the stigma of obesity imposes over the patients, we aim to assess the stigmatization of the obese relative to various discriminated groups of people, objective of this study, in order to have this question made clear and widely discussed by different social groups. We also expect that this study

may contribute to new approaches to monitoring and treatment of obese patients, identifying effective interventions to improve attitudes.

METHOD: Descriptive study, transversal type. The participants were three hundred and four children of both sexes, students of public schools of a council localized in the northeast region of the state of São Paulo. After examining seven caricature drawings of young men with different physical appearance (normal, obese, anorexic, disabled sitting on a wheelchair, disabled holding crutches, disabled with a missing arm and one with a facial disfigurement and scars in his right arm as a result of burn), they were administered a questionnaire previously elaborated. Answers were given in percentiles and the mean rank order of preferences was correlated to the stigmatization degree of each group.

RESULTS: This study showed that, among participants, obesity was highly stigmatized, but not more than the burned, the group more stigmatized under all aspects. Considering the questions with a positive connotation, such as “which boy would you like to be?”, the anorexic was the second more stigmatized, followed by the obese; the one with normal appearance was the least stigmatized, as expected. On the other hand, considering the questions with a negative connotation, such as “which boy would you not like to be?”, the obese was the second more stigmatized and the disabled holding crutches, the least, almost as much as the individual with normal appearance.

CONCLUSION: The obese were highly stigmatized by the infant-juvenile population. Burned and anorexic individuals were also stigmatized, more than the disabled on wheelchairs, holding crutches and with a missing member. It is necessary to broaden the issue over the stigma of obesity, since it affects the development of the psychological frame of mind of children and adolescents, with possible deleterious effects on their emotional and physical health throughout their lives.

Keywords: behavior, body weight, obesity, stereotyping.

INTRODUÇÃO

A sociedade estabelece os meios de categorizar as pessoas e estabelecer-lhes atributos considerados comuns e naturais para os membros de cada uma destas categorias¹. Aquilo que foge do esperado, do simétrico, do belo, do eficiente, do perfeito, assim como quase tudo que se refere à diferença, tende a provocar o domínio do emocional sobre o racional.

Do ponto de vista biológico, o desvio está presente no corpo quando há falta ou excesso de alguma coisa². Embora este desvio já tenha sido considerado uma entidade atribuída ao indivíduo, como um processo endógeno ou mesmo

hereditário³, ele é mais aceito como uma produção decorrente das relações interpessoais, dos que os cometem e dos que a eles reagem, ou seja, está inserido na dialética das relações sociais⁴.

O estigma refere-se à “situação do indivíduo que está inabilitado para a aceitação social plena”¹. Consequentemente promove a generalização e a desumanização dos portadores de algum tipo de deficiência associada a uma situação de desvantagem, atribuindo-lhes características normativas, pejorativas. Esta situação de desequilíbrio só é possível num esquema comparativo: a pessoa com alguma deficiência em relação aos demais membros de um grupo⁴.

A deficiência primária envolve o impedimento em si – as limitações do excesso de peso, a anormalidade de estrutura e/ou função, como um olho lesado, um braço amputado ou uma perna paralisada² – mas a deficiência secundária é a principal responsável pelo impedimento do desenvolvimento do indivíduo, já que o aprisiona na rede das significações sociais, com todas as suas consequências envolvendo atitudes, preconceitos, estereótipos, que acaba por legitimar a diferença e predispor à exclusão⁴, como a restrição do acesso à escola e ao mundo do trabalho e a dificuldade de interação social^{5,6}.

Vários estudos demonstram que a obesidade infantil é uma condição estigmatizante⁷⁻¹¹. Crianças obesas começam a ser estigmatizadas por volta dos três anos de idade⁸, tanto por aqueles com quem convive (familiares⁹, colegas¹⁰, professores, médicos, entre outros), como pela mídia¹¹⁻¹⁵. Geralmente estas crianças são tidas como menos atraentes, distraídas, desastradas, lentas, preguiçosas e com menor probabilidade de terem sucesso escolar, já que a aprendizagem implica sempre em vínculos, desenvolvimento maduro e inserção social¹¹. A discriminação existe, inclusive, entre as próprias crianças com excesso de peso, ou seja, elas tendem a não gostar dos indivíduos que se encontram na mesma condição do que elas¹⁶.

O estigma da obesidade é, de fato, carregado de intensa carga psicológica, abalando a estrutura psíquica dos pacientes, em particular durante a adolescência¹⁷⁻²⁰, período em que o rápido desenvolvimento e aparecimento das características sexuais secundárias resultam na necessidade de reconstrução da imagem corporal²¹.

Quando diz “meu pai me chama de baleia”, a baixa autoestima do adolescente gera crises, tensões e ansiedade, sentimentos que configuram um esquema cíclico de *comer – angustiar-se – comer*, contribuindo para a manutenção da obesidade¹⁸. Existem, no entanto, indivíduos obesos resistentes à estigmatização, especialmente quando conseguem contextualizar a discriminação sobre eles imposta e não enxergam a si mesmos com as características negativas que lhes são atribuídas²².

Jovens obesos, ridicularizados e discriminados, apresentam maior risco de cometerem suicídio em virtude do estado

depressivo, que conduz ao isolamento. Também se enfatiza o maior risco de comorbidades associadas à obesidade, previamente limitadas aos indivíduos adultos, como hipertensão arterial, aterosclerose, diabetes *mellitus* tipo II e doenças hepáticas^{15,19}.

Latner e Stunkard realizaram um estudo em 1961 em que analisaram o grau de estigmatização de crianças obesas. Repetido em 2003, *Getting worse: the stigmatization of obese children* revela que o grau de estigmatização acompanhou o aumento da incidência da obesidade ocorrido neste intervalo de tempo. Em ambos os estudos, a figura da criança obesa foi a menos escolhida, em particular no grupo feminino²³.

Também a estigmatização de queimados, anoréxicos (com magreza excessiva) e deficientes físicos – como aqueles em cadeira de rodas, em uso de muletas ou com amputação de membros - foi verificada em vários estudos²⁴⁻²⁸, do mesmo modo que a sociedade tende a estigmatizar homossexuais, usuários de drogas, alérgicos, pessoas com comportamento agressivo, entre outros²⁶.

Vários estudos demonstraram que os obesos tendem a ser mais discriminados do que deficientes físicos^{26,27}, provavelmente porque os obesos, em geral, são parcialmente considerados culpados por sua condição²⁶, mais do que os deficientes.

Diante do grande aumento da incidência da obesidade nas últimas décadas^{19,29}, das implicações da estigmatização sobre a saúde física e emocional³¹⁻³⁷ e da culpa associada a este grupo de pacientes, faz-se necessário a avaliação do estigma da obesidade em relação a outros grupos igualmente discriminados, objetivo deste estudo, esperando-se que este tema possa ser mais bem esclarecido e discutido por diferentes setores da sociedade. Também se espera que este estudo contribua para novas abordagens de acompanhamento e tratamento de pacientes obesos com uma maior compreensão da estigmatização sobre eles imposta, especialmente durante a infância e adolescência.

MÉTODO

Estudo descritivo, do tipo transversal, do qual participaram 304 crianças e adolescentes de 6 a 19 anos de idade, estudantes de rede pública de ensino de um município da região noroeste do Estado de São Paulo.

Foram-lhes mostradas sete imagens caricaturais de jovens com aparência física diferente (Figuras 1 a 7): saudável, obeso, magro anoréxico, deficiente físico em cadeira de rodas, deficiente físico com muletas, deficiente físico com amputação do membro superior e portador de lesões por queimaduras. Em seguida, foi-lhes solicitado para observarem atentamente as caricaturas e responderem a um questionário previamente elaborado, revelando seus próprios conceitos e percepções referentes às imagens.



Figura 1 – Indivíduo com aparência normal.

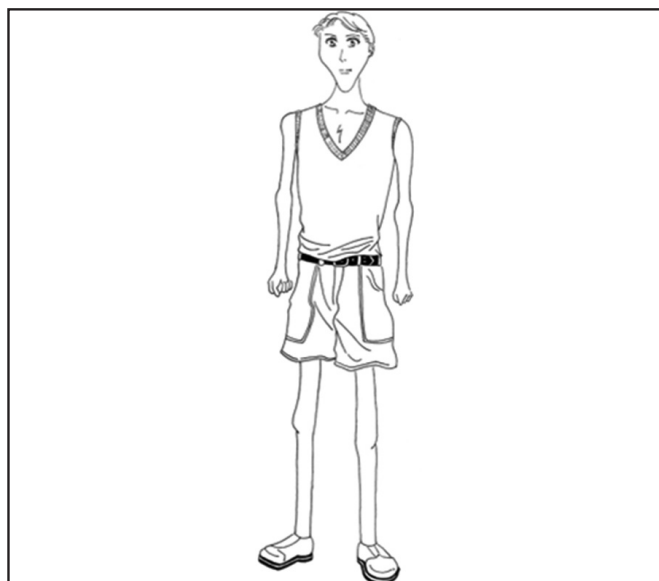


Figura 2 – Indivíduo magro anoréxico

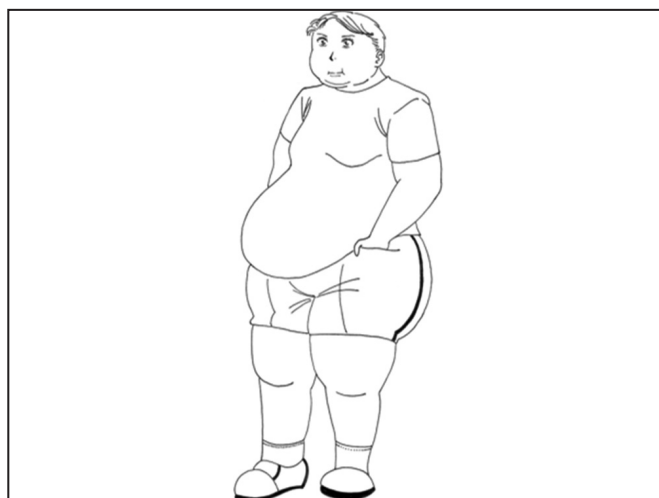


Figura 3 – Indivíduo obeso.



Figura 4 – Deficiente físico em cadeira de rodas.



Figura 5 – Deficiente físico em uso de muletas.



Figura 6 – Deficiente físico com amputação de membro superior.

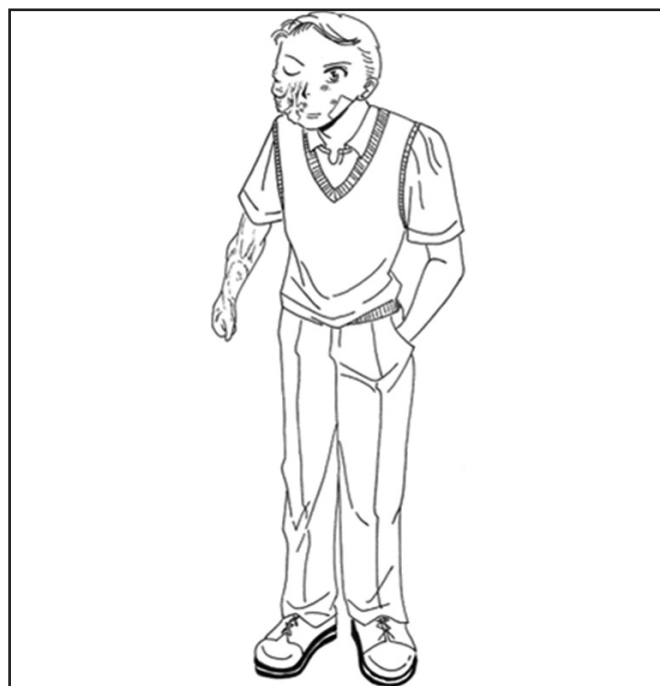


Figura 7 – Indivíduo queimado.

Nenhum participante foi excluído por preenchimento incorreto do questionário, que continha as seguintes perguntas:

1. Qual destes meninos é o mais legal?
 2. Qual deles é o menos legal?
 3. Qual destes meninos você acha o mais inteligente?
 4. Qual deles você acha o menos inteligente?
 5. Qual destes meninos é o mais chato?
 6. Qual deles é o menos chato?
 7. Qual destes meninos é o mais bonito?
 8. Qual deles é o mais feio?
 9. De qual destes meninos você sente medo?
 10. De qual destes meninos você sente dó?
 11. Qual destes meninos você gostaria de ser?
 12. Qual deles você não gostaria de ser?
 13. Qual deles você gostaria que fosse seu amigo?
 14. Qual destes meninos é o mais simpático?
 15. Qual deles é o menos simpático?
 16. Em qual destes meninos você acha que poderia confiar?
 17. Em qual deles você acha que não poderia confiar?
 18. Qual destes meninos você acha que é o mais feliz?
 19. Qual deles é o mais infeliz?
 20. Qual desses meninos você acha preguiçoso?
- Às questões 1, 3, 6, 7, 11, 13, 14, 16 e 18 foi atribuída uma conotação positiva (o menino mais legal, o mais inteligente, o menos chato, o mais bonito, que você gostaria de ser, que você gostaria que fosse seu amigo, o mais simpático, em quem pode confiar e o mais feliz) e às questões 2, 4, 5, 8, 9, 10, 12, 15, 17, 19 e 20, uma conotação negativa (o menos legal, o menos inteligente, o mais chato, o mais feio, de quem você sente medo, de quem você sente dó, que não

gostaria de ser, o menos simpático, em quem não poderia confiar, o mais infeliz e o mais preguiçoso).

As respostas para cada pergunta, com o número correspondente da caricatura escolhida (1 a 7), foram colocados em uma tabela e realizada a análise percentual do número total de votos para cada grupo de indivíduos. Depois, foi estabelecida uma ordenação preferencial dos dados, agrupados segundo as perguntas com conotação positiva e negativa, correlacionando-os com o grau de estigmatização de cada grupo.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra os percentuais obtidos para cada resposta, de 1 a 20. Os gráficos 1 e 2 demonstram a média percentual final obtida para cada grupo em relação às questões com conotação positiva e negativa, respectivamente. Para as questões com conotação positiva, observamos que o indivíduo normal foi significativamente o mais votado (41,8% dos votos), como esperado; o queimado (3,1%), o magro

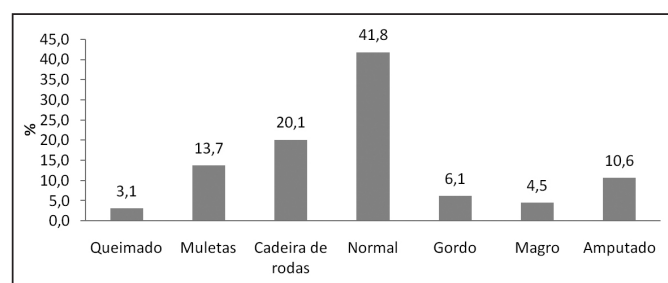


Gráfico 1 – Estigmatização: aspectos positivos

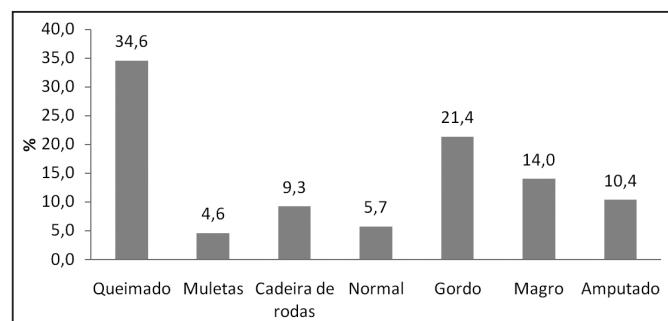


Gráfico 2 – Estigmatização: aspectos negativos

Tabela 1 – Aspectos positivos e negativos da estigmatização

Estigmatização	Positivos		Negativos		
	Entrevistados	%	Estigmatização	Entrevistados	%
Queimado	83	3,1	Queimado	1120	34,6
Muletas	362	13,7	Muletas	150	4,6
Cadeira de rodas	531	20,1	Cadeira de rodas	300	9,3
Normal	1105	41,8	Normal	186	5,7
Gordo	162	6,1	Gordo	693	21,4
Magro	118	4,5	Magro	455	14,0
Amputado	280	10,6	Amputado	337	10,4
Total	2641	100	Total	3241	100

(4,5%) e o obeso (6,1%) foram os menos votados. Para as questões com conotação negativa, o maior percentual dos votos foi destinado ao indivíduo queimado (34,6%), seguido pelo obeso (21,4%) e pelo magro (14%). Neste caso, não se esperava que o indivíduo com muletas obtivesse um percentual menor do que o indivíduo com a aparência normal (4,6% e 5,7%, respectivamente).

DISCUSSÃO

Estes resultados demonstram uma boa correlação com estudos similares prévios, como aquele realizado por Richardson e col.²⁵ e por Latner Stunkard e Wilson²⁶, ambos recorrendo ao uso de desenhos de indivíduos obesos e com algum tipo de deficiência física.

Também o aumento da estigmatização da obesidade ocorrido nos últimos 40 anos, bem documentado por Latner e Stunkard em 2003²³ (o estudo inicial foi realizado em 1961), pode ser correlacionado com o grau de estigmatização de obesos obtido no presente estudo. Estes pesquisadores verificaram que em 2003 a figura da criança saudável foi a que obteve maior preferência, 40,8% a mais do que no estudo de 1961.

Outros estudos também revelaram que a estigmatização de obesos tende a ser maior do que a de deficientes físicos em cadeira de rodas, com muletas e com membros amputados^{25,26}. Embora a redução da incidência da obesidade infanto-juvenil seja considerada prioridade para melhorar a saúde pública, inclusive porque ela tende a se perpetuar na idade adulta, associada à muitas comorbidades, poucos esforços têm sido direcionados em verificar o impacto do estigma da obesidade sobre os pacientes, tanto em sua saúde física como emocional, assim como em identificar intervenções efetivas para a redução da estigmatização³⁸.

Dentro deste contexto, é importante abordar o estigma da obesidade, enfatizando-se que a aparência de uma pessoa não modifica o seu valor como ser humano. Toda a sociedade precisa atuar na busca por soluções que permitam aos obesos identificarem os fatores que lhes são impostos pelo meio e aqueles que resultam de seus julgamentos sobre o seu próprio “eu” em relação à sua doença.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos demonstram que os obesos foram muito estigmatizados e que a estigmatização tem aumentado ao longo das últimas décadas, quando os comparou-se com dados obtidos em estudos prévios. Indivíduos queimados, obesos e magros anoréxicos foram mais estigmatizados do que de deficientes sobre cadeira de rodas, em uso de muletas e amputados. Diante das implicações que a estigmatização pode exercer sobre a saúde física e emocional de crianças e adolescentes, com repercussões ao longo da vida, faz-se necessário que esta questão seja esclarecida e discutida por diferentes setores da sociedade, inclusive no ambiente escolar, buscando-se propostas mais eficientes para o acompanhamento e tratamento daqueles que sofrem com a discriminação.

REFERÊNCIAS

- Goffman E. Estigma: Notas sobre a Manipulação da Identidade Deteriorada. 4ª Ed, Rio de Janeiro; Ed. Jorge Zahar, 1982.
- Amaral LA. Espelho convexo: o corpo desviante no imaginário coletivo, pela voz da literatura infanto-juvenil. Tese de Doutorado. Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, 1992;60-75.
- Velho G. Desvio e Divergência: Uma Crítica da Patologia Social. 6ª Ed, Rio de Janeiro; Ed. Jorge Zahar, 1989.
- Costa VA. Diferença, desvio, preconceito e estigma: a questão da deficiência. Disponível em http://www.geocities.com/baston_br/trabalho.doc. Acesso em 05 de agosto de 2009.
- Horkheimer M, Adorno TW. Temas Básicos de Sociologia. São Paulo; Ed. Cultrix, 1978;205.
- Pierce JW, Wardle J. Cause and effect beliefs and self-esteem of overweight children. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38:645-650.
- Jarvie GJ, Lahey BB, Graziana W, et al. Childhood obesity and social stigma: what we know and what we don't know. *Dev Rev*. 1983;3:237-273.
- Cramer P, Steinwert T. Thin is good, fat is bad: how early does it begin? *J Appl Dev Psychol*. 1998;19:429-451.
- Goldfield A, Chrisler JC. Body stereotyping and stigmatization of obese persons by first graders. *Percept Mot Skills*. 1995;81:909-910.
- Canning H, Mayer J. Obesity: its possible effect on college acceptance. *N Eng J Med*. 1966;275:1172-1174.
- Vazquez HD. O pediatra e as dificuldades na aprendizagem: intervenção preliminar. *Psicopedagogia*. 2001;19:4-9.
- French SA, Story M, Perry CL. Self-esteem and obesity and children and adolescents: a literature review. *Obes Res*. 1995;3:479-490.
- Tiggemann M, Anesbury T. Negative stereotyping of obesity in children; the role of controllability beliefs. *J Appl Soc Psychol*. 2000;30:1977-1993.
- Tillman T, Kehle TJ, Bray MA, et al. Elementary school students' perceptions of overweight peers. *Canad J Psych*. 2007;22:68-80.
- Crandall CS. Do parents discriminate against their heavyweight daughters? *Pers Soc Psychol Bull*. 2005;21:724-735.
- Crandall CS. Prejudice against fat people: ideology and self-interest. *J Pers Soc Psychol*. 2006;66:882-894.
- Miller CT, Downey KT. A meta-analysis of heavyweight and self-esteem. *Pers Soc Psychol Rev*. 1999;3:68-84.
- Rodrigues EM, Boog MC. Problem-posing as a nutritional education strategy with obese teenagers. *Cad Saude Publica*. 2006;22:923-931.
- Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:823-854.
- Wardle J, Cooke L. The impact of obesity on psychological well-being. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19:421-440.
- Collins JK, Plahn MR. Recognition accuracy, stereotypic preference, aversion, and subjective judgment of body appearance in adolescents and young adults. *J Youth and Adolesc*. 1988;17:317-334.
- Crocker J, Major BM. Social stigma and self-esteem: the self-protective properties of stigma. *Psychol Rev*. 1989;96:608-630.
- Latner JD, Stunkard AJ. Getting worse: the stigmatization of obese children. *Obes Res*. 2003;11:452-456.
- Goodman N, Dornbusch SM, Richardson SA, et al. Variant reactions to physical disabilities. *Am Sociol Rev*. 1963;28:429-435.
- Richardson SA, Goodman SM, Hastorf AH, et al. Cultural uniformity in reaction to physical disabilities. *Am Sociol Rev*. 1961;26:241-247.
- Latner JD, Stunkard AJ, Wilson GT. Stigmatized students: age, sex and ethnicity effects in the stigmatization of obesity. *Obes Res*. 2005;13:1226-1231.
- Sigelman CK, Miller TE, Whitworth LA. The early development of stigmatizing reactions to physical disabilities. *J Appl Dev Psychol*. 1986;7:17-32.
- Striegel-Moore RH, Schreiber GB, Lo A, et al. Eating disorder symptoms in a cohort of 11 to 16-year-old black and white girls: the NHLBI grown and healthy study. *Int J Eat Disord*. 2000;27:49-66.
- Gauthier BM, Hickner JM, Ornstein S. High prevalence of overweight children and adolescents in the Practice Partner Research Network. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:625-628.
- Flegal KM, Troiano RP. Changes in the distribution of body mass index of adults and children in the US population. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:807-818.
- Staffierl JR. A study of social stereotype of body image in children. *J Pers Soc Psychol*. 1967;7:101-104.
- Staffieri JR. Body build and behavioral expectancies in young females. *Dev Psychol*. 1972;6:125-127.
- Lucero LD, Hill FA, Ferraro FR. Body dissatisfaction in young children. *Psychol Q J Human Behav*. 1999;36:36-42.
- Schur EA, Sunders M, Steiner H. Body dissatisfaction and dieting in young children. *Int J Eat Disord*. 2000;27:74-82.
- Flannery-Schroeder EC, Chrisler JC. Body esteem, eating attitudes, and gender-roler orientation in three groups of children. *Curr Psychol: Dev Learn Pers Soc*. 1996;15:235-248.
- Rand CS, Resnick JL. The "good enough" body size as judged by people of varying age and weight. *Obes Res*. 2000;8:309-316.
- Jeffery RW, Drewnowski A, Epstein LH, et al. Long term maintenance of weight loss: current status. *Health Psychol*. 2000;19:(Suppl1):5-16.
- Puhl RM, Latner JD. Stigma, obesity, and the health of the nation's children. *Psychol Bull*. 2007;133:557-580.

Avaliação de fatores de risco para fratura de quadril em mulheres idosas*

Evaluation of risk factors related to hip fracture in elderly women

Ximênia Mariama de Souza¹, Márcio Kamada², Maria Elena Guariento³

*Recebido do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A população brasileira está envelhecendo rapidamente nas últimas décadas. Entre os eventos incapacitantes que acometem os idosos, destaca-se a ocorrência de quedas, que é o evento mais frequente nesse grupo, sobretudo em mulheres. Uma das consequências da queda é a fratura de quadril, associada à alta mortalidade, imobilidade, formação de escaras, isolamento social e depressão. Prevenir a fratura de quadril é possível quando os fatores de risco são identificados e controlados. Esse estudo objetivou descrever as características de uma população de mulheres idosas em relação a alguns fatores de risco para fratura de quadril.

MÉTODO: Entrevistaram-se 73 idosas atendidas nos Ambulatórios de Geriatria, Cardiologia e Gastroclínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, entre agosto de 2008 e julho de 2009, considerando-se os quatro critérios: antecedente de queda / fratura óssea no último ano, peso \leq 60 kg, uso das duas mãos para passar da posição sentada para a posição ereta, idade igual ou superior a 80 anos, bem como escolaridade, renda, número e tipo de comorbidades, número e classe dos medicamentos de uso regular.

RESULTADOS: Quarenta e quatro por cento das entrevistadas apresentaram dois ou mais fatores de risco, sendo os

mais frequentes: antecedente de queda/fratura óssea (53%) e peso \leq 60 kg (38%).

CONCLUSÃO: Esse tipo de investigação de fatores de risco para a fratura de quadril permite aos serviços de saúde prever e prevenir esse evento, e assim reduzir a morbimortalidade e os custos com atendimento médico.

Descritores: Acidentes por Quedas, Fatores de Risco, Mulheres, Lesões do Quadril, Saúde do Idoso.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Brazilian population is rapidly growing older in the last decades. Among the events which lead to elder's incapacity we find the falls that are the most frequent in this group, particularly in women. Falls are related to hip fracture that is associated with high mortality, immobilizing, scars formation, social isolation, and depression. Preventing hip fracture is possible when the risk factors are identified and controlled. This study intended to describe the characteristics of an elder's women population considering some risk factors.

METHOD: The 73 evaluated individuals were elder's women followed in the Geriatrics or Cardiology or Gastroenterology Ambulatories from the Clinic Hospital of the State University of Campinas (Brazil). They were interviewed in the period from August 2008 to July 2009 according the four criteria past for fractures / falls in the last year; weight equal or lower than 60 kg; use of two hands to stand up from sitting position; age equal or over 80 years old, plus scholarship, monthly income, number / kind of related diseases and daily medicines.

RESULTS: 44% of the interviewed presented two or more risk factors, of which the most frequent were: past of fractures / falls (53%); weight equal or lesser than 60 kg (38%).

CONCLUSION: This kind of hip fractures risk factors' investigation allows the Health Services to preview and prevent these events and therefore it permits to reduce the medical costs, morbidity and mortality.

Keywords: Accidental Falls, Health of the Elderly, Hip Injuries, Risk Factors, Women.

1. Graduanda em Medicina da FCM da UNICAMP. Bolsista PIBIC
2. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da FCM da UNICAMP.
3. Docente do Departamento de Clínica Médica e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da FCM da UNICAMP.

Apresentado em 28 de outubro de 2009

Aceito para publicação 30 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Elena Guariento

R. Alexander Fleming, 40

Cidade Universitária Zeferino Vaz / Distrito de Barão Geraldo

13083-970 Campinas, SP.

E-mail: meguar@head.fcm.unicamp.br

INTRODUÇÃO

A população brasileira tem envelhecido rapidamente nas últimas décadas, principalmente a partir de 1960¹. Esse envelhecimento decorre do sensível aumento na expectativa de vida média dos brasileiros, observado a partir da década de 1950², e da queda das taxas de fecundidade, o que provocou uma alteração na estrutura etária da população e resultou em estreitamento progressivo da base da pirâmide populacional. Entre 1991 e 2000, o número de habitantes com idade igual ou superior a 60 anos aumentou duas vezes e meia (35%) que o restante da população do país (14%), de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)³.

A emergência de um novo perfil populacional faz crescer a consciência acerca dos impactos resultantes desse processo e das condições adversas às quais a população idosa está exposta⁴. A progressão da idade é acompanhada de mudanças previsíveis em praticamente todos os órgãos e sistemas do organismo, com tendência à diminuição da reserva fisiológica. O rápido crescimento da população idosa resultou num aumento proporcional do número de indivíduos com incapacidade funcional crônica durante essa fase da vida. Essa diminuição da capacidade funcional interfere diretamente na qualidade de vida, uma vez que resulta em mudanças no cotidiano e nas condições de saúde⁵.

Entre os eventos incapacitantes que acometem a população idosa, destaca-se a ocorrência de quedas, que é o mecanismo de lesão mais frequente nesse grupo⁶. Já se verificou que a maior suscetibilidade dos idosos a sofrer lesões decorrentes de uma queda deve-se à alta prevalência de comorbidades nesta população, associada ao declínio funcional decorrente do processo de envelhecimento – aumento do tempo de reação e diminuição da eficácia das estratégias motoras do equilíbrio corporal – fazendo de uma queda leve um evento potencialmente perigoso⁷. As quedas estão diretamente relacionadas com deterioração da saúde em idosos e aumento da necessidade de assistência por parte desse segmento populacional⁸. Na literatura já se verificou que a ocorrência de quedas é de 32% em pacientes de 65 a 74 anos a cada ano; 35% em pacientes de 75 a 84 anos; e de 51% em pacientes acima de 85 anos⁹. Outros autores¹⁰ constataram que 30% das pessoas com mais de 65 anos sofrem quedas a cada ano, e essa taxa aumenta para 40% entre aquelas com mais de 80 anos.

Pessoas de todas as idades apresentam risco de sofrer queda; para os idosos, porém, esse evento possui um significado muito relevante, pois pode acarretar incapacidade, lesão e morte. As consequências também incluem o medo de cair, a restrição de atividades, o isolamento, o declínio na saúde, a diminuição da independência e o aumento do risco de institucionalização. Não se conhece bem a prevalência dessas complicações decorrentes de queda, mas todas elas

resultam em demandas pesadas para os sistemas de saúde¹¹. Também já se verificou que as quedas constituem-se na maior causa de incapacidade seguida de morte em pessoas com mais de 65 anos¹². Pesquisadores brasileiros constataram que o custo social relacionado às quedas é imenso e torna-se maior quando o idoso tem diminuição da autonomia e da independência, ou passa a necessitar de institucionalização¹³. Além dos prejuízos físicos e psicológicos, as quedas também implicam em aumento dos custos com os cuidados de saúde¹⁴. Por fim, esses eventos também podem repercutir entre os cuidadores, principalmente os familiares, que devem mobilizar-se em torno de cuidados especiais, modificando toda a rotina em função da recuperação ou adaptação após a queda¹⁵.

Já foi verificada em vários estudos maior ocorrência de quedas em mulheres idosas. No entanto, as possíveis explicações para esse fenômeno permanecem pouco claras e controversas. A maior fragilidade das mulheres em relação aos homens e a prevalência mais alta de doenças crônicas são apontadas como possíveis causas. Sugere-se, ainda, que a maior exposição das mulheres a atividades domésticas e o comportamento de maior risco também possam contribuir para uma maior ocorrência de quedas¹⁴.

A condição de maior fragilidade do idoso, expressa por perda de massa muscular e de massa óssea, além de alterações no equilíbrio, postura e marcha o tornam mais propenso a sofrer lesões que afetem o sistema osteoarticular, como as fraturas ósseas. Na maioria dos idosos, essas fraturas decorrem de queda da própria altura e do estresse mecânico de repetição associado à osteoporose¹⁶. Entre os diferentes tipos de fraturas, uma das mais comuns é a fratura da porção proximal do fêmur, na região do quadril (fratura do quadril). Fraturas de quadril em idosos são eventos comuns, crescentes em todo o mundo, associados com mortalidade significativa e variações quanto às consequências¹⁰. Já se constatou que, em 1990, foram registrados 1,66 milhões de fraturas de quadril em todo o mundo, estimando-se que esse número crescerá para 6,26 milhões em 2050¹⁷. Segundo os autores, esse crescimento é devido, em grande parte, ao significativo aumento da população idosa. Por outro lado, as principais razões para a maior ocorrência de fraturas do quadril em idosos associam-se ao aumento da ocorrência de quedas e à deterioração da qualidade óssea entre os indivíduos nessa faixa etária. Segundo outro grupo de pesquisadores¹⁸, mais de 90% dessas fraturas em idosos está associado a uma queda.

Na literatura já se registrou que 72% das fraturas de quadril no mundo ocorrem em mulheres, sendo esse tipo de fratura cerca de duas vezes maior no sexo feminino do que em homens¹⁷. Isso é explicado pela menor massa e densidade ósseas, características do sexo feminino, e pela maior frequência de quedas entre as mulheres. Melton¹⁹ acrescenta que as fraturas do quadril estão relacionadas também com a

osteoporose, que afeta uma em cada quatro mulheres brancas na fase pós-menopáusia. Segundo Slemenda²⁰, massa óssea diminuída é um fator de risco importante para fratura de quadril e o principal determinante da fragilidade óssea. No entanto, a densidade mineral do fêmur proximal em mulheres com história de fratura de fêmur não é significativamente menor do que a que se verifica em controles com idade similar. Sendo assim, outros fatores de risco são importantes na patogênese das fraturas de quadril e precisam ser avaliados. Alguns fatores de risco possíveis foram identificados, e muitos deles são modificáveis. Aqueles que não são – idade, por exemplo – podem ser úteis para identificar pacientes com maior risco de sofrer fratura.

A despeito do crescente interesse por questões de saúde relativas à faixa etária dos idosos, pouco se tem feito tanto no plano da prevenção quanto no da reabilitação. No âmbito da atenção pública, existe um descompasso entre a rapidez com que se está vivendo a transição demográfica e epidemiológica e as ações de atenção à saúde, cuja prerrogativa hoje é simplesmente a de arcar com o ônus de situações que poderiam ser prevenidas. As ações voltadas para diminuir o risco de quedas necessitam de uma abordagem multidimensional, o que só é possível por meio da ação integrada e especializada de uma equipe¹⁴. O desenvolvimento de estratégias de prevenção implica na necessidade de identificar os fatores de risco associados às quedas²¹. Programas de prevenção reduziram efetivamente a ocorrência de quedas em populações selecionadas – entre 30% e 50% – através de abordagens multidisciplinares que incluíram educação, exercício físico, avaliação do uso de medicamentos, redução dos fatores de risco e modificações do ambiente²².

Entretanto, já se verificou que os modelos de fatores de risco para fraturas do quadril descritos na literatura são muito complicados e requerem a utilização de muitas variáveis¹⁰. Sendo assim, desenvolveu-se um estudo em que foram selecionados cinco fatores clínicos já estabelecidos como sendo de risco para fratura de quadril, prevalentes e fáceis de averiguar em idosos. Buscou-se facilitar a avaliação dos fatores de risco durante consultas de rotina, combinando apenas quatro desses fatores e criando índices de risco. Definiu-se um parâmetro para avaliação de risco de fratura denominado “índice FRAMO”, que estabeleceu como fatores de risco: idade maior que 80 anos, peso menor que 60 kg, histórico de queda / fratura prévia e necessidade de se utilizar as duas mãos para levantar-se da posição sentada. Esse índice permitiu identificar a maioria das mulheres que sofreram fratura do quadril, em um período de até dois anos após a realização da entrevista, as quais poderiam ter sido alvo de medidas preventivas mais vigorosas¹⁰.

Em razão disso, e levando em consideração as evidências do progressivo aumento do segmento mais idoso da população brasileira, considerou-se relevante investigar, junto às idosas brasileiras, a presença dos fatores de risco através da utiliza-

ção do “índice FRAMO”, avaliando a coexistência de outras variáveis que possam contribuir com risco aumentado de fratura de quadril, tais como escolaridade, renda, número e tipo de comorbidades, quantidade e tipo de medicamentos em uso regular. Além disso, conhecer as peculiaridades das idosas com que se lida facilitará a definição de estratégias que possam contribuir para a diminuição desses riscos.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) (Processo nº 441/2007), realizou este estudo. Os critérios de inclusão foram: pacientes do sexo feminino, idade igual ou maior que 60 anos, adesão voluntária e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão foram: não assinar o TCLE, não apresentar condição cognitiva para responder às questões formuladas, idade inferior a 60 anos e pacientes do sexo masculino.

O questionário de pesquisa possibilitou a coleta dos dados sócio-demográficos das pacientes – idade, peso, escolaridade, renda familiar e renda individual. Também permitiu verificar a presença dos fatores de risco para fratura de fêmur, quais sejam: idade igual ou superior a 80 anos, histórico de fratura prévia ou queda no período de um ano anterior à data da entrevista, uso das duas mãos para passar da posição sentada para a posição ereta, peso igual ou menor que 60 kg.

Nos prontuários médicos, foram pesquisados os diagnósticos médicos prévios (já confirmados) e as medicações em uso (efetivamente utilizadas). As comorbidades apresentadas pelas pacientes foram classificadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). Os medicamentos em uso foram classificados de acordo com a Classificação Anatômica, Terapêutica e Química (ATQ).

Foram avaliadas 73 idosas, escolhidas aleatoriamente entre as pacientes atendidas nos Ambulatórios de Geriatria, Gastroclínica ou Cardiologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP (HC / UNICAMP), que preenchem os critérios de inclusão. Essas entrevistas se deram no período de agosto de 2008 a julho de 2009. Todos os ambulatórios funcionam no mesmo dia, horário e quadrante do HC / UNICAMP. Num segundo momento, procedeu-se à pesquisa dos dados complementares que constavam dos prontuários médicos dessas mesmas pacientes, na data da entrevista.

Para análise estatística dos dados, foi utilizado o programa computacional “*The SAS System For Windows*” (*Statistical Analysis System*), versão 8.02. Para comparação das principais variáveis categóricas entre os fatores de risco para fratura foram utilizados os testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher (para valores esperados menores que cinco), o teste de Mann-Whitney para comparação de variáveis numéricas

entre dois grupos, e o teste de Kruskal-Wallis para comparação de variáveis numéricas entre 3 ou mais grupos. Para analisar a relação entre as variáveis numéricas foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Avaliadas 73 idosas, com média de idade de 71,67 anos. A quantidade média de fatores de risco apresentados por entrevistada foi de 1,38. O número médio de comorbidades por idosa foi de 5,40, e o número médio de medicamentos em uso foi de 5,08 por idosa (Tabela 1).

Tabela 1 – Idade, número de fatores de risco, peso, renda familiar e individual, total de comorbidades e total de medicamentos

Variáveis	Média	DP	Valor Mínimo	Mediana	Valor Máximo
Idade	71,67	7,91	60,00	72,00	95,00
Fatores de risco	1,38	1,01	0,00	1,00	4,00
Peso (kg)	66,47	13,79	48,00	65,00	99,00
Renda familiar (salário-mínimo)	2,38	1,74	1,00	2,00	9,00
Renda individual (salário-mínimo)	1,32	1,32	0,00	1,00	8,00
Total de comorbidades	5,40	2,48	1,00	5,00	13,00
Total de medicamentos	5,08	2,70	0,00	5,00	12,00

DP = desvio-padrão.

Verificou-se que 79,45% (58) das pacientes apresentavam pelo menos um dos fatores de risco estudados. O fator de risco de maior ocorrência na amostra foi antecedente de queda e/ou fratura óssea no último ano, presente em 53,42% (39) das idosas avaliadas (Tabela 2).

As doenças do aparelho circulatório foram as de maior ocorrência na população estudada, de acordo com a classificação do CID-10, verificando-se em 73,97% da amostra (54 idosas). A seguir, vieram doenças endócrinas e metabólicas em 63,01% (46) idosos, doenças do aparelho digestivo em 54,9% (40 idosas), e doenças do sistema osteomuscular em 45,21% (33) idosos.

As quatro classes de medicamentos mais utilizadas pelas pacientes, de acordo com a classificação ATQ, foram: fármacos para o sistema cardiovascular (em 79,45%, ou 58 pacientes), fármacos para o aparelho digestivo e metabolismo (em 56,16%, ou 41 pacientes), fármacos para o sistema musculoesquelético (em 42,47%, ou 31 pacientes), fármacos para o sistema nervoso central (35,62% da população estudada ou 26 pacientes).

Tabela 2 – Ambulatório de procedência, escolaridade, número de fatores de risco, faixa etária, peso, antecedente de queda/fratura óssea no último ano, uso das duas mãos para levantar-se, total de comorbidades e de medicamentos

Variáveis	N	%
Ambulatório de procedência		
Cardiologia	07	09,59
Gastroclínica	35	47,95
Geriatria	31	42,47
Escolaridade (anos)		
0-4	61	83,56
5-9	07	09,59
≥10	05	06,85
Número de fatores de risco		
0	15	20,55
1	26	35,62
2	23	31,51
3	07	09,59
4	02	02,74
Faixa etária (anos)		
60-69	30	41,10
70-79	30	41,10
≥ 80	13	17,81
Peso (kg)		
≤ 60	28	38,36
> 60	45	61,64
Antecedente de queda/fratura óssea no último ano		
Sim	39	53,42
Não	34	46,58
Uso das duas mãos para levantar-se		
Sim	21	28,77
Não	52	71,23
Total de comorbidades		
0	Zero	Zero
1-3	18	24,66
4-6	29	39,73
7-9	24	32,88
≥10	02	02,74
Total de Medicamentos		
0	02	02,74
1-3	19	26,03
4-6	34	46,57
7-9	12	16,44
≥10	06	08,22

Verificou-se associação significativa entre: 1) antecedente de queda/fratura óssea e uso de medicamento para trato alimentar e metabolismo ($p = 0,001$); 2) uso de duas mãos para levantar e idade igual ou superior a 80 anos ($p = 0,012$), peso acima de 60 kg ($p = 0,046$), maior renda familiar ($p = 0,049$), diagnóstico de neoplasias ($p = 0,036$) e de doenças do aparelho geniturinário ($p = 0,043$); 3) peso igual ou inferior a 60 kg e procedência do ambulatório de geriatria (p

= 0,038), presença de doenças do aparelho circulatório ($p = 0,002$), uso de medicamento para sistema musculoesquelético ($p = 0,003$), idade mais elevada ($p = 0,046$); 4) entre idade igual ou superior a 80 anos e presença de transtornos mentais e comportamentais ($p = 0,045$), maior número de doenças do aparelho circulatório ($p = 0,009$).

Não se verificou correlação significativa entre o número de fatores de risco apresentados e as doenças diagnosticadas. Também não houve correlação entre o número de fatores de risco e as demais variáveis – número e tipo de medicamentos utilizados, ambulatorio de procedência, renda familiar e individual, e escolaridade.

DISCUSSÃO

O fator de risco - antecedente de queda e/ou fratura óssea no último ano foi verificado em 53,42% da amostra. Esse resultado confirma o que a literatura já tem demonstrado, ou seja, a alta prevalência de quedas e fraturas ósseas na população idosa, com aumento exponencial à medida em que a idade progride^{17,18}.

A média de medicamentos em uso foi de 5,08 por idosa, um pouco superior a que foi descrita por Ribeiro e col.²³, em estudo realizado com mulheres idosas brasileiras, em que se encontrou uma média de 4,6 medicamentos de uso regular por paciente. De acordo com Tinetti²⁴, o uso de quatro ou mais fármacos aumenta o risco de quedas na população idosa. No presente estudo, no entanto, não foi evidenciada relação entre antecedente de queda/fratura óssea no último ano e a prática de polifarmácia.

Por outro lado, foi verificada associação entre antecedente de queda e/ou fratura óssea no último ano e uso de medicamentos para o aparelho digestivo e metabolismo. Esse dado pode ser interpretado como um efeito adverso do uso de hipoglicemiantes orais, o que está conforme às observações de Kane, Oulslander e Abrass²⁵.

A presença do fator de risco - uso das duas mãos para levantar-se - associou-se com idade maior ou igual a 80 anos, o que é expressão da maior vulnerabilidade dos indivíduos, associada à limitação funcional e a outras deficiências orgânicas, podendo chegar à condição conhecida como síndrome da fragilidade. Essa se constitui em síndrome biológica de redução multissistêmica da capacidade fisiológica do idoso, caracterizada por diminuição das reservas e menor resistência ao estresse. Os sinais dessa síndrome são, entre outros, diminuição da força muscular, diminuição de atividade física e menor taxa metabólica^{26,27}. Também se constatou associação do evento - uso das duas mãos para levantar-se - com a presença de diagnóstico de neoplasias que pode ser compreendida em função da fragilidade biológica relacionada a essa categoria de enfermidades crônicas²⁶.

Além disso, o uso das duas mãos para levantar-se também se relacionou na amostra avaliada, com peso maior que 60

kg e renda familiar mais alta. Pode-se supor que o maior peso corporal aumenta a dificuldade para levantar em mulheres idosas. Também é razoável considerar que indivíduos idosos com renda mais alta sejam mais predispostos ao sedentarismo e, em decorrência disso, apresentem maior dificuldade para a mobilização.

As doenças do aparelho geniturinário tiveram associação significativa com o uso das duas mãos para levantar-se, o que pode estar relacionado à urgência miccional e incontinência miccional, evento bastante comum entre mulheres idosas. De acordo com Kane, Oulslander e Abrass²⁵, a limitação da capacidade de chegar ao banheiro, associada à restrição da mobilidade, é um distúrbio que contribui para a incontinência urinária em idosas. A associação desses dois fatores, por sua vez, pode levar ao uso de ambas as mãos para passar da posição sentada para a ereta.

O fator de risco peso igual ou menor que 60 kg teve maior ocorrência em pacientes atendidas no ambulatorio de geriatria em mulheres com idade igual ou superior a 80 anos. Essas duas condições estão, provavelmente, associadas com maior fragilidade dessa população. Além disso, o uso de medicamentos para o sistema musculoesquelético foi maior nas pacientes com peso ≤ 60 kg. Conforme dados da literatura²⁸, o baixo peso na população idosa associa-se com distúrbios da massa óssea, principalmente osteoporose.

As doenças do aparelho circulatório associaram-se negativamente com peso igual ou inferior a 60 kg. Como se sabe, há um maior risco de eventos cardiovasculares em associação com sobrepeso e obesidade. Por outro lado, verificou-se associação positiva entre doenças do aparelho circulatório e idade igual ou superior a 80 anos. Segundo Ribeiro e col.²³, o aumento da idade tem relação com o aumento da frequência e da gravidade de doenças cardiovasculares.

As idosas com idade igual ou superior a 80 anos também apresentaram maior número de transtornos mentais e comportamentais. Sabe-se que a ocorrência de depressão e de déficit cognitivo é comum em indivíduos idosos e tende a aumentar com o envelhecimento. Doenças crônicas, perda de familiares e amigos, perda da capacidade funcional, isolamento e alterações dos neurotransmissores ligadas ao envelhecimento são fatores que aumentam com a idade e, além disso, predispõem os indivíduos idosos à depressão²⁵.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu constatar que, na amostra avaliada, o fator de risco para fratura de quadril que apresentou maior registro foi antecedente de queda/fratura óssea em 53,42% das idosas. Esse fator mostrou associação significativa apenas para uso de medicamentos para o trato alimentar/metabolismo. Além disso, não se verificou associação entre o registro de fatores de risco e o uso de medicamentos/diagnósticos de doenças associadas.

O peso igual ou inferior a 60 kg associou-se positivamente à procedência do ambulatório de Geriatria e ao uso de medicamentos para o sistema musculoesquelético. O uso das duas mãos para levantar-se se associou positivamente a peso superior a 60 kg, idade ≥ 80 anos, renda familiar mais alta, diagnóstico de neoplasias e de doenças do aparelho geniturinário. O evento idade ≥ 80 anos associou-se positivamente ao diagnóstico de doenças do aparelho circulatório e de transtornos mentais e comportamentais.

Finalmente, um estudo desse tipo precisa ser complementado com o seguimento longitudinal dessas pacientes para verificar-se a sua evolução clínica, principalmente no que se refere à ocorrência de fratura de quadril e a sua relação com cada um dos fatores de risco previamente considerados.

REFERÊNCIAS

- Chaimowicz F. Health of Brazilian elderly just before of the 21st century: current problems, forecasts and alternatives. *Rev Saude Publica*, 1997;31:184-200.
- Sanchez MAS. A dependência e suas implicações para a perda da autonomia: estudo das representações para idosos de uma unidade ambulatorial geriátrica. *Textos Envelhecimento*, 2000;3:35-54.
- Lima-Costa MF, Barreto SM, Giatti L. Health status, physical functioning, health services utilization, and expenditures on medicines among Brazilian elderly: a descriptive study using data from the National Household Survey. *Cad Saude Publica*, 2003;19:735-743.
- Veras RP, Ramos LR, Kalache A. Growth of the elderly population in Brazil: transformations and consequences in society. *Rev Saude Publica*, 1987;21:225-233.
- Garcia R, Leme MD, Garcez-Leme LE. Evolution of Brazilian elderly with hip fracture secondary to a fall. *Clinics*, 2006;61:539-544.
- Forster A, Young J. Incidence and consequences of falls due to stroke: a systematic inquiry. *BMJ*, 1995;311:83-86.
- Alexander BH, Rivara FP, Wolf ME. The cost and frequency of hospitalization for fall-related injuries in older adults. *Am J Public Health*, 1992;82:1020-1023.
- Wilkins K. Health care consequences of falls for seniors. *Health Rep*, 1999;10:47-55.
- Pereira SEM, Buksman S, Perracini M, et al. Quedas em Idosos, In: Projeto Diretrizes, Vol I, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2001.
- Albertsson DM, Mellström D, Petersson C, et al. Validation of a 4-item score predicting hip fracture and mortality risk among elderly women. *Ann Fam Med*, 2007;5:48-56.
- Stel VS, Smit JH, Pluijm SM, et al. Consequences of falling in older men and women and risk factors for health service use and functional decline. *Age Ageing*, 2004;33:58-65.
- Stevens JA, Olson S. Reducing falls and resulting hip fractures among older women. *MMWR Recomm Rep*, 2000;49(RR-2):3-12.
- Fabrizio SC, Rodrigues RA, da Costa ML Jr. Falls among older adults seen at a São Paulo State public hospital: causes and consequences. *Rev Saude Publica*, 2004;38:93-99.
- Perracini MR, Ramos LR. Fall-related factors in a cohort of elderly community residents. *Rev Saude Publica*, 2002;36:709-716.
- Coutinho Ed Eda S, Silva SD. Medication as a risk factor for falls resulting in severe fractures in the elderly. *Cad Saude Publica*, 2002;18:1359-1366.
- Boas AV Jr, Soni J, Fratti SR, et al. A fratura do colo do fêmur como fator de maior morbidade e mortalidade. *Rev Bras Ortop*, 1998;33:483-488.
- Kannus P, Parkkari J, Sievänen H, et al. Epidemiology of hip fractures. *Bone*, 1996;18:(Suppl1):57S-63S.
- Abolhassani F, Moayyeri A, Naghavi M, et al. Incidence and characteristics of falls leading to hip fracture in Iranian population. *Bone*, 2006;39:408-413.
- Melton LJ 3rd. Hip fractures: a worldwide problem today and tomorrow. *Bone*, 1993;14:(Suppl1):S1-S8.
- Slemenda C. Prevention of hip fractures: risk factor modification. *Am J Med*, 1997;103:(2A):65S-73S.
- Myers AH, Young Y, Langlois JA. Prevention of falls in the elderly. *Bone*, 1996;18:(Suppl1):87S-101S.
- Lauritzen, JB. Hip fractures: incidence, risk factors, energy absorption, and prevention. *Bone*, 1996;18:(Suppl1):65S-75S.
- Ribeiro AQ, Rozenfeld S, Klein CH, et al. Survey on medicine use by elderly retirees in Belo Horizonte, Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica*, 2008;42:724-732.
- Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Eng J Med*, 2003;348:42-49.
- Kane RL, Oulslander JG, Abrass IB. *Geriatria Clínica*, 5^a Ed, Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2004.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001;56:M146-M156.
- Gallucci M, Ongaro F, Amici GP, et al. Frailty, disability and survival in the elderly over the age of seventy: Evidence from "The Treviso Longeva (TRELONG) Study". *Arch Gerontol Geriatr*, 2009;48:281-283.
- Parisi PD Jr, Chahade WH. Fatores de risco associados à osteoporose em uma população de mulheres brasileiras residentes em São José do Rio Pardo, Estado de São Paulo. *Rev Bras Reumatol*, 2007;41:16-24.

Perfil dos estudantes de Medicina frente à automedicação para redução do peso*

Profile of Medical students in face of self-medication for weight loss

Estevão Tavares de Figueiredo¹, Alline Moterani de Moraes², Ana Maria Duarte Dias Costa³, Fábio de Souza Terra⁴

*Recebido da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade José do Rosário Vellano (FCM-UNIFENAS), Alfenas, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Devido a obesidade ser considerada uma epidemia global, com cerca de 1,2 bilhões de pessoas acima do peso, e no Brasil um a cada três brasileiros estar com o peso acima da normalidade, a farmacoterapia para a sua redução vem sendo utilizada de maneira inadequada, indevida e sem controle médico. O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil dos estudantes de Medicina frente à automedicação para a redução do peso na Faculdade de Ciências de Médicas da UNIFENAS.

MÉTODO: Trata-se de um estudo descritivo, transversal e quantitativo, realizado com 275 acadêmicos de Medicina do 1º ao 6º anos. Para a coleta utilizou-se um questionário contendo 21 questões estruturadas. Após a coleta, foram tabulados e apresentados em tabelas e gráficos com valores percentuais e absolutos e realizada comparação múltipla.

RESULTADOS: Verificou-se que 52% dos acadêmicos não estão satisfeitos com o peso corporal; enquanto 76% nunca fizeram tratamento para o controle do peso. Dentre os alunos que relataram utilizar algum método para emagrecer citaram a dieta como principal método (99%), seguido do uso de medicamentos (32%). Dos alunos que já fizeram

ou fazem uso de medicamentos para emagrecer, 55% dos acadêmicos do 6º ano e 46% do 5º ano o fizeram ou fazem sem indicação médica.

CONCLUSÃO: É necessário orientações aos graduandos de Medicina, assim como os demais cursos da área de saúde, para que os mesmos adotem meios adequados para a redução do peso, principalmente por meio do acompanhamento com especialistas.

Descritores: Acadêmicos, Automedicação, Medicina, Obesidade.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Obesity is considered a global epidemic with about 1.2 billion overweight people. In Brazil, one of three individuals weighs more than is normal. These facts explain why pharmacotherapy for weight loss has been inadequately and improperly used, without medical control. The purpose of this study was to know the profile of medical students in face of weight-loss self-medication at the UNIFENAS School of Medicine, Alfenas, MG.

METHOD: A descriptive, transversal and quantitative study with 275 first-years to sixth-year medical students. A questionnaire containing 21 structured questions was used. After collection, the data were tabulated, presented in tables and graphs with percentile and absolute values, and multiple comparisons.

RESULTS: Fifty-two percent of the students are not satisfied with their weight, and 76% have never undergone treatment for weight loss. With regard to the method for losing weight, most students (90%) indicated diet as the main treatment, followed by drugs (32%). Among those who use drugs to lose weight, 55% of the sixty-year and 46% of the fifty-year medicate themselves without a medical prescription.

CONCLUSION: Students of medicine and other health care professions should be properly guided, mainly by specialists by specialists, about the treatment of overweight and obesity.

Keywords: medical students, self-medication, Medicine, obesity.

1. Graduando (5º Ano) da FCM-UNIFENAS.

2. Graduanda (4º Ano) da Faculdade de Farmácia da UNIFENAS.

3. Professora Titular de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Faculdade de Odontologia da UNIFENAS. Doutora em Farmacologia pela UNICAMP. Coordenadora do Mestrado em Saúde da UNIFENAS.

4. Professor da Faculdade de Enfermagem e da FCM-UNIFENAS. Doutorando em Enfermagem pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – EERP/USP.

Apresentado em 10 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 25 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Estevão Tavares de Figueiredo

Rua Nepomuceno, 10 – Residencial Oliveira

37130-000 Alfenas, MG.

E-mail: estevao.tavares@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

No século XXI, o progresso da mídia televisiva conseguiu alcançar seus objetivos de abarcar um grande contingente populacional para assistir seus programas. Estabeleceu-se, principalmente, uma moral, uma consciência coletiva das maneiras de ser, agir e pensar da sociedade. Condiçãoou-se o padrão de beleza que, ao contrário do século XVI onde a musa se caracterizava pelo excesso de gordura corporal, na contemporaneidade se fixou como o padrão de beleza um corpo mais magro e definido. Nesse sentido, tanto homens quanto mulheres buscam se afastar do distúrbio da obesidade. Esta é definida como o excesso de tecido adiposo no organismo, sendo considerada uma doença crônica e inter-relacionada direta ou indiretamente com algumas outras situações patológicas contribuintes da morbimortalidade como as doenças cardiovasculares, osteomusculares e neoplásicas¹.

A prevalência de obesidade entre crianças e adolescentes vem aumentando nos países desenvolvidos. Nos Estados Unidos a obesidade afeta mais os homens do que as mulheres. Além disso, estima-se que um quarto de crianças e adolescentes nesse país classifica-se como sobrepeso ou obesos. No Brasil, já em 1989, a região Sul apresentava a maior prevalência nacional. Embora não exista ainda evidência de aumento na obesidade em adolescentes no Brasil, estudos na população adulta e em crianças apontam nessa direção². Alguns autores³⁻⁶ descrevem a obesidade como a mais comum das desordens nutricionais nos Estados Unidos e custa mais de US\$ 100 bilhões, por ano, em despesas médicas relacionadas.

Um indivíduo eutrófico deve estar com o índice de massa corpórea (IMC) entre 18,5 e 24,9 kg/m². O IMC, embora apresente em adolescentes importante variação com a idade e com a maturidade sexual, tem sido considerado como bom indicador de obesidade nos jovens^{7,8}.

O risco de comorbidades aumenta consideravelmente quando o IMC é > que 30, no qual a obesidade é diagnosticada. A abordagem para o tratamento pode diferir para os que apresentam sobrepeso e para as diferentes classes de obesidade^{3,9,10}.

Com relação ao ambiente e transtornos alimentares, vale ressaltar que a ingestão de alimentos densamente energéticos, tamanho aumentado das porções, aumento na variedade de aperitivos, doces, petiscos e carboidratos na dieta e redução dos custos dos alimentos exercem efeitos amplos na população e contribuem para a obesidade. Ainda, há um aumento do consumo de alimentos cada vez mais energéticos, diminuição das atividades da vida diária e atividade física no trabalho, reduzindo o gasto energético¹¹.

Diante da “epidemia de obesidade” a Anorexia Nervosa e Bulimia Nervosa surgem como exemplos de transtornos alimentares freqüentemente crônicos associados com alto

índice de comorbidade. Apesar de a prevalência desses transtornos na população geral serem muito menor, aumento do número de casos tem sido observado em homens e mulheres de todas as idades. De acordo com vários autores, a prevalência desses transtornos, que fica entre 1% e 4%, vem aumentando significativamente nos últimos anos¹²⁻¹⁴.

Apesar de ainda desconhecida¹⁵, sabe-se que a etiologia dos transtornos alimentares traz em sua gênese uma associação de fatores sociais, psicológicos e biológicos.

Um dos fatores descritos na determinação dos transtornos de comportamento alimentar é a distorção da imagem corporal. Em 1962, Bruch mostrou pela primeira vez que mulheres anoréxicas superestimavam o tamanho de seus corpos¹⁶. Estudos realizados em países em diferentes estágios de desenvolvimento sugerem que grupos jovens, especialmente do sexo feminino, apresentam com frequência insatisfação com a imagem corporal e mesmo uma imagem negativa, temor à obesidade e tendência a utilizarem diferentes técnicas para controle do peso¹⁷⁻¹⁹.

Os comportamentos alimentares anormais e as práticas inadequadas de controle de peso estão associados à insatisfação pessoal e à baixa autoestima, sendo comumente expressados pela insatisfação com o peso corporal²⁰. O aumento na prevalência dos transtornos alimentares também parece ser o resultado de um ideal de magreza imposto predominantemente ao sexo feminino, como símbolo da cultura ocidental²¹.

O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil dos estudantes de Medicina frente à automedicação, para a redução do peso na FCM da UNIFENAS.

MÉTODOS

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa de Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), protocolo nº 65/2006, deu-se início à pesquisa que ocorreu no período de setembro a dezembro de 2006. Constituiu-se de um estudo descritivo, transversal, com abordagem quantitativa. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A população constituiu-se de aproximadamente 920 acadêmicos, regularmente matriculados no curso de Medicina. O estudo foi realizado com uma amostra de 273 acadêmicos de Medicina do 1º ao 6º anos.

Para a coleta dos dados foi utilizado um questionário com 21 questões estruturadas que avaliou o perfil dos estudantes de Medicina frente aos métodos de redução de peso, principalmente quanto à farmacoterapia.

Após a coleta dos dados, foram tabulados e apresentados em tabelas com valores absolutos e percentuais. Realizou-se a comparação múltipla dos dados coletados relativos ao 1º ano com cada um dos demais anos de graduação, por meio

do teste de Tukey, utilizando nível de significância de 95%, ou seja, considerou-se estatisticamente significativo os valores menores que 0,05.

RESULTADOS

Na amostra de 273 acadêmicos de Medicina, 61% eram do sexo feminino e 45%, compreendiam a faixa etária de 20 a 22 anos.

Foi constatado que 52% dos acadêmicos não estão satisfeitos com o peso corporal e 24% fizeram ou fazem tratamento para a redução do peso. Destes que realizaram ou realizam algum tratamento, 52% alegaram ser o bem-estar pessoal o principal motivo.

Dentre os alunos que relataram utilizar algum método para emagrecer (40%), 99% citaram a dieta como principal método, seguido do uso de medicamentos (32%). Cabe salientar que 63% da amostra realizam alguma atividade física de rotina, no entanto, a grande maioria não o faz a fim da redução do peso.

Cerca de 20% dos graduandos relataram a utilização de medicamentos, sendo que destes, 49% o fizeram sem prescrição médica, ou seja, por meio da automedicação ou indicação por terceiros (Gráfico 1).

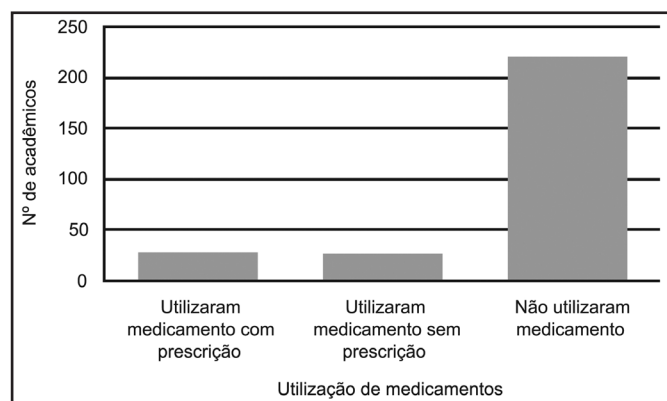


Gráfico 1 - Distribuição da amostragem segundo utilização de medicamentos para redução do peso, com e sem prescrição.

Quando comparados todos os anos da graduação com relação ao uso de medicamentos para a redução do peso, houve predomínio dos acadêmicos do 5º (28%) e 6º anos (27%), enquanto dentre os acadêmicos do 1º ano, 14% já fizeram ou fazem uso desses medicamentos (Tabela 1). Entretanto, na comparação múltipla dessas variáveis, pode-se observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os anos de graduação ($p > 0,05$).

Cerca de 64% dos acadêmicos do 6º ano e 64% do 5º ano fizeram o uso sem prescrição médica (Tabela 2). Contudo, na comparação múltipla dessas variáveis não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os anos de graduação e o uso de medicamentos sem prescrição médica ($p > 0,05$).

Tabela 1 - Distribuição da amostra segundo o uso de medicamentos para a redução do peso, por ano de graduação em Medicina.

Ano de graduação	Uso de Medicamentos*			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
1º	7	14	43	86
2º	7	17	35	83
3º	9	18	42	82
4º	8	16	42	84
5º	11	28	28	72
6º	11	27	30	73

*Comparação múltipla (1º ano com cada um dos demais anos) por meio do teste de Tukey

Não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$)

Tabela 2 - Distribuição da amostra segundo o uso de medicamentos para a redução do peso com ou sem prescrição médica, por ano de graduação em Medicina.

Ano de graduação	Uso de medicamentos sem prescrição médica *			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
1º	4	57	3	43
2º	3	43	4	57
3º	5	56	4	44
4º	7	87	1	13
5º	4	36	7	64
6º	4	36	7	64

*Comparação múltipla (1º ano com cada um dos demais anos) por meio do teste de Tukey

Não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$)

Vale ressaltar que 75% dos acadêmicos que relataram o uso de medicamentos para a redução do peso obtiveram resultado satisfatório, e 40% já tiveram algum efeito colateral originado do seu uso.

DISCUSSÃO

Atualmente é consenso que estudos sobre comportamento alimentar devem analisar variáveis como percepção do peso e satisfação corporal²². Uma parcela importante das mulheres jovens que utilizam práticas prejudiciais para controle de peso apresenta peso adequado para a estatura e a idade¹⁸ e, mesmo assim, revela um desejo por um corpo mais magro. A discrepância entre o peso real e o ideal leva a um estado de constante insatisfação com o próprio corpo, e os métodos utilizados para perder peso tornam-se extremamente frequentes¹⁹.

Dentre os grupos de fármacos antiobesidade comercializados no Brasil (cartáticos/laxantes, hormônios, produtos naturais, anestésicos locais e aminas simpaticomiméticas), este último (aminas simpaticomiméticas) está frequentemente envolvido em abuso e, além de serem responsáveis pela maioria dos efeitos anorexígenos miraculosos das for-

mulações para emagrecer, possuem restrições e contraindicações de uso, podendo levar à tolerância, dependência química e síndrome de abstinência²³.

A automedicação é definida como uma conduta cuja iniciativa parte fundamentalmente de um paciente, ou de seu responsável, em consumir um produto com a finalidade de tratamento de doenças ou alívio de sintomas. A orientação médica é inapropriadamente substituída pelas prescrições de medicamentos por pessoas não autorizadas, como amigos, familiares ou balconistas de farmácia. Outra forma comum de autoatenção à saúde é a automedicação orientada em que receitas já prescrita são reutilizadas, apesar de não terem especificações de uso contínuo²⁴.

Existem estudos que concluem que os maiores adeptos da automedicação são aqueles que dispõem de maior grau de informação. Demonstra-se que o acúmulo de conhecimento, seja ele adquirido nas instituições educacionais ou em experiências de vida, gera maior confiança naqueles que se automedicam^{24, 25}. Está hipótese é sustentada pelos resultados do presente estudo quando foram comparados os alunos do 1º e 6º anos.

Cabe inferir que a prática do uso de medicamentos sem prescrição médica nos graduandos do 5º e 6º anos pode ser justificada, pelo fato desses acadêmicos se encontrarem nos últimos anos de graduação e assim não procurarem o profissional médico para realizar a prescrição.

Em estudo publicado²⁶, foi observado que é alto o índice de automedicação entre os estudantes de Medicina, não havendo bases sólidas que justifiquem esta confiança nas fases mais adiantadas do curso. A compra de medicamentos em farmácias sem receita médica é prática comum entre os estudantes de Medicina, sendo observada em 75% dos casos, sendo que a maioria desses estudantes (90,36%) não julga necessário procurar orientação médica para comprar remédios. No mesmo estudo, estudantes de diferentes fases da graduação têm diferentes fontes de orientação para a prática da automedicação. Também é importante mencionar que aproximadamente 98% desses estudantes relataram conhecer os riscos da prática de se automedicar.

Cabe mencionar que por muito tempo o tratamento farmacológico da obesidade foi visto como uma opção terapêutica controversa e sujeita às inúmeras críticas. Isso se deve a vários fatores; entre eles, erros no uso racional dos agentes disponíveis, generalização da prescrição de medicamentos, abusos na comercialização de cápsulas manipuladas, desvalorização da orientação do tratamento clássico (orientação dietética hipocalórica; aumento de atividade física programada ou não; técnicas de modificação comportamental). A farmacoterapia para a obesidade está sofrendo atualmente uma reavaliação²⁷, principalmente no que diz respeito ao conceito emergente de uso em longo prazo de medicações antiobesidade como adjunto à outras terapias para perda de peso.

Não existe uma estratégia particular ou medicação que deva ser recomendada para uso rotineiro. O indivíduo obeso deve ser avaliado profundamente, em relação a erros em hábitos alimentares e de atividade física, presença de sintomas depressivos, presença de complicações ou doenças associadas à obesidade, bem como a possibilidade de desenvolvimento de efeitos colaterais²⁷.

CONCLUSÃO

Os acadêmicos com maior tempo de graduação (5º e 6º anos), fazem maior uso de medicamentos, sem prescrição médica. Diante do exposto, é necessário orientações aos graduandos do curso de Medicina, assim como os demais cursos da área de saúde, para que os mesmos adotem meios adequados para perda de peso, principalmente por meio do acompanhamento com especialistas.

REFERÊNCIAS

1. Cabrera MAS, Jacob Filho W. Obesidade em idosos: prevalência, distribuição e associação com hábitos e co-morbidades. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2001;45:494-501.
2. Monteiro PO, Victora CG, Barros FC, et al. Diagnosis of overweight in adolescents: comparative study of the performance different criteria for body mass index. *Rev Saude Publica*, 2000;34:506-513.
3. Jensen MD. Obesidade. In: Goldman L, Ausiello D. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 22ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2005;1552-1562.
4. Colditz GA. Economic costs of obesity and inactivity. *Med Sci Sports Exerc*, 1999;31:(Suppl 1):S663-S667.
5. Ghazal N, Agoub M, Moussaoui D, et al. Prevalence of bulimia among secondary school students in Casablanca. *Encephale*, 2001;27:338-342.
6. Silva HCF. Identificação de pacientes obesos portadores de doenças crônico-degenerativas em Goiânia. *Rev Soc Bras Clín Med*, 2005;3:155-158.
7. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. *Am J Clin Nutr*, 1994;59:307-316.
8. Malina RM, Bouchard C. Growth, Maturation and Physical Activity. 1ª Ed, New York: Versa Press; 1991.
9. Berkowitz RI, Stunkard AJ. Development of Childhood Obesity. In: Wadden TA, Stunkard AJ. Handbook of Obesity Treatment. New York: Guilford Press, 2002;515-531.
10. Sichieri R, Coitinho DC, Leão MM, et al. High temporal, geographic, and income variation in body mass index among adults in Brazil. *Am J Public Health*, 1994;84:793-798.
11. Grice DE, Halmi KA, Fichter MM, et al. Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1. *Am J Hum Genet*, 2002;70:787-792.
12. Strober M. Family-Genetic Studies. In: Strober M, Aderb PO. Psychobiology and Treatment of AN BN. 1ª Ed, Washington: Halmi, 1993;61-76.
13. Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obe-

- sity epidemic. *Science*, 1998;280:1371-1374.
14. Morandé G, Celada J, Casas JJ. Prevalence of eating disorders in a Spanish school-age population. *J Adolesc Health*, 1999;24:212-219.
 15. Abott DW, Ackerman SH, Agras WS, et al. Practice guideline for eating disorders. *Am J Psychiatry*, 1993;150:212-228.
 16. Bruch H. Perceptual and conceptual disturbances in anorexia nervosa. *Psychosom Med*, 1962;24:187-194.
 17. Kaplan KM, Wadden TA. Childhood obesity and self-esteem. *J Pediatr*, 1986;109:367-370.
 18. Moses N, Banilivy MM, Lifshitz F. Fear of obesity among adolescent girls. *Pediatrics*, 1989;83:393-398.
 19. Abe TA. A comparative survey of health oriented life styles of women students in Japan and the United States with emphasis on the eating habits. *Japanese J Nutr*, 1988;46:223-236.
 20. Taylor MJ, Cooper PJ. Body size overestimation and depression mood. *Br J Clin Psychol*, 1986;25:153-154.
 21. Nasser M. Culture and weight consciousness. *J Psychosom Res*, 1988;32:573-577.
 22. Garner DM, Garfinkel PE, Bonato DP. Body image measurement in eating disorders. *Ad Psychosom Med*, 1987;17:119-133.
 23. Hardman JG, Limbird LE. Goodman e Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th Ed, New York: McGraw Hill; 1996.
 24. Arrais PS, Coelho HL, Batista Mdo C, et al. Profile of self-medication in Brazil. *Rev Saude Publica*, 1997;31:71-77.
 25. Vilarino JF, Soares IC, da Silveira CM, et al. Self-medication profile in a city of south Brazil. *Rev Saude Publica*, 1998;32:43-49.
 26. Chehuen Neto JA, Sirimarco MT, Choi CMK, et al. Automedicação entre estudantes da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora. *HU Rev*, 2006;32:59-64.
 27. Mansini MC, Halpern A. Treatment of obesity: an update on anti-obesity medications. *Obes Rev*, 2003;4:25-42.

Avaliação do grau de incapacidade física de pacientes com hanseníase submetidos ao *Dermatology Quality Life Index* em Centro de Referência e Unidades Básicas de Saúde de São Luís, MA*

Valuation of disability index of leprosy patients undergoing Dermatology Life Quality Index in the Reference Center and Basic Health Units from São Luís, MA.

Rafaela Nunes Correia de Castro¹, Thaline da Costa Veloso¹, Luis Jorge Santos Matos Filho¹, Larissa Cruz Coelho¹, Leylane Bertrand Pinto¹, Ana Maria Nunes Correia de Castro²

*Recebido da Faculdade de Medicina do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA), São Luís, MA.

• Realizado no Centro de Saúde Dr. Genésio Rêgo, Unidade Básica de Saúde Santa Clara e Unidade Básica de Saúde Turú, São Luís, MA.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A hanseníase é uma dermatose infecto-contagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*. Sua grande afinidade por células cutâneas e nervos periféricos, provoca a neurite, que em fase crônica produz anidrose, alopecia, perda da força muscular e paralisia nas áreas inervadas pelos nervos afetados. Seu diagnóstico e tratamento precoce evitam sua evolução, impedindo a instalação de incapacidades físicas. O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de incapacidade física em pacientes portadores de hanseníase correlacionando-o ao comprometimento da qualidade de vida.

MÉTODO: Estudo observacional, clínico-epidemiológico transversal com avaliação de 54 pacientes, maiores de 16 anos, em tratamento com poliquimioterapia (PQT) ou pós-alta. A análise estatística foi processada pelo SPSS 15.0, com aplicação do teste U de Mann-Whitney. O questionário *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) foi aplicado resultando em escores que variaram em: comprometimento da qualidade de vida leve, moderado, grave ou muito grave. O escore foi correlacionado ao grau de incapacidade física (GIF) 0, 1 ou 2.

RESULTADOS: Nos escores obtidos na avaliação do DLQI a maioria dos pacientes (31%) apresentou alto comprometimento na qualidade de vida; 28% moderado comprometimento; 24% pouco comprometimento; 13% extremo comprometimento; e apenas 4% não informaram comprometimento da qualidade de vida. Quanto ao GIF, a maior parte (61,1%) apresentou grau I ($p = 0,0236$).

CONCLUSÃO: A hanseníase é uma doença incapacitante que promove grande prejuízo físico, social e psicológico. Os graus de incapacidade física 1 e 2 correlacionaram-se ao maior comprometimento da qualidade de vida. Isso reitera a necessidade do diagnóstico e tratamento precoce a fim de diminuir as sequelas desta doença estigmatizante.

Descritores: Complicações, Hanseníase, Qualidade de vida, Questionários.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Leprosy is a chronic contagious/infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*. It's great affinity for skin cells and peripheral nerves, causing neuritis, which in advanced stage produces the anhidrosis, alopecia, muscle weakness and paralysis in the areas innervated by the affected nerves. Diagnosis and early treatment prevent its development, preventing the installation of physical disabilities. This objective was to evaluate the disability index (DI) in leprosy patients correlated to the impairment of quality of life.

METHOD: Observational study, clinical and epidemiological cross-sectional evaluation of 54 patients over 16 years-old on treatment with multidrug therapy (MDT) or post-discharge. Statistical analysis was performed with SPSS 15.0, with application of the U-Mann-Whitney's test. The questionnaire Dermatology Life Quality Index (DLQI) was applied resulting in scores ranging from: light impairment of quality of life, moderate, severe or very severe. The score was correlated to DI 0, 1 or 2.

1. Graduandos Medicina do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

2. Médica Especialista em Clínica Médica

Apresentado em 13 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 30 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Rafaela Nunes Correia de Castro

Avenida dos Holandeses, quadra 19/802 - Edifício Monet - Olho D'água 65065-180 São Luís, MA.

E-mail: rafinha_nc@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

RESULTS: The scores obtained in the DLQI of most patients (31%) had a high impairment to quality of life, 28% moderate impairment, 24% little commitment, 13% extreme impairment, and only 4% reported no decrease in quality of life. Referring to the DI, the majority (61.1%) had grade 1 ($p = 0.0236$).

CONCLUSION: Leprosy is a debilitating disease that causes severe physical, social and psychological damage. The Disability Index 1 and 2 were related to greater impairment of quality of life. This reiterates the need for early diagnosis and treatment in order to reduce the consequences of this stigmatizing disease.

Keywords: Complications, Leprosy, Quality of life, Questionnaires.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma dermatose infecto-contagiosa crônica, própria do homem, causada pelo *Mycobacterium leprae* transmitida de pessoa a pessoa através de contato prolongado com doentes bacilíferos das formas dimorfa e *virchowiana* sem tratamento¹. Seu agente etiológico possui grande afinidade por células cutâneas e células dos nervos periféricos.

A neurite, decorrente de lesões inflamatórias dos nervos periféricos, pode ser consequência tanto da ação do bacilo nos nervos como pela reação do organismo ao bacilo ou por ambas. Manifesta-se através de dor intensa e edema. Frequentemente cronifica-se, resultando em anidrose, alopecia, perda da sensibilidade, parestesia, perda da força muscular e paralisia nas áreas inervadas pelos nervos comprometidos, comprometendo principalmente a funcionalidade dos olhos, mãos e pés. O diagnóstico precoce da hanseníase e o seu tratamento adequado evitam a sua evolução, impedindo a instalação de incapacidades físicas por ela provocadas.

A morbidade da doença restringe-se às áreas subdesenvolvidas ou em desenvolvimento; a estimativa é de 20 milhões de doentes no mundo, dos quais a metade no Continente Asiático. Nos últimos 10 anos, a taxa de hanseníase no Brasil flutuou entre 2 e 2,8 casos por 10 mil habitantes; as regiões Norte e Centro-Oeste apresentam taxas sistematicamente mais elevadas, seguidas da região Nordeste. Na região Nordeste, é o estado do Maranhão quem determina o padrão endêmico; cujo coeficiente sem o estado passa de 2,95 para 1,53/10.000 habitantes².

A hanseníase varia em espectro entre dois pólos estáveis (tuberculoide e *virchowiano*), com formas intermediárias instáveis. Uma classificação operacional, criada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), para fins de tratamento, reúne os pacientes em dois grupos: a) paucibacilares (PB): que correspondem a formas clínicas que possuem imunidade celular preservada, baciloscopia negativa e teste de Mit-

suda positivo, abrangendo as formas tuberculoide e indeterminada; b) multibacilares (MB): correspondem a formas clínicas com imunidade específica ao bacilo reduzida ou ausente e baciloscopia positiva, correspondendo às formas *virchowiana* e dimorfa^{3,4}.

O *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), primeiro questionário de avaliação da “qualidade de vida relacionada à saúde” é específico à dermatologia, foi desenvolvido por Finlay e Khan em 1994, traduzido e validado para a língua portuguesa^{5,6} com o intuito de uniformizar as diferentes visões do médico e do paciente, promovendo melhor abordagem terapêutica.

MÉTODO

Estudo observacional, clínico-epidemiológico e transversal com avaliação de 54 pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 16 anos e diagnóstico de hanseníase clínico e/ou histopatológico, em tratamento com poliquimioterapia (PQT) ou pós-alta.

A amostra foi calculada baseada em erro tolerável de 8% nas estimativas, nível de significância de 5%, em uma população de 391 hansenianos, que representam todos os casos de São Luís, MA, adicionando mais 20% de possíveis perdas.

A avaliação dos pacientes compreendeu anamnese e exame físico completo para identificação do grau de incapacidade física (GIF). O questionário DLQI foi aplicado resultando em escores que variaram em: comprometimento da qualidade de vida (0-1); comprometimento leve (2-5), moderado (6-10), grave (11-20) ou muito grave da qualidade de vida (21-30)^{5,6}. O escore foi correlacionado ao GIF 0, 1 ou 2.

A análise estatística foi processada pelo SPSS 15.0, sendo aplicado o teste U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Dos 54 pacientes que participaram do estudo, encontrou-se 27,78% do sexo feminino e 72,22% do sexo masculino, com idade mínima de 16 anos e máxima de 73 anos.

Os escores obtidos na avaliação do DLQI variaram de 1 a 27, e a maioria dos pacientes (31%) apresentou escore da categoria com alto comprometimento na qualidade de vida; 28% da categoria moderado comprometimento na qualidade de vida; 24% na categoria pouco comprometimento da qualidade de vida; 13% na categoria extremo comprometimento da qualidade de vida; e apenas 4% não informaram comprometimento da qualidade de vida. (Gráfico 1).

Quanto ao GIF, a maior parte (61,1%) apresentou grau I. Dentre o grupo de pacientes com algum tipo de incapacidade física (GIF 1 e 2), cerca de 51,3% possuíam escore

compatível com médio, alto e extremo comprometimento da qualidade de vida. Pacientes com nenhuma incapacidade física apresentaram maior frequência (14,81%) no escore compatível com pouco comprometimento, $p = 0,0236$ (Gráfico 2).

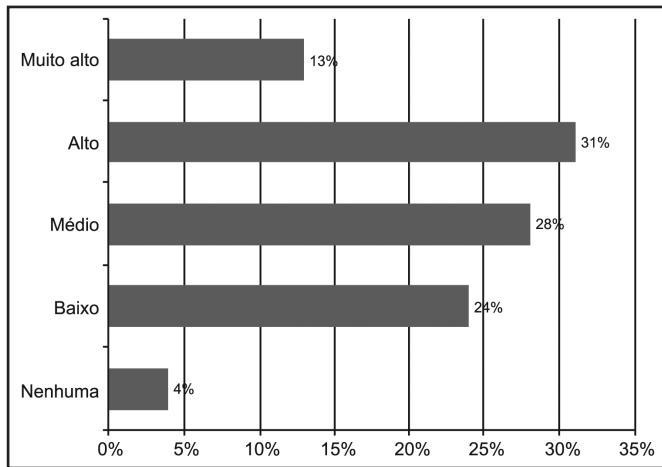


Gráfico 1 – Distribuição da amostra segundo a classificação pelo *Dermatology Life Quality Index*

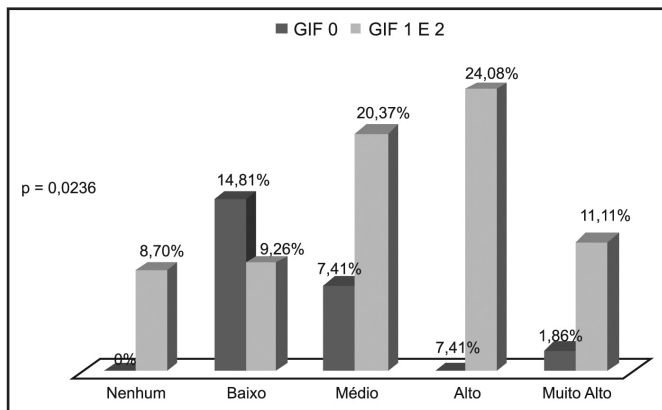


Gráfico 2 – Correlação entre o grau de incapacidade física (GIF) e o comprometimento da qualidade de vida

DISCUSSÃO

Os processos inflamatórios podem ser causados tanto pela ação dos bacilos nos nervos, como pela resposta do organismo à presença do bacilo, ou por ambos, provocando lesões neurais, que se não tratadas, podem causar dores e espessamento dos nervos periféricos, alteração da sensibilidade e perda da força nos músculos supridos por estes nervos, principalmente nas pálpebras e membros inferiores e superiores, dando origem à incapacidades e deformidades.

O grau de incapacidade física (GIF) é importante dentro

dos programas de controle da hanseníase e é determinado a partir da avaliação neurológica dos olhos, mãos e pés. Nos resultados, o GIF I e II estão relacionados ao maior comprometimento da qualidade de vida (Gráfico 2). A análise estatística permite concluir que existe diferença entre os grupos avaliados ($p < 0,05$).

Verificou-se que 67,52% da população avaliada apresentou algum grau de incapacidade. Foi grande a porcentagem de pacientes com grau de incapacidade I e II, fato que corrobora o diagnóstico tardio dos casos. Destaca-se a necessidade de autocuidado permanente, associado à poliquimioterapia e avaliação contínua dos casos novos e antigos para evitar as incapacidades físicas consequentes do agravo.

CONCLUSÃO

Os pacientes com GIF 1 e 2 apresentaram maior comprometimento da qualidade de vida, reiterando a necessidade de um diagnóstico e tratamento precoce afim de diminuir as sequelas desta doença incapacitante.

A hanseníase leva à grande prejuízo na qualidade de vida dos pacientes, no sentido de limitar as relações interpessoais, causando um agravo no âmbito social e psicológico, pelo prejuízo físico e o GIF, de certa forma, está associado a isso. O DLQI constitui-se em ferramenta útil para quantificar esses dados subjetivos, permitindo uma avaliação além do plano clínico, que repercutirá positivamente na relação médico-paciente, tornando-se substancial para vencer o estigma e alcançar uma proposta humanitária.

REFERÊNCIAS

1. Cucé LC, Festa Neto C. Manual de Dermatologia. 2ª Ed, São Paulo: Atheneu, 2001;132.
2. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de políticas de saúde. Departamento de Informática do SUS. DATASUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de políticas de saúde. Departamento de atenção básica. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2002;13.
4. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 2ª Ed. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2001; 471.
5. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol, 1994;19:210-216.
6. Ukdermatology.co [homepage on the internet]. Cardiff: Department of Dermatology, Wales college of medicine, Cardiff University; c2004-06 [Update 2007 Jan]. Available from: <http://www.ukdermatology.co.uk/>.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina e infarto agudo do miocárdio. Estudo experimental em ratos*

Angiotensin converting enzyme inhibitors and acute myocardial infarction. Experimental study in rats

Eros Antonio Almeida¹, Michiko Regina Ozaki², Milton Lopes de Souza³

*Recebido do Laboratório de Estudos em Endotélio, Lípidos e Aterosclerose - Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), Campinas, SP

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O uso dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina por períodos prolongados de utilização, tem demonstrado sua eficiência em reduzir a mortalidade em portadores de ICC após infarto agudo do miocárdio. Há controvérsias em relação a quando iniciar o tratamento destes fármacos na fase peri-infarto do miocárdio, ou seja, antes ou precocemente após o infarto. O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade de três inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) em reduzir a mortalidade e a extensão do infarto agudo experimental em ratos, em dois esquemas posológicos diferentes.

MÉTODO: Ratos Wistar, machos, foram infartados por ligadura da artéria coronária descendente anterior e distribuído em três grupos: 1, 2 e 3 e três subgrupos: A, B, C : 1A e 2A - captopril (40 e 12,5 mg/kg); 1B e 2B - cilazapril (8 e 2 mg/kg); 1C e 2C - enalapril (16 e 5 mg/kg). O grupo 3 constituiu o grupo controle. Os fármacos foram administrados 48h antes e 48h após o infarto. A coloração pelo

cloreto de trifênil tetrazólio (TTC) e o exame histológico foram utilizados para verificação da extensão do infarto. Observou-se a mortalidade após a instalação do infarto. Utilizou-se o teste Qui-quadrado para avaliação estatística, sendo considerado significativo o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: No subgrupo 1A a mortalidade foi menor que nos subgrupos 1B e 1C, mas não foi significante em relação ao grupo D. A mortalidade no subgrupo 1C foi maior que no grupo D. Não houve diferença significativa entre a mortalidade nos subgrupos 2A, 2B e 2C. Em relação à extensão do infarto não houve diferença significativa entre os quatro grupos.

CONCLUSÃO: Os IECA estudados não reduziram a mortalidade e a extensão do infarto agudo experimental do miocárdio em ratos nas doses e períodos em que estas foram avaliadas.

Descritores: angiotensina, infarto agudo do miocárdio, inibidores da enzima de conversão, angiotensina, rato.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The use of angiotensin converting enzyme inhibitors for prolonged periods of use have demonstrated its effectiveness in reducing mortality in patients with CHF after acute myocardial infarction. There is controversy about when to start treatment of these drugs during perioperative myocardial infarction, before or early after infarction. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of angiotensin converting enzyme inhibitors in diminishing the death rate and the extension of experimental acute infarct in rats through two different posological schemes.

METHOD: Male Wistar rats were infarcted by the tie of the anterior descending coronary artery and arranged in three groups: 1, 2 and 3, and three subgroups: A, B and C: 1A and 2A – captopril (40 and 12.5 mg/kg); 1B and 2B – cilazapril (8 and 2 mg/kg); 1C and 2C – enalapril (16 and 5 mg/kg). The group 3 was a control group. Drugs were given 48 hours before and 48 hours after infarct. Staining by tryphenil tetrazolium chloride (TTC) and histological

1. Professor Livre Docente do Departamento de Clínica Médica da FCM/UNICAMP, Coordenador do Laboratório de Estudos em Endotélio, Lípidos e Aterosclerose - Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental (FCM-UNICAMP)

2. Bióloga do Laboratório de Estudos em Endotélio, Lípidos e Aterosclerose - Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental (FCM-UNICAMP)

3. Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP

Apresentado em 02 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 18 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Eros Antonio Almeida

Departamento de Clínica Médica/FCM/UNICAMP

Rua Alexander Fleming, nº 40 – Cidade Universitária “Zeferino Vaz”

Distrito de Barão Geraldo

13083-970 Campinas, SP

E-mail: eros@fcm.unicamp.br

analysis were used to verify the extension of the infarct. The death rate was verified after induced infarct procedure. We used the Chi-square test for statistical evaluation, considering significant p value < 0.05 .

RESULTS: Mortality was lower in subgroups 1A than in 1B and 1C but it was not significant regarding group D. Death rate was higher in subgroup 1C than in D. There was no significant difference of death rate among subgroups 2A, 2B and 2C. As for the extension of the infarct, there was no significant difference among the four groups.

CONCLUSION: The doses of ACEI angiotensin converting enzyme inhibitor used in this period did not reduce the death rate or the extension of experimental acute myocardium infarct in rats.

Keywords: acute myocardial infarct, angiotensin converting enzyme inhibitors, rats.

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a complicação mais temida das doenças cardiovasculares uma vez que apresenta alta morbidade e mortalidade. Precocemente podem ocorrer arritmias graves e insuficiência cardíaca aguda em alta porcentagem dos casos, mormente aqueles que acometem a parede anterior do ventrículo esquerdo e atingem grandes dimensões¹.

Para a manutenção dos parâmetros hemodinâmicos prejudicados pelo déficit funcional sistólico, nos casos de IAM de maior extensão, mecanismos de compensação mediados pelo sistema neuro-hormonal são ativados². Tais mecanismos de compensação, superativados, passam a gerar alterações deletérias ao miocárdio, como a indução de fibrose e hipertrofia miocárdica, inicialmente benéficas^{3,4}. Em longo prazo, sobrevém o quadro de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com graves consequências hemodinâmicas.

Um dos mecanismos para compensação do estado hemodinâmico após o IAM é aquele que envolve o sistema renina - angiotensina - aldosterona determinando vasoconstrição periférica, inativando cininas vasoativas, principalmente a bradicinina, retendo sódio e volume, além de outras funções⁵. O bloqueio dos mecanismos compensatórios, principalmente o do sistema renina-angiotensina (SRA) tem sido um grande avanço no tratamento da ICC secundária a qualquer etiologia, mas principalmente àquela pós-IAM. Isto se tornou possível após a descoberta dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina I em angiotensina II (IECA), liberados para uso clínico na década de 1980⁶. Atualmente, o uso dos IECA encontra-se difundido em clínica médica e estudos de acompanhamento em longo prazo têm demonstrado sua eficiência em reduzir a mortalidade em portadores de ICC após infarto agudo do miocárdio⁷⁻⁹. Há controvérsias da repercussão clínica do uso destes fármacos na fase peri-infarto do miocárdio, ou seja, antes ou

precocemente após o evento, quando se deve iniciar o tratamento com os IECA e para que tipo de paciente, nestas ocasiões¹⁰⁻¹².

Diante do exposto, os objetivos do presente estudo foram observar a influência que os IECA teriam na mortalidade e extensão do infarto agudo do miocárdio, quando usados por ocasião do evento circulatório em dois esquemas posológicos, utilizando o rato como modelo para o infarto experimental do miocárdio.

MÉTODO

Foram usados ratos wistar, machos, com quatro meses de idade, pesando $357,14 \pm 32$ g, procedentes do biotério da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), sendo observadas as orientações do *US National Institutes of Health* para cuidados e uso de animais de laboratório (NIH publication N 85-23 revisão). Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas para cinco deles, com disponibilidade de água a vontade, em biotério com ciclos de luz/escuro de 12 horas.

O infarto do miocárdio foi realizado com os animais anestesiados com éter, após confinamento em cuba de vidro contendo chumaço de algodão embebido no anestésico. Após a anestesia por máscara, de acordo com a necessidade, procurando-se manter o animal o menor tempo possível anestesiado, realizou-se toracotomia por incisão longitudinal para esternal esquerda. Por pequena abertura do 4º espaço intercostal obtinha-se acesso ao coração, exposto por pressão na lateral direita do tórax. Usando-se fio de *nylon* 4-0 ocluiu-se totalmente a coronária esquerda entre o cone da artéria pulmonar e o apêndice atrial esquerdo, segundo técnica descrita por Johns e Olson¹³. Imediatamente após, o tórax era fechado, reanimando-se os animais com oxigênio.

Utilizaram-se três diferentes apresentações de IECA conhecidos no mercado, sendo um deles portador de ligação sulfidril à enzima (cilazapril) e dois com radical carboxila para este fim (captopril e enalapril) em dois esquemas posológicos. Para a escolha das menores doses dos IECA usou-se como critério a menor dose de apresentação dos três diferentes fármacos fornecidos pelos fabricantes, preconizadas para utilização nas 24h, capazes de determinar modificações hemodinâmicas. Tal critério deu equivalência de ação entre os três utilizados. Como critério para doses maiores dos IECA usou-se como padrão a dose de 40 mg/kg de captopril. Procedeu-se assim, pois este IECA é aquele sobre o qual se encontra estudos na literatura enfocando eficácia de variadas dosagens do fármaco sobre o bloqueio do sistema renina angiotensina¹⁴. A partir deste padrão obteve-se a equivalência para os outros dois fármacos utilizados. Deste modo as doses dos diferentes IECA foram as seguintes: captopril (40 mg/kg e 12,5 mg/kg), duas vezes ao

dia; cilazapril (8 mg/kg e 2 mg/kg) e enalapril (16 mg/kg e 5mg/kg), uma vez ao dia. Os fármacos foram administrados via gavagem gástrica, após leve anestesia com éter, por 48h antes e 48h após o infarto, sendo que o grupo controle recebeu apenas solução fisiológica. A mortalidade foi registrada imediatamente à indução do infarto e no período de 48h que precedia o sacrifício dos animais.

Os animais foram distribuídos em três grupos e três subgrupos: Grupo 1 (1A, captopril, n = 29; 1B, cilazapril, n = 32; 1C, enalapril, n = 28), constituído por ratos infartados, tratados com doses mais altas de cada fármaco. Grupo 2 (2A, captopril, n = 13; 2B, cilazapril, n = 14; 2C, enalapril, n = 13) com animais recebendo doses menores dos fármacos e grupo 3 os animais controles (n = 30), consistindo de ratos infartados que receberam apenas solução fisiológica. Após o sacrifício dos animais com éter, depois de 48h do infarto, o coração era excisado do tórax, lavado em solução fisiológica e cortado em quatro fragmentos transversalmente ao septo interventricular, de aproximadamente 2 mm de espessura, para verificação da extensão do IAM. Para este fim os fragmentos eram corados com o cloreto de trifênil tetrazólio (TTC) que cora o miocárdio normal em vermelho vivo e não cora as regiões infartadas, as quais ficam esbranquiçadas. Após, fixaram-se os fragmentos em formol para estudo histológico o qual foi feito com a coloração por hematoxilina-eosina. A extensão do IAM foi calculada utilizando-se a seguinte fórmula matemática para cálculo do segmento de um círculo: $S = (l-h) \cdot r/2$, onde S = área do círculo, l = tangente, h = altura, r = raio. Considerou-se a porcentagem da área infartada em relação aquela do ventrículo esquerdo para designar a sua extensão. Infartos grandes foram aqueles que ocuparam área do ventrículo esquerdo maior que 50%, médio quando a área envolvia entre

25% e 50% e pequeno quando a área era menor que 25%. Utilizou-se para comparação entre os grupos o teste estatístico não paramétrico (Qui-quadrado) em vista dos resultados serem apresentados como frequências e não terem uma distribuição em curva normal, considerando-se $p < 0,05$ para significância.

RESULTADOS

As tabelas 1 e 2 apresentam os resultados observados quanto à mortalidade e extensão do infarto nos grupos. No subgrupo 1A houve menor mortalidade do que nos subgrupos 1B e 1C, mas não foi significativamente diferente dos animais controles (grupo 3). O número de mortes no subgrupo 1C foi significativamente maior do que nos animais controles. Não houve diferença significativa na mortalidade entre os subgrupos 2A, 2B e 2C.

Em relação à extensão do infarto os resultados estão apresentados nas tabelas 1 e 2 não demonstrando diferenças significantes entre os subgrupos.

DISCUSSÃO

Os resultados apresentados demonstraram que a terapêutica com os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, utilizados na fase recente do infarto experimental, não foram eficazes em reduzir a mortalidade dos animais. Pelo contrário, observando-se a tabela 1 nota-se que houve mortalidade superior no subgrupo 1C em relação ao grupo controle, o que demonstraria que o bloqueio do SRA, nesta fase da doença cardíaca não seria benéfico. Uma interpretação razoável para o fato, é de que no momento da obstrução vascular e isquemia súbita, o coração necessita

Tabela 1 - Frequência da mortalidade e extensão do infarto experimental do miocárdio em ratos usando IECA nos grupos e subgrupos 1A, 1B, 1C e 3.

Grupos/Subgrupos	Mortalidade	Extensão			Total
		P	M	G	
1A	8 (27,58%) *	-	-	21 (100%)	29
1B	14 (43,75%)	-	-	15 (100%)	29
1C	14 (50,00%)	-	-	14 (100%)	28
3	10 (33,33%)	-	-	20 (100%)	30

*p < 0,05 em relação a 1B e 1C . P = pequena; M = média; G = grande.

Tabela 2 - Frequência da mortalidade e extensão do infarto experimental do miocárdio em ratos usando IECA nos grupos e subgrupos 2A, 2B, 2C e 3.

Grupos/Subgrupos	Mortalidade	Extensão			Total
		P	M	G	
2A	4 (30,76%)	1 (11%)	-	8 (88%)	13
2B	5 (35,76%)	-	-	9 (100%)	14
2C	4 (35,76%)	-	-	9 (100%)	13
3	10 (33,33%)	-	-	9 (100%)	30

p < 0,05 em relação a D. P = pequena; M = média; G = grande.

de mecanismos compensatórios para manutenção do seu metabolismo e dos parâmetros hemodinâmicos. Embora se saiba que o sistema nervoso autônomo e o peptídeo atrial natriurético são mecanismos hiperativados precocemente em situações onde a disfunção ventricular ocorre^{2,5}, o SRA com suas múltiplas ações, representa fator importante na manutenção da hemodinâmica cardiovascular. Atribui-se que a capacidade vasoconstritora da angiotensina II seja, também, responsável pelo controle da resistência periférica, apresentando papel relevante na manutenção adequada do fluxo sanguíneo ao organismo, naquelas situações onde ocorra déficit de contratilidade miocárdica. A perda deste mecanismo regulador mediado pelo SRA contribuiria para a pior resposta dos animais infartados em uso dos IECA em relação aos controles. Isto se daria em consequência da hipotensão ocorrida pela redução da vasoconstrição periférica e liberação dos mecanismos vasodilatadores, principalmente mediada pela bradicinina, o que na disfunção cardíaca aguda seria prejudicial à manutenção do débito cardíaco. Todavia, ao se observar a tabela 2, nota-se que o subgrupo 2C não mais apresentou diferença com o grupo controle, nem com os demais subgrupos. A análise, então, deve ser feita em relação às doses dos fármacos utilizados. A dose usada nos animais do subgrupo 2C foram inferiores àquelas utilizadas no subgrupo 1C. É provável, pois, que as doses maiores nos primeiros subgrupos tenham provocadas modificações hemodinâmicas mais graves, principalmente em relação às quedas tensionais, permitindo que os animais sofressem o estresse isquêmico em condições desfavoráveis de adaptação circulatória. Estudos realizados com o propósito de averiguar modificações hemodinâmicas dos IECA demonstraram, indubitavelmente, reduções nos níveis da pressão arterial¹⁵⁻¹⁷, quando utilizados em doses semelhantes ao do presente estudo. Por isso, deve-se admitir que os resultados obtidos sejam imputados a tais modificações. Este fato representa um alerta para que se devam levar em conta os efeitos deletérios de tais fármacos no infarto recente do miocárdio, devendo-se aguardar a estabilização dos parâmetros hemodinâmicos para sua utilização. Atenção deve ser tomada, também, nos pacientes já em uso de IECA que sofrem IAM e que, talvez, venham a se beneficiar com a suspensão destes.

Por outro lado, a mortalidade precoce no IAM está relacionada ao aparecimento de arritmias complexas, mais do que à insuficiência cardíaca^{1,18}. O SRA influencia mais as modificações estruturais do miocárdio após o infarto em sua fase tardia¹⁹⁻²², sendo que autores holandeses observaram que os IECA não são capazes de influenciar significativamente mudanças estruturais da cavidade ventricular esquerda na fase recente do infarto do miocárdio em ratos²³. Estudos ainda necessitam serem realizados para demonstrar eficácia ou não dos IECA nos distúrbios do ritmo cardíaco, porém, não parece que tais fármacos tenham propriedades farmacológicas antiarrítmicas e, por estes motivos, também, elas

não melhorem a sobrevida na fase recente do infarto experimental do miocárdio.

Em doses menores, os resultados da tabela 2 demonstraram que as diferenças observadas na tabela 1, deixaram de existir. Parece, então, que a diferença encontrada esteja relacionada à dose empregada.

O tipo de ligação dos IECA à enzima de conversão, sulfidrila ou carboxila, não deve individualizar tais fármacos em relação à sua influência sobre a mortalidade pós-IAM. Portanto, os diferentes tipos de IECA utilizados no presente estudo apresentaram ações semelhantes em relação à mortalidade na fase recente do infarto experimental do miocárdio em ratos. Então, os IECA utilizados devem ser entendidos como tendo função classe específica em relação à sua eficácia, quando usadas no tratamento do IAM e, não como fármacos individualizados. As diferenças, portanto, se limitam apenas ao seu metabolismo, uma vez que algumas têm tempo de ação mais prolongado que outras e, assim, maior praticidade de uso. Outras, maior potência em bloquear o SRA, possibilitando redução nas doses utilizadas.

Em relação à extensão do infarto os resultados expressos na tabela 1 e 2 demonstraram que os IECA foram incapazes de induzirem redução. Estudos anteriores neste modelo, todavia, expressam resultados opostos^{15,16}. Os métodos utilizados para verificação da extensão do infarto nos estudos onde se constatou redução desta nos animais que receberam os IECA foram a coloração pelo TTC e cálculo matemático da área infartada. Tal metodologia foi a mesma utilizada no presente estudo, portanto não se pode explicar esta controvérsia com base apenas na verificação do tamanho do infarto. Pode ser que os resultados sejam conflitantes, porque os estudos que demonstram a capacidade dos IECA, principalmente captopril, em reduzir a extensão do infarto experimental do miocárdio avaliaram tal resultado na fase tardia deste e, por esta ocasião, não se discute que tais fármacos sejam úteis²¹. Todavia, já se demonstrou que o uso de IECA a partir do primeiro dia do infarto experimental do miocárdio foi capaz de reduzir a produção de colágeno em áreas que não a do infarto¹⁹. Isto foi acompanhado por diminuição, também, da síntese de DNA, demonstrando a não replicação celular, no caso, atribuída aos fibroblastos, uma vez que o miocardiócito não se hiperplasia após o nascimento. Os parâmetros hemodinâmicos observados concomitantemente demonstraram disfunção miocárdica e, portanto, parece que a interferência com a produção precoce de fibrose nas áreas não infartadas é prejudicial ao coração na fase recente do infarto do miocárdio. Estas observações da literatura podem justificar os achados do presente estudo. Observações antigas e recentes, no entanto, têm demonstrado que o rato não é considerado o melhor modelo, quando se querem verificar variações na dimensão do infarto do miocárdio^{13,24}. Isto se deve às grandes variações naturais da extensão do infarto ocorridas neste modelo experimental.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir, portanto, que os IECA não reduziram a mortalidade do infarto experimental do miocárdio em ratos, quando usados na fase recente do evento, assim como não reduziram a extensão deste. Também, que não houve diferenças entre os tipos de IECA utilizados, neste sentido.

REFERÊNCIAS

1. Kurokawa J, Abriel H. Neurohormonal regulation of cardiac ion channels in chronic heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2009;54:98-105.
2. Packer M. Pathophysiology of chronic heart failure. *Lancet*, 1992;340:88-92.
3. Weir MR. Providing end-organ protection with renin-angiotensin system inhibition: the evidence so far. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006;8:99-107.
4. Almeida EA. Bases anatomopatológicas da insuficiência cardíaca. *Rev Soc Cardiol, Estado de São Paulo*, 1993;5:7-13.
5. Greenwald L, Becker RC. Expanding the paradigm of the rennin-angiotensin system and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am Heart J*, 1994;128:997-1009.
6. Ferrario CM. Role of angiotensin II in cardiovascular disease: therapeutic implications of more than a century of research. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2006;7:3-14.
7. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*, 1991;325:293-302.
8. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*, 1992;327:669-677.
9. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*, 1992;342:821-828.
10. Pfeffer MA. ACE inhibition in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1995;12:118-120.
11. Alhaddad IA, Sahgal P, Mir R, et al. Early angiotensin converting enzyme inhibitor therapy enhances the benefits of late coronary artery reperfusion on infarct expansion. *Coron Artery Dis*, 2000;11:183-189.
12. Hansen ML, Gislason GH, Kober L, et al. Different angiotensin-converting enzyme inhibitors have similar clinical efficacy after myocardial infarction. *Br J Clin Pharmacol*, 2007;65:217-223.
13. Johns TN, Olson BJ. Experimental myocardial infarction. I. A method of coronary occlusion in small animals. *Ann Surg*, 1954;140:675-682.
14. Fishbein MC, Meerbaum S, Rit J, et al. Early phase acute myocardial infarct size quantification: validation of triphenyl tetrazolium chloride tissue enzyme staining technique. *Am Heart J*, 1981;101:593-600.
15. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res*, 1985;57:84-95.
16. Pfeffer MA, Pfeffer JM, Steinberg C, et al. Survival after an experimental myocardial infarction: beneficial effects of long-term therapy with captopril. *Circulation*, 1985;72:406-412.
17. Demers C, Mody A, Teo KK, et al. ACE inhibitors in heart failure: what more do we need to know? *Am J Cardiovasc Drugs*, 2005;5:351-359.
18. Prisant LM, Thomas KL, Lewis EF, et al. Racial analysis of patients with myocardial infarction complicated by heart failure and/or left ventricular dysfunction treated with valsartan, captopril or both. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:1865-1871.
19. van Krimpen C, Schoemaker RG, Cleutjens JP, et al. Angiotensin I converting enzyme inhibitors and cardiac remodeling. *Basic Res Cardiol*, 1991;86:(Suppl1):149-155.
20. Pinto YM, van Wijngaarden J, van Gilst WH, et al. The effects of short- and long-term treatment with ACE-inhibitors in rats with myocardial infarction. *Basic Res Cardiol*, 1991;86:(Suppl1):165-172.
21. Sweet CS, Ludden CT, Stabilito II, et al. Beneficial effects of milrinone and enalapril on long-term survival of rats with healed myocardial infarction. *Eur J Pharmacol*, 1988;147:29-37.
22. Pfeffer JM. Progressive ventricular dilation in experimental myocardial infarction and its attenuation by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Am J Cardiol*, 1991;68:17D-25D.
23. Richer C, Mulder P, Fornes P, et al. Long-term treatment withtrandolapril opposes cardiac remodeling and prolongs survival after myocardial infarction in rats. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1992;20:147-156.
24. Normann SJ, Priest RE, Benditt EP. Electrocardiogram in the normal rat and its alteration with experimental coronary occlusion. *Circ Res*, 1961;9:282-287.

Peptídeo natriurético na emergência: quando usar?*

Natriuretic peptide in the emergency setting: when to use?

Uri Adrian Prync Flato^{1,5}, Juliano Rasquim Shhessarenko^{1,5}, Hélio Penna Guimarães^{2,3,5}, Rafael Santos Gomes⁶, Renato Delascio Lopes^{2,4,5}

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O diagnóstico de dispneia na sala de emergência, muitas vezes é desafiador devido à ampla possibilidade de diagnósticos diferenciais. A utilização de um biomarcador como o peptídeo natriurético (PN) pode auxiliar na elucidação diagnóstica, assim como determinar o prognóstico destes pacientes. O objetivo deste estudo foi rever as principais indicações e situações clínicas que o PN pode auxiliar o emergencista.

CONTEÚDO: Estudos publicados entre 1990 e 2008 foram selecionados no banco de dados da Medline através das palavras-chave peptídeo natriurético cerebral, emergência, diagnóstico, prognóstico e tratamento, assim como diretrizes internacionais foram buscados no *link* <http://sumsearch.uthsca.edu>. Adicionalmente, referências destes artigos, capítulos de livros e artigos históricos foram avaliados. O

peptídeo natriurético cerebral (BNP) é uma molécula sintetizada nas células cardíacas produzindo o peptídeo hormonal ativo e seu fragmento biologicamente inativo, o N-terminal-pró-BNP. Sua ativação geralmente ocorre em resposta à sobrecarga volumétrica, pressórica e/ou aumento da tensão de parede ventricular. A liberação deste neuro-hormônio equilibra os efeitos do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), endotelina e ativação simpática; ocasionando vasodilatação e natriurese.

CONCLUSÃO: Sua utilização adequada é uma importante ferramenta diagnóstica na sala de emergência, servindo também como elemento prognóstico e de avaliação terapêutica em situações clínicas críticas, tais como insuficiência cardíaca descompensada e embolia pulmonar. Sua praticidade à beira do leito pode auxiliar e até direcionar o tratamento de pacientes atendidos em unidades de emergências, objetivando uma recuperação precoce e reduzindo o ônus dos serviços de saúde.

Descritores: Diagnóstico, Emergência, Peptídeo Natriurético Cerebral, prognóstico e tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The diagnostic of dyspnea in the emergency department represents a challenge because of the wide differential diagnosis. The use of biomarkers such as, natriuretic peptide (NP) may help physicians to assure the correct diagnosis and to better assess the prognosis of patients who are at the emergency room. The objective of this paper is to review the main indications for the use of NP in emergency settings.

CONTENTS: Studies published from 1990 to 2009 were selected from the Medline database, using the keywords brain natriuretic peptide, emergency, diagnosis, prognosis, and treatment in the MedLine database as well as searching for international guidelines in <http://sumsearch.uthsca.edu>. All available references from these articles, book chapters and historical review articles were also considered in this review. The BNP, namely brain natriuretic peptides, are synthesized from myocytes as large molecules (e.g., pro-BNP) which produce the active peptide hormone (e.g., BNP) and its biologically inactive fragment N-terminal (e.g., NT pro-BNP). Both ANP and BNP are secreted

1. Médico da Unidade de Pós-Operatório do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
2. Médico Assistente UTI da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM
3. Coordenador do Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração-CETES-HCor e Vice-Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência (ABRAMURGEM)
4. *Adjunct Professor, Division of Cardiology, Department of Medicine, Duke Clinical Research Institute, Duke Medical Center, Duke University, Durham-USA*; Diretor Científico da Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência (ABRAMURGEM)
5. Título de Especialista em Clínica Médica com Área da Atuação em Medicina de Urgência pela SBCM/AMB
6. Médico do Serviço de Reumatologia do Hospital Santa Catarina e Hospital Santa Isabel, Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Reumatologia/AMB; Professor de Reumatologia da Faculdade de Medicina da FURB

Apresentado em 16 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 30 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Hélio Penna Guimarães

UTI da Disciplina de Clínica de Médica - UNIFESP-EPM

Rua Napoleão de Barros, 715/3º A - Vila Clementino

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: hpenna@hcor.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

generally in response to ventricular pressure and volume overload. The release of this neurohormone balances the effects of the rennin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), endothelin and sympathetic activation; leading to vasodilatation, fluid and salt excretion.

CONCLUSION: The use of NP has been used as an important and useful diagnostic tool in the emergency setting. It is also a key prognostic marker and can guide the treatment of several clinical situations such as heart failure and pulmonary embolism. It is a bedside tool and when rationally used it can decrease hospital length of stay, cost related to diseases, and improve patient outcomes.

Keywords: Brain Natriuretic Peptide, diagnosis, Emergency, prognosis and treatment.

INTRODUÇÃO

O sistema peptídeo natriurético é composto de 8 aminoácidos (aa) peptídeos estruturalmente relacionados e estocados como três pró-hormônios:

- 126 aa pró-hormônio peptídeo atrial natriurético (ANP);
 - 108 aa pró-hormônio peptídeo cerebral natriurético (BNP);
 - 126 aa pró-hormônio peptídeo natriurético tipo-C (CNP).
- O peptídeo atrial natriurético (ANP) foi o primeiro hormônio cardíaco identificado em meados de 1984¹. O pró-hormônio ANP é sintetizado principalmente nos miócitos atriais. Possuem propriedades vasodilatadoras, natriuréticas, diuréticas e ou kaliuréticas. Suas sequências de aa são: pró-ANP 1-30, natriurético de longa ação; pró-ANP 31-67, dilatador vascular; pró-ANP 79-98, peptídeo kaliurético; AA 93-126, ANP; pró-ANP 95-126, urodilatador.

O peptídeo cerebral natriurético (BNP) foi inicialmente isolado no cérebro porcino, porém mostrou-se 10 vezes mais abundante no coração do que no cérebro, sendo processado para formar 32 aa BNP, consistindo de AA 77-108 de seus 108 aa pró-hormônios, e um terminal-N pró-BNP peptídeo (AA 1-76; NT-pró-BNP). As principais propriedades do BNP incluem efeitos natriuréticos e vasodilatadores que ocasionam uma diminuição na pré e pós-carga². O BNP pode inibir a atividade do sistema nervoso simpático cardíaco reduzindo a quantidade de epinefrina plasmática, suprimindo a atividade da renina e do sistema renina-angiotensina-aldosterona e, por conseguinte suprimindo a aldosterona plasmática.

O peptídeo natriurético tipo-C (CNP), originalmente encontrado no cérebro, tem sido detectado em artérias coronárias humanas, circulação periférica, células endoteliais de veias e artérias humanas.

Atividades biológicas dos peptídeos geralmente residem na porção madura do terminal carboxi, enquanto os resíduos (N)-terminal são geralmente metabólitos inativos. Os peptídeos são finalmente purificados pelo receptor natriurético do peptídeo-C (NPR-C) – um receptor de metabolização. Ligação de peptídeos natriuréticos ao NPR-C conduz a

degradação³. Endopeptidase neutra 24.11 (NEP) também toma parte da inativação de peptídeos natriuréticos e há uma menor contribuição da excreção renal. Ambos NPR-C e NEP estão largamente presentes no sistema renal, pulmonar e endotélio vascular (Figura 1).

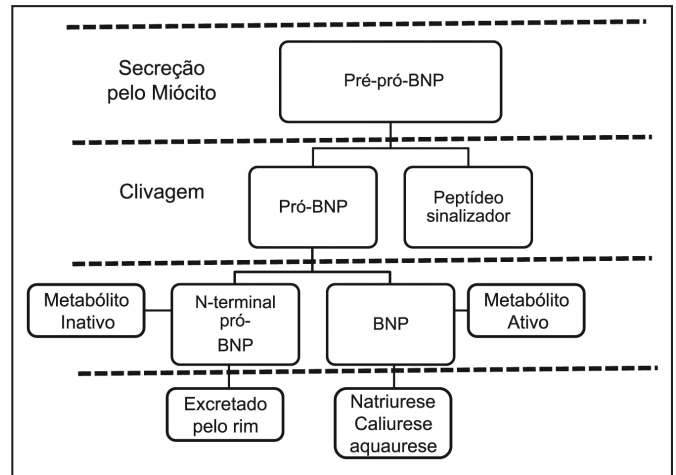


Figura 1 – Secreção, clivagem e função do BNP como hormônio circulante.

BNP = peptídeo natriurético cerebral

Uma variedade de estímulos fisiológicos e deflagradores promovem a liberação de ANP e BNP. Tais estímulos incluem exercício, hipóxia, isquemia, estresse aumentado da parede e dilatação das câmaras cardíacas. As ações endócrinas clássicas de ANP e BNP, a saber, vasodilatação e natriurese, são mediadas por interação com um receptor peptídeo natriurético (NPR)-A na qual é uma partícula guanilil-ciclase (pGC). Esta ciclase exerce a mesma função bioquímica como a da guanilil-ciclase solúvel (sGC) – o principal receptor intracelular para NO – a saber, a conversão de guanosina trifosfato para guanosina monofosfato cíclico (cGMP). NPR-A está largamente expresso em tecidos cardiovasculares, e sua ativação por ANP e BNP conduz a uma elevação de cGMP intracelular e ativação do cGMP da proteína dependente de cinase (PKG-1). CNP atrai um outro subtipo de receptor, NPR-B, também um receptor pGC, enquanto DNP age via NPR-A, mediante uma ação predominantemente vasodilatadora^{4,5}.

O objetivo deste estudo foi rever as principais indicações e situações clínicas que o PN pode auxiliar o emergencista.

AÇÕES DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO CIRCULANTE

Além das ações hipotensoras, natriuréticas, diuréticas e/ou kaliuréticas do PN oriundo dos pró-hormônios ANP/BNP, também é atribuído inibição do sistema renina-angiotensina, fluxo simpático e proliferação celular endotelial e músculo liso vascular. ANP e BNP diferem em sua regulação fisiológica, sendo que o ANP age primariamente como

hormônio peptídeo natriurético circulante sob condições normais e BNP sendo secretado primariamente como resultado de um estresse aumentado na parede miocárdica^{6,8}.

Metabolização dos PN:

A metabolização de BNP ocorre por três vias principais:

- Ligação ao receptor de metabolização de peptídeo natriurético;
- Digestão por endopeptidases neutras;
- Excreção de BNP intacto na urina.

O único mecanismo de excreção confirmado para NT-pró-BNP é através da eliminação renal. Por esta razão, estudos comprovam que a função renal diminuída está associada com aumento de NT-pró-BNP e BNP mesmo na ausência de aterosclerose coronariana, ou anormalidades na estrutura e função cardíacas, indicando que o BNP ou NT-pró-BNP aumentados não são específicos para pacientes com função renal diminuída⁹.

AValiação Sistemática no Âmbito de Pacientes Críticos

Em doenças críticas tais como sepse, trauma ou cirurgias de grande porte, ocorre hipotensão sistêmica e em alguns casos disfunção miocárdica associada. Nestas situações, níveis plasmáticos aumentados de peptídeos natriuréticos circulantes podem ser encontrados. Isto ocorre em razão do aumento do estresse mural das cavidades cardíacas associado ao aumento de citocinas inflamatórias como, por exemplo, interleucina IL-6, endotoxinas e ativação do sistema imune, assim como de outros mediadores celulares. Sua elevação associa-se com prognóstico desfavorável, que será descrito mais adiante.

Vários estudos citam a eficácia do peptídeo natriurético na avaliação de pacientes em situações de risco comumente encontrados nos departamentos de emergência, como na insuficiência cardíaca, no acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), disfunção renal, perda sanguínea em pacientes com ferimento traumático, falência respiratória aguda, isquemia miocárdica, cirrose, choque, edema pulmonar, doença estrutural cardíaca, choque séptico, etc.

Identificação precoce da perda sanguínea no ferimento traumático

Estudo de Kia, Cooley e Pimmer envolveu pacientes traumatizados com perda sanguínea e sem perda sanguínea, mostrou que a avaliação dos níveis de BNP constituiu método preciso e não invasivo para identificação do *status* de volume intravascular¹⁰.

Existem técnicas mais acuradas para a sua identificação, tais como tonometria gástrica e oximetria tecidual. Entretanto, esses são limitados pelo custo e não disponibilidade de equipamento rotineiramente. O estudo indica que evidên-

cias de taquicardia em pacientes de trauma não são confiáveis para identificação de choque hemorrágico.

Observou-se uma associação visível entre o nível de BNP à admissão abaixo do normal (< 5 pg/mL) e diminuição da hemoglobina (Hb) plasmática maior que 3 g/dL. Dados também mostraram que uma perda total de volume corporal total de 10% (VCT), ou 1 g/dL Hb, não ocasionou decréscimo clinicamente significativo nos níveis de BNP. Em tese, uma diminuição de nível de BNP na admissão correlacionou-se com a perda de volume intravascular, que no paciente com trauma era resultado de lesão com perda sanguínea.

Elevação dos níveis de NT-pró-BNP plasmáticos no AVEi agudo

Itumur e col.¹¹ incluíram pacientes com AVEi, confirmados por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM), admitidos dentro das primeiras 24 horas do evento. Concluíram que NT-pró-BNP aumentou significativamente em casos de AVEi na fase aguda, com seu nível máximo no primeiro dia e declínio nos dias subsequentes. Evidências clínicas e experimentais sugerem que o AVE está associado com aumento nos níveis de catecolaminas plasmáticas, lesão miocárdica e morte súbita. Outra desordem cerebrovascular, a hemorragia subaracnoideia, também apresenta elevados níveis de BNP que pode estar associado com produção cardíaca aumentada deflagrada por liberação de adrenalina, induzida por estresse. Infarto insular está associado com níveis aumentados de norepinefrina e anormalidades no eletrocardiograma¹²⁻¹⁸. Hipertensão arterial sistêmica não controlada e taquicardia são vistos com frequência após eventos cerebrovasculares, e a disfunção no sistema de modulação autônoma central está implicada nestas condições¹⁹. A presença de BNP em valores elevados associado à AVEi nas primeiras 24 horas auxilia o clínico no prognóstico, diagnóstico, estratificação de risco e decisões terapêuticas dentro deste cenário.

O peptídeo natriurético na insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é um grande problema de saúde pública mundial, cuja incidência tem se elevado nos últimos anos. É responsável por uma parcela considerável dos recursos econômicos dos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Devido sua similaridade de sinais e sintomas com outras doenças não cardíacas como, por exemplo, asma, enfisema pulmonar, seu diagnóstico pode consumir tempo e recursos para seu diagnóstico correto e tratamento definitivo. No estudo de Korenstein, Zisnivesky e Wyr²⁰ os resultados sugerem acurácia do BNP para detectar IC no Departamento de Emergência (DE), com utilização de valores menores do que 100 pg/mL para rejeitar IC e um BNP maior do que 400 pg/mL para diagnosticar IC. Em revisão sistemática, incluíram 3.344 participantes na Amé-

rica do Norte, América do Sul, Nova Zelândia e Europa. A idade média dos pacientes variava de 64 a 80 anos, 45% a 93% de homens, e foram incluídos apenas participantes que apresentavam dispneia no DE. O valor de BNP de 100 pg/mL foi citado como o melhor valor de corte para o diagnóstico de IC. Desta forma sugere-se que entre pacientes adultos com suspeita de IC, um BNP < 100 pg/mL parece tornar IC improvável. Valores entre 100 e 300 pg/mL de BNP podem não ser de utilidade no diagnóstico de IC e deve-se considerar outro diagnóstico (Tabela 1).

Em pacientes com IC crônica, determinações repetidas de níveis NT-pró-BNP parecem exprimir valor prognóstico adicional para resultados relevantes adversos, incluindo morte ou internação. A morbidade e mortalidade na IC crônica estão marcadamente aumentadas com uma concentração de NT-pró-BNP > 1.000 ng/L²¹. Desta forma, o peptídeo natriurético tipo B (BNP) é um fator prognóstico para pacientes com IC indiferente ao estágio da doença. Em revisão sistemática²², analisou-se o valor prognóstico de BNP em 19 estudos de pacientes com insuficiência cardíaca. Em pacientes com IC, cada 100 pg/mL de BNP estava associado com aumento de 35% no risco relativo de morte. Em pacientes assintomáticos, BNP > 200 pg/mL estava associado com aumento de mortalidade em 2 vezes. O pró-ANP N-terminal e BNP têm sido relatados por serem indicadores mais sensíveis de disfunção sistólica ventricular esquerda. Em pacientes com disfunção ventricular esquerda assintomática o pró-ANP N-terminal teve uma sensibilidade e especificidade maior que 90% para sua identificação. O pró-ANP N-terminal também exerce forte papel preditor independente do desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva e de mortalidade cardiovascular. O BNP e pró-BNP NT são marcadores de prognóstico em pacientes com disfunção ventricular esquerda e diferentes graus de insuficiência cardíaca congestiva. O maior local de síntese e distribuição de BNP, os ventrículos cardíacos, seguido por aumento marcante na concentração do plasma excedendo aquele do ANP em diversos casos, faz deste peptídeo não apenas especialmente ajustável para se estimar a gravidade da doença em pacientes com disfunção ventricular esquerda, mas pode também ajudar na condução do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca sistólica e diastólica no futuro.

Até o momento não se disponibiliza de evidência definitiva

para o emprego de BNP/NT-Pró-BNP como guia terapêutico no tratamento de descompensação aguda ou crônica de insuficiência cardíaca. A literatura é divergente neste aspecto, entretanto recentemente foi publicado o estudo TIME-CHF que não mostrou melhora na qualidade de vida e/ou desfechos clinicamente relevantes nos pacientes que utilizaram o BNP como otimização da terapêutica farmacológica comparado com o grupo baseado em sintomas²³.

Peptídeo natriurético e doença renal

A insuficiência renal crônica (IRC) e a insuficiência cardíaca (IC) são condições comuns em qualquer serviço de emergência. Aproximadamente 8,3 milhões de pessoas nos EUA têm IRC estágio III ou mais (TFGe < 60 mL/min/m²). Na população geral, há maior prevalência de doença coronariana e hipertrofia ventricular esquerda entre os pacientes com função renal reduzida. Portanto, 33% a 56% dos pacientes com IC têm função renal reduzida²⁴. Nos pacientes com disfunção renal e doença renal terminal, o BNP e o NT-pró-BNP estão elevados, pois a excreção destes metabólitos se faz através do rim. Contudo, não está claro se os altos níveis de peptídeo natriurético observados no cenário da doença renal são primariamente uma consequência da disfunção renal ou refletem anormalidades cardíacas subclínicas subjacentes comuns em pacientes com função renal diminuída.

No estudo de Bruch e col.²⁵, um total de 2.784 pacientes do Estudo Cardiológico Dallas, com uma população multiétnica baseada na amostra do município de Dallas, Texas, foram submetidos à fenotipagem cardíaca detalhada, incluindo RNM e TC por feixe de elétrons, assim como mensurações do NT-pró-BNP e BNP. Associações entre taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e NT-pró-BNP e BNP foram avaliadas usando técnicas de análise estatística multivariável. A TFGe na população jovem, predominantemente saudável foi de 97 mL/min/m² (limite interquantitativo 84 a 112). Níveis de peptídeo natriurético não foram associados com função renal normal. Em um limiar de TFGe abaixo de 90 mL/min/m², NT-pró-BNP e BNP aumentaram de forma exponencial com o decréscimo do TFGe. Essas associações persistiram significantes após ajuste para múltiplos fatores confundidores (p < 0,001). Para um TFGe < 90 mL/min/m², observou aumento de 2 vezes nos valores de NT-pró-BNP e BNP. Concluíram

Tabela 1 – Valores de referência para BNP e NT-Pró-BNP e diagnóstico de insuficiência cardíaca

	IC improvável	IC pouco provável. Considerar outro diagnóstico	IC provável
BNP	< 100 (pg/mL)	100-400 (pg/mL)	> 400 (pg/mL)
NT Pró-BNP	< 300 (pg/mL)	300-900 (pg/mL)	> 900 (pg/mL)

IC = insuficiência cardíaca; BNP = peptídeo natriurético cerebral

Amold JMO, Howlett JG, Dorian P, et al. *Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference recommendations on heart failure update 2007 prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers*. Can J Cardiol, 2007;23:21-45.

um efeito linear entre a função renal e os peptídeos natriuréticos. Nos pacientes com IC, NT-pró-BNP provou ser útil para estimar a morbidade e mortalidade futuros em pacientes com e sem IRC. Através da análise multivariada, NT-pró-BNP foi um fator prognóstico independente associado à taxa de filtração glomerular estimada, assim como idade, classe funcional *New York Heart Association* (NYHA) e fração de ejeção. Em outra análise recente, Gardner e col.²⁶ compararam o impacto prognóstico do NT-pró-BNP e estimaram a TFG em 182 pacientes com IC avaliados para transplante cardíaco. Em sua *coorte*, o TFG médio foi de $57,2 \pm 18,3$ mL/min/m². Usando análise multivariada, NT-pró-BNP surgiu como único preditor independente de morte (HR 2,5, 95%, IC 1,0 a 6,2).

Insuficiência respiratória e edema pulmonar cardiogênico

Insuficiência respiratória hipoxêmica aguda secundária à edema pulmonar é uma situação frequente nos serviços de emergência e está associada com elevada morbidade e mortalidade. Seu diagnóstico muitas vezes é desafiador, devido sua ampla variedade de doenças e diagnósticos diferenciais. Deve-se distinguir entre edema pulmonar cardiogênico (EPC) e não cardiogênico (síndrome do desconforto respiratório agudo) (SDRA) e lesão pulmonar aguda (LPA). A definição clínica utilizada de SDRA/LPA é baseada na presença aguda de hipoxemia, radiografia de tórax, fatores de risco e pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) < 18 mmHg, ou ausência de evidência clínica de pressões de enchimento atrial esquerdo elevadas. Entretanto, estimativa clínica de POAP é notoriamente inexata, e sua medição exige o desempenho de cateterização cardíaca direita, utilizando cateter de Swan-Ganz, no qual é invasivo e de alto custo, e tem sido associado com resultados clínicos neutros ou potencialmente adversos. Entretanto, a distinção entre EPC e SDRA é importante clinicamente, visto que o manuseio e o prognóstico destas condições são diferentes. Por isso, um teste simples não invasivo para auxiliar nesta distinção seria altamente desejável. Em estudo de Karpaliotis e col.²⁷, a medição de BNP em conjunto com outras avaliações clínicas e laboratoriais pode ser útil no diagnóstico e avaliação prognóstica de pacientes admitidos na UTI com falência respiratória hipoxêmica. Em particular, BNP pode ser mais útil para excluir EPC nesta situação, o que evitaria a necessidade de um procedimento invasivo em alguns casos.

Insuficiência respiratória aguda é uma das maiores causas de consulta de pacientes idosos nos departamentos de emergência e é a chave dos sintomas da maior parte das doenças cardiorrespiratórias, tais como edema pulmonar cardiogênico (EPC) e de exacerbação de doença respiratória crônica (DRC) incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e tromboembolismo pulmonar (TEP), condições

clínicas responsáveis por alta morbidade e mortalidades nos serviços de emergência. Em pacientes idosos, estudos em autópsias demonstraram que as principais causas de morte foram EPC, PAC e TEP, no qual são frequentemente subestimados. Dois estudos sugeriram que o diagnóstico precoce de dispneia aguda e tratamentos de ICC foram precisos e tratados precocemente com o auxílio de BNP^{28,29}. Recente estudo de *coorte* prospectivo de Levitt e col.³⁰ relataram que o BNP pode efetivamente identificar a IC na sala de emergência, mas apesar de seu aumento, sua utilidade diagnóstica não tem sido validada na UTI. Concluem que os níveis de BNP colhidos nas 48h de admissão na UTI não distinguem de forma confiável a lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo de edema pulmonar cardiogênico, não se correlaciona com medições hemodinâmicas invasivas, e não serve como traço prognóstico com mudanças no *status* volumétrico em medições diárias consecutivas. Este simples teste laboratorial pode melhorar a acurácia da avaliação clínica no diagnóstico de lesão pulmonar aguda (LPA). Até que testes laboratoriais específicos para medir o grau de lesão até a membrana alvéolo-capilar estejam disponíveis, a rápida medição do BNP pode ajudar médicos e pesquisadores na diferenciação de LPA e edema pulmonar cardiogênico. Nenhum nível de BNP, entretanto, exclui completamente disfunção cardíaca³¹.

BNP e a avaliação do paciente crítico com choque e sepse

Pacientes com várias formas de choque têm alta mortalidade em ambientes de cuidados críticos³². Um método de avaliação de pacientes com choque é a monitorização hemodinâmica invasiva com cateterização da artéria pulmonar (POAP). Na era moderna, entretanto, métodos não invasivos para monitorização hemodinâmica de pacientes críticos com choque como, por exemplo, ecocardiograma assim como biomarcadores capazes de prever prognóstico, estão vindo à tona. Januzzi e col.³³ demonstraram que níveis elevados de NT-pró-BNP relacionaram-se fortemente com o risco de morte na UTI, com acurácia superior ao escore APACHE II. Ainda, segundo os autores, níveis mais baixos de NT-BNP identificaram pacientes com menor risco e melhor prognóstico na diferenciação de sobreviventes e não sobreviventes na UTI. Desta forma, os autores sugeriram que baixas concentrações de NT-pró-BNP podem ser marcadores úteis para talvez indicar ou não a utilização de monitorização hemodinâmica invasiva como o cateter de Swan-Ganz. De acordo com estudo de Hoffmann, Borggreffe e Brueckmann³⁴, uma série de mecanismos explica os níveis aumentados de PN em pacientes com choque e sua falta de associação com medidas hemodinâmicas. Primeiro lipopolissacarídes e citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina-1 β e cardiotrofina-1 promovem um *up-regulation* na transcrição da codificação do gene BNP. Segundo, o estiramento da parede ventricular

pode ativar o transdutor Janus-cinase e o ativador do caminho de transcrição (JAK/STAT) em cardiomiócitos; esta ativação aumenta a expressão IL-6 RNAm e consecutivamente a liberação de IL-6. De acordo com Witthaut e col.³⁵ observaram uma correlação entre níveis de peptídeos natriuréticos e níveis plasmáticos de interleucina-6, a regulação para cima da IL-6 pode promover a liberação cardíaca de peptídeos natriuréticos. Assim, níveis plasmáticos de peptídeos natriuréticos não são somente afetados pela função do VE, mas também pela secreção de citocinas inflamatórias tais como IL-6 em pacientes críticos com choque. Entretanto, estudos futuros avaliarão os mecanismos precisos responsáveis pelo aumento da secreção de peptídeo natriurético em pacientes criticamente enfermos. Este estudo mostrou a eficácia de NT-pró-BNP na predição de mortalidade na UTI de pacientes com câncer e choque séptico, no qual poderia ajudar na identificação de pacientes com risco elevado de morte. Resultados de ecocardiografia seriada mostram que NT-pró-BNP no segundo dia após admissão estava mais alto em pacientes apresentando disfunção cardíaca, enquanto NT-pró-BNP no primeiro dia não prognosticou disfunção cardíaca. Estes dados sugerem que após uma acentuada expressão inicial de NT-pró-BNP em todos os pacientes sépticos, pacientes com disfunção cardíaca apresentarão níveis persistentemente altos de NT-pró-BNP³⁶.

BNP, insuficiência coronariana e infarto agudo do miocárdio

Notadamente concentrações aumentadas de BNP têm sido relatadas após IAM e um BNP precoce elevado após IAM parece ser um forte preditor de mortalidade em longo prazo. Estudo de Crilley e Farrer mostrou que, assim como em outros estudos, BNP medido nos primeiros dias após IAM foi um preditor independente de mortalidade em um ano. Foi mostrado também que concentrações mais altas de BNP, tanto precoces quanto em pontos tardios, estão proximamente relacionados à alterações segmentares e dilatação do ventrículo esquerdo³⁷. Saribulbul e col.³⁸ sugerem que concentração de BNP plasmático poderia ser um dos preditores de risco em pacientes que realizaram revascularização miocárdica. Citam que houve uma correlação significativa entre níveis de BNP pré-operatório e tempo de pinçamento de aorta ($p = 0,028$), e uma correlação inversa entre aqueles níveis e índices pré-operatórios cardíacos ($p = 0,001$). O nível de BNP pré-operatório também se correlaciona inversamente com fração de ejeção ventricular esquerda ($p = 0,001$) e 5 dias após a cirurgia ($p = 0,01$). Segundo os autores houve também uma relação significativa entre concentrações de BNP e a necessidade pós-operatória de fármacos vasoativos ($p = 0,027$).

Estudo de D'Souza e Baxter⁵ evidencia que BNP esteja firmemente estabelecido como um marcador prognóstico e diagnóstico de disfunção ventricular. Em modelos experimentais de cobaia com IAM, o BNP administrado de

forma exógena limitou o tamanho do infarto de uma maneira dependente da concentração. Houve uma ação independente do peptídeo endócrino que conduziu a um alívio da carga hemodinâmica sistêmica, ou ao recrutamento de vasos colaterais coronarianos nativos, apontando para uma ação citoprotetora primária. O mecanismo de efeito protetor agudo do BNP parece estar associado com um aumento do segundo cGMP mensageiro e envolve abertura dos canais sensíveis de potássio (KATP). Há evidências que o sistema óxido nítrico / guanilil ciclase solúvel (NO/sGC) pode também exercer um papel nas ações potentes dos fibroblastos cardíacos e que os peptídeos inibem a síntese de colágeno pelos fibroblastos cardíacos em resposta à hipóxia *in vitro*. Assim, BNP pode influenciar a remodelação pós-infarto. Terapeuticamente, o alcance destas ações poderia ser de grande benefício, e o papel do BNP humano recombinante (neseritide), indicado no tratamento de insuficiência cardíaca aguda descompensada, poderia ser estendido para limitar a lesão de angina instável e IAM. Recentemente, estudo de Heringlake, Wernerus e Grunefeld³⁹ mostraram que níveis plasmáticos pós-operatório de NT-pró-BNP não discrimina pacientes com síndrome de baixo débito cardíaco (SBDC) ou função miocárdica normal. Segundo os autores é questionável a utilidade de determinação dos níveis plasmáticos de NT-pró-BNP para guiar tratamento hemodinâmico no período pós-operatório imediato após cirurgia de revascularização miocárdica.

BNP como indicador de doença estrutural cardíaca

Estudo de Nakamura e col.⁴⁰ mostrou que BNP teve elevada acurácia na detecção de hipertrofia ventricular esquerda em hipertensos. Os autores fizeram triagem de cerca de 1100 sujeitos e identificaram doença cardíaca em 4,3%. As doenças cardíacas básicas eram heterogêneas incluindo fibrilação atrial, doença cardíaca hipertensiva e doença cardíaca valvar. A sensibilidade e a especificidade do BNP para cada uma destas doenças foram de 100% de sensibilidade e 83% a 97% de especificidade. Somente a angina foi fracamente detectada por BNP, no qual não é surpresa visto que a angina por si só não ocasionaria aumento pressórico e/ou volumétrico em um indivíduo em repouso. Nakamura e col. relataram que o papel do BNP não discerniu bem entre disfunção sistólica e diastólica, pois a população estudada possuía outras doenças cardíacas. Estudo de Struthers⁴¹ descreve que BNP poderia tornar-se um teste de rastreamento antecedendo o ecocardiograma, ou até mesmo como procedimento de rotina em pacientes assintomáticos com suspeita de HVE.

BNP como indicador de disfunção de ventrículo direito e tromboembolismo pulmonar

Tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma doença frequente em pacientes internados; entretanto de difícil

diagnóstico se não suscitado precocemente. Sua mortalidade nos primeiros 3 meses após o diagnóstico excede 15%⁴²⁻⁴⁴. É de extrema importância estratificar os pacientes com TEP, pois seu tratamento muitas vezes depende da gravidade de sua apresentação inicial, como por exemplo: instabilidade hemodinâmica, disfunção de ventrículo direito e choque cardiogênico. Pacientes com disfunção de ventrículo direito associado à TEP, apresentam alta mortalidade, entretanto seu reconhecimento precoce é desafiador. Cavallazi e col.⁴⁵ demonstraram em metanálise, um aumento de mortalidade ao redor de 7 vezes associado à valores aumentados de BNP e NT-pró-BNP em pacientes com TEP. A justificativa baseava-se na presença de disfunção de ventrículo direito e aumento dos peptídeos secundário ao estiramento das fibras miocárdicas e aumento da sobrecarga ventricular direita. O papel dos biomarcadores neste cenário é de fundamental importância, pois pode sugerir um tratamento mais agressivo neste subgrupo de pacientes, como, por exemplo, a terapêutica fibrinolítica (Figura 2).

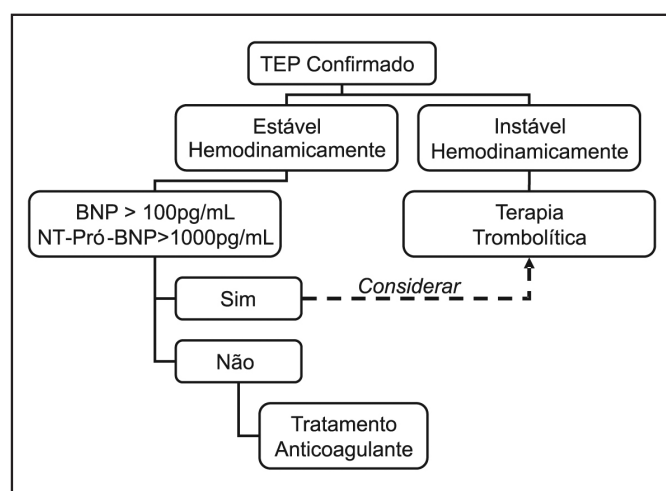


Figura 2 – Algoritmo da utilização do BNP e NT-Pró-BNP na evidência de tromboembolismo pulmonar (TEP).

CONCLUSÃO

A utilização do BNP na prática clínica não se limita ao diagnóstico diferencial de dispnéia na unidade de emergência e/ou terapia intensiva, mas sim à uma miríade de situações emergenciais onde o tratamento correto e precoce pode alterar a evolução dos pacientes. Até o momento se disponibiliza de evidências consistentes para seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e tromboembolismo pulmonar. Como marcador prognóstico, diagnóstico e possivelmente terapêutico deve-se salientar que seu emprego deve ser utilizado sempre em conjunto com outros sinais e sintomas associado ao exame clínico pormenorizado e a situação clínica em que o paciente se encontra.

REFERÊNCIAS

- Li N, Wang JA. Brain natriuretic peptide and optimal management of heart failure. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2005;6:877-884.
- Aneja R. Myocardial dysfunction in sepsis: check a BNP! *Pediatr Crit Care Med*, 2008;9:545-546.
- Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Eng J Med*, 1998;339:321-328.
- Silberbach M, Roberts CT Jr. Natriuretic peptide signaling: molecular and cellular pathways to growth regulation. *Cell Signal*, 2001;13:221-231.
- D'Souza SP, Baxter GF. B Type natriuretic peptide: a good men in myocardial ischaemia? *Heart*, 2003;89:707-709 (Repete na 42).
- Felker GM, Petersen JW, Mark DB. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of heart failure. *CMAJ*, 2006;175:611-617.
- Doust J, Lehman R, Glasziou P. The role of BNP testing in heart failure. *Am Fam Physician*, 2006;74:1893-1898.
- Witthaut R. Science review: natriuretic peptides in critical illness. *Crit Care*, 2004;8:342-349.
- Das SR, Abdullah SM, Leonard D, et al. Association between renal function and circulating levels of natriuretic peptides. *Am J Cardiol*, 2008;102:1394-1398.
- Kia M, Cooley A, Rimmer G, et al. The efficacy of B-type natriuretic peptide for early identification of blood loss in traumatic injury. *Am J Surg*, 2006;191:353-357.
- Itumur K, Yavavli A, Apak I, et al. Elevated plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in acute ischemic stroke." *Am Heart J*, 2006;151:1115-1122.
- Fonarow GC, Horwich TB. Combining natriuretic peptides and necrosis markers in determining prognosis in heart failure. *Rev Cardiovasc Med*, 2003;4:(Suppl4):S20-S28.
- McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: a diagnostic breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovasc Med*, 2003;4:72-80.
- Maisel A. B-type natriuretic peptide levels: diagnostic and prognostic in congestive heart failure: what's next? *Circulation*, 2002;105:2328-2331.
- De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2001;345:1014-1021.
- Daly C, Fox K, Henein M. Natriuretic peptides in the diagnosis of heart disease--first amongst equals? *Int J Cardiol*, 2002;84:107-113.
- Cechetto DF, Wilson JX, Smith KE, et al. Autonomic and myocardial changes in middle cerebral artery occlusion: stroke models in the rat. *Brain Res*, 1989;502:296-305.
- Tokgözoğlu SL, Batur MK, Top uoğlu MA, et al. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke*, 1999;30:1307-1311.
- Dawson SL, Evans SN, Manktelow BN, et al. Diurnal blood pressure change varies with stroke subtype in the acute phase. *Stroke*, 1998;29:1519-1524.
- Korenstein D, Wisnivesky JP, Weyer P, et al. The utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review. *BMC*

- Emerg Med, 2007;7:6 (doi: 10.1186/1471-227x-7-6).
21. Masson S, Latini R. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptides and prognosis in chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 2008;101:56-60.
 22. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ*, 2005;330:625.
 23. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA*, 2009;301:383-392.
 24. DeFilippi C, van Kimmenade RR, Pinto YM. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in renal disease. *Am J Cardiol*, 2008;101:82-88.
 25. Bruch C, Fischer C, Sindermann J, et al. Comparison of the prognostic usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with heart failure with versus without chronic kidney disease. *Am J Cardiol*, 2008;102:469-474.
 26. Gardner RS, Chong KS, O'Meara E, et al. Renal dysfunction, as measured by the modification of diet in renal disease equations, and outcome in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J*, 2007;28:3027-3033.
 27. Karpaliotis D, Kirtane AJ, Ruisi CP, et al. Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema. *Chest*, 2007;131:964-971.
 28. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*, 2004;350:647-654.
 29. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med*, 1992;21:669-674.
 30. Levitt JE, Vinayak AG, Gehlbach BK, et al. Diagnostic utility of B-type natriuretic peptide in critically ill patients with pulmonary edema: a prospective cohort study. *Crit Care*, 2008;12:R3.
 31. Rana R, Vlahakis NE, Daniels CE, et al. B-type natriuretic peptide in the assessment of acute lung injury and cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med*, 2006;34:1941-1946.
 32. Bone RC. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). *JAMA*, 1992;268:3452-3455.
 33. Januzzi JL, Morss A, Tung R, et al. Natriuretic peptide testing for the evaluation of critically ill patients with shock in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Crit Care*, 2006;10:R37.
 34. Hoffmann U, Borggrefe M, Brueckmann M. New horizons: NT-proBNP for risk stratification of patients with shock in intensive care unit. *Crit Care*, 2006;10:134.
 35. Witthaut R, Busch C, Fraunberger P, et al. Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock: impact of interleukin-6 and sepsis-associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med*, 2003;29:1696-1702.
 36. Mokart D, Sannini A, Brun JP, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as an early prognostic factor in cancer patients developing septic shock. *Crit Care*, 2007;11:R37.
 37. Crilly JG, Farrer M. Left ventricular remodeling and brain natriuretic peptide after first myocardial infarction. *Heart*, 2001;86:638-644.
 38. Saribulbul O, Alat I, Coskun S, et al. The role of brain natriuretic peptide in the prediction of cardiac performance in coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J*, 2003;30:298-304.
 39. Heringlake M, Wernerus M, Grunefeld J. Postoperative plasma levels of NT proBNP do not reflect a short-lasting low cardiac output state after coronary artery bypass surgery. *Appl Cardiopulm Pathophysiol*, 2008;12:47-52.
 40. Nakamura M, Endo H, Nasu M, et al. Value of plasma B-type natriuretic peptide measurement for heart disease screening in a Japanese population. *Heart*, 2002;87:131-135.
 41. Struthers AD. Introducing a new role for BNP: as a general indicator of cardiac structural disease rather than a specific indicator of systolic dysfunction only. *Heart*, 2002;87:97-98.
 42. Heit JA, Melton LJ 3rd, Lohse CM, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents. *Mayo Clin Proc*, 2001;76:1102-1110.
 43. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology and diagnosis. *Circulation*, 2006;114:e28-e32.
 44. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*, 1999;353:1386-1389.
 45. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, et al. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med*, 2008;34:2147-2156.

Endocardite relacionada aos marcapassos*

Pacemakers-related endocarditis

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá¹, Rafael Alessandro Ferreira Gomes¹, Niedjon Peixoto Carvalho Silva², Marcus Villander Barros de Oliveira Sá¹, Ivaldo Calado Filho³

*Recebido da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco, Recife, PE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Nos últimos anos houve um aumento nas indicações de marcapassos e cardioversores-desfibriladores implantáveis; que terão como consequência um aumento da incidência de endocardite associada à dispositivos intravasculares, adquirindo especial relevância para o conhecimento dos clínicos enquanto entidade nosológica e incluindo-a em seus diagnósticos diferenciais. O objetivo deste estudo foi descrever a epidemiologia, características clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da endocardite associada aos marcapassos.

CONTEÚDO: A endocardite deve ser suspeitada nos portadores de marcapassos que apresentem febre de origem desconhecida, bronquite ou pneumonia recorrente e/ou sintomas locais no local de implantação. Os estafilococos coagulase negativo são em muitos casos os germes responsáveis, tendo muito cuidado ao classificar uma hemocultura positiva como uma contaminação, determinando a importância do *S. schleiferi* na infecção dos dispositivos intravasculares. Ecocardiograma transesofágico (ETE) é o exame de imagem de eleição, porém quando negativo não exclui a doença. Os critérios

de Duke apresentam baixa sensibilidade na endocardite relacionada ao marcapasso, sendo necessário estabelecer critérios diagnósticos específicos. O tratamento de escolha é a retirada do marcapasso e antibioticoterapia parenteral, com atividade antiestafilocócica, durante 4-6 semanas. A retirada percutânea apresenta menor morbimortalidade em comparação com a cirurgia e pode ser realizada, de forma relativamente segura, em vegetações maiores de 10 mm.

CONCLUSÃO: A endocardite relacionada aos marcapassos é uma entidade nosológica importante e deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais de pacientes portadores destes dispositivos com quadros infecciosos.

Descritores: Ecocardiografia, Endocardite, Marcapassos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In the last years an increment has taken place in the pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator indications that will have as consequence an increase of the incidence of the endocarditis associated to intravascular devices, for what acquires special relevance for the clinical one to know this entity and to include it in his differential diagnoses. This study Describe the epidemiology, clinic characteristics, diagnosis, treatment and outcome of the pacemaker endocarditis.

CONTENTS: Endocarditis must be suspected in patients with pacemaker having unknown origin fever, bronchitis or recurrent pneumonia and/or local symptoms on implantation local. Negative-coagulase staphylococcus are the most responsible, having much care when classify a positive culture as contamination, establishing the importance of *S. schleiferi* on infection of intravascular devices. Transesophageal echocardiogram (TEE) is the gold-standard image, although when negative does not exclude the disease. Duke criteria have low sensibility on pacemakers-related endocarditis, being necessary establish specific diagnosis criteria. Gold-standard treatment is extract pacemakers and endovenous antibioticotherapy, with anti-staphylococcus activity during 4-6 weeks. Percutaneous extraction has less morbimortality

1. Graduando do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco

2. Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco

3. Professor da Disciplina de Semiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco; Médico Cardiologista Especialista em Ecocardiografia.

Apresentado em 18 de maio de 2009

Aceito para publicação em 31 de agosto de 2009

Endereço para correspondência:

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá

Av. Engenheiro Domingos Ferreira, 4172/405

51021-040 Recife, PE.

Fone: (81) 8780-9473

E-mail: michel_pompeu@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

in comparison to surgery and may be executed, relatively safely, in vegetations greater than 10 mm.

CONCLUSION: Pacemakers-related endocarditis is an important nosologic entity and must be included in differential diagnoses of patients having these devices with infectious clinics.

Keywords: Echocardiography, Endocarditis, Pacemaker.

INTRODUÇÃO

A infecção dos marcapassos pode afetar o bolsão do gerador, a porção subcutânea do cabo e/ou a sua porção intravascular. Fala-se em endocardite dos marcapassos (EMP) quando na porção intravascular do cabo existem vegetações e/ou seu cultivo é positivo, independentemente de que exista afecção do tecido cardíaco.

A EMP é uma entidade pouco frequente e com morbimortalidade elevada. A infecção do bolsão do gerador ocorre em 2% a 5,6% dos procedimentos¹⁻⁴ e em 10% dos casos se desenvolve endocardite². Com tratamento adequado apresenta mortalidade de 7% a 27%, que pode chegar a 73% quando não é tratada de forma correta^{2,5-18}. Nos últimos anos houve um aumento nas indicações de marcapassos e cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDI), que terão como consequência um aumento da incidência da endocardite associada à dispositivos intravasculares, adquirindo especial relevância para o conhecimento dos clínicos, enquanto entidade nosológica e incluindo-a em seus diagnósticos diferenciais.

O objetivo deste estudo foi descrever sua epidemiologia, características clínicas, diagnóstico e tratamento.

EPIDEMIOLOGIA

Existem poucos dados sobre a incidência da EMP. Em uma série retrospectiva se estima que existam 1,4 casos/ano e 4,8 casos/100 marcapassos implantados⁵. Estudo prospectivo, que tinha entre seus objetivos sua determinação, estabeleceu-se incidência anual de EMP de 1,83 casos/milhão de habitantes e 390 casos/milhão de portadores de marcapassos⁶.

A prevalência tem variado com o passar dos anos, provavelmente pelo aperfeiçoamento da técnica de implantação, pela assepsia nos procedimentos e pela profilaxia antibiótica. Nas séries clássicas se situa entre 0,13% e 7%^{1,7,8,19-21}, porém nas mais recentes se encontra entre 0,36% e 5,7%^{2,5,9,10,22-24}.

A EMP é mais frequente em pacientes com cardiopatias congênitas²², diabetes *mellitus*, neoplasia, tratamento com corticoides, alcoolismo e hemodiálise^{1,2,5,6,8,9,11,13,14}. A etiologia polimicrobiana é mais habitual nos pacientes com diabetes *mellitus* e em tratamento com corticoides¹⁴. Idade avançada é um fator de risco, principalmente nos

maiores de 70 anos²⁵; é mais prevalente nos menores de 40 anos com cardiopatias congênitas e também naqueles com cardiopatia adquirida²².

Consideram-se fatores de risco o implante complicado do marcapasso, os hematomas e os seromas pós-implantação, e o número de manipulações^{1,6,9-12,20,22-24,26-29}. Nos pacientes com sintomas no local da implantação, o cultivo positivo da porção intravascular do cabo se relaciona significativamente com o número de cabos, o número de manipulações e a presença de embolia pulmonar²⁷.

MICROBIOLOGIA

Em mais de 70% dos casos é causada por *Staphylococcus spp.*^{1,2,5-17,23,24,26-32}. Na EMP precoce o agente mais frequente é o *S. aureus* seguido pelo *S. epidermidis*, porém na EMP tardia ocorre o inverso^{1,2,5,8-12,15,27,28-30}. O *S. schleiferi*, um estafilococo coagulase negativo que pode confundir-se com *S. aureus*, parece ter um importante papel na colonização dos materiais protéticos e deve ser considerado como um patógeno oportunista³.

Outros micro-organismos implicados são *Streptococcus spp.*, *Serratia spp.*, *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *Bacillus spp.*, *P. aeruginosa*, e fungos, principalmente *Candida spp.*^{2,5,6,8-11,13-15,17,24,26,29-31,33}. A infecção é polimicrobiana de 5% a 13% dos casos^{6,9-11,14,24,26,27,29}.

Nos pacientes com marcapassos e próteses valvares a infecção pode afetar uma valva nativa, a valva protética e/ou os cabos do marcapasso. O germe mais frequente é o *Streptococcus spp.*; *Staphylococcus spp.*, apenas são responsáveis por 18,2% dos casos⁶.

Foram propostas duas fontes de infecção: a mais frequente é a contaminação do bolsão do gerador durante a implantação, uma má manipulação provoca erosão da pele e sua extensão por contiguidade ao cabo do marcapasso^{1-3,11,13,18,20,27,31}. A outra forma seria durante bacteremia de um foco infeccioso desconhecido ou menos frequentemente identificado; os germes responsáveis seriam *Streptococcus spp.*, bacilos Gram-negativos, *Enterococcus spp.*, ou fungos; quando a EMP é tardia seria causada por *S. aureus*^{1,2,9-11,15,18,31}.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Não existe uniformidade na classificação da EMP. Alguns autores a dividem em precoce e tardia, outros em precoce, subaguda e tardia. Tampouco existe concordância no tempo que deve transcorrer, desde a implantação ou a última manipulação, para englobar em cada categoria, assim a endocardite precoce oscila desde duas semanas a um ano. Portanto, é necessário estabelecer quanto antes uma classificação unificada para que os dados sejam mais facilmente comparáveis e conhecer melhor a doença.

A EMP precoce representa aproximadamente um terço dos casos, e pode apresentar-se nas duas primeiras semanas após a implantação e é mais frequente a bacteremia por *S. aureus*. Reconhece-se mais facilmente já que a maioria apresenta febre, sintomas sistêmicos e dor, ou secreção purulenta no bolsão do gerador^{5,6,8,9,11,13,18,32}.

A EMP tardia representa aproximadamente dois terços dos casos, apresenta evolução subaguda e é necessário suspeitar para poder diagnosticar. Os sintomas mais frequentes são febre e calafrios, podem apresentar astenia, anorexia, artralgias e espondilodiscites^{5-7,11-14,23,28,30,31,33}. De 20% a 45% apresentam sintomatologia pulmonar como bronquite recorrente, derrame pleural ou pneumonia e podem receber vários ciclos de tratamento antibiótico antes do diagnóstico^{5,11,13,24,26}. A presença de sintomas locais como eritema, dor, infecção e exteriorização variam nas distintas séries desde 23% a 76% e podem ser responsabilizadas às múltiplas manipulações antes de chegar ao diagnóstico^{7,8,10-15,17,18,23,26,28-30}.

As hemoculturas são positivas de 72% a 100%^{5,6,9-12,15,23,24,26,28-30} e o cultivo do cabo do marcapasso de 69% a 85% nos casos de EMP^{6,9,11,12,14,30}. Não obstante, nos pacientes com infecção do bolsão do marcapasso as hemoculturas são positivas em 32,5%, em 52% dos casos em que se realizou ETT e/ou ETE somente em 20% apresentaram vegetações e o cultivo do cabo foi positivo em 69%¹⁴; nos pacientes com sintomas locais (inflamação, infecção local, início de exteriorização ou exteriorização), sem sinais de sepse e com ecocardiograma normal, as hemoculturas são positivas somente em 14% e o cultivo do cabo em 79,3%²⁷. Estes achados sugerem que, provavelmente, a EMP é subdiagnosticada quando não se realiza o cultivo do cabo.

Não é clara qual afecção valvar é mais associada à EMP, em algumas séries se descreve infecção da tricúspide de 17% a 32%^{2,6,10,11,13,23,24,26,28}, em outras não existe ou é muito baixa^{9,16,29,30}. A afecção valvar do coração esquerdo se relata em 7% a 18,2% dos casos^{6,12,28,30}.

As embolias pulmonares ocorrem em 30% a 40% dos casos, geralmente são pouco sintomáticas e bem toleradas^{6,9-13,24,29,31,33}. Nos pacientes que têm somente sintomas locais, se desenvolvem 0,16% dos casos e se correlacionam significativamente com cultivo positivo da porção intravascular do cabo²⁷. Raramente apresentam fenômenos vasculares embólicos do lado esquerdo, que pode ser explicado porque afeta predominantemente o coração direito^{2,13,33}.

DIAGNÓSTICO

Ecocardiografia

O ecocardiograma transtorácico (ETT) apresenta sensibilidade de 80% no diagnóstico de endocardite direita³⁴

de qualquer etiologia e não é inferior ao ecocardiograma transesofágico (ETE) na detecção de vegetações de qualquer etiologia^{10,35}. Entretanto, já se havia comunicado uma sensibilidade superior do ETE no diagnóstico da EMP devido a melhor janela acústica de pacientes maiores, o que permite visualizar melhor a aurícula direita e a veia cava superior^{29,36}.

O ETT apresenta sensibilidade de 7% na EMP precoce e menor que 30% na tardia^{2,5,9-13,26,29,30}, que em uma série chega a 54%². O ETE é diagnóstico em 91,6% das EMP precoces¹¹ e aproximadamente em 95% das tardias^{5,10,11,29,30}; tem especificidade e valor preditivo positivo de 100% e um valor preditivo negativo de 94%³⁰. Permite localizar melhor as vegetações sobre o cabo, que são mais frequentes na porção auricular, seguida da auriculoventricular e no ventrículo direito^{9,29,30}. Provavelmente existe uma superestimação de sua sensibilidade já que em algumas séries demonstrou vegetações somente em 67% a 83% dos casos^{9,10,12,17,18}; e nos pacientes com sintomas locais e ecocardiograma normal, o cultivo do cabo do marcapasso foi positivo em 79,3%²⁷.

Victor e col.³⁰ descreveram três tipos de vegetações: o tipo 1 são múltiplas com pedículos finos e lobulações variáveis; o tipo 2 é única, de forma redonda e crescimento pedicular; o tipo 3 são uma ou múltiplas bandas flutuantes densas. As vegetações tipos 1 e 3 não são facilmente quantificáveis devido a sua morfologia complexa.

Crítérios diagnósticos

A maioria dos autores emprega os critérios de Duke modificados³⁸, porém estes apresentam baixa sensibilidade para diagnosticar a EMP. Klug e col.¹¹ comunicam que ao excluir os casos com cultivo do cabo positivo somente são diagnósticos em 25% das EMP precoces e em 59,3% das tardias. Consideram-se como critérios maiores, os sintomas locais e a clínica pulmonar aumentam sua sensibilidade, definindo-se como EMP definitiva 87,5% das precoces e 85,2% das tardias. Rumdstrom e col.¹² notificam que ao aplicar estas modificações, oito de seus 21 casos de EMP possível seriam classificados como definitivos e quando se considera como maior critério a recorrência da bacteremia, sete casos de EMP possíveis seriam classificados como definitivos. Um fato a favor de considerar os sintomas locais como critério maior é que apresenta alta correlação com o cultivo da porção intravascular do cabo ser positivo; a hemoculturas são positivas, segundo os critérios de Duke, somente em 0,04%; entretanto o cultivo do cabo é positivo em 79,3%. Ainda mais, nos pacientes com sinais locais sem febre, leucocitose, marcadores de inflamação normais, hemoculturas e ecocardiograma negativo, o cultivo do cabo é positivo em 72% dos casos²⁷.

Outro problema que apresenta a utilização dos critérios

de Duke³⁸ são os pacientes com bacteremia sem sinais clínicos ou ecocardiográficos de EMP. De fato, Li e col.³⁹ fizeram uma revisão no intuito de resolver as principais críticas dos *experts*: diminuir o superdiagnóstico de possível EMP, definir o risco relativo de endocardite na bacteremia por *S. aureus*, estabelecer o papel do ETE e aumentar a sensibilidade no diagnóstico da EMP. Os pacientes com marcapasso e bacteremia por *Staphylococcus spp.* tem EMP definitiva ou possível em mais de 67% dos casos^{15,18,27}. Ambos os critérios subestimam o papel dos estafilococos coagulase negativos, já que não os incluem entre os germes causadores de endocardite^{38,39}. Nos pacientes com sintomas locais há bacteremia persistente por *S. epidermidis* em 0,02%, uma única hemocultura positiva em 0,08% e *S. epidermidis* se encontra em 55,4% dos cabos²⁷.

Por outro lado, antecedente de cardiopatia predisponente é menos importante na EMP e parece ter um papel relevante à colocação complicada dos marcapassos, os hematomas ou seromas pós-inserção e às múltiplas manipulações^{6,9-12,20,22-24,26-29}.

Para finalizar, ambos os critérios diagnósticos não têm presente a baixa sensibilidade do ETT e não definem o papel do ETE no diagnóstico da EMP. Li e col.³⁹ recomendaram o ETE somente na endocardite valvar protética e na endocardite complicada. Está indicada a repetição do ETE nos casos suspeitos clinicamente de EMP e estudo prévio não conclusivo^{30,35,37}.

Os achados laboratoriais encontram-se na tabela 1²⁷. Estes têm alta especificidade em predizer cultivo positivo do cabo, febre, embolia pulmonar e hemoculturas positivas, porém apresentam baixa sensibilidade²⁷.

Tabela 1 – Achados laboratoriais na endocardite relacionados ao marcapasso.

Alteração laboratorial	Frequência nos casos (%)
Elevação da velocidade de eritrossedimentação	92,8 - 100
Elevação da proteína C-reativa	73 - 100
Leucocitose com neutrofilia	34 - 81,8

TRATAMENTO

A maioria dos autores está de acordo que o tratamento da EMP com sinais de sepse é a retirada do marcapasso, cabo e gerador, associando antibioticoterapia por via venosa durante 4-6 semanas, devido à alta taxa de persistência e recidiva da bacteremia e ao aumento da mortalidade com o tratamento conservador^{1,2,5-24,26-33}.

A mortalidade com antibioticoterapia apenas, é de 33% a 73%, porém a combinação desta com a retirada do dispositivo é de 7% a 27%^{2,5-18}.

Não existe consenso no manuseio dos pacientes com

bacteremia sem sinais clínicos e/ou ecocardiográficos de EMP. Alguns autores recomendam tratamento clínico prolongado (sem retirada do marcapasso) quando o ETE é normal e não há sinais de infecção local, já que não se observa aumento da morbimortalidade^{2,6,9,15}. Nas bacteremias por *S. aureus*, devido à elevada taxa de EMP associada, se recomenda a retirada do marcapasso se houver evidência clínica ou ecocardiográfica de EMP, quando não há evidência de endocardite, mas não identifica a fonte da bacteremia e se houver recorrência da bacteremia após antibioticoterapia¹⁸.

Também não existe unanimidade quando se trata de pacientes que apresentam apenas sintomas locais. Alguns autores promovem a retirada do gerador e da parte extravascular do cabo quando a infecção se encontra limitada ao bolsão do gerador⁴³. Outros autores recomendam o tratamento conservador quando a infecção do bolsão é leve⁴⁰. Com relação à erosão do marcapasso, esta parece ser causada pela infecção³ e nos casos que cursam somente com sintomas locais, a cultura da ferida operatória e do cabo extravascular é positiva em, respectivamente, 38,1% e 91,6% dos casos. Confirma-se EMP em 79,3% dos casos²⁷. Nos pacientes com cultura negativa e extração parcial do marcapasso se observa recorrência em 30% a 71% dos casos^{8,24,27,33,40-42}, com mortalidade de 12,5%²⁷.

A escolha do procedimento para retirada do marcapasso, por via percutânea ou cirúrgica, depende do tamanho das vegetações, da presença de afecção tricúspide e do estado geral do paciente. A cirurgia deve ser considerada quando há dois ou mais cabos, lesões tricúspides, marcapassos com mais de um ano de implantação e grandes vegetações^{10,11,26,28}. O tratamento conservador pode ser indicado em pacientes com risco cirúrgico proibitivo³².

Intervenção percutânea

Pode-se realizar a retirada do marcapasso com êxito em mais de 80% dos casos, com complicações em 2,5% a 3,4% dos procedimentos e mortalidade inferior a 1%^{40,44-47}. O insucesso do procedimento aumenta com a idade do cabo e as complicações com a inexperiência do médico, com o número de cabos e no sexo feminino⁴⁷.

A retirada do cabo se realiza mediante tração simples, mas nos últimos anos foram desenvolvidas varias técnicas intravasculares^{40,44-47}.

A principio se consideram vegetações > 10 mm uma contraindicação relativa, já que se acredita que há aumento do risco de embolia pulmonar. Na série de Klug e col.¹¹ ocorreram embolias pulmonares sem repercussões clínicas em 30% das vegetações <10 mm e em 40% das vegetações maiores.

Posteriormente, vários autores realizaram a retirada do marcapasso em casos com vegetações de até 23 mm sem

aumento das complicações^{10,22,30}.

Meier-Ewert, Gray e John¹⁷ relataram a retirada do marcapasso em casos com vegetações de 10 a 38 mm, encontrando embolia pulmonar em 55% dos procedimentos. Nesta série as embolias foram mais frequentes em vegetações >15 mm, estas eram relativamente benignas já que não afetaram a sobrevida nem aumentaram o tempo de permanência hospitalar.

As principais complicações da retirada percutânea são: lesão das estruturas cardíacas, embolização de vegetações, flebite secundária à extração, lesão de estruturas venosas e extração incompleta do cabo^{10,11,26,40,45}.

Intervenção cirúrgica

Realizada mediante toracotomia e circulação extracorpórea (CEC), permitindo reparar lesões tricúspides, retirar trombos ou vegetações intracardíacas e com menor risco de lesar estruturas cardíacas e de embolização^{11,24,26}. Deve ser realizada após o início da antibioticoterapia, quando os sinais de infecção e sepse tenham desaparecido, evitando aumento do risco operatório²⁴.

A taxa de mortalidade oscila entre 12,5% e 21%^{2,11-13,22,24}, geralmente em intervenções cirúrgicas em pacientes com vegetações maiores e em pior estado geral²⁶. Lembrando que na CEC existe o risco de ocorrer infartos cerebrais e distúrbio cognitivo^{26,48}.

Reimplantação dos marcapassos

Deve ser reavaliada a indicação dos marcapassos, já que em 13% a 52% dos pacientes já não há mais necessidade^{8,9,12-14,17,24,30}, após o evento. Depois do início da antibioticoterapia, se reimplanta no lado contralateral quando o paciente está afebril e há pelo menos 10 dias sem bacteremia. A antibioticoterapia deve ser mantida durante 2 a 4 semanas após o procedimento^{2,6,9,11,13-15,22,24,31}. Outra opção é o implante de um sistema epicárdico no mesmo procedimento (opção para casos abordados cirurgicamente)^{9,26}. Os marcapassos temporários devem limitar-se aos pacientes instáveis, já que têm risco elevado de reinfecção^{8,24}.

Profilaxia

A administração por via venosa de antibióticos com atividade antiestafilocócica durante implante ou substituição dos marcapassos, reduz a incidência de infecções da ferida operatória, inflamação e erosão da pele⁴⁹. Persiste a dúvida sobre a capacidade de prevenir o desenvolvimento da bacteremia e/ou EMP tardia^{2,11,49}. A concentração terapêutica do antibiótico deve estar presente quando se inicia a intervenção, devendo ser administrada uma hora antes. Geralmente se utiliza cefazolina ou vancomicina em pacientes alérgicos à penicilina ou colonizados por estafilococos meticilina-resistentes³¹. Não é necessária

profilaxia secundária em procedimentos dentários, urológicos ou gastrintestinais^{8,31,50,51}; que é recomendada quando se realiza incisão e drenagem de infecção em outro local³¹.

CONCLUSÃO

A endocardite deve ser suspeitada nos portadores de marcapassos que apresentem febre de origem desconhecida, bronquite ou pneumonia recorrente e/ou sintomas locais no local de implantação. Os estafilococos coagulase negativo são em muitos casos os germes responsáveis, tendo muito cuidado ao classificar uma hemocultura positiva como contaminação, determinando a importância do *S. schleiferi* na infecção dos dispositivos intravasculares. ETE é o exame de imagem de eleição, porém quando negativo não exclui a doença. Os critérios de Duke apresentam baixa sensibilidade na EMP, sendo necessário estabelecer critérios diagnósticos específicos. O tratamento de escolha é a retirada do marcapasso e a administração de antibioticoterapia parenteral, com atividade antiestafilocócica durante 4-6 semanas. A retirada percutânea apresenta menor morbimortalidade em comparação com a cirurgia e pode ser realizada, de forma relativamente segura, em vegetações maiores de 10 mm.

REFERÊNCIAS

1. Bluhm G. Pacemaker infections. A clinical study with special reference to prophylactic use of isoxazolyl penicillins. *Acta Med Scand*, 1985;699:(Suppl):1-62.
2. Arber N, Pras E, Copperman Y, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine*, 1994;73:299-305.
3. Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation*, 1998;97:1791-1795.
4. Da Costa A, Kirkorian G, Isaaq K, et al. Secondary infections after pacemaker implantation. *Rev Med Interne*, 2000;21:256-265.
5. Baños R, Gómez J, Sánchez B, et al. Pacemaker lead endocarditis: analysis of 11 cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2000;18:267-270.
6. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, et al. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis*, 2004;39:68-74.
7. Morgan G, Ginks W, Siddons H, et al. Septicemia in patients with an endocardial pacemaker. *Am J Cardiol*, 1979;44:221-224.
8. Lewis AB, Hayes DL, Holmes DR Jr, et al. Update on infections involving permanent pacemakers. Characterization and management. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985;89:758-763.

9. Dumont E, Camus C, Victor F, et al. Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. *Eur Heart J*, 2003;24:1779-1787.
10. del Rio A, Anguera I, Miro JM, et al. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest*, 2003;124:1451-1459.
11. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*, 1997;95:2098-2107.
12. Rundstrom H, Kennergren C, Andersson R, et al. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis*, 2004;36:674-679.
13. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol*, 1998;82:480-484.
14. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, et al. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med*, 2000;133:604-608.
15. Camus C, Lepout C, Raffi F, et al. Sustained bacteremia in 26 patients with permanent endocardial pacemaker: assessment of wire removal. *Clin Infect Dis*, 1993;17:46-55.
16. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect*, 2004;10:556-561.
17. Meier-Ewert HK, Gray ME, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J*, 2003;146:339-344.
18. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*, 2001;104:1029-1033.
19. Conklin EF, Giannelli S Jr, Nealon TF Jr. Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemakers. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975;69:1-7.
20. Loffler S, Kasper J, Postulka J, et al. Septic complications in patients with permanent pacemakers. *Cor Vasa*, 1988;30:400-404.
21. Rubio-Álvarez J, Durán-Munoz D, Sierra-Quiroga J, et al. Right heart endocarditis and endocardial pacemakers. *Ann Thorac Surg*, 1989;48:147-151.
22. Klug D, Vaksmann G, Jarwe M, et al. Pacemaker lead infection in young patients. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003;26:1489-1493.
23. Erdinler I, Okmen E, Zor U, et al. Pacemaker related endocarditis: analysis of seven cases. *Jpn Heart J*, 2002;43:475-485.
24. Wilhelm MJ, Schmid C, Hammel D, et al. Cardiac pacemaker infection: surgical management with and without extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg*, 1997;64:1707-1712.
25. Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V, et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur Heart J*, 2003;24:1576-1583.
26. Castedo Mejuto E, Toquero Ramos J, Burgos Lázaro R, et al. Treatment of an infection from na intravenous cardiac stimulation lead with extracorporeal circulation. *Rev Esp Cardiol*, 1999;52:628-631.
27. Klug D, Wallet F, Lacroix D, et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart*, 2004;90:882-886.
28. Voet JG, Vandekerckhove YR, Muyldermans LL, et al. Pacemaker lead infection: report of three cases and review of the literature. *Heart*, 1999;81:88-91.
29. Vilacosta I, Sarria C, San Román JA, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation*, 1994;89:2684-2687.
30. Victor F, De Place C, Camus C, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart*, 1999;81:82-87.
31. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation*, 2003;108:2015-2031.
32. O'Nunain S, Perez I, Roelke M, et al. The treatment of patients with infected implantable cardioverter-defibrillator systems. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997;113:121-129.
33. Joly V, Belmatoug N, Leperre A, et al. Pacemaker endocarditis due to *Candida albicans*: case report and review. *Clin Infect Dis*, 1997;25:1359-1362.
34. Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, et al. Right heart endocarditis: clinical and echocardiographic features. *Am Heart J*, 1984;107:759-764.
35. San Román JA, Vilacosta I, Zamorano JL, et al. Transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 1993;21:1226-1230.
36. Zehender M, Buchner C, Geibel A, et al. Diagnosis of hidden pacemaker lead sepsis by transesophageal echocardiography and a new technique for lead extraction. *Am Heart J*, 1989;118:1050-1053.
37. Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, et al. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart*, 2004;90:1020-1024.
38. Bayer AS, Ward JI, Ginzton LE, et al. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med*, 1994;96:211-219.
39. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000;30:633-638.
40. Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data? *Heart*, 2001;85:254-259.
41. Parry G, Goudevenos J, Jameson S, et al. Complications associated with retained pacemakers leads. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1991;14:1251-1257.
42. Griffith MJ, Mounsey JP, Bexton RS, et al. Mechanical, but not infective, pacemaker erosion may be successfully managed by re-implantation of pacemakers. *Br Heart J*, 1994;71:202-205.

43. Yamada M, Takeuchi S, Shiojiri Y, et al. Surgical lead-preserving procedures for pacemaker pocket infection. *Ann Thorac Surg*, 2002;74:1494-1499.
44. Byrd CL, Schwartz SJ, Hedin N. Lead extraction. Indications and techniques. *Cardiol Clin*, 1992;10:735-748.
45. Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, et al. Pacemaker lead extraction with the laser sheath: results of the pacing lead extraction with the excimer sheath (PLEXES) trial. *J Am Coll Cardiol*, 1999;33:1671-1676.
46. Alt E, Neuzner J, Binner L, et al. Three-year experience with a stylet for lead extraction: a multicenter study. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1996;19:18-25.
47. Smith HJ, Fearnot NE, Byrd CL, et al. Five-years experience with intravascular lead extraction. *US Lead Extraction Database. Pacing Clin Electrophysiol*, 1994;17:2016-2020.
48. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Eng J Med*, 2001;344:395-402.
49. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation*, 1998;97:1796-1801.
50. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association, from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Diseases in the Young. *JAMA*, 1997;277:1794-1801.
51. Leport C, Horstkotte D, Burckhardt D, Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards an European Consensus. The Group of Experts of the International Society for Chemotherapy. *Eur Heart J*, 1995;16(SupplB):126-131.

Satisfação com a vida e senso de autoeficácia para quedas em idosos*

Satisfaction with life and sense of self-efficacy for falls in the elderly

Iara Guimarães Rodrigues¹, Regina Maria Innocêncio Ruscalleda²

*Recebido do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: No dia a dia realizam-se atividades que exigem bom funcionamento físico e cognitivo. A autoeficácia traduz o quanto de esforço é necessário para a sua realização, avaliada com base nas crenças e experiências que se tem na sua execução. Se existir eficácia, possivelmente o sucesso está garantido e se conseguirá um bom controle físico e cognitivo, o que influenciará na avaliação que será feita na satisfação da vida. Esta satisfação é um dos indicadores do bem-estar subjetivo, entre os que geralmente definem-se como portadores de vida boa e feliz. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura científica sobre satisfação com a vida e autoeficácia para quedas em idosos nas bases de dados do MedLine/Pubmed, LILACS, SciElo e Ageline, nos últimos 10 anos.

CONTEÚDO: A avaliação da satisfação com a vida é subjetiva, pois refletem as expressões de cada pessoa quanto aos seus próprios critérios, influências e domínios específicos, como saúde, trabalho, condições de moradia, relações sociais e outros. Expressam-se desta forma, experiências positivas ou negativas. Experiências negativas como quedas e medo de cair interferem diretamente na perda da independência em atividades básicas do dia a dia, nas relações sociais e pessoais. Ações preventivas e reabilitadoras devem ser estabelecidas no sentido de di-

minuir o comprometimento da capacidade funcional e emocional dos pacientes.

CONCLUSÃO: Estudos envolvendo satisfação com a vida e senso de autoeficácia para quedas praticamente não foram encontrados na literatura pesquisada, demonstrando a necessidade de se investir em pesquisas objetivando a valorização da satisfação com a vida, promovendo um novo olhar sobre as consequências negativas às quais o idoso está exposto no seu dia a dia.

Descritores: autoeficácia, idosos, quedas, satisfação com a vida.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: From day to day activities are held that require a good physical and cognitive functioning. The self-efficacy reflects how much effort is required to carry out these activities as measured by the beliefs and experiences they have in their realization. If there is efficacy, perhaps the success is guaranteed and gets a good physical and cognitive control, which will influence the assessment to be made on life satisfaction. This satisfaction is an indicator of subjective well-being among those who usually are defined as having good and happy life. The objective of this study was to review the literature on life satisfaction and self-efficacy for falls among elderly people in the databases of MEDLINE / PubMed, LILACS, SciELO and AgeLine the past ten years.

CONTENTS: The assessment of life satisfaction is subjective, they reflect the terms of each person about their own criteria, influences and specific areas such as health, work, housing conditions, social relationships and others. They expressed this way, positive or negative experiences. Negative experiences such as falls and fear of falling directly interfere in the loss of independence in basic activities of daily life, social relationships and personal. Preventive and rehabilitative should be established in order to reduce the impairment of functional and emotional.

CONCLUSION: Studies of life satisfaction and sense of self-efficacy for falls were hardly found in the literature, demonstrating the need to invest in research aimed at

1. Fisioterapeuta, Especialista em Gerontologia pela UNIMINAS, Mestranda em Gerontologia pela UNICAMP.

2. Médica, Doutora em Medicina, Professora Assistente Doutora no Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP.

Apresentado em 14 de abril de 2009

Aceito para publicação em 05 de outubro de 2009

Endereço para correspondência:

Iara Guimarães Rodrigues

Rua Rodrigues da Cunha, 85/32 – Martins

38400-362 Uberlândia, MG.

E-mail: iaraguima@yahoo.com.br

enhancement of life satisfaction, promoting a new look on the negative consequences of which the elderly are exposed in their daily lives.

Keywords: elderly, falls, satisfaction with life, self-efficacy.

INTRODUÇÃO

A satisfação com a vida representa uma das medidas do bem-estar psicológico com repercussões, quer na avaliação pessoal do indivíduo ou em termos globais, quer em determinados domínios específicos como saúde, trabalho, condições de moradia, relações sociais entre outros¹.

A medida da percepção deste indicador deve ser realizada de acordo com a realidade de cada *coorte*, não podendo ser padronizada, pois a dinâmica da vida, os desejos, os objetivos estão em constante mudança, decorrentes dos progressos econômicos, culturais e sociais da era atual¹.

A vida pode ser satisfatória, com qualidade e bem-estar, especialmente quando existe disposição para enfrentar os desafios, lutar pelos direitos e por em prática projetos viáveis dentro das condições pessoais e do meio ambiente em que se vive, particularmente quando a pessoa conta com uma rede de suporte social².

Conhecer os domínios que interferem na capacidade do indivíduo permite que ele exerça um controle sobre os eventos que afetam sua vida. As crenças, por exemplo, influenciam na realização de uma determinada tarefa e na sua motivação. Essa realização da tarefa pode ser traduzida por autoeficácia².

Berry e West³ conceituaram autoeficácia como um senso combinado de competência e confiança nas próprias habilidades. Quando o indivíduo consegue perceber essa eficácia, ele se comporta de maneira diferente quando do desenvolvimento de suas ações, como por exemplo: ele sabe o quanto de esforço despenderá em uma atividade; quanto tempo precisará para vencer obstáculos e quão resiliente será diante de situações adversas.

É necessário conhecer a realidade em que o indivíduo está imerso, o ambiente em que vive, as influências que recebe do meio e de sua rede social, para que se consiga evitar consequências indesejadas durante a realização de atividades básicas do seu dia a dia.

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura científica sobre satisfação com a vida e autoeficácia para quedas em idosos nas bases de dados do MedLine/Pubmed, LILACS, SciElo e Ageline, nos últimos 10 anos.

SATISFAÇÃO COM A VIDA

A satisfação com a vida representa um dos indicadores de bem estar subjetivo daquele que é definido como portador de vida boa e feliz. Diener⁴ relatou que o bem-estar subjetivo refere-se à avaliação cognitiva e afetiva que o in-

divíduo faz sobre a própria vida.

As pessoas experimentam um intenso bem-estar subjetivo quando apresentam estados afetivos positivos, quando se envolvem em atividades prazerosas e quando estão satisfeitas com a vida. Assim também, acredita-se que aquelas que receberam maior suporte afetivo serão as que terão maior satisfação no futuro⁴.

As redes de relações são importantes fontes de suporte social e estão vinculadas ao senso de bem-estar. Pode-se observar que estas relações, sejam elas de ordem emocional, instrumental ou informacional, têm grande influência em todos os momentos da vida do indivíduo. Sendo assim, os comportamentos se alteram de acordo com as mudanças de metas, de objetivos, de acordo com as motivações implementadas pelas tarefas evolutivas⁴.

Os idosos tendem a se descrever como mais satisfeitos do que os jovens. Essa diferença pode ocorrer porque as novas gerações são mais exigentes do que as anteriores, o que resulta em discrepância nas avaliações que os mais jovens e os mais velhos fazem de sua satisfação com a vida. Além disso, os grupos etários mais velhos têm níveis de aspiração e expectativa mais baixos do que os mais jovens, considerando-se que os seus objetivos e as suas metas sofrerem influências do meio em que vivem².

Desta forma, pode-se observar que os comportamentos se alteram de acordo com as mudanças de metas, de objetivos, e também com as motivações implementadas pelas tarefas evolutivas impostas pela sociedade. A rede de relações sociais é, portanto, de extrema importância na fonte desse suporte social, e está diretamente associada ao senso de bem-estar e avaliação que o indivíduo faz da própria vida².

AUTOEFICÁCIA

Para se descrever a autoeficácia é necessário antes de tudo conhecer a forma pela qual as crenças das pessoas interferem na realização de suas tarefas. A capacidade do indivíduo permite que ele exerça controle sobre determinados eventos, e também influencie na sua realização e motivação⁵.

As crenças de autoeficácia são desenvolvidas a partir de quatro fontes de influência: experiências diretas de domínio, experiências vicariantes, persuasão social e estado fisiológico. Tais fontes interferem nas causas percebidas de sucesso e fracasso^{5,6}.

Um adequado senso de eficácia também é importante na manutenção das redes sociais, que são de grande ajuda na recuperação física e social de eventos desafiadores comuns na velhice, na aderência a tratamentos de saúde e no exercício de controle pessoal⁶.

Devido à heterogeneidade na forma com que cada indivíduo envelhece, a análise das crenças de autoeficácia em

função da idade exige avaliação em domínios selecionados. Cabe ao avaliador saber reconhecer o quanto o idoso exerce de controle social sobre os domínios que estão preservados, o quanto ele busca ajuda para o exercício das habilidades cujo domínio esteja limitado, e como essas crenças se traduzem em realização e motivação⁶.

Enfim, percebe-se como é importante conhecer a influência das crenças na motivação e realização das tarefas cotidianas e na manutenção das redes sociais do indivíduo.

QUEDAS

Queda é definida por Moura e col.⁷ como um evento não intencional que tem como resultado a mudança da posição do indivíduo para um nível inferior, em relação à sua posição inicial. Cair é um evento frequente entre idosos e pode acarretar limitações funcionais.

Fabrício, Rodrigues e da Costa relataram que os acidentes constituem-se hoje como a sexta causa de morte entre idosos de 75 anos ou mais, sendo a queda a responsável por 70% desses eventos⁸.

É de extrema importância identificar os fatores de risco que estão associados à queda para subsidiar estratégias de prevenção. Essa costuma acontecer em ambientes que apresentam algum risco como, por exemplo: tapetes soltos e escorregadios, locais de circulação pouco iluminados, ambiente com excesso de móveis e objetos espalhados, escadas e vasos sanitários que não apresentam barra de apoio, banheiro com piso molhado, terreno muito acidentado, entre outros. Para Piton as quedas influenciam nos aspectos físico, psicológico, social, bem como nas atividades de vida diária e de satisfação com a própria vida, sendo que em consequência podem gerar limitações funcionais⁹.

Medo de cair

As quedas constituem um dos principais problemas da população idosa, pois elas frequentemente causam sérias complicações. O medo de cair representa uma das consequências mais comuns das quedas, também podendo ser a sua causa^{10,11}.

O medo de cair está presente em torno de 55% dos idosos comunitários. Relacionam-se causas multifatoriais, influências físicas, comportamentais, funcionais e gera preocupações com as limitações que os idosos possam apresentar na vida diária^{11,12}.

O medo de cair está relativamente associado ao risco de quedas, redução da função, perda da independência e modificação de comportamento em idosos. A autoeficácia representa, também, um conceito útil para entender os motivos pelos quais os idosos desenvolvem o medo de cair e fornece elementos para o desenvolvimento de estratégias para prevenção e tratamento das possíveis intercorrências¹¹.

Enfim, conhecer o grau de confiança e/ou o medo de cair que a pessoa tem ao realizar atividades do dia a dia, pode ser de extrema importância para compreensão da avaliação que o indivíduo faz de sua vida.

SATISFAÇÃO COM A VIDA E SENSO DE AUTOEFICÁCIA NO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento compreende os processos de transformação do organismo que ocorrem após a maturação sexual e que implicam na diminuição gradual da probabilidade de sobrevivência. Esses processos são de natureza interacional, iniciam-se em diferentes partes e funções do organismo. Há um limite para a longevidade, o qual é estabelecido por um programa genético que permitiria ao organismo suportar uma determinada quantidade de mutações. Esgotado esse limite, o organismo perece¹³.

O alcance gradual do limite de duração máxima da vida e o aumento da sua expectativa, ocorridos ao longo dos últimos séculos, foram consequências do progresso social e dos avanços da ciência. Com isso, foram geradas modificações no perfil de morbidade geriátrica.

O processo de envelhecimento representa um dos fatores que, através da deterioração do equilíbrio, influencia no aumento de quedas e resulta em sérias complicações, como o medo de cair. A função visual também tem importante papel na manutenção da estabilidade e na prevenção das quedas em idosos. Estas complicações estão associadas à independência funcional, autonomia e qualidade de vida do idoso.

As limitações advindas das quedas podem restringir as atividades diárias do idoso, tornando-o mais dependente e inseguro. Rabelo e Neri¹⁴ mencionaram as variáveis que podem agravar o bem-estar subjetivo e psicológico. São elas, a incapacidade funcional, os déficits cognitivos, a depressão, a dificuldade em restabelecer a identidade e a restrição à possibilidade de desempenhar atividades e papéis que contribuam para a autodefinição.

Desta forma, constata-se que é necessário conhecer as transformações que o indivíduo apresenta ao longo do processo de envelhecimento, para que as complicações não interfiram na satisfação que tem com sua vida.

SATISFAÇÃO COM A VIDA E SENSO DE AUTOEFICÁCIA PARA QUEDAS: DADOS DE PESQUISAS

O processo de envelhecimento com saúde promove satisfação para com a vida, mesmo que medidas que cada um escolha para que isso aconteça sejam particulares.

Para que esta análise seja realizada, alguns fatores devem ser considerados, como, o meio que o indivíduo vive, sua rede social, seu dia a dia, suas crenças, suas capacidades e seus desejos.

Oliveira¹⁵ pesquisou o estilo e a qualidade de vida na população de 60 anos ou mais, residente em um município de pequeno porte (Bofete SP). Foram entrevistados 280 idosos, 200 deles residentes na zona urbana e 80 na zona rural. Os participantes relataram que estavam satisfeitos com relação à qualidade de vida, principalmente no que diz respeito às relações com outras pessoas e à constituição familiar. Os portadores de morbidades, também se mostravam satisfeitos e não ocorreram diferenças entre os moradores da zona urbana ou rural.

Moraes e Souza¹⁶ já haviam constatado resultados parcialmente concordantes com estudo anterior. Estes autores identificaram os fatores associados ao envelhecimento bem-sucedido de 400 idosos socialmente ativos da Região Metropolitana de Porto Alegre.

Demonstraram que a manutenção da independência para as atividades da vida diária, autonomia e satisfação com relacionamento familiar e amizades foram fatores preditivos independentes do envelhecimento bem sucedido, tanto para homens quanto para mulheres. Conforto material, sentir-se fisicamente bem, imagem corporal, aparência, autoestima, sentimentos positivos, relações interpessoais, suporte social, participação em atividades recreativas, sexualidade, espiritualidade e crenças foram preditivos do envelhecimento bem-sucedido para as mulheres. Os autores concluíram que o idoso é um ser de relação consigo mesmo, com os outros e com suas crenças, tendo a família como suporte social.

O fator físico, considerado como um dos indicadores de satisfação com a vida, tem mostrado de importância na avaliação que o indivíduo faz da própria vida. Diogo¹⁷ confirmou essa observação em estudo no qual avaliou o grau de satisfação com a vida de 40 idosos submetidos à amputação de membros inferiores. Quanto à avaliação global de satisfação com a vida, de modo geral os idosos apresentaram de média a elevada satisfação no momento da entrevista, embora tenham atribuído valores maiores para o período que antecedeu à amputação.

Alterações na capacidade física, dependência ou algum tipo de limitação na realização das atividades de vida diária, podem interferir na vida do indivíduo como um todo. Fabrício e Rodrigues¹⁸ descreveram as mudanças nas atividades da vida diária referidas pelos idosos após a ocorrência de quedas. Constataram que a queda trouxe aumento nas dificuldades e dependência para realização das atividades, sendo as mais prejudicadas: deitar / levantar da cama, caminhar em superfície plana, tomar banho, caminhar fora de casa. Concluíram que as limitações advindas de quedas podem restringir as atividades diárias do idoso, tornando-o mais dependente e inseguro.

Rocha e Cunha¹⁹ avaliaram os aspectos psicológicos e psiquiátricos das quedas dos idosos e constataram que o medo de cair e a perda da autoestima podem provocar

graves prejuízos, como o risco de novas quedas e a imobilidade autoprotetora.

Ribeiro²⁰ estudou as repercussões das quedas na qualidade de vida de 37 mulheres idosas. Constatou que as consequências mais frequentes foram: o medo de cair (84,6%), a modificação de hábitos (30,8%) e a imobilização (23,1%). Em todos os domínios do questionário de qualidade de vida utilizado (WHOQoL-bref), houve redução nas médias do grupo que caiu no último ano, em relação ao grupo que não caiu, e a diferença foi mais significativa no domínio psicológico.

A prevalência de quedas entre os idosos poderia ser diminuída com o planejamento de ações voltadas às necessidades em nível das Unidades Básicas de Saúde, conhecimento do meio no qual o indivíduo habita, bem como as influências que ele recebe, análise de suas crenças e do seu suporte social com a finalidade de promover um envelhecimento bem sucedido.

CONCLUSÃO

A avaliação da satisfação com a vida é subjetiva. Ela reflete as expressões de cada pessoa quanto a seus próprios critérios, influências e domínios específicos, como saúde, trabalho, condições de moradia, relações sociais e outros. Expressam desta forma, experiências positivas ou negativas.

Consequências negativas como quedas e o medo de cair, interferem diretamente na perda da independência em atividades básicas do dia a dia, nas relações sociais e pessoais. Ações preventivas e reabilitadoras devem ser promovidas no sentido de diminuir o comprometimento da capacidade funcional e emocional.

Não foram encontrados na literatura pesquisada estudos envolvendo satisfação com a vida e senso de autoeficácia para quedas. Este fato demonstra a necessidade de se investir em pesquisas objetivando a valorização da satisfação com a vida, promovendo um novo olhar sobre as consequências negativas das quedas às quais o idoso está exposto e o quanto elas interferem no seu cotidiano.

REFERÊNCIAS

1. Diener E, Suh ME. Subjective Well-Being and Old Age: An international analysis. In: Warner KS, Lawton MP. Annual Review of Gerontology and Geriatrics. Focus on Emotion and Adult Development. New York, Springer, 1998;17:304-324.
2. Freire SA. Envelhecimento Bem-Sucedido e Bem-Estar Psicológico. In: Neri AL, Freire SA. E por Falar em Velhice. Campinas, SP: Papyrus, 2000;21-31.
3. Berry JM, West RL. Cognitive self-efficacy in relation to personal mastery and goal setting across the life Span. Int J Behav Develop, 1993;16:351-379.
4. Diener E. Subjective well-being. The science of hap-

- piness and a proposal for a national index. *Am Psychol*, 2000;55:34-43.
5. Rabelo DF. Auto-Eficácia. In: Neri AL. *Palavras-Chave em Gerontologia*, Campinas, SP: Alínea, 2005;19-22.
 6. Bandura A. *Self-Efficacy: The Exercise of Control*. New York: W.H. Freeman and Company, 1997.
 7. Moura RN, Santos FC, Driemeier M, et al. Quedas em idosos: fatores de risco associados. *Gerontologia*, 1999;7:15-21.
 8. Fabrício SC, Rodrigues RA, da Costa ML Jr. Falls among older adults seen at a São Paulo State public hospital: causes and consequences. *Rev Saude Publica*, 2004;38:93-99.
 9. Piton DA. Quedas. In: Neri AL. *Palavras-Chave em Gerontologia*, Campinas, SP: Alínea, 2005;165-168.
 10. Perracini MR, Ramos LR. Fall-related factors in a cohort of elderly community residents. *Rev Saude Publica*, 2002;36:709-716.
 11. Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *J Gerontol*, 1990;45:P239-P243.
 12. Powell LE, Myers AM. The activities-specific balance and confidence (ABC) scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1995;50A:M28-M34.
 13. Neri AL. Envelhecimento. In: Neri AL. *Palavras-Chave em Gerontologia*, Campinas, SP: Alínea, 2005;68-70.
 14. Rabelo DF, Neri AL. Incapacidade Funcional, senso de ajustamento pessoal e bem-estar subjetivo em adultos e idosos afetados por acidente vascular cerebral. Tese de Mestrado em Gerontologia Faculdade de Educação. Universidade Estadual de Campinas, Campinas 2006.
 15. Oliveira ARB. Estilo de satisfação com a vida da população idosa urbana e rural em um município de pequeno porte, Bofete (SP). Tese de Mestrado em Medicina – Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2006;119f.
 16. Moraes JFD, Souza VBA. Fatores associados ao envelhecimento bem-sucedido de idosos socialmente ativos da região metropolitana de Porto Alegre. *Rev Bras Psiquiatr*, 2005;27:302-308.
 17. Diogo MJDE. Satisfação global com a vida e determinantes a domínios entre idosos com amputação de membros inferiores. *Rev Panam Salud Publica*, 2003;13:395-400.
 18. Fabrício SCC, Rodrigues RAP. Percepção de idosos sobre alterações das atividades da vida diária após acidentes por queda. *Rev Enferm, UERJ*, 2006;14:531-537.
 19. Rocha FL, Cunha UGV. Aspectos psicológicos e psiquiátricos das quedas do idoso. *Arq Bras Med*, 1994;68:9-12.
 20. Ribeiro AP. Repercussões das quedas na qualidade de vida de mulheres idosas. Tese de Mestrado em Biomedicina, Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2006;122f.

O que há de novo na profilaxia da endocardite bacteriana. Deve-se mudar a conduta atual?*

What's new in the prophylaxis of bacterial endocarditis. We must change our current practice?

Cynthia Aparecida da Silva Rocha¹, Mauricio da Silva Rocha², Sandra Regina Schwarzwälder Sprovieri³

*Recebido do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A endocardite é uma doença em que agentes infecciosos invadem as superfícies endocárdicas, produzindo inflamação e lesões. Sendo muito discutida após a publicação das diretrizes da *American Heart Association* de 2007. Tais diretrizes têm causado muitas controvérsias na literatura atual, com reflexo na decisão quanto à conduta a ser adotada para sua profilaxia. Dessa forma, este estudo teve por objetivo contribuir na prática clínica, no tocante a real indicação e custo efetividade da profilaxia antimicrobiana para a prevenção da endocardite bacteriana.

CONTEÚDO: Este estudo versa sobre a profilaxia da endocardite bacteriana, através de uma revisão da literatura e seus conceitos mais relevantes, discutindo o consenso americano e sua aplicabilidade na realidade brasileira. Para tanto foram feitas duas pesquisas na base de dados da *PubMed*, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Odontologia.

CONCLUSÃO: A escolha da profilaxia antibiótica deve levar em conta os aspectos atuais de nossa população, bem

como a classificação de risco para endocardite e a evolução clínica de cada paciente na prática diária, para uma correta indicação do antibiótico e melhora de seu custo efetividade.

Descritores: Antibiótico, Endocardite, Profilaxia.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Infective endocarditis is a disease in which infectious agents invade the endocardial surfaces, producing inflammation and damage, which has been discussed after the publication of the American Heart Association, 2007. These guidelines have caused much controversy in the medical literature today, to reflect the decision on the conduct to be adopted for its prevention. Therefore, this article aims to contribute in clinical practice, in terms of real information and cost effectiveness of antimicrobial prophylaxis for prevention of bacterial endocarditis.

CONTENTS: This study focuses on the prevention of bacterial endocarditis, through a literature review and its most relevant concepts, discussing the American consensus and its applicability in the Brazilian reality. Therefore, we made two searches in the database of PubMed, Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian Society of Dentistry.

CONCLUSION: The choice of antibiotic prophylaxis should take into account the current aspects of our population and the classification of risk for endocarditis and clinical course of each patient in daily practice, for a correct indication of antibiotics and improving its cost effectiveness.

Keywords: Antibiotic, Endocarditis, Prophylaxis.

INTRODUÇÃO

A endocardite é uma doença em que os agentes infecciosos invadem as superfícies endocárdicas, produzindo inflamação e lesões. A infecção frequentemente causa vegetações, que são estruturas compostas de plaquetas, fibrina e microorganismos infecciosos¹. Esta infecção acomete principalmente os pacientes com doença em valvas nativas, portadores de prótese valvar e usuários de drogas venosas. No

1. Graduanda (5º Ano) de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Santos
2. Especialista em Clínica Médica pela Santa Casa de São Paulo. Segundo Assistente em Clínica Médica do Pronto-Socorro Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
3. Coordenadora Clínica do Serviço de Emergência da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Professora Instrutora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Apresentado em 29 de julho de 2009

Aceito para publicação em 20 de outubro de 2009

Endereço para correspondência:
Dr. Mauricio da Silva Rocha
Rua Rui Barbosa, 361/43 - Bloco 2
09190-370 Santo André, SP.
Fone: (11) 2176-7000
E-mail: msrocha@yahoo.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

entanto, existem fatores de risco que contribuem para esta doença, como neutropenia, imunodeficiência de qualquer etiologia, diabetes e alcoolismo².

O objetivo deste estudo foi contribuir na prática clínica, no tocante a real indicação e custo efetividade da profilaxia antimicrobiana para a prevenção da endocardite bacteriana. Para tanto, foram realizadas duas pesquisas na base de dados da PubMed, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Odontologia. Na primeira análise foram identificados nove estudos, publicados entre 2007 e 2009, que indiretamente discutiam o Consenso Americano. Na segunda pesquisaram-se a realidade brasileira em relação à epidemiologia da endocardite e de seus fatores de risco, sendo encontrados sete estudos.

ETIOLOGIA

Em 50% a 70% dos casos, o principal agente etiológico das infecções em valvas cardíacas anormais é o *Streptococcus viridans*, habitante natural da orofaringe. Porém, o *Enterococcus sp.*, que ataca tanto valvas cardíacas normais quanto doentes, deve ser lembrado em grupo etário acima de 60 anos que necessitam de manipulação genitourinária³.

Em usuários de drogas venosas, o *Staphylococcus aureus* está presente em 25% dos casos. Outros germes, como *pseudomonas* e *serratia*, além dos fungos, como a *candida*, também são prevalentes³.

Dados publicados por Andrade, após levantamento de registros brasileiros entre 1933 e 1987, os quais continham pacientes com valvas nativas e protéticas, mostram maior porcentagem nos episódios de endocardite os estreptococos, com 56,4%, seguidos pelos estafilococos, com 24,9%, micro-organismos Gram-negativos 5,7%, fungos 1% e culturas negativas 9,3%⁴.

CLASSIFICAÇÃO

A endocardite classifica-se em aguda e subaguda, de acordo com a gravidade da doença. A forma aguda se caracteriza por lesão invasiva, ulcerativa e necrosante, de difícil cura, necessitando muitas vezes de intervenção cirúrgica, além de tratamento antimicrobiano prolongado. Tal fato deve-se a alta virulência do micro-organismo infectante, que normalmente ataca as valvas cardíacas normais, com comprometimento sistêmico rápido e levando o paciente à morte em dias ou semanas, se não tratado corretamente. Na forma subaguda, o agente infectante possui menor virulência, geralmente faz parte da microbiota normal da cavidade oral e ataca principalmente valvas anormais de forma insidiosa e melhora com o uso apenas de antibióticos, levando a um processo de fibrose e cicatrização^{5,6}.

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da endocardite infecciosa é complexa devido à diferentes características clínicas das populações estudadas. Durante a última década houve mudança no perfil dos pacientes com essa doença, dado o aumento da população de idosos, o que contribuiu para a diminuição da proporção de casos de febre reumática e de endocardite infecciosa causada por *Streptococcus* oral. Sua incidência permanece estável, com 25 a 50 novos casos a cada um milhão de habitantes por ano, sendo homens e a faixa etária dos 47 aos 69 anos os mais acometidos. Na era pré-antibiótica, a endocardite infecciosa alcançava 100% de mortalidade. Atualmente, a taxa de mortalidade permanece elevada (25% nos últimos 30 anos) apesar dos novos antibióticos, dos avanços diagnósticos, das técnicas cirúrgicas e do tratamento de complicações associadas^{1,7,9,12}.

PROFILAXIA

De acordo com as novas diretrizes da *American Heart Association* (AHA), a profilaxia para endocardite infecciosa é indicada para pacientes portadores de condições cardíacas consideradas de alto risco, tais como endocardite bacteriana prévia, valvas cardíacas protéticas, aquisição de disfunção valvar pós-transplante cardíaco; portadores de cardiopatia congênita cianogênica complexa, derivações cirúrgicas sistêmico-pulmonares ou correção cirúrgica de cardiopatia congênita. Essas recomendações estão baseadas em vários estudos retrospectivos que sugerem maior morbidade nesses grupos de pacientes^{2,5,6,12}.

Tais diretrizes têm causado muitas controvérsias na literatura atual, devido ao conflito de suas recomendações com a conduta em uso pela maioria dos profissionais, além de confrontar realidades diferentes entre os EUA e o Brasil, com reflexo na decisão quanto à conduta a ser adotada.

DISCUSSÃO

Atualmente, em procedimentos dentários, não se recomenda a cobertura profilática para endocardite. Tal recomendação se baseava no receio de que a manipulação dental pudesse causar bacteremia, mas comprovou-se que procedimentos diários, como mastigação e escovação, por romper o fino epitélio mucoso oral, causam tal fenômeno em 20% a 68% das vezes. Estudos demonstram que, após 30 a 60 minutos da extração dentária, uma pequena porcentagem de cultura sanguínea é positiva para *Streptococcus viridans*, porém sem repercussão clínica. Além disso, a maioria dos pacientes com endocardite não passou por manipulação dentária nas duas semanas que antecederam o início dos sintomas. Dessa forma, o risco de endocardite sob proce-

dimento dental é menor que 15% e a profilaxia preveniria apenas um pequeno número de casos, isto se for considerado 100% de efetividade^{2,7,8,9,13}. Assim, a profilaxia, por via oral está indicada somente para os pacientes com alto risco cardíaco que irá se submeter a qualquer procedimento dental que envolva manipulação de tecido gengival ou da região periapical dentária ou perfuração de mucosa oral. Contudo, a boa higiene oral e a erradicação de doenças dentárias são os métodos preventivos mais eficazes para diminuir as bacteremias diárias^{2,9,10}.

Até o momento, nenhum dado publicado demonstrou a eficácia da profilaxia em intervenções do trato gastrointestinal ou genitourinário^{2,5,10,11}, tampouco a ligação conclusiva entre estes com endocardite. Ademais, alguns estudos mostraram uma possível correlação entre pacientes submetidos à procedimentos genitourinários ou gastrointestinais e que receberam profilaxia antibiótica com um aumento da resistência dos *enterococcus* à penicilina, vancomicina e aminoglicosídeos^{2,9,13}. No entanto, está indicada a profilaxia para endocardite, inclusive antibiótico para *enterococcus* em pacientes de alto risco cardíaco com infecção estabelecida de trato gastrointestinal ou genitourinário, ou que serão submetidos a procedimentos diagnósticos ou terapêuticos destes sistemas².

Com relação ao trato respiratório, a profilaxia só está indicada para os pacientes de alto risco, submetidos à procedimentos que envolvam incisão ou biópsia de mucosa respiratória como tonsilectomia ou adenoidectomia, pois nenhum dado conclusivo publicado demonstrou ligação direta entre procedimentos do trato respiratório e endocardite. Dessa forma, não está indicada a profilaxia em pacientes que serão submetidos apenas à broncoscopia².

Por fim, para pacientes de alto risco que serão submetidos à procedimentos cirúrgicos que envolvam pele infectada, estruturas de pele ou tecido musculoesquelético, está indicada a profilaxia contra estafilococo e estreptococo beta-hemolítico, como esquemas contendo oxacilina e uma cefalosporina ou ciprofloxacina e clindamicina^{2,12}.

Diante do exposto, se faz necessário uma reflexão, pois as recomendações atuais da AHA levam em conta apenas a realidade dos Estados Unidos, país em que problemas de dentição e higiene oral são bem menos relevantes que no Brasil, onde dados epidemiológicos sobre saúde bucal mostram a prevalência da cárie dental em escolares, de 1,64 dentes aos seis anos, atingindo 7,25 aos 12 anos. Um brasileiro em média chega aos 39 anos com 12 dentes extraídos, e aos 59 anos já perdeu 24 dentes. No que se refere à doença periodontal, os índices de prevalência são alarmantes principalmente junto à população rural, estimando-se que a quase totalidade da população adulta brasileira necessite tratamento. A prevalência foi de 90% na faixa etária de 6 a 14 anos, de 88,7% entre alunos de odontologia entre 15 e 34 anos e de 100% entre a população rural com 15 anos ou mais¹⁴.

Outro dado importante, não discutido nestas recomendações, é a prevalência da febre reumática em países com diferenças socioeconômicas. Segundo Karchmer, a prevalência de febre reumática na América do Sul é de 17 casos por mil habitantes, enquanto que nos EUA está em torno de 0,6 casos por 1.000 habitantes³. No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostram uma incidência de 30 mil novos casos por ano¹⁵, aumentando a taxa de lesões valvares, ampliando o risco de endocardite e tornando necessária sua profilaxia.

Sendo assim Grinberg, levantou 10 aspectos a serem considerados em relação à profilaxia antibiótica para endocardite no Brasil: 1- adequar a profilaxia antibiótica à idade, aspectos socioeconômicos e culturais, classificação de risco para endocardite e tipo de intervenção ou procedimento passível de bacteremia, 2- protocolos esclarecedores esbarram na necessidade de envolver maior número de pacientes, dificultando seu desenvolvimento, 3- ausência de um marcador clínico para bacteremia dificulta qualquer aprimoramento da relação da endocardite com as portas de entrada para a infecção, 4- valorização dos dados estatísticos não definem necessariamente as causa da infecção, 5- consenso de sociedades não dispensam o bom senso clínico, 6- ética dos procedimentos devem estar sempre em questão, 7- especial atenção para pacientes com alto risco para endocardite, 8- atenção com as recidivas, 9- antibioticoterapia e profilaxia são apenas ações na tentativa de se evitar a endocardite, 10- deve-se orientar o paciente sobre uma boa higiene bucal¹⁶.

CONCLUSÃO

A endocardite representa uma doença com perfil variável e dinâmico, com mudanças profundas nos últimos anos. Desta forma discussões como as de Grinberg se fazem necessárias para que tal assunto seja desmistificado a fim de tornar a decisão da profilaxia antibiótica a mais adequada e mais custo-efetiva na prática clínica diária.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa MM. Infective endocarditis: clinical profile in evolution. *Arq Bras Cardiol*, 2004;83:189-190.
2. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 2007;116:1736-1754.
3. Karchmer AW. Endocardite Infecçiosa. In: Libby P, Bonow RO, Zipes DP, et al. *Tratado de Doenças Cardiovasculares*. 7ª Ed, Rio de Janeiro, Saunders Elsevier; 2006;1633-1656.

4. Andrade ED. Prevenção da Endocardite Bacteriana – Novas Recomendações da American Heart Association. *Rev Ass Paul Cir Dent*, 1998;52:353-357.
5. Cheng TO. Endocarditis prophylaxis in patients with mitral valve prolapse remains a controversial issue despite the new American Heart Association guidelines. *Int J Cardiol*, 2008;127:149-150.
6. Ramos INC, Markus C, Maia RAR. Riscos da Endocardite Infecciosa nos Procedimentos Odontológicos. *Rev. Bras Cir Impl*, 2001;8:35-39.
7. Veronese EL, Silva FBR, Silva-Netto CR. Profilaxia e Ocorrência de Endocardite Bacteriana por Procedimentos Odontológicos: Uma Revista da Literatura. In: http://www.unimep.br/phpg/editora/revistaspdf/revfol11_2art09.pdf.
8. Lam DK, Jan A, Sándor GK, et al. Prevention of infective endocarditis: revised guidelines from the American Heart Association and the implications for dentists. *J Can Dent Assoc*, 2008;74:449-453.
9. Khan IA, Ijaz N. Prophylaxis of infective endocarditis: Current perspectives. *Int J Cardiol*, 2009;134:e105-e106.
10. Burton MJ, Geraci SA. Infective endocarditis prevention: update on 2007 guidelines. *Am J Med*, 2008;121:484-486.
11. Herring N, Sprigings DC. NICE on infective endocarditis: A call for national monitoring of antibiotic prophylaxis. *BMJ*, 2008;336:976.
12. Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis*, 2008;8:225-232.
13. Duval X, Leport C, Danchin N. The new American Heart Association guidelines on the prevention of infective endocarditis: culmination of a long process of thought. *Heart*, 2008;94:715-716.
14. Pinto VG. Saúde bucal no Brasil. *Rev Saude Publ*, 1983;17:316-327.
15. Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, et al. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol*, 2009;93:(3Suppl4):1-18.
16. Grinberg M. Antibiotic prophylaxis of infectious endocarditis. The need for longer observation? *Arq Bras Cardiol*, 1997;69:83-85.

Associação da forma atípica da síndrome de Cogan com PR3-ANCA. Relato de caso*

An association with features of atypical Cogan's syndrome and PR3-ANCA. Case report

Antônio Luiz Wiener Pureza Duarte¹, Umberto Lopes de Oliveira Filho², Ricardo Valentim Ferreira³, Clarissa Roig Pureza Duarte⁴, Danielle Mechereffe Amaral⁵, Vanessa Batista Rasia⁵

*Recebido da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Cogan caracteriza-se pela presença de ceratite não luética associada à disfunção cócleo-vestibular. Pode ter várias outras manifestações clínicas, como: mialgia, febre e vasculite. Menos de 300 casos foram relatados até fevereiro do corrente ano e nenhum publicado na literatura mundial, apresentando positividade do marcador c-ANCA associado à antiproteínase PR3. O objetivo do presente estudo foi alertar os colegas médicos sobre essa entidade nosológica pouco conhecida, que exige um tratamento precoce imunossupressor, com a finalidade de melhorar o prognóstico.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 43 anos, branco, casado, comerciário, natural de Piratini (RS) e procedente de sua residência, após ter ficado hospitalizado por 10 dias e recebido alta sem diagnóstico. Destaca-se descrição de síndrome clínica rara iniciada por comprome-

timento ocular (olho vermelho), mialgias, febre e, 30 dias após, quadro sugestivo de comprometimento do oitavo par craniano, de aparecimento súbito, caracterizado por nistagmo, náuseas, vômitos e ataxia para a marcha. Durante a internação, associou-se o aparecimento de sufusões subungueais dolorosas compatíveis com vasculite sistêmica.

CONCLUSÃO: O estudo do diagnóstico diferencial sobre vasculites auxiliou decisivamente a conclusão diagnóstica final; inclusive a resposta terapêutica com pulsoterapia (metilprednisolona 1g, por via venosa durante quatro dias) foi eficaz. Os sinais e os sintomas desapareceram em 24h.

Descritores: neuronite vestibular, Síndrome de Cogan, surdez, vasculite, vertigem.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJETIVES: Cogan's syndrome is characterized by the presence of non-luetic keratitis associated with auditory-vestibular dysfunction. There may be several other clinical manifestations such as myalgia, fever and vasculitis. Fewer than 300 cases have been reported until February of this year, none of which published in the medical literature that showed a positive c-ANCA marker associated with anti-PR3 proteinase. This case study aims to warn the medical staff on this little known nosological condition that requires an early immunosuppressive treatment so that the prognosis can be improved.

CASE REPORT: A 43-year old married male Caucasian patient, a commercial employee born in Piratini (RS) and coming from his home, was discharged without a specific diagnosis after being hospitalized for a ten-day period. The description of a rare clinical syndrome which started with ocular affection (red eyes), myalgia and fever and which within 30 days evolved to a clinical picture that suggested the sudden involvement of the eighth cranial nerve characterized by nystagmus, nausea, vomiting and motor ataxia is emphasized. During the hospitalization period, sub-ungual painful suffusions compatible with systemic vasculitis appeared.

CONCLUSION: The study of vasculitis differential diagnosis was a decisive factor in attaining the final diagnosis, and therapeutic response with pulse therapy (methylpred-

1. Professor Adjunto de Clínica Médica do Curso de Medicina da Universidade Católica de Pelotas (UCPel); Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas; Mestre em Saúde e Comportamento pela UCPel-MEC.

2. Professor Adjunto de Clínica Médica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel); Coordenador do Ambulatório de Reumatologia da UFPel; Médico Especialista em Reumatologia pela Sociedade Brasileira de Reumatologia.

3. Médico Especialista em Otorrinolaringologia.

4. Farmacêutica Bioquímica; Especialista em Análises Clínicas pela UCPel; Chefe do Setor de Imuno-Hematologia do Hemocentro Regional de Pelotas.

5. Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Católica de Pelotas.

Apresentado em 16 de setembro de 2009

Aceito para publicação em 10 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Antônio Luiz Wiener Pureza Duarte

Av. Dom Joaquim 910 - Três Vendas

96020-260 Pelotas, RS

Fone : (53) 3223-2065

E-mail: alduarte@terra.com.br

nisolone 1g/intravenous for four days) was effective. The signs and symptoms disappeared in 24h.

Keywords: Cogan's syndrome, vasculitis, deafness, vertigo, vestibular neuronitis.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Cogan (SC) é uma entidade rara, caracterizada por ceratite intersticial não luética associada à disfunção cócleo-vestibular súbita e bilateral, na maioria dos casos^{1,2}. Descrita em 1945, por David Glendenning Cogan, tem, como provável etiologia, processo autoimune³. Ocorre em adultos jovens (20-40 anos), não há predominância por sexo, raça, e ainda não há dados de incidência e prevalência pelo número limitado de casos documentados^{1,4}. A etiologia e a fisiopatologia dessa entidade permanecem desconhecidas^{1,5}, embora um estudo experimental em ratos tenha demonstrado a presença de autoanticorpos aptos a causar lesão tecidual ao se ligarem às moléculas que se encontram presentes no epitélio sensorial da orelha interna e nas células endoteliais⁶.

Há duas formas clínicas de apresentação da doença: a forma típica ocorre em 90% dos casos, originalmente descrita com achados clássicos (infiltrados corneanos granulares no estroma profundo¹ e predominantemente próximos ao limbo, geralmente resultando em neovascularização estromal) associados à disfunção cócleo-vestibular^{1,7}; já a forma atípica cursa com inflamação ocular ou orbitária, associada à disfunção cócleo-vestibular¹ apresentando maior incidência de sintomas sistêmicos, principalmente relacionados à vasculite⁷. Enfatiza-se haver discordância na literatura quanto à presença de acometimento corneano na forma atípica^{1,7,8} e também relato de não ser necessária a distinção em duas formas clínicas, uma vez que não altera em nada o prognóstico do paciente⁹.

O objetivo deste estudo foi alertar os colegas médicos sobre essa entidade nosológica pouco conhecida, que exige um tratamento precoce imunossupressor, com a finalidade de melhorar o prognóstico.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 43 anos, branco, casado, comerciante, natural de Piratini (RS) e procedente de sua residência, após ter ficado internado por 10 dias e recebido alta sem diagnóstico. Tinha como queixas principais: cefaleia, olho esquerdo vermelho, dores musculares, sudorese e cansaço, desde o dia 06/11/2008. Apresentava bom estado geral, mas queixava-se de dor na musculatura do pescoço (o que dificultava os movimentos de lateralização da cabeça), febre diária que não passava de 38,3° C, olho vermelho dolorido acompanhado de lacrimejamento, fotofobia com diminuição da acuidade visual, astenia e inapetência havia 30 dias. Dentre os vários exames laboratoriais que portava, o

de líquido, realizado em 20/11/2008, mostrava diminuição acentuada dos cloretos. Como este achado pode indicar, como hipótese diagnóstica, meningite tuberculosa, o paciente foi internado para observação clínica mais apurada, em dezembro de 2008. Clinicamente, apresentava-se deprimido (chorava muito), sempre queixando-se de dores musculares e febre. O exame físico, inclusive o neurológico, era normal. Durante os primeiros 10 dias de internação, o quadro clínico permanecia inalterado, mas subitamente surgiu um quadro típico de labirintite (tontura, náuseas e vômitos aos movimentos, nistagmo horizontal com componente rápido para a direita) e dores articulares no punho, joelho e tornozelo esquerdos, acompanhadas de calor e rubor. Somando-se a esses sinais, paulatinamente, apareceram sufusões hemorrágicas subungueais dolorosas nos dedos indicador, médio e anular da mão esquerda, sugestivas de vasculite sistêmica (Figura 1). Na revisão dos sistemas, relatava ainda diminuição da audição à esquerda e zumbidos nos últimos dois meses. Em história pregressa relatava cachumba, rubéola e sarampo na infância, foi operado de apendicite e negava doenças oculares, das orelhas e das vias respiratórias. Não costumava usar medicamentos sem orientação médica e lembrava (como antecedentes familiares) a presença de glaucoma. Não fumava, não tomava bebidas alcoólicas, negava cardiopatia, diabetes e hipertensão, tanto nele, como em seus familiares.



Figura 1 – Vasculite (sufusões hemorrágicas dolorosas subungueais).

Aos exames laboratoriais em 9/12/2008 apresentava eritrograma, eritrócitos: 4,01 milhões/mm³; hematócrito: 34,9%*; hemoglobina: 11,6 g/dL*; VCM: 87fL; HCM: 28,9 pg; CHCM: 33,2%; RDW: 12,9; leucograma: leucócitos: 14.330/mm³*; bastonetes: 9%*; segmentados: 72%*; eosinófilos: 2%; monócitos: 8%*; linfócitos: 9%; blastos: 0%; plaquetas: 314.000/mm³. VSG: 105 mm na 1^ah*; proteína-C reativa: 96 mg/dL*; eletroforese de proteínas plasmáticas: proteínas totais: 6,8 g/dL; albumina: 2,61 g/dL, 38,4%**; alfa 1: 0,63 g/dL, 9,2%*; alfa 2: 1,46 g/

dL, 21,5%*; beta 1: 0,36 g/dL, 5,3%**; beta 2: 0,56 g/dL, 8,2%*; gama: 1,18 g/dL, 17,4%*. VDRL: não reagente; pesquisa de anticorpos antivírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2: não reagentes; monoteste: não reagente; exame de líquido: normal e com pesquisa de BAAR ausente. Testes imunológicos para hepatites A, B e C: não reagentes. Hemoculturas: negativas; FAN (núcleo, nucléolo, citoplasma, aparelho mitótico e placa metafásica cromossômica) negativos; IgM e IgG para toxoplasmose e *Chlamydia*: negativos; citomegalovírus IGM: negativo; IgG: 216,5*; EQU: normal; TSH, T3 e T4 livres: normais; fibrinogênio: 1.230 mg/dL*; ureia: 24 mg/dL; creatinina: 0,8 mg/dL; bilirrubina total: 0,66 mg/dL; BD: 0,40 mg/dL; BI: 0,26 mg/dL; TGO: 27U/l; TGP: 58U/l*; fosfatase alcalina: 285U/l*; TP: 14 seg, 66,7%**; INR: 1,26*. Tomografia computadorizada das mastoides: normal; radiografia de tórax: normal. Ecocardiograma uni e bidimensional com Döppler: normal; c-ANCA: reagente 1:80* e p-ANCA: não reagente. Exames datados de 20/11/2008 em outro hospital: líquido com diminuição acentuada dos cloretos. Tomografia e ressonância magnética cerebral: normais.

OBS: valor alterado para mais * e valor alterado para menos **. Parecer oftalmológico em dezembro de 2008: havia congestão conjuntival e discreta secreção muco-purulenta, apresentava, ainda, pequena lesão corneana, sequelar à úlcera marginal, já totalmente cicatrizada.

Parecer otorrinolaringológico em 17/12/2008: exames otoneurológicos; Romberg (olhos fechados) com tendência à queda para a esquerda. Desvio dos braços (olhos fechados) para a esquerda. Nistagmo horizontal espontâneo para o lado direito com os olhos fechados. Prova calórica: orelha

esquerda 0°C (1'); nistagmo horizontal p/direita VACL: 17°/s; orelha direita 0°C (1'); nistagmo horizontal p/esquerda VACL: 31°/s

Avaliação final: não relatou tonturas durante o exame calórico. Presença de alterações espontâneas. Provas térmicas com eletronistagmografia computadorizada evidenciam manifesta hiporreflexia vestibular esquerda. Audiometrias (Figuras 2, 3 e 4).

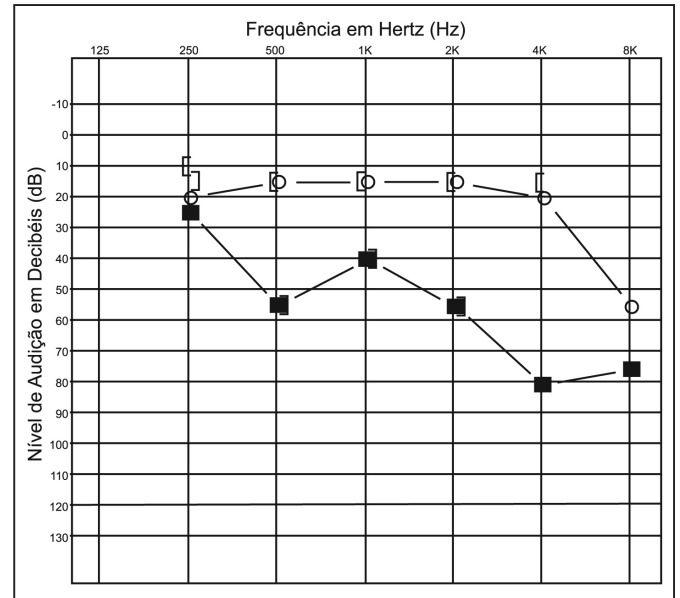


Figura 3 – Audiometria em 24/12/2008
orelha direita (OD): audição dentro dos limites normais; orelha esquerda (OE): hipoacusia neurosensorial acentuada; discriminação vocal (25 palavras) em OD: 100% e em OE: 56%.

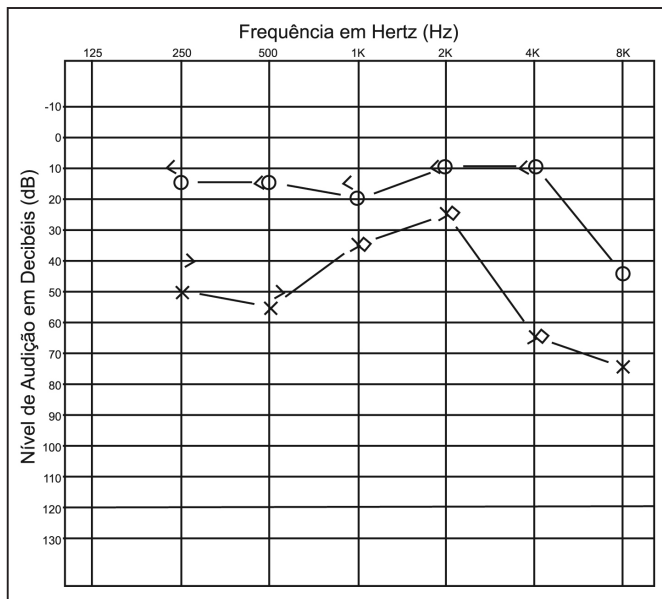


Figura 2 – Audiometria em 17/12/2008
orelha direita (OD): audição dentro dos limites normais; orelha esquerda (OE): hipoacusia neurosensorial acentuada; discriminação vocal em OD (25 palavras): 100% e em OE (frases): boa

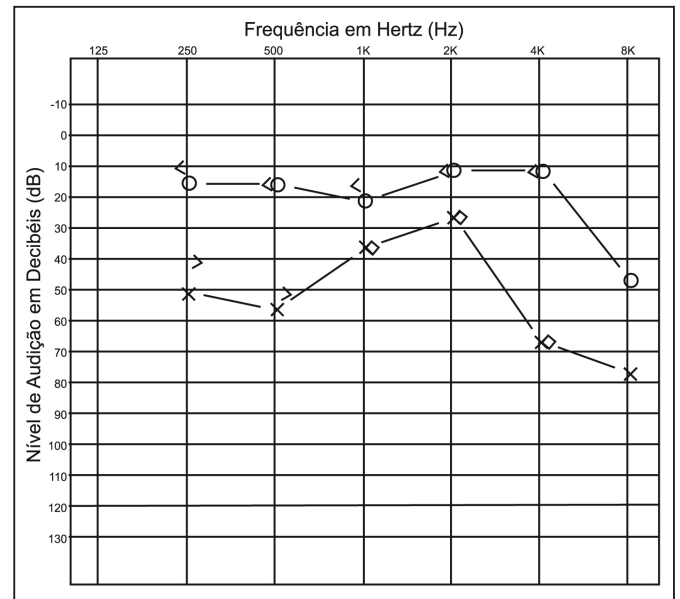


Figura 4 – Audiometria em 07/01/2009
orelha direita (OD): audição dentro dos limites normais; orelha esquerda (OE): hipoacusia neurosensorial moderada; discriminação vocal (25 palavras) em OD: 100% e em OE: 88%.

Evolução do paciente

O paciente, durante os 15 dias em que esteve internado, evoluiu com quadro de ataxia para a marcha, febre (38,5° C), com náuseas e vômitos, tontura aos mínimos movimentos, nistagmo, artralguas e artrite. De início, suspeitou-se que as manifestações subungueais, já relatadas, eram êmbolos sépticos (endocardite bacteriana) e, após, de vasculite sistêmica. O diagnóstico diferencial das vasculites ajudou muito para a conclusão diagnóstica de SC, e a pulsoterapia, com metilprednisolona (1 g/dia), durante quatro dias, reverteu completamente os sintomas ocular e vestibular e melhora da audição, comprovada na avaliação audiométrica.

O paciente recebeu alta hospitalar com prescrição de prednisona (60 mg/dia), associada ao metotrexato (15 mg/semana).

DISCUSSÃO

Em 1934, Morgan e Baumgartner descreveram o primeiro caso de ceratite (inflamação da córnea) intersticial não luética associada à disfunção áudio-vestibular complicada pela recorrência da manifestação ocular. David G. Cogan (1908-1993), oftalmologista americano, em 1945, foi o primeiro a classificá-la como entidade clínica, relatando cinco casos à época¹⁰. Somente em 1965, a forma atípica da síndrome foi propagada no meio médico e dos anos 1945 a 2004 foram poucos os casos (250) documentados dessa entidade nosológica^{11,12}. Acredita-se que menos de 300 casos da síndrome de Cogan foram relatados na literatura mundial até fevereiro de 2009.

Após revisão, com base de dados (BIREME) conclui-se que o presente caso é o primeiro publicado no Rio Grande do Sul - Brasil. Trata-se da forma atípica da síndrome de Cogan, pois, além da ceratite, o paciente apresenta manifestação de doença sistêmica (vasculite).

Os sintomas e os sinais otorrinolaringológicos nas doenças reumáticas representam um desafio diagnóstico para os especialistas (reumatologista, otorrinolaringologista e clínico geral), uma vez que podem ser a manifestação de uma desordem autoimune não diagnosticada, que frequentemente exige um imediato e agressivo tratamento imunossupressor para que haja um melhor prognóstico.

A doença inflamatória ocular pode ser causada por: doença de Lyme, hanseníase, infecções por Chlamydia, herpes simples, varicela zoster e micobactéria tuberculosa⁹.

A disfunção da orelha interna pode ocorrer em: infecção viral, doença de Ménière, perda auditiva autoimune, tumor do ângulo pontocerebelar, insuficiência vascular, fistulas perilinfáticas, ototoxicidade por drogas e doença desmielinizante (ex: esclerose múltipla)⁹.

Distúrbios auditivos e oculares juntos podem ser vistos em pacientes com: sarcoidose, sífilis congênita, doença de Whipple, síndrome Vogt-Koyanagi-Harada, síndrome KID (ceratite, ictiose e surdez), síndrome de Sjögren, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, granulomatose

de Wegener, policondrite recidivante, poliarterite nodosa, retocolite ulcerativa, doença de Crohn, linfoma e/ou leucemia do sistema nervoso central, síndrome do anticorpo antifosfolípide, neuronite vestibular, vasculopatia retinocóclocerebelar e menos frequentemente na síndrome de Churg-Strauss e síndrome de Behçet⁹.

Ao exame clínico o paciente pode apresentar as manifestações oculares (conjuntivite, esclerite, uveíte, episclerite e irite), da forma atípica da SC, associadas à crises súbitas de vertigem, zumbido, náuseas, vômitos, ataxia e perda auditiva neurossensorial, na maioria das vezes bilateral.

As manifestações sistêmicas e/ou doenças associadas que ocorrem em 50%-78%^{2,12} dos casos, são várias, tais como: febre, fadiga, perda de peso, mialgias, artralguas, artrites, dor abdominal, esplenomegalia, esofagite, hepatite, esteatose hepática, aortite complicada por insuficiência aórtica, estenose das artérias renal, ílica e coronária, alterações cardiovasculares (cardiomegalia, insuficiência cardíaca global e pericardite), fenômeno de Raynaud, cefaleia, meningite linfocítica, encefalite, neuropatia periférica, mononeuropatia múltipla, paralisia facial, fotossensibilidade, vitiligo, úlceras orais, eritema cutâneo, orquite, doença de Peyronie, glomerulonefrite membranoproliferativa, hipertensão arterial, linfadenopatia e vasculite sistêmica^{12,13}.

Como a surdez pode ocorrer em mais de 50% dos casos e a cegueira em 10%, o acompanhamento do paciente deve incluir exames com oftalmologista e otorrinolaringologista^{1,2,13}. Audiometrias e eletroneistagmografia são usualmente anormais e podem auxiliar no seguimento da doença.

O diagnóstico da SC é de exclusão, tendo em vista que não existe nenhum exame com boa especificidade para confirmar essa síndrome. Como ela pode vir associada com inflamação das artérias de grande, médio e pequeno calibres, a velocidade de hemossedimentação, a dosagem da proteína C-reativa e a eletroforese das proteínas plasmáticas são importantes para a elaboração diagnóstica.

O tratamento com citotóxicos pode ser necessário nos pacientes que tenham, mesmo em uso de glicocorticoides, evidência persistente de sinais inflamatórios. A substituição da valva aórtica e cirurgia de *shunt* vascular são realizadas somente após ter sido controlado o processo flogístico¹³.

CONCLUSÃO

A síndrome de Cogan nem sempre se manifesta, inicialmente, com todas as suas características, o que pode dificultar o diagnóstico que é eminentemente clínico. Desta forma, um acompanhamento minucioso do paciente, com audiometrias seriadas e avaliação multidisciplinar (otorrinolaringológica, oftalmológica e clínica) revela-se imprescindível. A introdução precoce do tratamento melhora o prognóstico, principalmente as alterações do oitavo par craniano¹³.

Novos exames realizados em 28/04/2009, em vigência de

tratamento, mostraram: positividade para o anticorpo anti-proteinase PR₃: 8,4 (quando superior a 3 é considerado positivo forte); VSG: 2mm; γ -GT: 23U/l (n: 15 a 85); hemograma: normal; eletroforese: albumina: 4,43 g/dL, 71,8%; α_1 : 18 g/dL, 3%; α_2 : 0,45 g/dL, 7,3%; β : 0,51 g/dL, 8,4% e gama: 0,58 g/dL, 9,5%; apresentando discreta banda na fração gama. EQU: 1 hemácia/campo. Paciente em bom estado geral, sem queixas, usando 30 mg de prednisolona em dias alternados e 15 mg de metotrexato/semana.

Notou-se expressiva melhora, tanto clínica como laboratorial. É claro que neste caso clínico, colocar-se-ia, como segunda hipótese diagnóstica, a granulomatose de Wegener (GW), tendo em vista que a presença de c-ANCA com positividade para anticorpo antiproteinase PR₃, sugere essa doença. Como o paciente não apresentou os critérios para o diagnóstico de GW, tais como: presença de úlcera oral/nasal, radiografia de tórax com nódulos/cavidades ou infiltrado fixo pulmonar, sedimento urinário anormal e biópsia vascular com granuloma, concluiu-se que a primeira hipótese diagnóstica foi a que mais se enquadrava com as manifestações clínicas e laboratoriais encontradas e relatadas. Revendo a literatura, encontrou-se referência da presença deste marcador (c-ANCA) em um único caso, de 33 estudados, com a síndrome de Cogan mas PR3-ANCA negativo¹². Nesse sentido, recomendam-se novos estudos, para que se confirme ou não, a presença de marcador c-ANCA associado à positividade do anticorpo antiproteinase PR₃, nessa síndrome rara e pouco conhecida no meio acadêmico médico. Na verdade esse caso clínico é o primeiro descrito na literatura mundial, apresentando essa associação.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Américo Proto por ter diagnosticado as alterações oculares.

O autor principal dedica o relato de caso ao estimado Prof. Dr. Antonio Carlos Lopes.

REFERÊNCIAS

1. Lima AK, Garcia CA, Faria MA, et al. Cogan's syndrome: ocular finding in an atypical case. *Arq Bras Oftalmol*, 2006;69:937-940.
2. Aumond MD, Leonhardt FD, Abreu CEC, et al. Síndrome de Cogan: apresentação de caso e diagnóstico diferencial. *Rev Bras Otorrinolaring*, 2002;68:431-434.
3. Medeiros FW, Altieri RA, Souza MB, et al. Cogan's syndrome: case report. *Arq Bras Oftalmol*, 2005;68:850-852.
4. Merle H, Trode M, Smadja D, et al. Interstitial keratitis and Cogan syndrome. *J Fr Ophthalmol*. 1995;18:50-54.
5. Pereira DB, Amaral JLA, Szajubok JCM, et al. Manifestações otorrinolaringológicas nas doenças reumáticas autoimunes. *Rev Bras Reumatol*, 2006;46:118-1
6. Lunardi C, Bason C, Leandri M, et al. Autoantibodies to inner ear and endothelial antigens in Cogan's syndrome. *Lancet*. 2002;360:915-921.
7. Belfort Jr R, Kara-José N. Córnea: clínica-cirúrgica. São Paulo: Roca, 1996.
8. Pleyer U, Baykal HE, Rohrbach JM, et al. [Cogan I syndrome: too often detected too late? A contribution to early diagnosis of Cogan I syndrome]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1995;207:3-10.
9. St Clair EW, McCallum RM. Cogan's syndrome. Available from: <http://www.uptodate.com>. 2007;16.
10. Cundiff J, Kansal S, Kumar A, et al. Cogan's syndrome: a case of progressive hearing deafness. *Am J Otolaryngol*. 2006;27:68-70.
11. Gaubitz M, Lübber B, Seidel M, et al. Cogan's syndrome: organ-specific autoimmune disease or systemic vasculitis? A report of two cases and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*, 2001;19:463-469.
12. Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, et al. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology*, 2004;43:1007-1015.
13. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, et al. *Textbook of Rheumatology*. 4th Ed, WB Saunders Company, 1993;2:1097.

Granulomatose de Wegener: importância do diagnóstico precoce. Relato de caso*

Wegener's granulomatosis: importance of early diagnosis. Case report

Steven Kitzberger Jaeger dos Santos¹, Ademir da Silva Raupp², Antônio Alexandre Pinheiro de Carvalho³, Tiago Spiazzi Bottega³, Marcelo Rogelin⁴, Daniel Di Pietro⁵

* Recebido Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes, São José, SC.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite necrosante e granulomatosa de origem idiopática, que acomete pequenas e médias artérias das vias respiratórias altas e baixas e rins. Tem prevalência estimada em 3:100.000 habitantes, não apresenta predomínio por sexo e tem pico de incidência entre a quarta e quinta décadas de vida. O objetivo desse estudo foi relatar e discutir um caso dessa rara doença, reforçando a importância de um diagnóstico precoce, a fim de instituir a terapêutica adequada e proporcionar ao paciente uma maior sobrevida.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 55 anos, atendido no pronto-socorro com sintomas relacionados às vias aéreas associado a importante emagrecimento. Alguns achados como proteína C-reativa de 117,6 mg/L, tecido pulmonar necrótico permeado por células inflamatórias, ou até mesmo a titulação do cANCA: reagente até 1/40, mesmo que não sejam exclusivos de GW, juntos auxiliaram na conclusão do diagnóstico. Após exaustiva investigação e suspeição diagnóstica, confirmou-se a hipótese de GW, com subsequente prescrição de tratamento adequado,

tendo o paciente evoluído favoravelmente, com remissão completa dos sintomas, sendo encaminhado posteriormente para acompanhamento ambulatorial.

CONCLUSÃO: Devido a GW ser uma doença incomum e de difícil diagnóstico, sua hipótese deve ser aventada na presença de quadro clínico sugestivo, determinado principalmente por febre, perda de peso, dispneia, hemoptise, hematúria, poliartralgias e mialgias, com o objetivo de se realizar exames mais aprofundados em relação a essa entidade clínica e se instituir a terapêutica imunossupressora, obtendo assim, uma redução na morbimortalidade e proporcionando uma sobrevida prolongada.

Descritores: Granulomatose de Wegener, vasculite, vias aéreas altas.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Wegener's granulomatosis is a rare disorder characterized by vasculitis of small and medium arteries, necrotizing granulomatous lesions of both upper and lower respiratory tract and kidneys. It has a prevalence estimated at 3 per 100,000 inhabitants, has no sex predominance and a peak incidence is between the fourth and fifth decades of life. The aim of this study was to report and discuss a case of this rare disease, strengthening the importance of early diagnosis in order to institute appropriate therapy and offer to the patient a longer survival.

CASE REPORT: A male patient, 55-years-old, who reached the emergency room with symptoms related to the airways associated with significant weight loss. Some findings like C-reactive protein 117.6 mg/L, necrotic lung tissue permeated by inflammatory cells, or even the titration of cANCA: reagent to 1/40, even if not exclusive GW, together helped in the completion of the diagnosis. After exhaustive research and diagnostic suspicion, it is confirmed the hypothesis of GW. The remission of the disease was obtained with the appropriated treatment and the patient has being followed-up in the outpatient clinic.

CONCLUSION: Due the GW to be an uncommon disease and difficult to diagnosis, their hypothesis should be

1. Graduando de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí
2. Médico Clínico e Endoscopista do Serviço de Clínica Médica do Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes
3. Residentes de Clínica Médica do Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes
4. Residente de Cardiologia do Serviço de Cardiologia do Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes
5. Cirurgião Torácico do Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes

Apresentado em 15 de junho de 2009

Aceito para publicação em 25 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Steven Kitzberger Jaeger dos Santos

Rua José Hermenegildo, 215 – Centro

88103-220 São José, SC.

Email: steventenis@hotmail.com

suggested in the presence of suggestive clinical features, determined mainly by fever, weight loss, dyspnea, hemoptysis, hematuria, arthritis and myalgia, with the objective of performing tests in relation to this clinical entity and institute immunosuppressive therapy, thereby obtaining a reduction in mortality and providing a prolonged survival.

Keywords: Wegener's granulomatosis, vasculites, upper respiratory tract.

INTRODUÇÃO

A granulomatose de Wegener é uma vasculite necrosante e granulomatosa de origem idiopática, que acomete pequenas e médias artérias das vias respiratórias altas e baixas e dos rins¹. A literatura descreve duas formas clínicas possíveis: a forma clássica com envolvimento tanto do trato respiratório superior e inferior como dos rins, e a forma limitada com envolvimento apenas do trato respiratório². A sobrevida média dos casos não tratados é de cinco meses, com 82% dos pacientes evoluindo letalmente em um ano, e mais de 90% em dois anos³.

O objetivo desse estudo foi relatar e discutir o caso de um paciente do sexo masculino, apresentando a forma clássica da doença, bem como realçar a importância de um diagnóstico precoce, para se obter evolução favorável após o tratamento adequado.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 55 anos, leucodermo, pedreiro que procurou a emergência do Hospital Regional de São José queixando-se de cefaleia temporal direita, otalgia à direita e febre (39° C), associado ao emagrecimento de aproximadamente 8 kg em três semanas e tosse com expectoração purulenta acompanhada de raias de sangue. Negava etilismo e tabagismo, com história familiar positiva para câncer pulmonar. O quadro descrito teve início insidioso nas últimas três semanas, quando procurou auxílio médico na unidade básica de saúde (UBS), onde foi instituído tratamento para infecção respiratória com amoxicilina e clavulanato. Como não houve resposta satisfatória ao tratamento proposto em uma semana, substituiu-se o antimicrobiano por levofloxacino.

O paciente apresentou piora da tosse, hemoptóicos e do quadro febril, levando-o a procurar este serviço de emergências médicas. Na admissão apresentava-se lúcido e orientado, em regular estado geral, normocorado, hidratado, anictérico, acianótico e febril (38,3° C). Pressão arterial: 110/70 mmHg, frequência cardíaca: 120 bpm, frequência respiratória: 20 irpm. À ausculta cardíaca: bulhas normofonéticas, ritmo regular em dois tempos e sem sopros. À ausculta pulmonar: murmúrio vesicular presente, sem ruídos adventícios, diminuído bilateralmente nos campos inferior-

res. Exame do abdômen: ruídos positivos, flácido e indolor à palpação. Extremidades sem edemas, pulsos periféricos simétricos e pele sem alterações significativas. Exame otorinolaringológico: hiperemia e abaulamento da membrana timpânica direita.

Exames complementares na admissão: hemograma com hematócrito: 32,1%, hemoglobina: 10,8 g/dL, 3,72 milhões de hemácias/mm³, 9000 leucócitos/mm³, 90 bastões/mm³, 6867 segmentados/mm³, 180 eosinófilos/mm³, 1638 linfócitos/mm³, 225 monócitos/mm³, 325000 plaquetas. Creatinina: 0,95 mg/dL, proteína C-reativa: 117,6 mg/L, hemossedimentação em uma hora: 94 mm. Exame parcial de urina com pH: 5,0, densidade: 1025, 80000 leucócitos/mL, 46000 hemácias/mL. Sem dismorfismo eritrocitário.

O paciente foi internado para investigação, sem um diagnóstico definido, iniciando-se esquema antibiótico com ceftriaxona associado à claritromicina. Depois de um dia de internação houve aparecimento de epistaxe e piora da febre e da tosse com hemoptóicos. Devido à gravidade do quadro e uso recente de antibioticoterapia, optou-se pela ampliação do esquema antibiótico, sendo então iniciado piperacilina/tazobactam. A radiografia de seios da face mostrou rinossinusopatia maxilo-etimoido-frontal à direita (Figura 1) e a radiografia de tórax evidenciou infiltrado pulmonar bilateral e cavitação no lobo inferior direito (Figura 2).

Como o paciente apresentava hiperemia conjuntival e perda discreta da acuidade visual no olho direito, solicitou-se avaliação da equipe de Oftalmologia que diagnosticou uveíte anterior, iniciando tratamento com colírio a base de acetato de prednisolona e cloreto de benzalcônio. Solicitou-se hemocultura que foi negativa em três amostras.

Aventou-se a suspeita de tuberculose, por ser comum nesta região, bem como devido os sinais e sintomas inespecíficos determinados nessa doença, e apresentados pelo paciente, como febre (80% dos casos) e perda ponderal, além da tosse com estrias de sangue e anemia, uma dos achados hematológicos mais comum na tuberculose, solicitando-se então



Figura 1 – Radiografia de seios da face demonstrando rinossinusopatia maxilo-etimoido-frontal direita

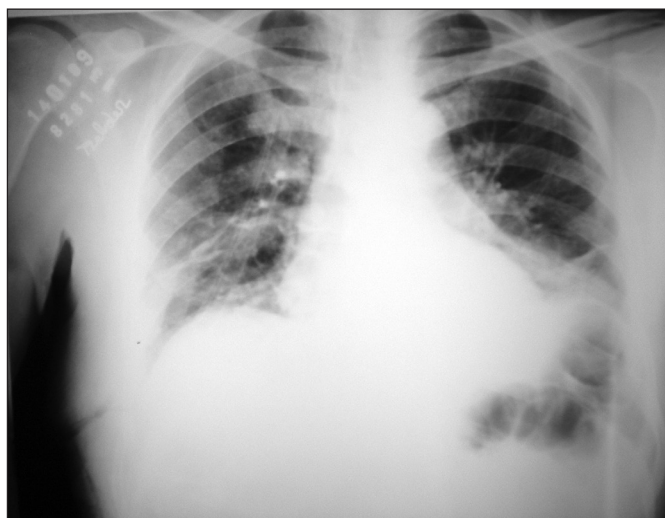


Figura 2 – Radiografia de tórax em PA demonstrando infiltrado pulmonar bilateral e cavitação em lobo inferior direito.

a pesquisa de BAAR (bacilo álcool-ácido resistente) em três amostras e bacterioscopia do escarro. Geralmente, a tuberculose pós-primária acomete segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores, onde a tensão de oxigênio média é mais alta, porém, não é raro atingir os segmentos superiores dos lobos inferiores⁴. Como o infiltrado pulmonar bilateral, determinava uma área hipotransparente em ambos os lobos inferiores, não delimitando exatamente onde se localizava o acometimento pulmonar, serviu então como outro fator que levou a pensar no diagnóstico inicial de tuberculose, porém, a pesquisa de BAAR, e bacterioscopia de escarro foram negativas, descartando-se essa hipótese.

Outro diagnóstico proposto pela equipe médica foi o carcinoma broncogênico, devido a idade do paciente, história familiar positiva para câncer pulmonar e sintomas de crescimento tumoral endobrônquico, como tosse, hemoptise e pneumonite pós-obstrutiva (febre e tosse produtiva)⁴. Entretanto, realizou-se TC com janela para campos pulmonares e nenhum comemorativo foi encontrado para confirmar tal hipótese.

O abscesso pulmonar, por ser um diagnóstico diferencial de tuberculose, e apresentar quadro clínico semelhante ao do paciente composto por febre, tosse produtiva, hemoptise, além de radiografias pulmonares evidenciando cavidades com níveis hidroaéreos, entrou na lista de prováveis diagnósticos, entretanto, as três amostras de hemocultura negativas, tanto para bactérias aeróbias como para bactérias anaeróbias, sendo essas últimas os principais agentes etiológicos do abscesso pulmonar, foi descartado⁴.

Vale lembrar como outros possíveis diagnósticos, as infecções por *Histoplasma capsulatum* ou *Paracoccidioides brasiliensis*, sendo descartadas devido às hemoculturas negativas em três amostras.

Devido à persistência da cefaleia, foi realizada uma tomografia de crânio que mostrou rinosinusopatia maxilo-

etimoido-esfeno-frontal à direita, leve redução volumétrica cortical infra e supra-tentorial, ausência de coleção e/ou massa intracraniana, ausência de realce meníngeo e/ou parenquimatoso anormal pelo MCIV, calota e base cranianas anatômicas. Nesta ocasião realizou-se também tomografia computadorizada de tórax que mostrou extensa consolidação alveolar com centro hipoatenuante (necrose) e áreas de cavitação acometendo difusamente o lobo inferior esquerdo com aspecto inflamatório, lesão semelhante nodular com diâmetro de 6 cm no segmento basal medial do lobo inferior direito, nódulos com centro necrótico e escavação no lobo inferior direito, linfonodos de 1cm nas cadeias brônquicas e com 2,5 cm em região infra-carinal e hilar, pequeno derrame pleural esquerdo (Figuras 3 e 4). Realizou-se uma toracocentese à esquerda, com saída de transudato sanguinolento, cuja bacterioscopia e cultura foram negativas.

O paciente foi submetido à broncoscopia com biópsia “a céu aberto”, sendo que o exame anatomopatológico acusou a presença de histiócitos epitelioides, células gigantes e neutrófilos, compatível com processo inflamatório crônico granulomatoso, foi então realizada biópsia pulmonar trans-torácica guiada por ultrassonografia que demonstrou tecido necrótico permeado por células inflamatórias.

O diagnóstico de GW se faz a partir do resultado anatomopatológico não muito elucidativo, mas favorável, com necrose granulomatosa, exames de imagem que demonstravam infiltrados e nódulos pulmonares, além de rinosinusopatia, e quadro clínico com febre, hemoptóicos, uveíte, tosse, dispneia, perda de peso, otalgia e artralgia, solicitaram-se então, novos exames laboratoriais, a fim de confirmar essa hipótese aventada, sendo eles complemento sérico C3: 176,8 mg/dL (normal entre 79 e 152 mg/dL), complemento sérico C4: 51,8 mg/dL (normal entre 16 e 38 mg/dL), fator reumatoide: 3,9 UI/mL, fator anti-núcleo (FAN): não reagente, titulação do pANCA: não reagente, cANCA: reagente até 1/40 (significativo título $\geq 1/20$), o que fortaleceu essa hipótese. Como as biópsias realizadas anteriormente não foram de todo elucidativas, enquanto aguardava-se o resultado destes últimos exames laboratoriais realizou-se nova biópsia, agora “a céu aberto”, que evidenciou inflamação crônica granulomatosa com necrose extensa e vasculite, compatível com o diagnóstico de GW. A bacterioscopia, cultura, pesquisa de BAAR e pesquisa de fungos do segmento de pulmão retirado foram negativas. Não havendo mais dúvidas quanto ao diagnóstico de GW, iniciou-se então o tratamento preconizado com prednisona (1 mg/kg) e ciclofosfamida (2 mg/kg/dia) e profilaxia para pneumocistose com sulfametoxazol/trimetoprima. O paciente evoluiu com melhora significativa do quadro clínico geral e desaparecimento da febre, recebeu alta com o tratamento instituído e foi encaminhado para acompanhamento junto ao serviço de Reumatologia.

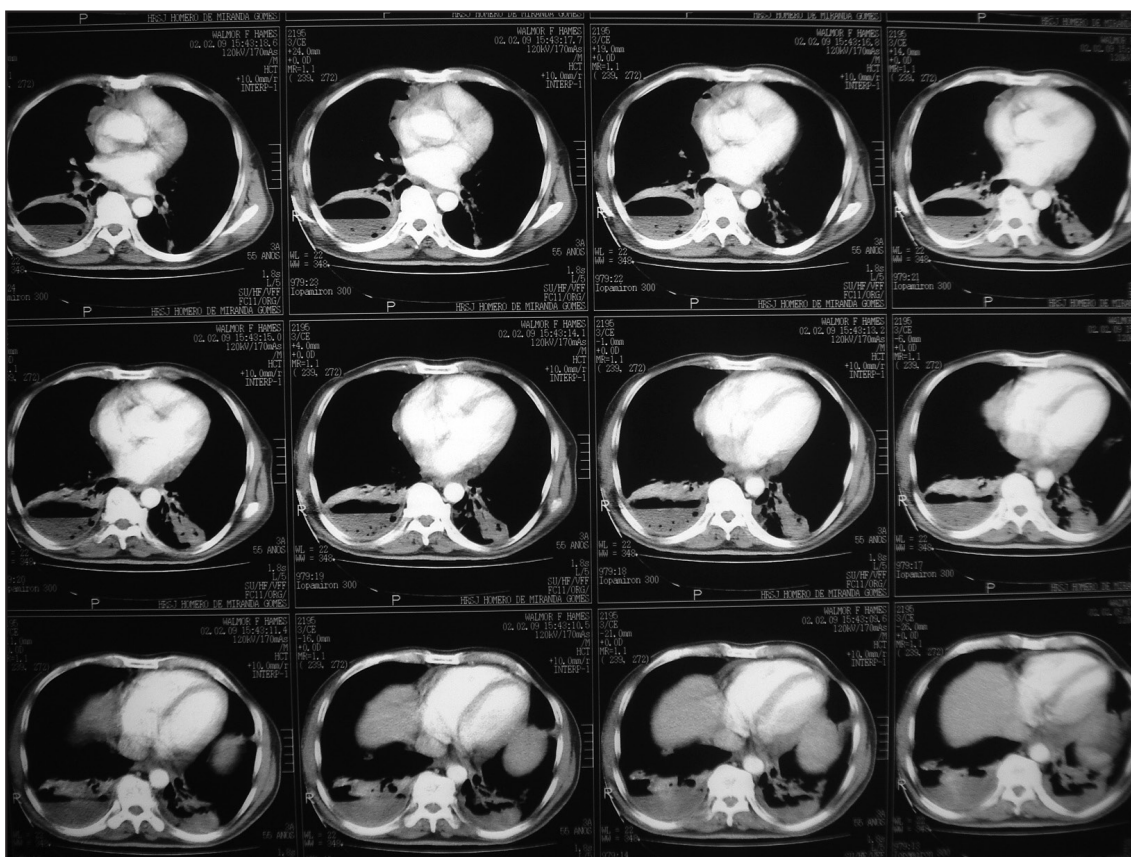


Figura 3 – Tomografia de tórax com janela para mediastino demonstrando grande cavitação com nível hidroaéreo em seu interior, no lobo inferior direito.

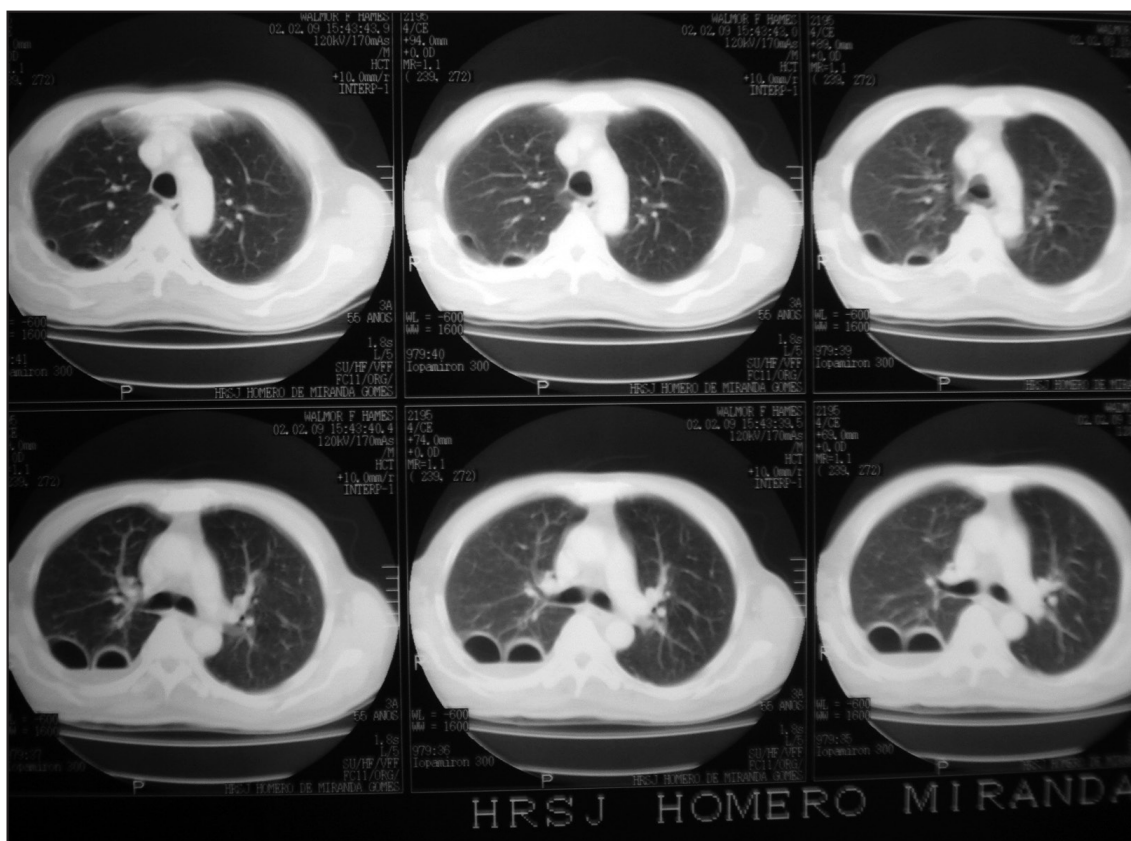


Figura 4 – Tomografia de tórax com janela para campos pulmonares demonstrando infiltrado pulmonar difuso, extensa consolidação alveolar com centro hipoatenuante e nódulos com centro necrótico e escavação no lobo inferior direito.

DISCUSSÃO

A granulomatose de Wegener é uma entidade clínico-patológica distinta e idiopática, que se apresenta de duas formas: a forma clássica caracterizada pela trilogia patológica de inflamação granulomatosa e necrosante dos trato respiratório superior e inferior e glomerulonefrite necrosante, ou pela forma limitada, onde há envolvimento apenas do trato respiratório superior e inferior. Além disso, a doença de Wegener pode envolver qualquer órgão por vasculite, granulomas ou ambos. A GW tem uma prevalência estimada em 3:100.000 pacientes, não apresenta predomínio por sexo, e pode ser encontrada em qualquer idade, com um pico de incidência entre a quarta e quinta década de vida¹. As marcas histopatológicas da GW são vasculites necrosantes de pequenas e médias artérias, juntamente com a formação de granulomas intra ou extravasculares. O comprometimento pulmonar se faz com a presença de infiltrados cavitários múltiplos, bilaterais e nodulares, que se traduzem clinicamente por tosse, hemoptise, dispneia e desconforto torácico, presente entre 85% e 90% dos pacientes, o que ocorreu no paciente do presente caso, e foi um dos principais motivos que o levou à procura pelo auxílio médico¹. As lesões nas vias aéreas superiores, principalmente nos seios paranasais e nasofaringe revelam inflamação, necrose e formação de granulomas com ou sem vasculite. Na forma mais inicial, o comprometimento renal, é responsável pela maioria das mortes provocada por essa doença, embora possa cursar como glomerulonefrite focal e segmentar branda com proteinúria e hematúria podendo evoluir rapidamente para glomerulonefrite crescente progressiva, onde não são encontradas evidências de deposição de complexos imunes, e posteriormente para insuficiência renal, a menos que o tratamento adequado seja instituído¹. Pacientes que necessitam diálise no início da doença ou ao diagnóstico anunciam pior prognóstico².

A imunopatogenia dessa doença é obscura, embora a vasculite granulomatosa, que envolve as vias aéreas superiores e inferiores sugira uma resposta imune mediada por células com padrão Th1 a um antígeno exógeno ou até mesmo endógeno que penetre nas vias aéreas superiores. O trato respiratório está envolvido em 95% dos pacientes com GW, sendo que a maioria dos pacientes apresenta sinusite, dor nos seios paranasais, rinorreia e descarga purulenta ou sanguinolenta, com ou sem ulceração da mucosa nasal¹.

A deformidade do nariz em sela pode ser consequência da perfuração do septo nasal³.

Lesões de pele são descritas, como por exemplo, púrpura palpável, úlceras, vesículas, pápulas e nódulos subcutâneos. Outras manifestações inespecíficas abrangem: febre, perda de peso, fraqueza que faziam parte do quadro inicial deste paciente, suores noturnos, anorexia, eritema cutâneo, além de poliartralgias e mialgias (40% a 70%). Além disso, o

acometimento ocular, cardíaco e do sistema nervoso central ocorre em cerca de 40% dos casos e são inespecíficos⁴. De acordo com o caso relatado, houve um envolvimento do trato respiratório superior e inferior junto de acometimento renal, caracterizando a forma clássica da doença¹.

O padrão-ouro para o diagnóstico da GW é a demonstração de vasculite granulomatosa necrosante no exame anatomopatológico proveniente da biópsia do tecido acometido, em pacientes com manifestações clínicas compatíveis. O paciente apresentava envolvimento das vias aéreas superiores, porém, a biópsia da mucosa nasal não foi realizada devido a sua baixa sensibilidade. Entretanto, vale ressaltar seu valor devido a uma menor invasividade. Nos casos de evidência de comprometimento renal, por vezes, é preferível a biópsia renal com imunofluorescência, entretanto, o brando acometimento renal inicialmente, levou a não realização de tal exame, todavia, estudos demonstram que mesmo na ausência de danos clínicos óbvios na função renal, pode haver necrose glomerular. Com base no quadro clínico pulmonar do paciente, optou-se então por realizar a biópsia pulmonar a céu aberto, que apesar de alta morbidade associada, oferece positividade diagnóstica elevada. Contudo, se nem todos os aspectos típicos estão presentes, esse complexo clínico-patológico é facilmente usado para distinguir a GW de outros distúrbios como síndrome de Goodpasture, policondrite recidivante, leishmaniose mucocutânea, tumores de vias respiratórias superiores, assim como doenças granulomatosas não infecciosas¹.

A *doença antimembrana basal glomerular*, é uma glomerulonefrite determinada pela elaboração de anticorpos dirigidos contra antígenos da membrana basal, e que quando acompanhada de hemorragia pulmonar, determinam a síndrome de Goodpasture. Essa entidade se manifesta preferencialmente em dois grupos etários: homens jovens no final de sua terceira década e em homens e mulheres em sua sétima e oitava décadas de vida. Sua apresentação clínica se faz muito semelhante a GW, através de hemoptise, queda brusca da hemoglobina, febre, dispneia, hematúria, e em casos mais graves, com oligúria. A realização de uma biópsia renal urgente é importante para confirmar o diagnóstico e determinar prognóstico, demonstrando tipicamente uma necrose focal ou segmentar que evolui para a formação de crescente no espaço de Bowman. Em 10% a 15% dos soros desses pacientes, há anticorpos ANCA contra a mieloperoxidase, assim como na GW, porém sendo encontrado com menor frequência. Pacientes menos grave, respondem frequentemente de 8 a 10 tratamentos com plasmáfereze acompanhadas de prednisona oral e ciclofosfamida nas duas primeiras semanas¹.

A *policondrite recidivante* é um distúrbio inflamatório incomum, de causa desconhecida, com evolução progressiva que afeta a cartilagem das orelhas, nariz e árvore laringotraqueobrônquica. Com um pico etário de início entre

40 e 50 anos, 30% dos pacientes acometidos apresentam outro distúrbio reumatológico como vasculite sistêmica ou artrite reumatoide. Febre, fadiga e perda ponderal são pródromos da doença. A condrite auricular geralmente é a manifestação inicial, com tumefação que pode acabar por fechar a trompa de Eustáquio causando otite média dolorosa. Obstrução nasal, rinorréia e epistaxe são manifestações que evidenciam acometimento nasal, além de uma deformidade em sela que se instala insidiosamente. Artrite pode ser a manifestação inicial em 33% ao invés de condrite auricular. Outras manifestações incluem as oculares como conjuntivite, episclerite, irite e ceratite, anormalidades cardíacas, lesões cutâneas e glomerulonefrite¹. Os anticorpos contra o citoplasma de neutrófilos, tanto o c-ANCA, quanto o p-ANCA, são encontrados em alguns casos de doença ativa. O diagnóstico da policondrite recidivante se baseia no reconhecimento das características típicas clínicas, sendo as biópsias de tecidos acometidos recomendadas quando não for possível tal reconhecimento. Uma distinção entre pacientes com GW se faz pelo acometimento auricular e presença de lesões na árvore traqueobrônquica. O tratamento se faz pelo uso de prednisona, inicialmente 40 a 60 mg/dia, com redução da posologia após controle da doença. Casos mais graves que necessitam doses maiores de prednisona ou não respondem à ela, necessitam imunossuppressores como ciclofosfamida ou metotrexato¹.

A Academia Americana de Reumatologia (AAR) recomenda atualmente o preenchimento dos critérios diagnósticos publicados em 1990 para o diagnóstico de GW, que facilitam a classificação dos pacientes com essa doença, distinguindo-a de outras vasculites sistêmicas, porém não de outras doenças não vasculíticas, como infecções. Eles incluem: inflamação nasal ou oral; nódulos, infiltrados fixos ou cavitações em radiografia de tórax; hematuria microscópica ou mais de cinco eritrócitos por campo de grande aumento; inflamação granulomatosa na biópsia³. Pacientes que apresentam pelo menos dois desses critérios podem ser classificados como portadores de GW com sensibilidade de 82% e especificidade de 92%, sendo o caso deste paciente, que apresentava rinossinusite e alterações em exames de imagem compatíveis (Figuras 1 a 4)⁵.

Além disso, o anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) descrito pela primeira vez em 1982 em pacientes com glomerulonefrite e vasculite sistêmica³, hoje é considerado como um ótimo marcador sérico para a GW. O padrão citoplasmático (cANCA) na imunofluorescência indireta é um marcador do anticorpo dirigido à proteinase-3, uma protease presente nos grânulos azurófilos dos neutrófilos, que quando positivo relaciona-se com a GW ativa em uma sensibilidade e especificidade de 91% e 98%, respectivamente⁶. Contudo, é importante frisar algumas considerações relacionadas ao cANCA: um resultado positivo sem clínica

não estabelece diagnóstico, pode apresentar-se negativo na doença ativa como na GW com acometimento pulmonar isolado sem expressão sistêmica, alguns pacientes apresentam seu resultado persistentemente positivo mesmo com a doença inativa ou em remissão, seu título pode aumentar mesmo sem piora clínica do paciente, pode estar positivo em outras doenças como hepatite C e retocolite ulcerativa, além de outras vasculites⁷. Essa especificidade elevada do marcador cANCA, deve ser complementar e raramente substituir o diagnóstico tecidual. Os achados radiológicos mais frequentes são infiltrados pulmonares (67%) e nódulos (58%), estes geralmente múltiplos, bilaterais e cavitação em cerca de 50% dos casos, porém a tomografia computadorizada se faz superior revelando infiltrados ou nódulos não demonstrados em radiografias convencionais em 43% a 63%⁵.

A meta principal da terapia de indução da remissão é o controle da atividade da doença, limitando as lesões em danos a órgãos e a da terapia de manutenção da indução se baseia na prevenção de recaídas. Além disso, as terapias atuais apresentam toxicidade, sendo outro foco da terapia, minimizar essa toxicidade relacionada ao tratamento. No passado, a GW era universalmente fatal em geral poucos meses após o início da doença renal. A terapia mais efetiva está bem estabelecida, sendo realizada através da administração de imunossupressor associada a um glicocorticoide, sendo geralmente utilizada a ciclofosfamida e prednisona, entretanto, o risco de mielosupressão, infecção, infertilidade e malignidade associada à ciclofosfamida, tem influenciado protocolos de tratamento que visam reduzir a exposição a tal fármaco, substituindo-o por infliximab, deoxyspergualin ou alemtuzumab⁷.

A plasmaférese, em pequenos estudos, tem demonstrado aumentar as chances de recuperação renal em pacientes portadores de vasculites associadas ao ANCA, incluindo a GW, com falência renal. Em relação à recuperação renal em pacientes com níveis de creatinina elevados, atingiu taxas de 80% em comparação aos 60% atingidos pelo uso de ciclofosfamida e prednisona. A plasmaférese também tem sido recomendada em pacientes com hemorragias pulmonares, nefrites menos severas ou danos severos a outros órgãos, porém, ainda necessita de mais estudos nessas situações. Seu mecanismo terapêutico, se baseia na rápida remoção dos ANCA, mas também na depleção de fatores da coagulação, citocinas circulantes, e outros reagentes inflamatórios importantes⁷.

A ciclofosfamida é usada na dose de 2 mg/kg/dia por via oral (VO)² porém, esta dose deve ser ajustada de acordo com a função renal e com a finalidade de se manter o número de linfócitos em torno de 3000/mm³, reduzindo o risco de infecções oportunistas devido à linfopenia, como por exemplo a pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* que ocorre em aproximadamente 6% dos pacientes⁶.

O glicocorticoide em formas estáveis da GW como a do caso relatado, pode ser a prednisona 1 mg/kg/dia no primeiro mês de tratamento, sendo convertido para um esquema de dias alternados, seguindo-se a redução gradual e a cessação após cerca de 6 meses. Esse esquema promove melhora acentuada em 90% dos pacientes, com remissão completa em 75%⁵.

Outras terapias para doença que não representam ameaças imediatas à vida do paciente podem ser usadas, diminuindo o efeito da toxicidade relacionada à terapêutica prolongada com ciclofosfamida, sendo um exemplo o uso de metotrexato 0,3 mg/kg VO em dose única semanal não excedendo 15 mg/semana. Se após uma a duas semanas, o tratamento é bem tolerado, a dosagem deve ser aumentada para 2,5 mg/kg a cada semana, até um total de 20 a 25 mg/semana. Esse esquema perdura por dois anos após a remissão completa, onde a dose é reduzida em 2,5 mg a cada mês até sua suspensão⁵.

O metotrexato, para apresentações menos agressivas, tem demonstrado ser tão eficiente quanto a ciclofosfamida para a indução da remissão dos sintomas, além de ser mais seguro⁷.

A eficácia de regimes sequenciais para a manutenção da remissão, onde reduzem a exposição à ciclofosfamida ao substituírem-na após 3 a 6 meses de uso, por metotrexato ou azatioprina já foi comprovada. A duração para a terapia de manutenção é variável para cada centro, assim como a substituição dos imunossupressores, porém, é recomendada sua continuidade por muitos anos, principalmente naqueles pacientes que persistem com ANCA positivo. Os protocolos de manutenção incluem o uso de um agente imunossupressor associado a baixas doses de corticosteróides⁷.

Antes da instituição terapêutica eficaz, o prognóstico da doença era extremamente grave e com um curso fatal rápido, sendo a sobrevida média em casos não tratados em torno de 5 meses⁸. Hoje, pacientes em tratamento adequado vivem em média oito anos e meio; a sobrevida em 10 anos é estimada em 40% caso haja envolvimento renal e, em 60% a 70% se não houver tal comprometimento¹.

CONCLUSÃO

A GW é uma doença incomum, sem causa definida, e com diagnóstico difícil de ser realizado. A hipótese de GW deve se basear no quadro clínico sugestivo, com acometimento das vias aéreas superiores e inferiores com ou sem o envolvimento renal. No caso relatado houve envolvimento tanto das vias aéreas como dos rins, caracterizando a forma clássica da doença. Felizmente o quadro foi descoberto em tempo hábil (menos de dois meses), o que possibilitou a instituição da terapêutica adequada com melhora progressiva do quadro. É de suma importância que o diagnóstico seja firmado o mais precocemente possível, para que a instituição do tratamento imunossupressor seja breve e a remissão se torne possível, reduzindo-se assim a morbimortalidade da doença, o que proporciona uma sobrevida média de 8 anos e meio para os pacientes em tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Rezende CEB, Rodrigues REC, Yoshimura R, et al. Granulomatose de Wegener: relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 2003;69:261-265.
2. Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: Wegener's granulomatosis microscopic polyangiitis and the Churg-Strauss Syndrome. In: Klippel JH. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 13ª Ed, New York: Springer; 2008;416-426.
3. Antunes T, Barbas CSV. Granulomatose de Wegener. *J Bras Pneumol*, 2005;31:(Suppl1):S21-S26.
4. Ribeiro C, Campos Neto MS, Silva GMC, et al. Granulomatose de Wegener: apresentação clínica e tratamento. *J Bras Nefrol*, 2006;28:114-117.
5. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. *Medicina Interna*. 17ª Ed, São Paulo: McGraw-Hill; 2009.
6. Aksamit TR. Pulmonary diseases. Part II. In: Ghosh AK. *Mayo Clinic Internal Medicine Review*. 8ª Ed, Rochester: Mayo Clinic Scientific Press; 2008;916-922.
7. Jayne D: Review article: Progress of treatment in ANCA-associated vasculitis. *Nephrology* 2009;14, 42-48.
8. Fernandes NC, Cardoso ICL, Serpa SS, et al. Granulomatose de Wegener localizado: relato de caso. *An Bras Dermatol*, 1996;71:41-44.

Hepatite C em associação com crioglobulinemia mista. Relato de caso*

Hepatitis C virus infection associated with mixed cryoglobulinemia. Case report

Maria do Rosário Ferraz Roberti¹, Mauricio Barcelos Costa², Mariana Antunes de Castro³, Murilo Antunes de Castro³

*Recebido do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, GO.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A relevância deste estudo foi a grande quantidade de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV) e a alta associação de crioglobulinemia e a HCV, enfatizando a importância da pesquisa de HCV em portadores de crioglobulinemia. Além disso, mostrar que com o tratamento efetivo da infecção pelo HCV, há controle da crioglobulinemia, resolvendo, portanto, a doença cutânea.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 57 anos, que apresentou quadro cutâneo na forma de placas eritemato-purpúricas, como sinal da associação entre hepatite C (HCV) e crioglobulinemia. A terapia antiviral com interferon e ribavirina pode ser efetiva no tratamento das manifestações cutâneas, assim como foi observado no presente caso.

CONCLUSÃO: Devido à alta prevalência de infectados pelo vírus da hepatite C e a grande associação de crioglobulinemia em portadores de hepatite C, é mandatória a pesquisa do vírus C em pacientes que ainda não tenham a etiologia esclarecida na crioglobulinemia essencial. A presença de vasculite pode levar ao acometimento sistêmico com grande morbidade. Desta forma torna-se necessária a investigação de crioglobulinemia nestes casos, propiciando o diagnóstico precoce e a instituição terapêutica adequada.

Descritores: Crioglobulinemia, Hepatite C Crônica, Vasculite.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: This case report is relevant because of the huge amount of patients infected by the hepatitis C virus (HCV) and the high association of cryoglobulinemia and HCV, emphasizing the importance of the research of HCV in those patients. Moreover, this case shows that with the effective treatment of the infection for the HCV, we can control the cryoglobulinemia, solving, therefore, the cutaneous illness.

CASE REPORT: Female patient, 57 year-old, with cutaneous disease as purpura result of the association between HCV and cryoglobulinemia. Antiviral therapy with interferon and ribavirin can be effective on treatment of cutaneous manifestations such as was observed in this case.

CONCLUSION: Due to the high incidence of cryoglobulinemia associated with hepatitis C, it is vital to research virus C in patients who do not have the etiology of their essential cryoglobulinemia as yet clarified. The presence of vasculitis can lead to systemic illness with great morbidity. An investigation of cryoglobulinemia in these cases is necessary, because this will provide an early diagnosis and help in deciding on the appropriate therapy.

Keywords: Cryoglobulinemia, Hepatitis C Chronic, Vasculitis.

INTRODUÇÃO

A hepatite C (HCV), doença infecciosa causada por um RNA retrovírus do gênero *Hepacivirus* e família *Flaviviridae*, afeta cerca de 170 milhões de pessoas no mundo, considerada uma pandemia cinco vezes maior que a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)¹. Nos Estados Unidos e no Brasil, próximo de 2% da população é soro positiva para HCV. A doença é mais comumente transmitida pela exposição percutânea ao sangue contaminado, incluindo situações de uso de drogas injetáveis bem como transfusões sanguíneas. Em quase 100% dos portadores de crioglobulinemia essencial é detectada a positividade para o vírus da hepatite C e em quase a metade dos portadores de HCV encontra-se associação com crioglobulinemia^{1,2}. Essa é a manifestação extra-hepática mais comum e, geralmente, consiste em uma proteína IgM monoclonal e IgG

1. Doutora em Clínica Médica – Área de Concentração em Hematologia, pela FMUSP; Professora da Disciplina de Práticas Integradoras I da FM-UFG; Médica Hematologista do Hospital Geral de Goiânia – HGG

2. Mestre e Professor Adjunto III do Departamento de Patologia e Imagenologia da FM-UFG; Patologista Assistente do Hemolabor.

3. Graduandos da FM-UFG.

Apresentado em 18 de março de 2009

Aceito para publicação em 23 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:
Mariana Antunes de Castro
Rua 3, nº 81/602, Setor Oeste
74115-050 Goiânia, GO.
E-mail: mari.antunes87@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

policlonal, sendo também possível o encontro de IgG ou IgA monoclonais com IgM policlonal³. A erupção cutânea na forma de púrpura apresenta-se como um sinal clínico bastante frequente nessa associação, sendo decorrente da deposição de crioglobulinas em pequenos vasos sanguíneos, levando à sua inflamação⁴.

O objetivo deste estudo foi enfatizar a importância da pesquisa do vírus C da hepatite em portadores de crioglobulinemia essencial, devido à grande quantidade de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C e a alta associação de crioglobulinemia e a HCV. Além disso, mostrar que com o tratamento efetivo da infecção pelo HCV, há controle da crioglobulinemia, resolvendo, portanto, a doença cutânea^{5,6}.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 57 anos, com queixa de sonolência e astenia, associados à febre vespertina e calafrios havia três meses. Como antecedentes pessoais patológicos relatava histerectomia há 15 anos, onde recebeu transfusão sanguínea, colecistectomia há oito meses e diagnóstico de HCV há três meses, apenas por sorologia e genotipagem do vírus, pois a paciente recusou a realização de biópsia hepática. Não referia outras comorbidades. Ao exame físico a paciente apresentava-se descorada +/4+, icterica +/4+ sem outras alterações dignas de nota, exceto o exame cutâneo, onde se observavam placas eritemato-purpúricas localizadas no meso e hipogástrico, dorso (Figura 1) e região glútea bilateral, não pruriginosa, com bordas coalescentes e elevadas. O fígado era palpável a 4 cm do rebordo costal direito. A paciente apresentava-se com hemoglobina 104 g/dL, plaquetas e leucócitos bem distribuídos e normais. A contagem dos reticulócitos foi: 1,0% e a função hepática era TGO: 114 U/L, TGP: 58 U/L, GGT: 58 U/L, FA: 95 U/L. A bilirrubina indireta estava aumentada (1,9 mg/dL) e o teste de Coombs direto

foi positivo, com títulos baixos. A pesquisa de crioglobulinas foi positiva. A eletroforese de proteínas mostrou 83 (60 - 80 g/L) de proteínas totais com hipergamaglobulinemia 33,13 (7 - 17 g/L). As imunoglobulinas séricas eram: IgA: 356 (60 - 400 mg/dL), IgG: 4270 (700 - 1500 mg/dL) e IgM: 274 (60 - 300 mg/dL), porém a imunofixação não detectou clonalidade. A função renal estava preservada e não havia alterações no sedimento urinário. O exame histopatológico de fragmento de pele mostrou dermatite crônica leve (Figuras 2, 3 e 4). O diagnóstico de crioglobulinemia mista foi feito. A paciente estava em tratamento com interferon peguilado, rivabirina, em doses convencionais para tratamento da HCV havia um mês. Após seis meses de tratamento para a hepatite C houve melhora da função hepática e normalização da hemoglobina. A pesquisa das crioglobulinas e do teste de Coombs direto foram negativos. A paciente suspendeu por conta

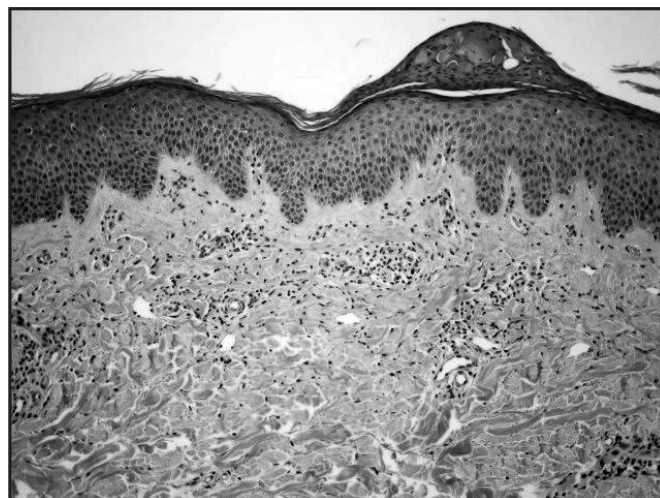


Figura 2 - Corte histopatológico de pele com paraqueratose focal e infiltrado inflamatório mononuclear leve perivascular e intersticial. HE - 100X.



Figura 1 - Placas eritemato-purpúricas localizadas na região dorsal.

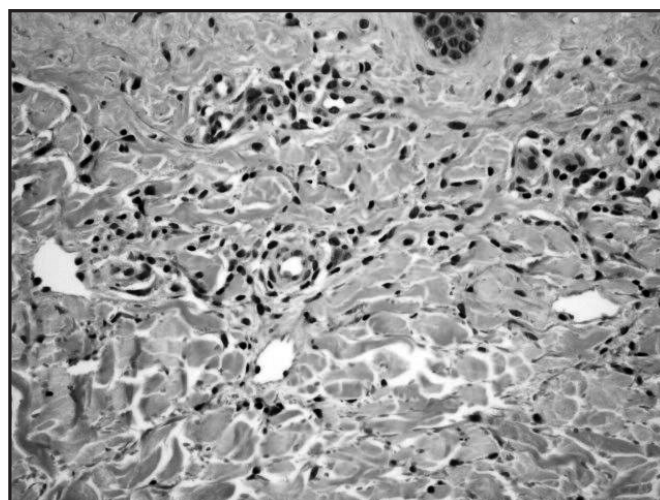


Figura 3 - Infiltrado inflamatório mononuclear leve perivascular. HE-200X.

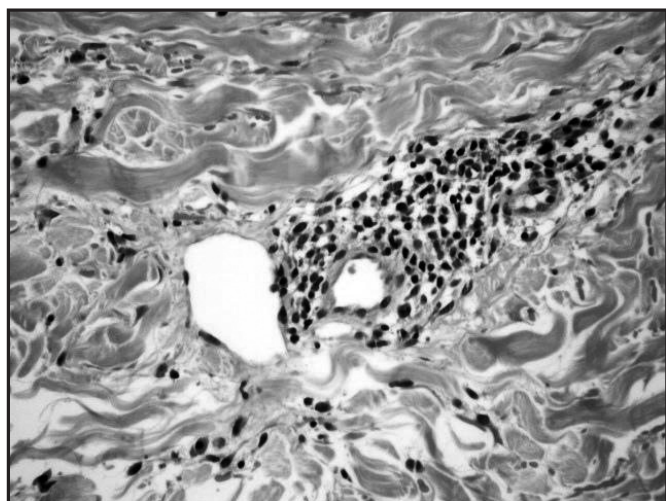


Figura 4 – Infiltrado inflamatório mononuclear leve perivascular. HE-400X.

própria o uso do interferon e da rivabirina e há 2 meses referiu quadro de confusão mental em investigação neurológica. O exame neurológico era normal, exceto pela confusão mental. As lesões cutâneas encontram-se controladas. Houve perda de seguimento clínico da paciente quando houve o aparecimento dos sintomas neurológicos.

DISCUSSÃO

Nos portadores de crioglobulinemia essencial mista é observa-se uma forte associação com o vírus da hepatite C. Não se sabe ainda o mecanismo fisiopatológico que explicaria essa relação, mas cogita-se que o HCV levaria a estimulação imunológica e, ocasionalmente, do fator reumatoide (FR) policlonal e monoclonal. Outra explicação seria uma reação cruzada entre algum antígeno do HCV e o FR. A segunda hipótese é mais provável, uma vez que o FR é frequentemente monoclonal e idêntico na maioria dos pacientes^{7,8}. A relação entre a crioglobulinemia mista e a infecção pelo HCV revela nova visão na interpretação da ligação entre a infecção viral, os fenômenos autoimunes e a evolução de desordens linfoproliferativas. Na verdade, cogita-se então que o vírus estimularia cronicamente a proliferação policlonal de células B, a partir da qual uma população monoclonal poderia emergir⁹.

Dentre as manifestações clínicas mais comuns da associação hepatite C e crioglobulinemia, observaram-se a lesão cutânea purpúrica⁴ como a mais frequente¹⁰, decorrente da deposição de crioglobulinas em pequenos vasos sanguíneos^{11,12}, o que propiciaria a sua inflamação. Poljacki e col. afirmaram que a púrpura foi relatada em 10% dos 21% de pacientes que tiveram manifestações clínicas da síndrome crioglobulinêmica¹³ e, segundo Cacoub e col., a púrpura foi diagnosticada em 7% dos pacientes infectados pelo HCV¹⁴. Em uma série de 136 pacientes analisados, foi observada

púrpura, predominantemente nas extremidades inferiores, em 17,6% dos pacientes, com prevalência muito mais significativa nos crioglobulinêmicos do que nos não crioglobulinêmicos (41,2% versus 3,5%)¹².

O estudo histopatológico de duas amostras de pele demonstrou apenas dermatite crônica leve (Figuras 2, 3, 4), que pode ser a fase final de um quadro de crioglobulinemia, quando associado com os dados clínicos. Os casos histopatológicos típicos de crioglobulinemia mostram vasculites com trombos ou depósitos eosinofílicos intravasculares. Estes achados são passageiros ou fulgazes e podem não ser representados na biópsia¹⁵⁻¹⁷, como ocorreu neste caso. Apesar da biópsia cutânea não ter sido positiva, a resposta das lesões cutâneas e a negatização das crioglobulinas ao tratamento convencional da HCV corroboram com o diagnóstico de púrpura associado à crioglobulinemia.

A presença de vasculite pode levar ao acometimento sistêmico com alta morbidade. No entanto, a crioglobulinemia mista grave sintomática com a apresentação clínica da vasculite difusa é rara, observada em apenas 1% dos pacientes com crioglobulinas positiva¹⁸. A sintomatologia inclui comprometimento renal, não encontrado nessa paciente; sendo a glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I a forma clínica e histopatológica mais frequentemente observada, representando 70% a 80% desses casos¹⁹. A doença clínica renal foi verificada em 20% dos 30% de pacientes crioglobulina-positivos em associação com HCV^{18,20}. Em 55% desses pacientes, os achados incluíam proteinúria leve, hematúria microscópica leve e insuficiência renal leve^{21,22}. A hipertensão arterial está presente em 80% dos pacientes²¹. Santos-Neto e col. descreveram também neuropatia, artralgia, mialgia, e infiltrado vascular inflamatório¹⁹. A incidência de alterações neurológicas em pacientes com HCV e crioglobulinemia mista pode exceder a 60%²³. A neuropatia periférica manifesta-se com dor intensa e parestesia assimétrica que mais tarde pode evoluir para simétrica e, finalmente, aparece o déficit motor¹. A parestesia foi encontrada em 17% dos pacientes com HCV e em 37% dos 80% de pacientes que possuíam associação com crioglobulinemia mista, de acordo com Zaltron e col.²⁴ e Migliaresie col.²⁵. Dados neuropatológicos mostram degeneração axonal, sinais de desmielinização, perda da diferenciação fascicular dos axônios e vasculites de pequenos vasos, com infiltrado perivascular de células mononucleares^{20,26}. O envolvimento do sistema nervoso central não é frequente, manifestando-se com disartria e hemiplegia, sendo mais raro ainda o estado de confusão mental, apresentado pela paciente em questão. O mecanismo patogênico proposto consiste em vasculite do *vasa nervorum* induzida pelo HCV²³. Apesar do quadro neurológico manifestado pela paciente ser sugestivo de comprometimento do sistema nervoso central, não foi possível a confirmação devido à perda de seguimento clínico.

O tratamento do vírus pode diminuir as manifestações

hepáticas e extra-hepáticas do HCV, porém pode causar exacerbação da vasculite, devido ao seu efeito antiangiogênico. Por outro lado, o tratamento da vasculite com imunossuppressores pode propiciar um descontrole da viremia, levando à piora das manifestações hepáticas, mesmo com a melhora da vasculite¹⁹.

CONCLUSÃO

Devido a alta incidência de crioglobulinemia em associação com a hepatite C, é mandatória a pesquisa do vírus C em pacientes que ainda não tenham a etiologia esclarecida na crioglobulinemia essencial.

A presença de vasculite pode levar ao acometimento sistêmico com grande morbidade, tais como glomerulonefrites, importantes alterações neurológicas, dentre outras. Faz-se necessária a investigação de crioglobulinemia nestes casos, propiciando o diagnóstico precoce e instituição terapêutica adequada.

O controle da viremia ainda constitui um desafio e necessita mais estudos¹⁹.

REFERÊNCIAS

1. Cacoub P, Saadoun D, Limal N, et al. Hepatitis C virus infection and mixed cryoglobulinaemia vasculitis: a review of neurological complications. *AIDS*, 2005;19:(Suppl3):S128-S134.
2. Joshi S, Kuczynski M, Heathcote EJ. Symptomatic and virological response to antiviral therapy in hepatitis C associated with extrahepatic complications of cryoglobulinemia. *Dig Dis Sci*, 2007;52:2410-2417.
3. Kyle RA, Rajkumar SV. Distúrbios das Células Plasmáticas. In: Goldman L, Ausiello D. *CECIL – Tratado de Medicina Interna*, 22ª Ed, Rio de Janeiro, Saunders, 2005;1381.
4. Lindsay KL, Hoofnagle JH. Hepatite Crônica. In: Goldman L, Ausiello D. *CECIL – Tratado de Medicina Interna*, 22ª Ed, Rio de Janeiro, Saunders, 2005;1066-1067.
5. Parise ER, de Oliveira AC, Ferraz ML, et al. Cryoglobulinemia in chronic hepatics C: clinical aspects and response to treatment with interferon alpha and ribavirin. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2007;49:67-72.
6. Paixão MP, Miot HA. Vasculite cutânea crioglobulinêmica induzida por infecção crônica pelo vírus da hepatite C. *An Bras Dermatol*, 2008;83:151-155.
7. Jorge SG. Crioglobulinemia e hepatite C. *Hepcentro: Hepatologia Médica Ciência e Ética*. Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/crioglobulinemia_e_hepatite_c.htm>. Acessado em: 12 de agosto, 2008.
8. Trendelenburg M, Schifferli JA. Cryoglobulins in chronic hepatitis C virus infection. *Clin Exp Immunol*, 2003;133:153-155.
9. Tedeschi A, Barate C, Minola E, et al. Cryoglobulinemia. *Blood Rev*, 2007;21:183-200.
10. Sansonno D, Carbone A, De Re V, et al. Hepatitis C virus infection, cryoglobulinaemia, and beyond. *Rheumatology (Oxford)*, 2007;46:572-578.
11. Cruz BA, Melo ALV, Cruz Filho AA, et al. Vasculite Crioglobulinêmica Não Associada ao Vírus da Hepatite C: um relato com nove pacientes. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2006;46:310-314.
12. Stefanova-Petrova DV, Tzvetanska AH, Naumova EJ, et al. Chronic hepatitis C virus infection: prevalence of extrahepatic manifestations and association with cryoglobulinemia in Bulgarian patients. *World J Gastroenterol*, 2007;13:6518-6528.
13. Poljacki M, Gajinov Z, Ivkov M, et al. Skin diseases and hepatitis virus C infection. *Med Pregl*, 2000;53:141-145.
14. Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, et al. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. *The GERMIV-IC. Medicine (Baltimore)*, 2000;79:47-56.
15. Ackerman AB. *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Disease: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis*. 2nd Ed, Baltimore, Williams & Williams, Maryland USA, 1997.
16. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia*. 2ª Ed, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan AS, 1997.
17. Elder DE, Elenitsas R, Johnson Jr BL, et al. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9th Ed, Philadelphia – USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
18. Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *MULTIVIRC Group. Multi-department Virus C. Arthritis Rheum*, 1999;42:2204-2212.
19. Santos-Neto LL, Andrade EHS, Silva CHW, et al. Hepatitis uncommon presentation of vasculitis associated to infection with hepatitis C virus. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2007;47:451-454.
20. Authier FJ, Bassez G, Payan C, et al. Detection of genomic viral RNA in nerve and muscle of patients with HCV neuropathy. *Neurology*, 2003;60:808-812.
21. D'Amico G. Renal involvement in hepatitis C infection: cryoglobulinemic glomerulonephritis. *Kidney Int*, 1998;54:650-671.
22. Beddhu S, Bastacky S, Johnson JP. The clinical and morphologic spectrum of renal cryoglobulinemia. *Medicine (Baltimore)*, 2002;81:398-409.
23. Sansonno D, Dammacco F. Hepatitis C virus, cryoglobulinaemia, and vasculitis: immune complex relations. *Lancet Infect Dis*, 2005;5:227-236.
24. Zaltron S, Puoti M, Liberini P, et al. High prevalence of peripheral neuropathy in hepatitis C virus infected patients with symptomatic and asymptomatic cryoglobulinaemia. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998; 30: 391-395.
25. Migliaresi S, Di Iorio G, Ammendola A, et al. Peripheral nervous system involvement in HCV-related mixed cryoglobulinemia. *Reumatismo*, 2001;53:26-32.
26. Cacoub P, Saadoun D, Limal N, et al. Hepatitis C virus infection and mixed cryoglobulinaemia vasculitis: a review of neurological complications. *AIDS*, 2005;19:(Suppl3):S128-S134.

Endocardite infecciosa por *staphylococcus capitis* em valva nativa. Relato de caso*

Infective endocarditis by staphylococcus capitis in native valve. Case report

Thaís Alves de Paula¹, Polyana Souto Lopes da Silva¹, Luiz Gustavo Sueth Berriel¹

*Recebido do Hospital Ipiranga, São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi relatar um raro caso de endocardite infecciosa em valva nativa, causada pelo *Staphylococcus capitis*.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 50 anos, branco, casado, procedente e residente em São Paulo-SP, tabagista e etilista de longa data, em tratamento irregular para hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), com episódio de acidente vascular encefálico isquêmico sem sequelas havia 2 anos, sem doença valvar prévia, diagnosticou-se como portador de endocardite infecciosa em valva aórtica por *Staphylococcus capitis* através de ecocardiografia e hemoculturas. Apresentou evolução satisfatória após administração de antibioticoterapia por tempo adequado.

CONCLUSÃO: Endocardite infecciosa é uma infecção da superfície endotelial do coração, sendo as valvas cardíacas as estruturas mais comumente afetadas. Diversas espécies de bactérias podem causar esta doença, principalmente cocos Gram-positivos. O diagnóstico consiste em quadro clínico compatível, associado à hemocultura e ecocardiografia. O tratamento é feito com antibioticoterapia, com possibilidade de abordagem cirúrgica conforme extensão e apresentação do quadro.

Descritores: doença valvar, endocardite, *Staphylococcus capitis*.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: This article has the objective of reporting a rare case of infectious endocarditis in a natural valve, caused by *Staphylococcus capitis*.

CASE REPORT: Male patient, white, married, 50 years-old from Sao Paulo-SP, long term smoker and drinker, at irregular treatment for idiopathic systemic arterial hypertension (SAH) and *diabetes mellitus* type 2 (DM2), with a history of ischemic brain stroke without sequela, without previous valve disease was diagnosed with infectious endocarditis at aortic valve caused by *Staphylococcus capitis* confirmed through hemocultures and echocardiography. During hospitalization he received antibiotic therapy with good results.

CONCLUSION: Infectious endocarditis is an infection that occurs at endothelial surface of the heart, being the cardiac valves the most common cardiac structure affected. Several species of bacteria's may cause this disease, especially gram-positive *coccus*. The diagnosis consists in compatible clinical presentation, associated with hemocultures and echocardiography. The treatment is based on antibiotic therapy, with or without surgery approach, according to lesion extension and clinical presentation.

Keywords: valvar disease, endocarditis, *Staphylococcus capitis*.

INTRODUÇÃO

Os *Staphylococcus* coagulase negativos são a principal causa de endocardite em valva protética. Apesar de raramente causarem infecções em valvas nativas, esta incidência está aumentando, tendo como exemplo o *Staphylococcus capitis*.

O objetivo deste estudo foi relatar um raro caso de endocardite infecciosa em valva nativa, causada pelo *Staphylococcus capitis*.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 50 anos, branco, casado, procedente e residente em São Paulo-SP, tabagista e etilista de longa data, em tratamento irregular para hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), com

1. Clínica Médica, Hospital Ipiranga

Apresentado em 25 de maio de 2009

Aceito para publicação em 07 de agosto de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Polyana Souto Lopes da Silva
Rua dos Patriotas, 618/12 – Ipiranga
04207-030 São Paulo SP.

Fone: (11) 8916-1121

E-mail: polyana.souto@hotmail.com

episódio de acidente vascular encefálico isquêmico sem sequelas havia 2 anos, foi atendido no Hospital Ipiranga com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio sem supra-desnivelamento do segmento ST, sem quaisquer alterações ao exame físico. O ecocardiograma evidenciava hipertrofia miocárdica concêntrica de ventrículo esquerdo com disfunção diastólica moderada e espessamento de valva aórtica, sem evidências de vegetações. Durante internação na enfermaria evoluiu com piora do estado geral, afasia e desvio do olhar para direita. Ao exame físico, notava-se presença de sopro sistólico 1+/6+, mais intenso em foco mitral, déficit motor à esquerda e lesão corto contusa, em fase de cicatrização, no couro cabeludo oriunda de trauma por queda do leito. Realizada tomografia computadorizada de crânio que evidenciou microangiopatia e imagem em fenda insular direita, podendo corresponder a área de gliose, além de encefalomalácia de provável origem vascular. Em posterior ecocardiograma observou-se imagem sugestiva de vegetação em valva aórtica com leve insuficiência, hipertrofia simétrica grave do ventrículo esquerdo (VE), não obstrutiva, com fração de ejeção de 80%. Colhido hemoculturas e introduzido antibioticoterapia com vancomicina e gentamicina. Na cultura sanguínea, isolou-se *Staphylococcus capitis* sensível à vancomicina, sendo mantida antibioticoterapia durante seis semanas. O paciente evoluiu com melhora progressiva do quadro clínico.

DISCUSSÃO

Os *Staphylococcus* coagulase negativo são a principal causa de endocardite em valva protética¹, mas é uma rara causa de infecção em valva cardíaca nativa, sendo responsável por somente 10% dos casos². *Staphylococcus epidermidis* é a espécie mais frequentemente associada à endocardite de valva nativa². O *Staphylococcus capitis* é um agente coagulase negativo que faz parte da microbiota normal do couro cabeludo, face, pescoço e orelhas³ e tem o potencial de causar sérias infecções de valvas nativas em pacientes imunocompetentes com doenças valvares⁴. Na literatura foram relatados seis casos de endocardite infecciosa causadas por *Staphylococcus capitis*; cinco em valvas cardíacas nativas e um em valva cardíaca protética. Em quatro desses casos, a valva acometida foi a mitral e em dois desses existia uma lesão prévia (prolapso de valva mitral)⁵⁻⁷; em um caso o acometimento valvar foi sobre a valva tricúspide⁸.

Uma variedade de antibióticos tem sido utilizada no manejo do paciente com endocardite por *Staphylococcus capitis* incluindo rifampicina, linezolida, gatifloxacina e tetraciclina. Em cinco casos, agentes antimicrobianos foram administrados por 4 a 6 semanas. Todos os pacientes sobreviveram, sendo que um paciente necessitou substituição valvar durante a fase aguda da doença.

CONCLUSÃO

No caso descrito, o paciente apresentava lesão no couro cabeludo como porta de entrada e, apesar de não ser portador de lesão valvar, desenvolveu endocardite infecciosa por *Staphylococcus capitis*. Observou-se acometimento de valva aórtica nativa, o que contradiz com a literatura apresentada, onde a valva mais acometida é a mitral. Apesar disso, é difícil inferir um tropismo particular por determinada valva, devido ao pequeno número de casos descritos.

O curso evolutivo foi satisfatório, ocorrendo cura da infecção com tratamento antibiótico específico.

REFERÊNCIAS

1. Rubinstein E. Staphylococcal endocarditis: recommendations for therapy. *Clin Microbiol Infect*, 1998;4:3:S27-S33.
2. Etienne J, Eykyn SJ. Increase in native valve endocarditis caused by coagulase negative staphylococci: an Anglo-French clinical and microbiological study. *Br Heart J*, 1990;64:381-384.
3. Kloss WE, Schleifer KH. Isolation and characterization of staphylococci from human skin. II. Description of four new species: *staphylococcus warneri*, *staphylococcus capitis*, *staphylococcus hominis*, and *Staphylococcus simulans*. *Int J Syst Bacteriol*, 1975;25:62-79.
4. Sandoe JA, Kerr KG, Reynolds GW, et al. *Staphylococcus capitis* endocarditis: two cases and review of the literature. *Heart*, 1999;82:e1.
5. Bandres JC, Darouiche RO. *Staphylococcus capitis* endocarditis: a new case of an old disease. *Clin Infect Dis*, 1992;14:366-367.
6. Lina B, Celard M, Vandenesch F, et al. Infective endocarditis due to *Staphylococcus capitis*. *Clin Infect Dis*, 1992;15:173-174.
7. Mainardi JL, Lortholary O, Buu-Hoi A, et al. Native valve endocarditis caused by *Staphylococcus capitis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1993;12:789-791.
8. Terada Y, Mitsui T, Enomoto Y. Prosthetic valve endocarditis caused by *Staphylococcus capitis*. *Ann Thorac Surg*, 1996;62:324.

AGRADECIMENTOS

Nossos agradecimentos aos participantes na Comissão de Avaliação de Artigos da Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, durante o ano de 2009.

Abrão Cury Júnior; Adriano José Bertuccio; André Fattori; Andréa Mendes Baffa; Arlete Coimbra; Avelino Bastos; Carla Santoro; Carlos Oswaldo Teixeira; Cristina B. F. M. Gurgel; Eduardo Melo Capitani; Flávia Arbex; Flávio de Sá; Francisco Hideo Aoki; Gisele Souza; Heraldo Mendes Garmes; Iolanda Calvo Tibério; Jamiro da Silva Wanderley; Jazon Romilson de Souza Almeida; José Carlos Martinelli; José Marco N. Lima; José Roberto Provenza; Leonardo Menegon Fantinatti; Lílian Lavras Costalat; Luís Felipe Bachur; Luiz Antonio Brito Arruda Vasconcelos; Luiz Cláudio Martins; Luiz Matsubara; Maria Aparecida B. Teixeira; Maria Cândida Parisi; Maria Laura Botelho Costa; Mariângela Ribeiro Resende; Marina Politi Okhosi; Marlirani

Rocha; Miguel Ângelo Peixoto de Lima; Milton Lopes de Souza; Mônica Corso; Noêmia B. Carvalho; Odinei Campos Couto; Paulo Eduardo Barnabé; Plínio Trabasso; Regina Inocêncio Ruscalleda; Reinaldo Jordão Gusmão; Renata Ferreira Magalhães; Renato Passini; Reynaldo Quagliato; Roberto Minoru Inoue; Ronan Vieira; Rosalia di Angelis Alves; Sandra Cecília Botelho Costa; Sandra Regina M Fernandes; Sebastião Araújo; Venâncio Pereira Dantas Filho; Walter José Minicucci; Wellington Chaim.

Prof. Dr. Antonio Carlos Lopes
Editor

ERRATA

Avaliação de níveis lipêmicos e glicêmicos pré e pós-cirurgia bariátrica

Evaluation of serum lipid levels and blood glucose before and after bariátrica surgery

Durval R. Filho¹, Isabela M. B. David², Jaqueline F. Pacini³, Leandro C. Miksche³, Eduardo M. B. Campos³, Janaína C. Moraes³, **Marina G. Rias**³, Gabriela M. Miquelin³, Denny G. Pereira³

Rev Bras Clin Med, 2007;7:205-210

O nome correto da coautora do artigo referenciado é: **Marina G. Ribas**.
Instituição: **Faculdade de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)**.

Durval Ribas Filho
Autor