

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

## Sumário

### ARTIGOS ORIGINAIS

1

#### **Prevalência do pé diabético nos pacientes atendidos na emergência de um hospital público terciário de Fortaleza**

*Prevalence of diabetic foot in patients treated in the rise of a public hospital tertiary of Fortaleza*

Socorro Ferreira Bona, Maria Aglair Ribeiro Barbosa, Camila Lousada Herbster Ferraz, Lizandra Kely de Sousa Guarita, Rachel Vilela de Abreu Haickel Nina, Niobe Maria Ribeiro Furtado Brabosa, Tânia Maria Bulcão Lousada Ferraz

6

#### **Avaliação da acuidade visual na população atendida em 19 eventos nos anos de 2008 e 2009 em Presidente Prudente, SP**

*Assessment of visual acuity in 19 attended population events, during the years 2008-2009 in Presidente Prudente*

Agessander Manoel Junior, Aline Felício Olivo, Camila Mineyo Kasae Fudo, Vanessa Píperas, Claudia Alvares Calvo Alessi

10

#### **Doença do refluxo gastroesofágico: classificação cintilográfica**

*Gastroesophageal reflux: classification by radionuclide imaging*

Maria Tereza Paraguassú Martins Guerra, Benedita Andrade Leal de Abreu

15

#### **Perfil de lipoproteínas e triglicerídeos plasmáticos em pacientes com hiperuricemia**

*Plasmatic lipoprotein and triglycerides profile in hyperuricemic patients*

Livia Nascimento de Matos, Vera Soibelman, Cristiane Bitencourt Dias, Wercules Oliveira

20

#### **Sindicâncias e processos ético-profissionais no Conselho Regional de Medicina do Pará: evolução processual no período de 2005 a 2007**

*Inquiry and professional ethics procedures in the Conselho Regional de Medicina of Pará State: procedural development in the period of 2005/2007*

José Antonio Cordero da Silva, Marcus Vinícius Henriques de Brito, Antônio Jorge Barbosa de Oliveira, Nathalya Botelho Brito, Renyer dos Santos Gonçalves, Sérgio Nicolas Santana da Fonseca

25

#### **A prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes universitários**

*Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in students*

Beatriz Rolim Correia, Elder Cavalcante, Emerson dos Santos

30

#### **A relação da circunferência abdominal com outros componentes da síndrome metabólica em pacientes atendidos na feira de saúde da FMA-BC em 2008**

*Relationship of abdominal circumference with other metabolic syndrome components in patients seen during the FMABC health fair in 2008*

Cecilia Kauffman Rutenberg Feder, Augusto Cezar Santomauro Junior, Paula Cacciatore Bes, Juliana Moraes Branco, Lana Laura Franzoi de Barros, Patricia Taranto, Felipe Barca Bragatto, Andreia Saleh

33

#### **Perfil dos pacientes do ambulatório de clínica médica. Estudo preliminar**

*Profile of clinical outpatients. Preliminary study*

Maria Paula Rua Rodriguez Rochedo, Maria Angélica Bello Guedes

### MEDICINA DE URGÊNCIA

37

#### **Qualidade em terapia intensiva**

*Intensive care unit quality*

Haggeas da Silveira Fernandes, Sérgio Antônio Pulzi Júnior, Rubens Costa Filho

### ARTIGOS DE REVISÃO

46

#### **A morte iminente, sua comunicação aos pacientes e familiares e o comportamento médico**

*The impending death, the communication to patients and family and medical behavior*

Edson de Oliveira Andrade, Elizabeth Nogueira de Andrade

53

#### **Alterações dermatológicas na hepatite C**

*Dermatological alterations in the hepatitis C*

Clarissa Caramaz, Carla G. Di Giacomio, Lara F. Schmidt, Luciana K. V. M. Santos, Omar Lupi (PhD)

59

#### **Carcinoma hepatocelular: um panorama clínico\***

*Hepatocellular carcinoma: a clinical outlook*

Jefferson Rios Pimenta<sup>1</sup>, Paulo Sergio Massabki<sup>2</sup>

68

#### **A difusão dos conhecimentos sobre doença de Chagas**

*The diffusion of knowledge about Chagas' disease*

Carla Manfredi dos Santos, Rachel de Aguiar Cassiani, Roberto Oliveira Dantas

### RELATOS DE CASOS

72

#### **Pancitopenia associada ao uso de dipirona. Relato de caso**

*Pancytopenia possibly induced by dipyron. Case report*

Giancarlo Lucchetti, Alessandra Lamas Granero, Luiz Guilherme Camargo de Almeida, Vinicius Marcus Battistella

77

#### **Lipoidproteinose. Relato de caso**

*Lipoid proteinosis. Case report*

Sâmya Diêgues Cedrim, Dário Júnior de Freitas Rosa, Ronaldo Figueiredo Machado, Fernanda de Abreu Toledo, Marcelino Pereira Martins Neto

80

#### **Hemodiálise como terapia alternativa na crise de porfiria intermitente aguda. Relato de caso**

*The use of hemodialysis as alternative therapy for attack of acute intermittent porphyria. Case report*

Thiago Thomaz Mafrot, Maria Eduarda da Fonseca Maranhão Tavares, Monique Samy Pamplona, Mariana Corrêa Mendes, Ricardo Carneiro Ramos

83

#### **Comprometimento do sistema nervoso central na paracoccidiodomicose em paciente imunocompetente. Relato de caso**

*Central nervous system involvement of paracoccidiodomycosis in an immunocompetent patient. Case report*

Albino V. Brum, Victor L. Brum, Tânia L. Brum, Luiz Guilherme F S Costa, Daniela M. Suth, Maria da Glória CRM Barros, Marcelo A. Vieira, Daniela S. Pais, Karol P. Ruela

# Prevalência do pé diabético nos pacientes atendidos na emergência de um hospital público terciário de Fortaleza\*

## *Prevalence of diabetic foot in patients treated in the rise of a public hospital tertiary of Fortaleza*

Socorro Ferreira Bona<sup>1</sup>, Maria Aglair Ribeiro Barbosa<sup>1</sup>, Camila Lousada Herbster Ferraz<sup>2</sup>, Lizandra Kely de Sousa Guarita<sup>2</sup>, Rachel Vilela de Abreu Haickel Nina<sup>3</sup>, Níobe Maria Ribeiro Furtado Brabosa<sup>4</sup>, Tânia Maria Bulcão Lousada Ferraz<sup>5</sup>

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

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O diabetes *mellitus* é um importante problema de saúde pública, tanto pela sua alta prevalência, quanto pela suas complicações, entre elas o pé diabético que é causa frequente de amputações e acarreta comprometimento na produtividade e qualidade de vida dos pacientes. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de pé diabético em um hospital terciário e descrever os fatores de risco associados, as complicações e a classificação das lesões segundo “Wagner”.

**MÉTODO:** Estudo transversal, retrospectivo, descritivo, realizado no período de julho a setembro de 2008, no Setor de Emergência do Hospital Geral de Fortaleza, por meio da análise de prontuários dos pacientes atendidos com diagnóstico clínico de “pé diabético”.

**RESULTADOS:** Foram analisados 67 de 1631 prontuários de pacientes com diagnóstico de pé diabético, dos quais 47,8% eram do sexo masculino e 52,2% do sexo feminino,

com idade média de 65,7 anos, sendo 58,2% provenientes de Fortaleza. Em relação aos fatores de risco, os mais encontrados foram hipertensão (91,1%) e tabagismo (46,4%). Quanto às complicações mais associadas, identificou-se doença arterial periférica (83,7%) e doença cerebrovascular (48,8%). O grau de lesão mais frequente foi 4 (56,7%), seguido de 5 (29,8%). O tratamento predominante foi o cirúrgico (97%).

**CONCLUSÃO:** A prevalência do pé diabético foi de 4,1%, sendo mais comum no sexo feminino, com idade média de 66 anos e procedentes de Fortaleza. A hipertensão arterial foi o fator de risco mais frequente e a doença arterial periférica a complicação mais encontrada nessa população. As lesões de grau 4 predominavam nos pacientes portadores de pé diabético.

**Descritores:** Diabetes *Mellitus*, Epidemiologia, Pé Diabético, Saúde Pública.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Diabetes mellitus is an important public health problem, both for its high prevalence and complications, including diabetic foot which is a frequent cause of amputations and causes severe impairment in productivity and quality of life of patients. The objective this study was identify the patients that are “diabetic foot” carriers in a high complexity hospital and describe the factors of associated risks, epidemiological factors and the classification of the existent lesions, according to “Wagner”.

**METHOD:** A cross-sectional study, retrospective, descriptive, from July to September 2008, at the Emergency of the General Hospital of Fortaleza, by the analysis of medical records of patients presenting clinical diagnosis of diabetic foot.

**RESULTS:** 67 patients were analyzed, of which 47.8% were in the male gender and 52.2% in the female gender, with median age 65.7; of which 58.2% came or were from Fortaleza. Concerning the risk factors, the biggest were the hypertension (91.1%) and the tobacco (46.4%). Concerning the associated complications, there was the

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

2. Interna do Curso de Medicina da UECE

3. Professora Especialista do Curso de Medicina do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA). Mestre em Saúde Materno-Infantil pela Universidade Federal do Maranhão

4. Médica, mestre em saúde pública, Diretora geral do HGF

5. Professora Associada do Curso de Medicina da UECE. Doutora em Endocrinologia pela UNIFESP. Chefe do Serviço de Endocrinologia do HGF- SESA

Apresentado em 12 de novembro de 2009

Aceito para publicação em 11 de janeiro de 2010

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

peripheral arterial disease (83.7%) and the vascular brain disease (48.8%). The most frequent degree was 4 (56.7%), followed by 5 (29.8%). The treatment that prevailed was surgical (97%).

**CONCLUSION:** The prevalence of diabetic foot was 4.1%, more common in females, mean age 66 years and coming from Fortaleza. The most common risk factor was hypertension. Peripheral arterial disease was the most common complication. Finally, according to Wagner's classification, the most prevalent degree of injury was grade 4.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Diabetic Foot, Epidemiology, Public Health.

## INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é um problema de importância crescente em saúde pública. Sua incidência e prevalência estão aumentando, a ponto de atingir proporções epidêmicas. Está associado a complicações que comprometem a produtividade, a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes. Além disso, acarreta altos custos para seu controle metabólico e tratamento de suas complicações<sup>1</sup>.

Sua natureza crônica, a gravidade de suas complicações e os meios necessários para controlá-las torna o DM uma doença onerosa, não apenas para os pacientes afetados e suas famílias, mas também para o Sistema Único de Saúde (SUS). Os custos dos cuidados de saúde com um indivíduo portador de DM nos EUA foram estimados em valores duas a três vezes maiores do que os de um indivíduo sem a doença<sup>2</sup>.

Denominam-se “pé diabético” as lesões nos pés de pacientes diabéticos que ocorrem em consequência de neuropatia (90% dos casos), doença vascular periférica e deformidades. Essas lesões, que geralmente ocorrem mediante trauma, são complicadas por infecção e podem terminar em amputação quando não ministrado tratamento precoce e adequado<sup>3</sup>.

O fator mais importante, inquestionavelmente, para o surgimento de úlceras nos membros inferiores é a neuropatia diabética (ND), que afeta 50% das pessoas com DM com mais de 60 anos. Tal fator pode estar presente antes da detecção da perda da sensibilidade protetora, resultando em maior vulnerabilidade a traumas e acarretando um risco de ulceração de sete vezes mais<sup>4,5</sup>.

Os mecanismos de afecção dos membros inferiores, quais sejam neuropatia diabética (ND), doença arterial periférica (DAP), ulceração ou amputação, afetam a população diabética duas vezes mais que a não diabética, atingindo 30% naqueles com mais de 40 anos de idade<sup>7</sup>.

Estima-se que 15% dos indivíduos com DM desenvolverão uma lesão no pé ao longo da vida<sup>2</sup>. No entanto, baseando-se na incidência anual populacional, que varia de 1% a 4,1%, e de prevalência entre 4% e 10%, essa incidência atinge 25%<sup>8</sup>.

Segundo Veves e col.<sup>9</sup> 28% dos pacientes portadores de DM, seguidos prospectivamente, desenvolveram lesões nos pés em um período de dois anos e meio.

Grande parte das úlceras com infecção é tratada em nível ambulatorial, mas o binômio úlcera/infecção constitui a causa mais comum de internações prolongadas, concorrendo para 25% das admissões hospitalares nos EUA<sup>6,10</sup>. Esse cenário implica custos elevados. Nos EUA (1999), por exemplo, foram gastos US\$28 mil. Na Suécia, por sua vez, foram despendidos US\$18 mil sem amputação e US\$ 34 mil com amputação<sup>11,12</sup>.

O “pé diabético”, ou seja, o pé em situação de risco de amputação é caracterizado como uma das mais sérias e dispendiosas complicações do DM, sendo responsável por 40% a 70% de todas as amputações das extremidades inferiores<sup>13</sup>. O risco de ocorrerem tais amputações é 15 vezes maior em portadores de pé diabético<sup>14</sup>.

Substancial proporção de amputações poderia ser prevenida com cuidados apropriados de saúde, simples e de baixo custo. Alguns estudos reportam uma redução entre 44% a 85%, apenas com cuidados preventivos, efetivos e apropriados com os pés<sup>15,16</sup>.

O número de indivíduos diabéticos está aumentando devido ao crescimento e ao envelhecimento populacional, à maior urbanização, à crescente prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como à maior sobrevivência do paciente com DM. Quantificar a prevalência de DM e o número de pessoas diabéticas, no presente e no futuro, é importante para permitir uma forma racional de planejamento e alocação de recursos.

Sendo o pé diabético uma das mais mutilantes complicações crônicas do DM, diante do impacto social e econômico observado em todo o mundo, justificam-se o interesse na pesquisa de sua prevalência para programar medidas de prevenção, ainda carente de publicações<sup>6</sup>.

O objetivo desse estudo foi determinar a prevalência de pé diabético nos pacientes atendidos na emergência de um hospital público terciário de Fortaleza, identificar o perfil epidemiológico desta população, os fatores de risco e as complicações, associado ao seu desenvolvimento na população estudada, bem como classificar as lesões, segundo “Wagner”.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HGF (Protocolo: 131106/08), realizou-se este estudo transversal, retrospectivo, descritivo, com uma série de casos, por análise de 1631 prontuários de pacientes atendidos com diagnóstico clínico de “pé diabético” no Setor de Emergência do Hospital Geral de Fortaleza (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, sendo utilizado como fonte de dados de prontuários. O instrumento de pesquisa foi um questionário estruturado com dados sobre o perfil sócio-demográfico, perfil glicêmico, fatores de risco associados, outras complicações do DM, exames laboratoriais, classificação das úlceras de acordo com Wagner (Tabela 1) e tipo de tratamento instituído.

Tabela 1 - Classificação de Wagner

Graus	Características
0	Sinais de neuropatia e/ou isquemia, sem ulceração-pé em risco
1	Úlcera superficial, sem envolvimento de tecidos subjacentes
2	Úlcera profunda envolvendo músculos, ligamentos, sem abscesso e sem osteomielite
3	Úlcera profunda com celulite, abscesso, possivelmente com focos de osteomielite e gangrena do subcutâneo
4	Gangrena úmida localizada e pododáctilo
5	Gangrena úmida em todo o pé

A presença ou ausência de fatores de risco e de complicações do diabetes foram catalogadas conforme descrito nos prontuários. A classificação de úlceras segundo “Wagner” foi determinada de acordo com a descrição das lesões nos prontuários e enquadrada na classificação.

Os resultados foram submetidos à análise estatística pelos seguintes testes: Exato de Fisher, para verificar associações entre variáveis categorizadas; Shapiro Wilks, para verificar normalidade dos dados; Levene, para verificar igualdade de variâncias; *t* de Student, para a comparação de médias de variáveis cuja distribuição é normal e de Mann-Whitney, para a comparação de distribuição de variáveis cuja distribuição não é normal. O nível de significância foi de 5%, e o intervalo de confiança foi de 95%.

## RESULTADOS

No período de julho a setembro de 2008, foram atendidos no Setor de Emergência do HGF, 1631 pacientes, sendo 67 (4,1%) pacientes portadores de “pé diabético”.

Dos 67 pacientes estudados, 32 (47,8%) eram do sexo masculino e 35 (52,2%) do sexo feminino. A idade variou entre 41 e 96 anos (média: 65,7 ± 13,57anos), sendo a idade média dos pacientes do sexo feminino de 68,57 ± 12,09 e no sexo masculino, 62,62 ± 14,55.

Quanto à procedência, 39 (58,2%) dos pacientes eram de Fortaleza (região urbana) e 28 (41,8%) eram de outro município do Ceará (zona rural). Não houve diferenças estatísticas quanto à procedência e os fatores de riscos ou complicações do diabetes.

Dos 67 pacientes portadores de pé diabético, 11 (16,4%)

não possuíam informações sobre fatores de risco no prontuário, 51 (91,1%) eram hipertensos, 26 (46,4%) tabagistas, 6 (10,7%) etilistas, 3 (5,4%) dislipidêmicos, 1 (1,8%) obeso e 1 (1,8%) sedentário (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição, por fatores de risco

Fatores de riscos	N	% Válida
Tabagismo	26	46,4
Etilismo	6	10,7
HAS	51	91,1
Dislipidemia	3	5,4
Obeso	1	1,8
Sedentário	1	1,8
Total válido	56	100

HAS = hipertensão arterial sistêmica

Quanto às complicações crônicas associadas ao DM, constataram-se 24 perdas (35,8%) sendo a doença arterial periférica (DAP) responsável por 83,7% das complicações, a doença cerebrovascular (DCV), por 48,8%; a doença arterial coronariana (DAC) por 27,9%; a nefropatia em 20,9% e a neuropatia em 4,7% (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição, por complicações crônicas associadas ao DM

Complicações crônicas	N	% Válida
Nefropatia	9	20,9
DAP	36	83,7
DAC	12	27,9
DCV	21	48,8
Neuropatia	2	4,7
Total válido	43	100

DAP = doença arterial periférica; DAC = doença arterial coronariana, DCV = doença cerebrovascular.

Quanto ao estadiamento das lesões, não houve pacientes com lesão grau 0 ou grau 1; em 38 (56,7%), a lesão era grau 4; em 20 (29,8%), a lesão era grau 5; em 6 pacientes (9%), grau 3; e em 3 (4,5%), a lesão era de grau 2 (Tabela 4). Não houve diferenças quanto ao sexo, procedência, presença de tabagismo, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou dislipidemia.

Tabela 4 - Distribuição, por grau de lesão, dos pacientes com pé diabético na emergência do HGF, 2008

Graus de lesão	N	%
0	0	0
1	0	0
2	3	4,5
3	6	9
4	38	56,7
5	20	29,8
Total	67	100



O registro da glicemia na admissão estava ausente em 9 prontuários (13,4%); 27 (46,5%) apresentaram glicemia na admissão inferior a 200 mg/dL; 16 (27,6%), glicemia entre 200 e 300 mg/dL; e 15 (25,9%), glicemia superior a 300 mg/dL. Quanto à dosagem de ureia na admissão, variou de 7 a 304 mg/dL (média 50,17 mg/dL). A creatinina sérica dosada na admissão do paciente variou de 0,3 a 8,1 mg/dL, com média de 1,24 mg/dL (Tabela 5).

Quando analisado o tipo de tratamento instituído ao paciente, 65 (97%) foram tratados cirurgicamente, e apenas 2 (3%), clinicamente.

A presença de DCV foi significativamente mais frequente nas mulheres do que nos homens (47,6% *versus* 9,1%,  $p = 0,007$ ) (Tabela 6).

Tabela 5 - Distribuição, por características bioquímicas, dos pacientes com pé diabético

Variáveis		Total	
		N	%
Glicemia	< 200 mg/dL	27	46,5
	200 – 300 mg/dL	16	27,6
	> 300 mg/dL	15	25,9
Ureia	< 10 mg/dL	2	3,4
	10 – 40 mg/dL	28	48,3
	> 40 mg/dL	28	48,3
Creatinina	< 0,6 mg/dL	2	3,4
	0,6 – 1,1 mg/dL	21	36,2
	> 1,1 mg/dL	35	60,4
Total válido		58	100

Houve também associação entre a DCV e o tabagismo (47,4% *versus* 10%,  $p = 0,014$ ).

Com relação à presença de HAS e idade, os pacientes hipertensos eram mais idosos (68,02 ± 12, 716 *versus* 51,60 ± 13,46,  $p = 0,008$ ) bem como possuíam maiores níveis de creatinina (1,31 ± 1,14 *versus* 0,67 ± 0,28,  $p = 0,009$ ) na admissão.

## DISCUSSÃO

A prevalência de “pé diabético” no presente estudo foi de 4,1%, corroborando com a literatura, em que a prevalência variou entre 4% e 10%<sup>8</sup>.

Com relação ao sexo, não houve grande variação, mas o sexo feminino foi o mais atingido (52,2%), sugerindo o que foi demonstrado pelos estudos de Calsolari e col.<sup>17</sup> e Rezende e col.<sup>3</sup>. Quanto à idade, que variou entre 41 e 96 anos (média: 65,7 anos), foi semelhante com a encontrada na literatura<sup>17-20</sup>. Apesar da procedência dos pacientes ter sido maior na capital, ainda houve grande número de pacientes procedentes de outros municípios, refletindo certa dificuldade dessas localidades para resolver esse problema.

Neste estudo a HAS foi o fator de risco mais comum entre os portadores de pé diabético; segundo Brasileiro e col.<sup>21</sup> a HAS foi a doença associada ao DM mais prevalente (91,2%), assim como os encontrados por Pitta e col.<sup>22</sup> e Jorge e col.<sup>20</sup>.

Outro fator de risco associado foi o tabagismo (46,4%), no entanto não foi estatisticamente significante neste estudo,

Tabela 6 – Distribuição, por sexo, do perfil epidemiológico, fatores de risco e complicações associadas, em pacientes portadores de pé diabético

Variáveis	Sexo		Total n = 67	Valor de p
	Feminino n = 33	Masculino n = 32		
Idade (anos)	68,57 ± 12,09 *	62,62 ± 14,53*		0,073 (*)
Procedência				
Fortaleza	20 (57,1%)	19 (59,4%)	67	1,020
Outros locais	15 (42,9%)	13 (40,6%)		
Etilismo	2 (6,3%)	4 (16,7%)	56	0,385
Tabagismo	11 (34,5%)	15 (62,5%)	56	0,058
HAS	29 (90,6%)	22 (91,7%)	56	1,000
Dislipidemia	2 (6,3%)	1 (4,2%)	56	1,000
Obesidade	1 (3,1%)	0 (0,0%)	56	1,000
Nefropatia	3 (14,3%)	6 (27,3%)	43	0,457
DCV	10 (47,6%)	2 (9,1%)	43	0,007
DAP	19 (90,5%)	17 (77,3%)	43	0,412
DAC	10 (47,6%)	11 (50,0%)	43	1,000
Procedimentos				
Cirúrgico	34 (97,1%)	31 (96,9%)	67	1,000
Não cirúrgico				

HAS = hipertensão arterial sistêmica; DCV = doença cerebrovascular; DAP = doença arterial periférica; DAC = doença arterial coronariana.

\*Valores expressos em média ± DP

(\*) Testes de Mann-Whitney e t de Student

ao contrário daquilo descrito por Milman e col.<sup>19</sup>.

Cerca de 20% das úlceras de pé em diabéticos ocorrem devido à presença de DAP, em consonância com o presente estudo, que demonstrou ser a DAP a complicação mais frequente<sup>23</sup>.

A gravidade das lesões variou desde úlceras profundas até gangrena úmida em todo o pé. As lesões mais frequentes foram as de grau 4, semelhante aos resultados obtidos por Cosson, Ney-Oliveira, Adan<sup>18</sup>, Milman e col.<sup>19</sup> e Jorge e col.<sup>20</sup>, indicando a gravidade das lesões em razão das quais os pacientes procuravam atendimento na emergência. A alta prevalência de tratamento cirúrgico nos pacientes deste estudo reflete a elevada gravidade das lesões à admissão.

## CONCLUSÃO

A prevalência do pé diabético nos pacientes atendidos na emergência da instituição pesquisada foi de 4,1%. A maioria dos pacientes era do sexo feminino com idade média de 66 anos e procedentes de Fortaleza. A HAS e o tabagismo foram os principais fatores de risco associados e a DAP seguida das doenças cardiovasculares, as complicações crônicas mais presentes em pacientes com pé diabético, determinando uma evolução grave das úlceras. Adoções de medidas preventivas e educativas serão determinantes na prevenção das complicações do diabetes *mellitus* e na redução de custos para o SUS.

## REFERÊNCIAS

1. Consenso Brasileiro de Conceitos e Condutas para o Diabetes Mellitus; 2002;[S.l.], BR. [S.l.]: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2002.
2. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus, In: Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes; 2007; [S.l.], BR. [S.l.]: SBD; 2007.
3. Rezende KF, Nunes MA, Melo NH, et al. In hospital care for diabetic food: a comparison between the estimated cost and the SUS reimbursement. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2008;52:523-530.
4. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*, 1993;36:150-154.
5. Young MJ, Breddy JL, Veves A, et al. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care*, 1994;17:557-560.
6. International Consensus on the Diabetic Foot; 1999; The Netherlands. Amsterdam: International Working Group on the Diabetic Foot. Amsterdam, 1999.
7. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population >= 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000: national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care*, 2004;27:1591-1597.
8. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes management cohort. *Diabetes Care*, 2003;26:1435-1438.
9. Veves A, Murray HJ, Young MJ, et al. The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: a prospective study. *Diabetologia*, 1992;35:660-663.
10. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes Technol Ther*, 2004;6:167-177.
11. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc*, 2004;104:255-275.
12. Kaiser LL, Allen L. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc*, 2002;102:1479-1490.
13. Pedrosa CH. Consenso Internacional sobre o Pé Diabético Ministério do Estado da Saúde, [S.l.], 2001.
14. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, et al. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med*, 1996;13:979-982.
15. Gamba MA. Amputações por diabetes mellitus uma prática prevenível? *Acta Paul Enf*, 1998;11:93.
16. Pedrosa HC. Pé diabético: aspectos fisiopatológicos, tratamento e prevenção. *Rev Bras Neurol Psiquiatr*, 1997;1:131-135.
17. Calsolari MR, Castro RF, Maia RM, et al.. Análise retrospectiva dos pés de pacientes diabéticos do ambulatório de diabetes da Santa Casa de Belo Horizonte, MG. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2002;46:173-176.
18. Cosson IC, Ney-Oliveira F, Adan LF. Evaluation of the knowledge of preventive measures for the diabetic foot in patients of Rio Branco, Acre. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2005;49:548-556.
19. Milman MHSA, Leme CBM, Borelli DT, et al. Pé diabético: avaliação da evolução e custo hospitalar de pacientes internados no conjunto hospitalar de Sorocaba. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2001;45:447-451.
20. Jorge BH, Borges MF, Brito VN, et al. Análise clínica e evolução de 70 casos de lesões podais infectados em pacientes diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 1999;43:366-372.
21. Brasileiro JL, Oliveira WTP, Monteiro LB, et al. Pé diabético: aspectos clínicos. *J Vasc Br*, 2005;4:11-21.
22. Pitta GBB, Castro AA, Soares AMMN, et al. Profile of the patients with diabetic foot receiving care at the José Carneiro School Hospital and at the Armando Lages Emergency Unit. *J Vasc Br*, 2005;4:5-10.
23. Porciúncula MV, Rolim LC, Garofolo L, et al. Analysis of factors associated with extremity ulceration in diabetic subjects with peripheral neuropathy. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007;51:1134-1142.

# Avaliação da acuidade visual na população atendida em 19 eventos nos anos de 2008 e 2009 em Presidente Prudente, SP\*

## Assessment of visual acuity in 19 attended population events, during the years 2008-2009 in Presidente Prudente

Agessander Manoel Junior<sup>1</sup>, Aline Felício Olivo<sup>1</sup>, Camila Mineyo Kasae Fudo<sup>1</sup>, Vanessa Piperas<sup>1</sup>, Claudia Alvares Calvo Alessi<sup>2</sup>

\*Recebido da Faculdade de Medicina de Presidente Prudente (FAMEPP), Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O déficit da acuidade visual (AV) gera importantes perdas na capacidade funcional e considerável morbidade aos seus portadores. Seu reconhecimento é de suma importância, uma vez que na maioria dos casos, tais deficiências podem ser corrigidas com a terapêutica adequada. O objetivo deste estudo foi identificar a porcentagem de pessoas que obtiveram acesso à consulta oftalmológica durante o último ano e a porcentagem das pessoas que utilizam lentes corretivas de forma satisfatória à Escala Optométrica de Snellen (EOS).

**MÉTODO:** Foram realizados 19 eventos compreendendo as cidades de Presidente Prudente, Regente Feijó e Caiabú durante os anos de 2008 e 2009. Os entrevistados se dispuseram voluntariamente a participar da pesquisa, onde responderam o questionário proposto e o teste de Snellen.

**RESULTADOS:** O grupo analisado foi composto por 1387 pessoas com idades entre 4 e 87 anos. Observou-se déficit visual em 54% dos participantes. Somente 16,8% afirmaram ter realizado consulta oftalmológica no último ano e 17% utilizavam lentes corretivas, embora somente 29,4% (5% da população) utilizassem a correção adequada.

**CONCLUSÃO:** O déficit visual foi registrado na maioria da população avaliada atingindo todas as faixas etárias

e sendo diretamente proporcional à idade. O estudo demonstrou que a maior parte dessa população não se submeteu à avaliação oftalmológica e dentre os que usavam lentes corretivas, grande parcela não o fazia de forma adequada.

**Descritores:** Acuidade Visual, Escala Optométrica de Snellen, Exame Oftalmológico.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The deficit of visual acuity (VA) generates important losses of functional capacities, and considerable morbidity to their carriers. Its recognition is of paramount importance, since in most cases, these deficiencies can be corrected with appropriate therapy. The objective of this study was identify the percentage of persons who had access to an ophthalmologic appointment during the last year and the percentage of people who used corrective lenses satisfactorily the Snellen Optometric Scale (SOS).

**METHOD:** We conducted 19 events comprising the towns of Presidente Prudente, Regente Feijó and Caiabú during the years 2008 and 2009. Respondents were willing voluntarily to participate in the research, which complete the questionnaire and the Snellen test.

**RESULTS:** The group was composed of 1387 people aged between 4 and 87 years. Observed visual deficit in 54% of participants. Only 16.8% said they had made an ophthalmologic appointment last year and 17% use corrective lenses, but only 29.4% (5% of the population) use the appropriate correction.

**CONCLUSION:** The visual showed a majority in the population reaching all age groups and it is directly proportional to age. It seems that the population has no conscience of the need for prevention and use of appropriate corrective lenses. Ascertained that the minority of ophthalmologists consulted in advance, a great number does not buy or exchange their lenses as indicated. Most of the people know they don't see well, though they generally don't keep the need or don't have the means to achieve specialized treatment.

**Keywords:** Ophthalmologic exam, Snellen Optometric Scale, Visual Acuity.

1. Discente (4º Ano) da FAMEPP da UNOESTE

2. Farmacêutica e Bioquímica pela UNOESTE (1989); Mestre em Fisiopatologia Experimental pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (2003); Doutora em Patologia pela Universidade de São Paulo. Discente (4º ano) da FAMEPP da UNOESTE

Apresentado em 02 de dezembro de 2009

Aceito para publicação em 18 de janeiro de 2010

Endereço para correspondência:

Agessander Manoel Junior  
R. Barão do Rio Branco, 753 - Centro  
19015-010 Presidente Prudente, SP.  
E-mail: agessander.m@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

Uma pessoa com acuidade visual (AV) normal, olhando para duas manchas brilhantes a 10 metros de distância, mal pode distinguir as manchas, se estiverem de 1,5 a 2 milímetros de distância. O diâmetro da fóvea é muito pequeno e fora desta área a AV diminui, diminuindo em mais de 10 vezes ao se aproximar da periferia. Isto ocorre pelo grande número de bastonetes e cones que se conectam a uma única fibra aferente do nervo ótico. O método clínico que avalia a AV é uma fração matemática que expressa a proporção de duas distâncias, ou seja, compara a AV do entrevistado com uma considerada normal<sup>1</sup>. A redução da capacidade visual implica em detrimento da qualidade de vida, decorrente de restrições ocupacionais, econômicas, sociais e psicológicas. Para a sociedade representa encargo oneroso e perda da força de trabalho<sup>2</sup>. A prevenção e a detecção precoce de deficiências oculares são os melhores recursos para o combate à visão subnormal e devem ser feitas, preferencialmente na infância<sup>3</sup>. Programas de medida da AV e orientações sobre a saúde ocular são importantes veículos de informação, atingindo as diferentes classes socioeconômicas<sup>4</sup>.

Aproximadamente 80% de toda informação que se recebe é por meio da visão (Ministério da Saúde, 2005)<sup>5</sup>. O déficit da AV ocasiona importantes perdas na capacidade funcional e considerável morbidade aos seus portadores. Seu reconhecimento é de suma importância, uma vez que na maioria dos casos, tais deficiências podem ser corrigidas com a terapêutica adequada<sup>6</sup>.

O teste da AV pela Escala Optométrica de Snellen (EOS) é um dos melhores indicadores da função visual, uma vez que dispensam treinamento prolongado do examinador, grandes esforços para compreensão dos pacientes e de equipamentos sofisticados.

O objetivo deste estudo foi avaliar a AV da população entrevistada nos diversos eventos relacionados à cidadania nos anos de 2008 e 2009, bem como identificar a porcentagem de pessoas que obtiveram acesso à consulta oftalmológica durante o último ano e a porcentagem das pessoas que utilizam lentes corretivas de forma satisfatória à EOS.

## MÉTODO

Foram realizados 19 eventos nos anos de 2008 e 2009, sendo 16 em Presidente Prudente, um em Espigão (distrito de Regente Feijó) e dois em Caiabú.

Os participantes se dispuseram voluntariamente a participar da pesquisa respondendo um questionário com os seguintes campos: nome, sexo, idade e data aproximada da última consulta oftalmológica. Ainda foram coleta-

dos os dados referentes à AV, através da EOS e se existia queixas referentes à visão.

O teste da AV foi realizado apenas por alunos treinados pela Liga de Oftalmologia de Presidente Prudente seguindo rigorosamente os parâmetros previamente estipulados. A EOS foi afixada a cinco metros de distância na altura dos olhos do paciente, tomando-se o cuidado para que o local estivesse bem iluminado e livre de interferências prejudiciais ao teste. Solicitou-se aos pacientes que utilizavam boné ou chapéu que retirasse o acessório. Padronizou-se iniciar o teste com a oclusão do olho esquerdo através de oclisor fornecido pela liga, com a orientação de sua não compressão. O olho contralateral era avaliado na EOS de cima para baixo, da esquerda para direita. A comunicação do paciente com o avaliador foi através de sinais, uma vez que a EOS dispensa comunicação verbal possibilitando assim que analfabetos e portadores de distúrbios na audição e/ou fala participassem da pesquisa. Os participantes que utilizavam lentes corretivas para miopia foram avaliados primeiro sem a lente e depois com a correção, outros tipos de lentes não participaram da pesquisa. Após cada teste o oclisor foi higienizado com álcool a 70%.

Considerou-se normal a AV superior a 0,7, caracterizando-se como déficit os valores iguais ou inferiores a este.

## RESULTADOS

O grupo analisado foi composto por 1387 pessoas com idades entre 4 e 87 anos sendo a média aritmética da idade de 44,1 anos. O sexo feminino representou 63,03% (869) e o masculino 36,94% (509) dos entrevistados. Observou-se déficit visual em 54,06% (745) dos participantes mostrando-se diretamente proporcional à idade (Gráfico 1).

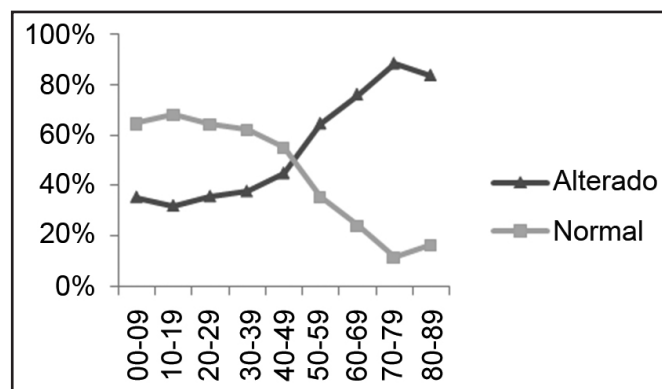


Gráfico 1 – Acuidade visual em relação à idade

Somente 16,83% (232) afirmaram ter passado por consulta oftalmológica no último ano, sendo a parcela mais representativa a população de 30 a 79 anos. A grande maioria da população, 83,16% (1146), não obteve ne-



nhum tipo de avaliação da AV no último ano, destes 53,05% (608) estavam com baixa acuidade visual. Percebeu-se que 12,05% (166) da população analisada utilizam lentes corretivas que não atendem suas necessidades visuais, isto correspondeu a 22,28% das pessoas com baixa AV. Quinhentos e setenta e nove (77,72%) das pessoas com déficit visual não possuem ou não fazem uso de lentes corretivas. Cento e trinta e sete (9,94%) da população estão com baixa AV e obtiveram acesso a orientação oftalmológica no último ano, destes, 35,04% (48) utilizava lentes corretivas insuficientes e 64,96% (89) não possuem nenhum tratamento oftalmológico. Entre os entrevistados que apesar de possuir baixa AV, não participaram de avaliação profissional durante o último ano, 80,59% (490) não possuíam lentes corretivas e 19,41% (118) possuíam lentes corretivas. Não se observou variação entre o grupo dos normais e os com baixa AV em relação à consulta oftalmológica no último ano (Gráfico 2).

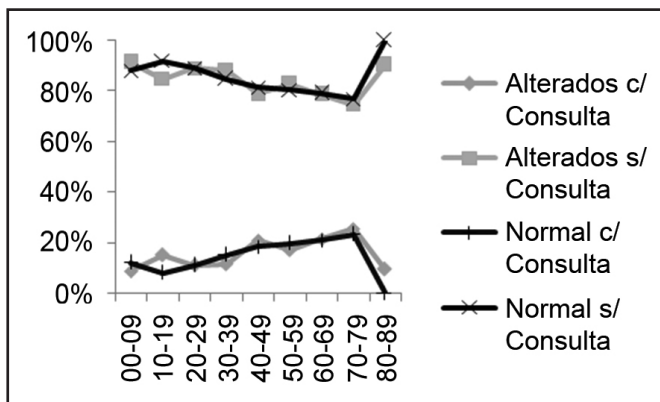


Gráfico 2 – Relação da AV alterada e normal por faixa etária

Somente 10,5% das crianças entre zero e 19 anos, estiveram em um consultório oftalmológico no último ano. Nas faixas etárias 0-9 e 10-19 anos, respectivamente, 35,38% e 31,93% das crianças apresentaram baixa AV. Uma comparação entre os resultados dos entrevistados com baixa AV e os que apresentaram valores normais segundo a EOS, estão dispostos na tabela 1.

Tabela 1 – Porcentagem referentes ao total de entrevistados

	Alterada	Acuidade Visual		Total	n	
		n	Normal			
Com lentes corretivas	12,05%	166	5,01%	69	17,06%	235
Sem lentes corretivas	42,02%	579	40,93%	564	82,95%	1143
Com consulta médica	9,94%	137	6,89%	95	16,83%	232
Sem consulta médica	44,12%	608	39,04%	538	83,16%	1146
Com consulta médica com lentes corretivas	3,48%	48	1,23%	17	4,71%	65
Com consulta médica sem lentes corretivas	6,46%	89	5,66%	78	12,12%	167
Sem consulta médica com lentes corretivas	8,56%	118	3,77%	52	12,33%	170
Sem consulta médica sem lentes corretivas	35,56%	490	35,27%	486	70,83%	976
Total	54,06%	745	45,94%	633		1378

## DISCUSSÃO

de Almeida e col.<sup>7</sup> afirmaram ter encontrado em revisão da literatura nacional e internacional que os principais diagnósticos responsáveis pelo déficit visual variam com a faixa etária e com as condições socioeconômicas e culturais. Segundo ele em países subdesenvolvidos predominam as causas evitáveis, fatos comprovados no presente estudo. Este tipo de constatação salienta a necessidade da implementação de programas de orientação à população visando à prevenção da saúde ocular.

Piperas e col.<sup>8</sup> realizaram estudo semelhante ao apresentado, concordando com a porcentagem de baixa AV (42%) e com o déficit de consultas oftalmológicas (88,4%). Olivo e col.<sup>9</sup> constataram em sua pesquisa, realizada na mesma cidade deste estudo, resultados semelhantes aos obtidos quanto a AV das crianças (27,8%).

Mais de 70% da população brasileira depende exclusivamente do Sistema Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde, 2008)<sup>10</sup>. Atualmente a cobertura oftalmológica oferecida pelo SUS é insuficiente para a demanda de pacientes e a maior parte da população de baixa renda é incapaz de aderir o tratamento indicado<sup>11</sup>.

Travi e col.<sup>4</sup> concluíram que os dados apresentados em seus estudos, poderiam estar superestimados quanto a quantidade de pessoas com baixa AV, uma vez que muitos se submeteram ao teste por já apresentarem algum déficit visual; tal observação coincidiu com o deste estudo.

## CONCLUSÃO

Constatou-se que somente 5% da população estão com suas lentes corretivas dentro do esperado. Provavelmente se a cobertura oftalmológica fosse maior e existissem mais ações de prevenção, não observaríamos os altos índices de déficit visual.

A perda da AV foi maioria na população analisada, sendo diretamente proporcional a idade; resultado que parece

estar relacionado com a falta de prevenção, uma vez que 83,1% da população declararam não ter acesso ao serviço de oftalmologia no último ano. A procura por orientação médica cresceu com o avançar da idade.

Existe a necessidade de políticas de prevenção da AV nas escolas de Presidente Prudente e região. Observou-se que o déficit visual atinge todas as faixas etárias e que a população não possui consciência da necessidade de prevenção e utilização das lentes corretivas. Dentro da minoria consultada previamente por oftalmologistas, boa parcela, não adquire ou troca suas lentes como indicado. A maioria dos avaliados que não enxerga bem, não possui meios para alcançar tratamento especializado.

## REFERÊNCIAS

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
2. Temporini ER, Kara-José N. Prevention levels on ophthalmological problems: research proposals. *Arq Bras Oftalmol*, 1995;58:189-192.
3. Fechine ADL, Cardoso MVL, Pagliuca LMF. Prevenção e detecção de distúrbios oftalmológicos em escolares. *Ped Atual*, 2000;13:21-25.
4. Travi GM, Marcon AS, Teixeira MN, et al. Medida da acuidade visual em um shopping center metropolitano. *Arq Bras Oftalmol*, 2000;63:129-132.
5. Ministério da Saúde, Secretaria da Assistência à Saúde, Departamento de Assistência e Promoção à Saúde, Coordenação de Doenças Crônico-Degenerativas. Informações básicas para a promoção da saúde ocular, 2ª Ed, Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 1994.
6. Kamali A, Whitworth JA, Ruberantwari A, et al. Causes and prevalence of non-vision impairing ocular conditions among a rural adult population in sw Uganda. *Ophthalmic Epidemiol*, 1999;6:41-48.
7. de Almeida AGO, do Amaral Filho OMB, Dantas AM, et al. Estudo de pacientes com baixa visão atendidos no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. *Rev Bras Oftalmol*, 2005;64:393-401.
8. Piperas V, Olivo AF, Fudo CMK, et al. A importância dos testes de acuidade visual como forma de prevenção de distúrbios visuais. In: Anais do Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão da UNOESTE. VI encontro Anual de Extensões, Presidente Prudente, Brasil, 2008;944-948.
9. Olivo AF, Fudo CMK, Lenzi FC, et al. Estudo comparativo da acuidade visual em escolares de Presidente Prudente-sp In: Anais do Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão da UNOESTE. VI encontro Anual de Extensões, Presidente Prudente, Brasil, 2008;953-956.
10. Ministério da Saúde. Mais Saúde Direito de Todos: Metas para 2008-2011. Brasília: Ministério da Saúde [domínio eletrônico] 2008 [citado em: 10 ago 2008]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/mais\\_saude\\_diretrizes.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/mais_saude_diretrizes.pdf)
11. Carvalho RS, Kara-José N, Arieta CEL. Manual da Boa Visão do Escolar Projeto Menina dos Olhos / Olho no Olho de Guarulhos. 1ª Ed, São Paulo: Estúdio Artécetera, 2006;35.

# Doença do refluxo gastroesofágico: classificação cintilográfica\*

## *Gastroesophageal reflux: classification by radionuclide imaging*

Maria Tereza Paraguassú Martins Guerra<sup>1</sup>, Benedita Andrade Leal de Abreu<sup>2</sup>

\*Recebido da Universidade Estadual do Piauí – Centro Bionuclear de Diagnóstico – Teresina, PI.

• Fonte de fomento: Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (PIBIC-CNPq).

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma afecção decorrente do fluxo retrógrado de conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes. A importância da cintilografia no diagnóstico da DRGE cresce pelo fato de ser um exame funcional de fácil realização e livre de incômodo para o paciente, ao contrário da pHmetria. No entanto, o diagnóstico cintilográfico da DRGE ainda não possui uma classificação estabelecida. O objetivo deste estudo foi estabelecer uma classificação cintilográfica do grau de refluxo correlacionada com a clínica.

**MÉTODO:** Estudo clínico observacional-seccional com descrição de casos de pacientes com suspeita de DRGE submetidos à exame cintilográfico.

**RESULTADOS:** Cinquenta e um exames preencheram os critérios de inclusão na pesquisa. A média de idade foi de 53,82 anos e 80,82% das pacientes eram do sexo feminino. O sintoma mais frequente foi pirose (62,75% dos casos). A cintilografia foi positiva em 52,94% dos casos.

**CONCLUSÃO:** A classificação foi elaborada baseada nos resultados desta pesquisa e nos dados da literatura sobre o tema. Levou-se em consideração a quantidade de imagens positivas para refluxo na cintilografia e a clínica apresentada

pelo paciente. A DRGE foi classificada em três graus: leve, moderado e grave.

**Descritores:** Cintilografia, Refluxo Gastroesofágico.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The gastroesophageal reflux (GR) is a disease decurrent of retrograde flow of gastroduodenal content for the esophagus and/or adjacent places to this. The importance of the radionuclide imaging in GR' diagnosis grows for the fact of being a functional examination of easy accomplishment and free of bother for the patient, in contrast of the pHmetry, however, the GR' Radionuclide Imaging diagnosis not yet possess an established classification. The objective of this study was to establish a classification by radionuclide imaging of the degree of GR correlated with the clinic.

**METHOD:** The study is observational-sectional with description patients' cases with suspicion of GR submitted to radionuclide imaging.

**RESULTS:** 51 examinations had filled the criteria of inclusion in the research. The average age was 53.82 years and 80.82% of the patients were women. The symptom most frequent was heartburn (62.75% cases). The radionuclide imaging was positive in 52.94% of cases.

**CONCLUSION:** The classification was based on the results of this research and the data of literature about the subject. The amount of positive images for GR in radionuclide imaging and the clinic presented for the patient was taken in consideration. The GR was classified in three degrees: light, moderate and serious.

**Keywords:** Gastroesophageal reflux, Radionuclide imaging.

### INTRODUÇÃO

Segundo o conceito adotado pelo I Consenso Brasileiro da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), a DRGE é a afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a este, acarretando variável espectro de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extraesofagianos, associados ou não a lesões teciduais<sup>1</sup>.

1. Graduanda de Medicina da Universidade Estadual do Piauí

2. Médica Nuclear Doutora em Medicina pela USP e Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Piauí. Filiada à Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular; Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Biotecnologias e Sociedade Brasileira de Radiologia

Apresentado em 09 de dezembro de 2009

Aceito para publicação em 01 de fevereiro de 2010

Endereço para correspondência:

Maria Tereza Paraguassú Martins Guerra

Rua Olavo Bilac, 2335 - Centro

64001-280 Teresina, PI.

Fone: (86) 221-6658

E-mail: mariatereza86@hotmail.com

A DRGE é de grande importância médico-social pela elevada e crescente incidência e por determinar sintomas de intensidade variável, que se manifestam por tempo prolongado, podendo prejudicar consideravelmente a qualidade de vida do paciente. Tem prevalência estimada de 20% na população adulta dos EUA<sup>2</sup> e taxas similares na Europa. No Brasil, em estudo populacional empreendido em 22 metrópoles, entrevistando-se 13.959 indivíduos<sup>1</sup>, observou-se que 4,6% das pessoas entrevistadas apresentavam pirose uma vez por semana e que 7,3% apresentavam tal queixa duas ou mais vezes por semana. Em função desses dados, estima-se que a prevalência da DRGE, em nosso meio, seja ao redor de 12%.

A DRGE tem impacto negativo na qualidade de vida, aumenta os custos com a saúde e o risco para adenocarcinoma do esôfago. A identificação de pirose e/ou regurgitação ácida são aceitas como marcadores clínicos da DRGE quando ocorrem uma ou mais vezes por semana nos últimos 12 meses<sup>3</sup>, ou duas vezes por semana nas últimas 4 a 8 semanas segundo o Consenso Brasileiro para a Doença do Refluxo Gastroesofágico<sup>1</sup>. A maioria dos estudos que estima sua prevalência e os fatores de risco associados é falha, pois não apresentam definição de pirose (sensação de queimação da região retroesternal, estendendo-se até a base do pescoço ou para a garganta), os indivíduos estudados não são representativos da população geral e/ou o tamanho da amostra é reduzido. Dados populacionais em países em desenvolvimento, particularmente no Brasil, são raros<sup>4</sup>.

Segundo Moraes-Filho e col.<sup>4</sup> em enquete nacional, realizada em 22 cidades brasileiras, a “pirose” ocorreu uma ou mais vezes por semana em 11,3% de 13.000 indivíduos. Oliveira e col.<sup>5</sup>, em pesquisa também com base populacional, detectaram “pirose” e/ou “amargor na boca” pelo menos semanalmente, durante o ano anterior em 31,3% de 3.934 indivíduos residentes na cidade de Pelotas, no Rio Grande do Sul. Em ambos os estudos houve associação da doença com o sexo feminino, o aumento da idade, o estresse, problemas de saúde e baixo índice de bem-estar psicológico. Na enquete nacional também houve associação com a ingestão de alimentos, principalmente gordurosos, frituras e condimentos, mas, surpreendentemente, não com o consumo de café, álcool ou fumo. Adicionalmente, no estudo em Pelotas, baixa escolaridade, “viver sem companheiro”, presença de insônia e obesidade/sobrepeso estiveram associados à pirose.

A Medicina Nuclear aprimora muito o diagnóstico gastroenterológico e estimula diversas intervenções orientadas por imagem<sup>6</sup>. O exame cintilográfico da DRGE está reservado para os casos em que existe suspeita de aspiração pulmonar de conteúdo gástrico, em pacientes que não toleram a realização da pHmetria, por exemplo, pacientes pediátricos, ou nos casos em que se necessita estabelecer o tempo de esvaziamento gástrico<sup>7</sup>. A cintilografia analisa o que acontece com o material radioativo que foi engolido, se aspirado,

esse material é visto nos pulmões, e ainda há possibilidade de analisar o tempo demandado para o material ser conduzido do estômago para o intestino<sup>6</sup>. A importância da cintilografia no diagnóstico da DRGE cresce ainda mais pelo fato de, em nosso meio, a pHmetria ser um exame de difícil acesso e disponibilidade.

Os objetivos deste estudo foram estabelecer uma classificação cintilográfica do grau de refluxo correlacionada com a clínica apresentada por pacientes adultos, bem como identificar a presença de positividade da cintilografia em pacientes adultos com sintomas sugestivos de DRGE; objetiva-se também correlacionar os dados com os fatores de risco para a doença e comparar os resultados da cintilografia com os resultados da endoscopia.

## MÉTODO

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Piauí (Protocolo nº 2008/69), realizou-se este estudo clínico observacional-seccional com descrição de casos ou série de casos de pacientes com suspeita clínica de DRGE submetidos à exame cintilográfico. Esses pacientes foram encaminhados por serviços de Gastroenterologia da cidade de Teresina-PI à realização de cintilografia para pesquisa de refluxo em clínica particular de Medicina nuclear que é referência na cidade de Teresina, no período de agosto de 2007 a julho de 2008.

Os exames cintilográficos foram realizados em pacientes em jejum de pelo menos quatro horas. Eles ingeriram conteúdo líquido suficiente para plenitude gástrica marcado com DTPA Tc<sup>99m</sup> na dose de 800-1000 µCi (29.6 – 37 MBq), adicionada ao alimento líquido a ser ingerido (leite ou suco de laranja). As imagens foram obtidas imediatamente após a ingestão do líquido marcado, com o paciente na posição supina, de forma dinâmica de 15 em 15 segundos por 40 min (total de 160 imagens), em matrix de 64 X 64 *pixel*. As imagens foram obtidas em gama-câmera com largo campo de visão, atividade gástrica localizada no terço inferior do campo da gama-câmera, utilizando colimador de baixa energia e alta resolução. Ao final do exame contabilizou-se a quantidade de imagens que mostram o contraste refluído, fosse o refluxo proximal, medial ou distal. Foram registrados os resultados das endoscopias que os pacientes traziam consigo; devido à variedade de classificações endoscópicas utilizadas em cada Serviço, consideraram-se como positivas para DRGE as endoscopias que acusassem: esofagite ou erosão, úlceras, estenoses ou epitélio colunar em continuidade com a linha Z.

O levantamento dos dados foi feito no Centro de Medicina Bionuclear de Teresina aplicando-se questionário estruturado com perguntas abertas e fechadas, além de variáveis de caráter pessoal (idade, sexo). Os resultados dos exames foram arquivados juntamente com o questionário já preen-



chido pelo pesquisador. Semanalmente o pesquisador fez o levantamento dos dados coletados e ao final da coleta esses dados foram analisados de acordo com o objetivo do estudo. Utilizou-se o programa “BioStat Professional 2008” para a análise estatística.

Foram incluídos na pesquisa pacientes adultos (homens ou mulheres maiores de 18 anos) com suspeita clínica de DRGE, ou seja, pacientes com variável espectro de sintomas e/ou sinais esofágicos e/ou extraesofágicos, associados ou não a lesões teciduais encaminhados à realização de cintilografia como meio diagnóstico.

Foram excluídos do estudo os pacientes com outras afecções esofágicas, portadores de doença de Chagas, quadros psicóticos e/ou orgânicos, pacientes com neoplasia diagnosticada, pacientes em uso abusivo de álcool ou drogas ilícitas e aqueles cujas fichas estavam preenchidas de maneira incompleta.

## RESULTADOS

Ao todo, 51 pacientes preencheram os critérios de inclusão, destes 41 eram do sexo feminino e 10 do sexo masculino (Gráfico 1). A idade média foi de 53,82 anos, sendo a menor idade 22 anos e a maior 87 anos.

O peso médio dos pacientes foi de 61 kg e a altura média foi de 1,57 m; calculou-se o índice de massa corpórea (IMC) dos pacientes de acordo com a fórmula “Peso/Altura<sup>2</sup>”, sendo que o IMC médio foi de 29 (Gráfico 2).

Quanto aos hábitos de vida, 8% (n = 4) consumiam bebidas alcoólicas e 16% (n = 8) eram tabagistas. Em relação aos hábitos alimentares 16% (n = 8) afirmaram consumo de refeições ricas em gordura, 22% (n = 11) consumiam chocolate e 45% (n = 23) consumiam café.

O questionário sintomático realizado mostrou que o sintoma mais frequente, apresentado por 63% dos entrevistados foi “pirose” (Tabela 1).

Comparou-se a cintilografia com a endoscopia. No gráfico 3 observa-se que dentre os pacientes com cintilografia posi-

tiva para DRGE, 48% (n = 13) tiveram também a endoscopia positiva para DRGE, e dentre aqueles com cintilografia negativa para DRGE, 37% (n = 10) tiveram endoscopia positiva, o que sugere que a positividade da endoscopia foi maior no grupo das cintilografias positivas, no entanto, essa relação não mostrou significância estatística (p = 0,63904).

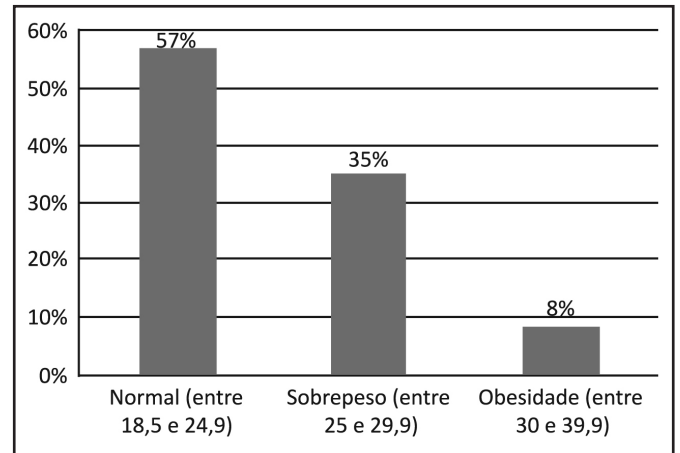


Gráfico 2 – Índice de massa corpórea

Tabela 1 – Frequência dos sintomas

Sintomas	N	Porcentagem
Pirose	32	63
Pigarro	24	47
Regurgitação	22	43
Epigastralgia	20	39
Tosse	20	39
Halitose	17	33
Faringite	15	29
Perda de peso	12	24
Plenitude	7	14
Vômito	7	14
Rouquidão	7	14
Afta	3	6
Pneumonia	2	4
Disfagia	0	0

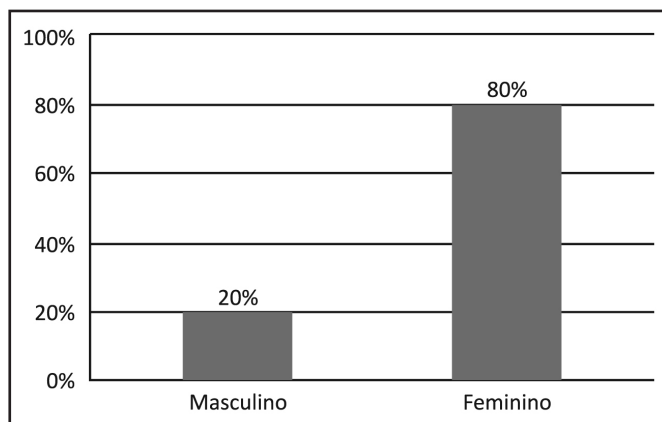


Gráfico 1 – Sexo

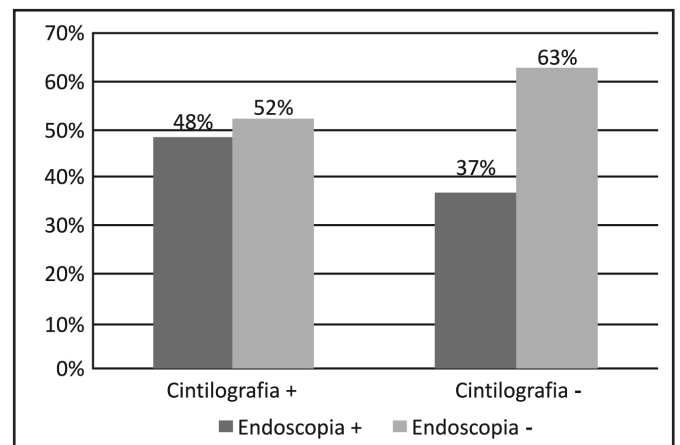


Gráfico 3 – Comparação da cintilografia com a endoscopia

## DISCUSSÃO

Além da maior prevalência de DRGE no sexo feminino, a idade média de 53,82 anos e o IMC médio de 29 corrobora com os dados encontrados na literatura<sup>8,9</sup>. Estudo epidemiológico da DRGE em população adulta por meio de entrevista domiciliar, concluiu-se que o sexo feminino, a idade avançada e a obesidade estiveram associadas à maior frequência de sintomas<sup>5</sup>.

Dos 51 pacientes, 53% (n = 27) tiveram cintilografia positiva para DRGE, e 45% (n = 23) tiveram endoscopia positiva para DRGE.

A menor positividade da endoscopia em relação à cintilografia é justificada pelo fato de que muitos pacientes que apresentam a DRGE não apresentam esofagite, úlcera ou esôfago de Barrett, sendo definidos como “endoscopia negativa” ou “portadores de doença do refluxo não erosiva”<sup>8</sup>. A cintilografia, por avaliar o esôfago de maneira funcional e dinâmica, diagnostica inclusive estes casos que passam despercebidos pelo exame endoscópico.

Baseados em dados da literatura que mostram a frequência dos variados sintomas relacionados à DRGE e nos dados desta pesquisa obteve-se como resultado uma classificação da DRGE que correlaciona o exame cintilográfico com a clínica apresentada pelo paciente. Esta classificação é dividida em três graus: leve, moderado e grave, como mostra a tabela 2.

Tabela 2 – Classificação cintilográfica da doença do refluxo gastroesofágico

Gravidade de DRGE	Critérios
Leve	Até 30% (48 de 160) das imagens positivas à cintilografia e/ou: Sintomas esofagianos típicos (pirose, regurgitação) Sintomas otorrinolaringológicos
Moderado	30% < imagens positivas à cintilografia > 60% e/ou: Sintomas respiratórios
Grave	60% (96 de 160) ou mais das imagens positivas à cintilografia e/ou: Sinais de alarme

As manifestações típicas da DRGE são pirose e regurgitação. Existem manifestações atípicas como dor torácica, sintomas otorrinolaringológicos e sintomas respiratórios, sendo que os dois últimos são considerados manifestações supraesofágicas, pois são provocadas pelo efeito do conteúdo gástrico refluído em regiões que ultrapassam o esôfago<sup>9</sup>. Há um vasto espectro de manifestações otorrinolaringológicas, as mais comuns são: pigarro, rouquidão, faringite,

halitose, aftas, dor de garganta e globo, no entanto, podem-se encontrar alterações anatômicas como laringite posterior, ulcerações de contato, granulomas, estenose e carcinoma de laringe; já os sintomas respiratórios mais frequentemente relacionados à DRGE são tosse, pneumonia, asma, bronquite e asfixia noturnas<sup>9,10</sup>.

Nos pacientes de cintilografias com até 30% de imagens positivas para refluxo observou-se maior frequência dos sintomas típicos da DRGE, e dos sintomas otorrinolaringológicos. Em pacientes com cintilografias com positividade maior que 30%; e, menor que 60% surgiram os sintomas respiratórios. Nos pacientes de cintilografias com 60% ou mais de positividade observou-se que os sintomas típicos ocorreram em menor frequência, o que está de acordo com a literatura, pois pacientes com manifestações atípicas frequentemente não apresentam manifestações típicas do refluxo<sup>11</sup>. Os sinais de alarme do grau grave são: disfagia, odinofagia, anemia, hemorragia digestiva e perda de peso, pois além de serem de ocorrência rara demonstram estágio avançado de acometimento e espoliação pela DRGE<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

A DRGE é uma afecção que acomete principalmente mulheres e possui fatores de risco bem estabelecidos. A cintilografia se insere nesse contexto como um exame funcional que contorna as desvantagens dos outros métodos diagnósticos, pois não gera desconforto para o paciente, detecta o refluxo não ácido (indetectável pela pHmetria) e detecta o refluxo antes do surgimento dos sinais erosivos (ao contrário da endoscopia). A DRGE possui um espectro variado de sinais e sintomas que podem predizer o grau de acometimento da doença; somada esta característica à avaliação cintilográfica tem-se como resultado uma classificação que padroniza os laudos cintilográficos e facilita a comunicação entre os profissionais de saúde que lidam com esta afecção.

## REFERÊNCIAS

1. Moraes-Filho J, Ceconello I, Gama-Rodrigues J, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification and management. *Am J Gastroenterol*, 2002;97:241-248.
2. Sonnenberg A, El-Serag HB. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale J Biol Med*, 1999;72:81-92.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 2005;54:710-717.
4. Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol*, 2005;42:122-127.
5. de Oliveira SS, dos Santos Ida S, da Silva JF, et al. Gastro-

- esophageal reflux disease: prevalence and associated factors. *Arq Gastroenterol*, 2005;42:116-122.
6. Goldman, L. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 22ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
  7. Jacobson AF. Applications of Radionuclide Imaging in Gastroenterology. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, et al. Textbook of Gastroenterology 3<sup>rd</sup> Ed, Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 1999;3080-3098.
  8. Corsi PR, Gagliardi D, Horn M, et al. Paulo Roberto et al. Factors related to the presence of reflux in patients with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Rev Assoc Med Bras*, 2007;53:152-157.
  9. Agüero GC, Lemme EM, Alvariz A, et al. Prevalence of supraesophageal manifestations in patients with gastroesophageal erosive and non-erosive reflux disease. *Arq. Gastroenterol*, 2007;44:39-43.
  10. Martins RHG. Manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico. Um tema inesgotável!!! *Rev Bras Otorrinolaringol*, 2007;73:146.
  11. Nasi A, Filho JP, Zilberstein B, et al. Gastroesophageal reflux disease: clinical, endoscopic and intraluminal esophageal pH monitoring evaluation. *Dis Esophagus*, 2001;14:41-49.
  12. Nasi A, de Moraes-Filho JP, Cecconelo I. Gastroesophageal reflux disease: na overview. *Arq Gastroenterol*, 2006;43:334-341.

# Perfil de lipoproteínas e triglicerídeos plasmáticos em pacientes com hiperuricemia\*

## *Plasmatic lipoprotein and triglycerides profile in hyperuricemic patients*

Lívia Nascimento de Matos<sup>1</sup>, Vera Soibelman<sup>2</sup>, Cristiane Bitencourt Dias<sup>3</sup>, Wercules Oliveira<sup>3</sup>

\*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A hiperuricemia é um transtorno metabólico caracterizado pelo excesso de urato no sangue. Apesar de alguns estudos mostrarem que o urato plasmático é um marcador prognóstico em pacientes com alto risco cardiovascular, não existem estudos controlados que analisem a relação dessa substância com lipoproteínas plasmáticas e triglicerídeos na população do Brasil. Os objetivos desse estudo foram determinar o perfil lipídico dos pacientes com hiperuricemia; avaliar a possível associação entre níveis de urato plasmático, triglicerídeos e lipoproteínas do colesterol.

**MÉTODO:** Foram analisados os dados clínicos e laboratoriais de 90 indivíduos atendidos ambulatorialmente em hospital terciário. Destes, 77 pacientes apresentavam hiperuricemia e 13 indivíduos controles, com uricemia normal e similar média de idade, função renal e sexo. Os seguintes parâmetros bioquímicos foram avaliados: urato plasmático, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicerídeos.

**RESULTADOS:** Foram analisados 77 pacientes com hiperuricemia (65,2 ± 14,3 anos, 65 homens), com uricemia entre 6 e 14,3 mg/dL e 13 controles (69,5 ± 11,6 anos, 9 homens) com ácido úrico sérico ≤ 5,9 mg/dL. Observaram-se maiores níveis de VLDL-colesterol e triglicerídeos séricos

no grupo de pacientes quando comparado aos controles ( $p < 0,05$ ). Encontrou-se, ainda, diferença significativa nos níveis de VLDL-colesterol e triglicerídeos entre os pacientes com hiperuricemia leve e acentuada ( $p < 0,05$ ) e entre aqueles com hiperuricemia acentuada e os indivíduos controles ( $p < 0,01$ ). Matriz de Pearson mostrou correlação positiva entre ácido úrico sérico e triglicerídeos e VLDL-colesterol séricos.

**CONCLUSÃO:** Neste estudo observou-se significativo aumento nos níveis de triglicerídeos plasmáticos e VLDL-colesterol em pacientes ambulatoriais com hiperuricemia e que, tal aumento tem uma marcada correlação linear com os níveis de urato plasmático.

**Descritores:** colesterol LDL, HDL colesterol, hiperlipidemias, hiperuricemia, triglicerídeos.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Hyperuricemia is metabolic disorder characterized by the excess of plasmatic uric acid. Although studies have reported the role of uric acid as a prognostic marker in patients with high cardiovascular risk, there are no studies that analyze the association between uric acid and plasmatic lipoproteins and triglycerides in a Brazilian population. The aims of this study are to determine the lipid profile in patients with hiperuricemia; to evaluate any possible association between uric acid, plasmatic lipoproteins and triglycerides.

**METHOD:** This study comprised 77 patients with hiperuricemia and 13 controls matched to age, gender and renal function, which attended medical consult in a tertiary general hospital. The following parameters were analyzed: plasmatic uric acid, triglycerides, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, and VLDL-cholesterol.

**RESULTS:** We evaluated 77 hiperuricemic patients (65.2 ± 14.3 y, 65 male), with uricemia between 6 e 14.3 mg/dL and 13 controls (69.5 ± 11.6 y, 9 male) with uric acid < 5.9 mg/dL. Higher levels of VLDL-cholesterol and triglycerides were observed in hiperuricemic patients compare to controls ( $p < 0.05$ ). We also observed significant differences of VLDL-cholesterol and triglycerides between the patients with high and mild levels of uric acid ( $p < 0.05$ ) and

1. Médica Aprimorada do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE)

2. Diretora do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE)

3. Médico Assistente do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE)

Apresentado em 24 de novembro de 2009

Aceito para publicação em 17 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Wercules Oliveira

Av. Rouxinol, 857/112 - Moema

04516-001 São Paulo, SP

Fones: (11) 8266-0643 – 5055-1272

E-mail: wercules@me.com



between high levels of hyperuricemia and controls. ( $p < 0.01$ ). Moderate linear correlation was shown by means of Pearson matrices, between uric acid and triglycerides and VLDL-cholesterol.

**CONCLUSION:** In this study we observed a significant increasing in the VLDL-cholesterol and triglycerides in patients with hyperuricemia. Such alteration seems to have a remarkable linear correlation to the levels of plasmatic uric acid.

**Keywords:** cholesterol HDL, cholesterol LDL, hiperuricemia, hiperlipidemias, triglycerides.

## INTRODUÇÃO

A hiperuricemia é um transtorno metabólico caracterizado pelo excesso de urato no sangue, produto de uma desordem no metabolismo das purinas<sup>1</sup>. Além de estar relacionada com o desenvolvimento de artropatias, a hiperuricemia é um preditor independente de mortalidade em pacientes de alto risco cardiovascular<sup>2</sup>. Metanálise abrangendo 16 estudos prospectivos que analisaram a relação entre hiperuricemia e risco de evento coronariano, concluiu que a população com maiores valores de urato sérico, apresentou aumento de 10% no risco de doença arterial coronariana (odds ratio 1,13 - intervalo de confiança 1,07 – 1,20)<sup>3</sup>.

O colesterol de baixa densidade (LDL-colesterol) é considerado um forte preditor de desenvolvimento precoce de aterosclerose. Vários estudos referem que a redução dos níveis do LDL-colesterol tem significante impacto na diminuição da mortalidade cardiovascular e geral em curto e longo prazo, sendo o alto nível de LDL-colesterol o maior causador de coronariopatia<sup>4</sup>. Da mesma forma, níveis aumentados de triglicérides, associados ou não a níveis aumentados de LDL-colesterol e diminuídos de HDL-colesterol, têm mostrado estreita relação com o aumento do risco para eventos cardiovasculares maiores, como síndromes coronarianas, acidentes vasculares encefálicos e periféricos<sup>5</sup>. Até o momento, não está definida na literatura se existe associação linear de hiperuricemia com fatores de aumento de risco cardiovascular como hipercolesterolemia e trigliceridemia na população do Brasil. Da mesma forma ainda não foi estudado, na nossa população, se pacientes com níveis aumentados de urato obedecem a algum perfil característico de distribuição plasmática das lipoproteínas e triglicérides.

Os objetivos desse estudo foram determinar o perfil lipídico dos pacientes com hiperuricemia nos diferentes níveis séricos de ácido úrico; avaliar a possível associação entre níveis de urato plasmático, triglicérides e lipoproteínas do colesterol.

## MÉTODO

Estudo observacional, que envolveu a análise retrospectiva de dados de 77 pacientes em acompanhamento no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Francis-

co Morato de Oliveira, com diagnóstico de hiperuricemia (urato sérico maior que 6,0 mg/dL)<sup>6</sup> e 13 indivíduos controles com similares médias de idade, sexo e função renal, atendidos ambulatorialmente entre 2006 e 2008. O grupo de pacientes foi dividido em subgrupos de acordo com o nível sérico de urato: grupo I ou hiperuricemia discreta (urato 6,00 a 6,99 mg/dL) com  $n = 10$ , grupo II ou hiperuricemia moderada (urato 7,00 a 7,99 mg/dL) com  $n = 23$  e grupo III ou hiperuricemia acentuada (urato  $\geq 8,00$  mg/dL) com  $n = 44$ . O grupo de indivíduos controles foi denominado grupo controle. Os dados laboratoriais informados nos prontuários foram coletados através de sistema informatizado interno do hospital. Os seguintes parâmetros bioquímicos foram avaliados: urato plasmático, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicérides.

### Análise estatística

Os dados analisados foram expressos em médias  $\pm$  desvio-padrão. As variáveis contínuas dos dados bioquímicos foram expostas em subgrupos (grupo I, grupo II, grupo III e grupo controle). Análise de Variância foi utilizada para comparar diferenças nos níveis de lipoproteínas e triglicérides séricos nos diversos níveis de gravidade de hiperuricemia. Comparação após ANOVA de Bonferroni foi utilizada para obter a diferença entre grupos quanto às variáveis bioquímicas. O nível de significância foi definido com  $p < 0,05$ . Matriz de correlação simples de Pearson foi empregada para avaliar o grau de associação entre o urato plasmático e as variáveis significativamente diferentes pela ANOVA.

## RESULTADOS

Um total de 77 pacientes ( $65,2 \pm 14,3$  anos, 65 homens), com uricemia entre 6,0 e 14,3 mg/dL e 13 controles ( $69,5 \pm 11,6$  anos, 9 homens) com níveis menores de 5,9 mg/dL foram avaliados. A média de idade do grupo de pacientes com hiperuricemia não diferiu daquela dos indivíduos controles assim como a frequência de indivíduos do sexo masculino. Observaram-se maiores níveis de VLDL-colesterol, triglicérides e, como esperado, de urato nos indivíduos com hiperuricemia ( $p < 0,05$ ). Todas as outras variáveis bioquímicas avaliadas estão expostas na tabela 1.

A comparação após ANOVA de Bonferroni mostrou diferença significativa entre os níveis séricos de triglicérides e VLDL-colesterol do grupo III e grupo I ( $p = 0,01$ ), e entre grupo III e grupo controle ( $p < 0,01$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos níveis de LDL-colesterol e HDL-colesterol (Tabela 2 e Gráfico 1).

No modelo de matriz linear simples de Pearson, observou-se correlação positiva entre os níveis de urato, triglicérides ( $r = 0,48$  com  $p < 0,05$ ) e VLDL-colesterol ( $r = 0,47$ , com  $p < 0,05$ ) (Gráfico 2).

Tabela 1 – Variáveis demográficas e bioquímicas nos pacientes hiperuricêmicos e controles

Variáveis	Controles (N = 13)	Pacientes (N = 77)	p-valor
Idade (anos)	69,5 ± 11,6	65,2 ± 14,3	0,31
Sexo masculino (%)	69,2	84,4	0,09
Uricemia (mg/dL)	5,0 ± 0,6	8,7* ± 1,8	< 0,01
LDL-colesterol (mg/dL)	89,8 ± 30,9	106,0 ± 38,3	0,15
VLDL-colesterol (mg/dL)	26,0 ± 11,4	39,6* ± 15,7	0,04
HDL-colesterol (mg/dL)	48,15 ± 9,11	43,22 ± 14,25	0,23
Triglicerídeos (mg/dL)	130,2 ± 57,0	209,9* ± 103,9	< 0,01
Glicemia (mg/dL)	106,1 ± 15,1	110,0 ± 36,8	0,70
Creatinina (mg/dL)	2,1 ± 1,5	2,2 ± 1,9	0,8
Ureia (mg/dL)	64,5 ± 31,0	65,3 ± 37,2	0,9

\*p < 0,05 (Análise de Variância)

Tabela 2 – Perfil de lipoproteínas em pacientes com hiperuricemia.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III
LDL-colesterol (mg/dL)	80,3 ± 19,8	105,3 ± 36,0	112,5 ± 40,0
VLDL-colesterol (mg/dL)	25,4 ± 12,0	39,8 ± 14,0	42,8 ± 15,6*
HDL-colesterol (mg/dL)	45,2 ± 21,4	42,3 ± 9,27	43,3 ± 14,5
Triglicerídeos (mg/dL)	127,2 ± 59,0	199,4 ± 69,4	234,1 ± 115,3*

\*p = 0,01 (Teste após ANOVA de Bonferroni)

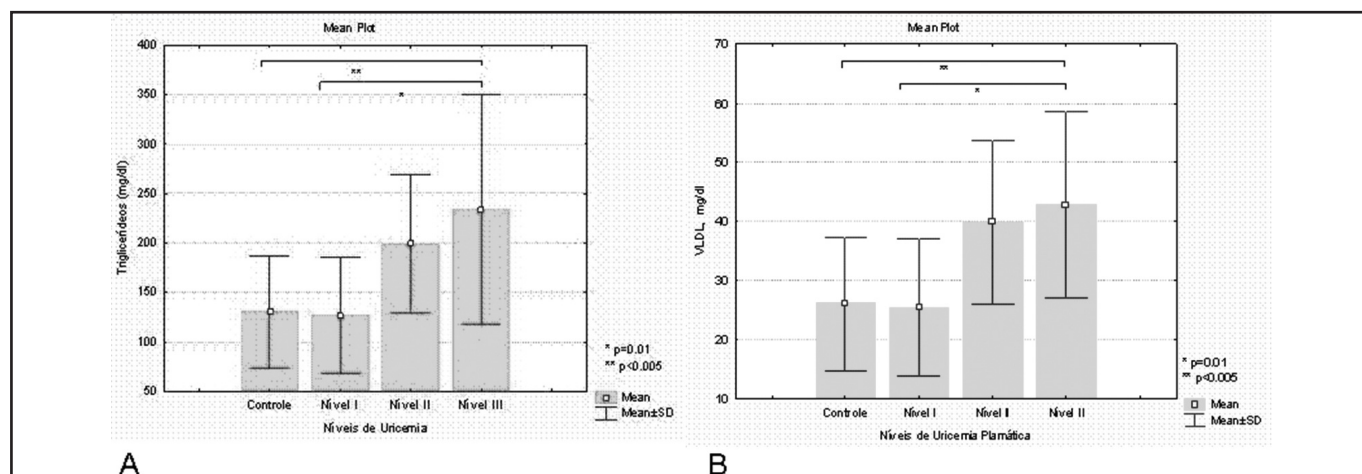


Gráfico 1 – Comparação dos níveis de triglicerídeos (A) e VLDL-colesterol (B) entre controles, hiperuricemia discreta (grupo I), moderada (grupo II) e acentuada (grupo III)

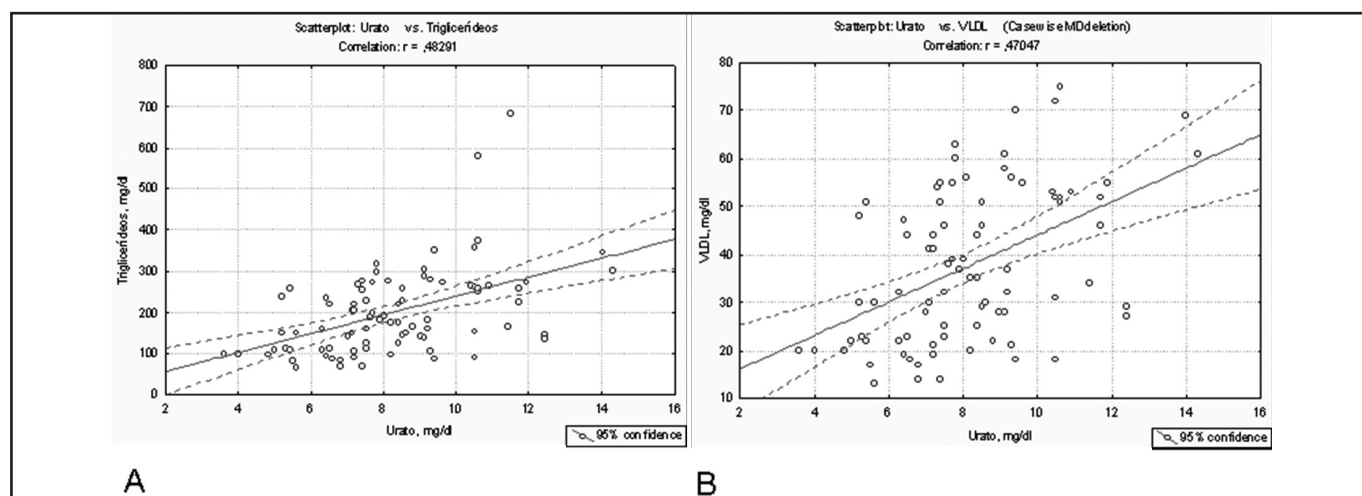


Gráfico 2 – Correlação de Pearson entre: A) urato e triglicerídeos e B) urato e VLDL-colesterol.

## DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram os níveis elevados de triglicerídeos plasmáticos em pacientes com hiperuricemia comparados aos controles pareados para idade, sexo e função renal, e que esse aumento foi linear em relação aos níveis de urato plasmático na população estudada. Outros estudos demonstraram maiores níveis de triglicerídeos em pacientes com hiperuricemia em outras populações<sup>7,8</sup>.

A excreção renal diminuída de urato associado à ingestão rica em purinas são as principais causas de hiperuricemia<sup>9</sup>. Isso frequentemente ocorre em pacientes em uso crônico de diuréticos ou condições associadas à redução da taxa de filtração glomerular renal. Etanol está associado ao aumento do catabolismo das purinas no fígado e aumento da formação de ácido lático, que bloqueia a secreção renal de urato<sup>10</sup>. A produção aumentada de urato também poderia ser causada por um “turnover” acelerado de nucleoproteínas em condições hematológicas como anemia hemolítica e leucemias, e em situações com intensa proliferação e morte celular, como é o caso da psoríase<sup>11</sup>.

A hiperuricemia está definida na literatura como um fator de risco para artropatias e como marcador prognóstico para pacientes com alto risco cardiovascular<sup>8</sup>. No entanto, a relação entre as elevações séricas de ácido úrico e o perfil de lipoproteínas do colesterol e triglicerídeos em pacientes com risco cardiovascular baixo ou moderado, na população do Brasil, ainda não está totalmente esclarecida. Segundo grandes estudos epidemiológicos, níveis elevados de LDL-colesterol e triglicerídeos estão relacionados à risco aumentado de eventos cardiovasculares maiores como acidente vascular encefálico (AVE), síndromes coronarianas e morte por causas gerais<sup>12</sup>. Altos níveis de triglicerídeos plasmáticos estão isoladamente ligados à aterosclerose acelerada, e por extensão, ao risco de AVE e risco coronariano mesmo em pacientes com LDL-colesterol normal<sup>13</sup>.

Grande número de desordens aumenta os níveis de triglicerídeos plasmáticos. Dentre elas podem-se citar a obesidade, diabetes *mellitus*, síndrome nefrótica, hipotireoidismo, reposição de estrogênio, uso de betabloqueadores e imunossupressores. Nesse contexto, ocorre menor atividade da enzima lipase lipoprotéica que age sobre a degradação de quilomícrons e VLDL ocasionando um acúmulo dessas substâncias<sup>14</sup>.

No presente estudo, encontrou-se significativa correlação entre os níveis de urato e triglicerídeos plasmáticos, o que sugere umnexo fisiopatológico comum a essas duas condições. Esse achado poderia ser parcialmente explicado pela sobreposição de fatores causais secundários comuns às duas condições como aumento da ingestão de gordura animal, estilo de vida sedentário, maior prevalência de obesidade e outros distúrbios metabólicos como diabetes *mellitus* e síndrome plurimetabólica<sup>8</sup>. Essa associação, na opinião dos

autores, indica que uma detalhada investigação clínico-laboratorial do perfil lipídico e do metabolismo de pacientes com hiperuricemia é recomendável, com o objetivo de intervir precocemente na redução do risco cardiovascular associado ao aumento dos triglicerídeos plasmáticos.

As principais limitações do estudo foram inerentes ao seu desenho retrospectivo. Uma dessas limitações foi a dificuldade de análise de variáveis clínicas como a medida de circunferência abdominal e quadril, o que incrementaria o inventário de informações a serem analisadas. Outra limitação foi o reduzido número de indivíduos controles (n = 13) com similares média de idade, função renal e frequência de sexo masculino. Um maior número de controles poderia revelar diferença significativa, entre os grupos, de outras lipoproteínas, uma vez que algumas variáveis demonstraram uma tendência de aumento nos seus níveis séricos de acordo com o aumento no urato plasmático, como foi o caso do LDL-colesterol. Contudo, apesar do reduzido número de controles no atual estudo, observou-se marcante diferença entre os níveis de triglicerídeos entre os grupos. A dificuldade de reunir indivíduos idosos, do sexo masculino, com algum grau de disfunção renal e com ácido úrico normal, chamou a atenção para um possível aumento de prevalência de hiperuricemia nessa população, dado que merece estudos futuros.

## CONCLUSÃO

No presente estudo observou-se significativo aumento nos níveis de triglicerídeos plasmáticos e VLDL-colesterol em pacientes ambulatoriais com hiperuricemia e que, tal aumento tem uma marcada correlação linear com os níveis de urato plasmático.

## REFERÊNCIAS

1. Peixoto MR, Monego ET, Jardim PC, et al. Diet and medication in the treatment of hyperuricemia in hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol*, 2001;76:463-472.
2. Puig JG, Martínez MA, Mora M, et al. Serum urate, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors. A population-based study. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2008;27:620-623.
3. Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, et al. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med*, 2005;2:e76.
4. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 2002;106:3143-3421

5. Lerman RH, Minich DM, Darland G, et al. Enhancement of a modified Mediterranean-style, low glycemic load diet with specific phytochemicals improves cardiometabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome and hypercholesterolemia in a randomized trial. *Nutr Metab*, 2008;5:29.
6. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*, 2008;359:1811-1821.
7. Lin S, Tsai DH, Hsu SR. Association between serum uric acid level and components of the metabolic syndrome. *J Chin Med Assoc*, 2006;69:512-516.
8. Nan H, Oiao Q, Soderberg S, et al. Serum uric acid and components of the metabolic syndrome in non-diabetic populations in Mauritian Indians and Creoles and in Chinese in Qingdao, China. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008;6:47-57.
9. Schumacher HR Jr. The pathogenesis of gout. *Cleve Clin J Med*, 2008;75:(Suppl5):S2-S4.
10. Inokuchi T, Ka T, Yamamoto A, et al. Effects of ethanol on monosodium urate crystal-induced inflammation. *Cytokine*, 2008;42:198-204.
11. Rényi I, Bárdi E, Udvardi E, et al. Prevention and treatment of hyperuricemia with rasburicase in children with leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Pathol Oncol Res*, 2007;13:57-62.
12. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998;97:1837-1847.
13. Antonios N, Angiolillo DJ, Silliman S. Hypertriglyceridemia and ischemic stroke. *Eur Neurol*. 2008;60:269-278.
14. Wittrop HH, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Lipoprotein lipase mutation, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis. *Circulation*, 1999;99:2901-2907.



# Sindicâncias e processos ético-profissionais no Conselho Regional de Medicina do Pará: evolução processual no período de 2005 a 2007\*

*Inquiry and professional ethics procedures in the Conselho Regional de Medicina of Pará State: procedural development in the period of 2005/2007*

José Antonio Cordero da Silva<sup>1</sup>, Marcus Vinícius Henriques de Brito<sup>2</sup>, Antônio Jorge Barbosa de Oliveira<sup>3</sup>, Nathalya Botelho Brito<sup>3</sup>, Renyer dos Santos Gonçalves<sup>3</sup>, Sérgio Nicolas Santana da Fonseca<sup>3</sup>

\*Recebido do Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, Belém, PA.

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Os Conselhos Regionais de Medicina (CRM) têm como principais funções a cartorial, registrando e expedindo documentação médica; fiscalizadora, avaliando as condições do trabalho médico e judicante, sindicando, processando e julgando médicos que descumprem normativas ético-profissionais, sendo esta considerada por muitos como a principal delas. Deste modo, neste estudo foi realizada uma análise do trabalho desenvolvido nos últimos anos pelo CRM do Estado do Pará (CRM-PA), a fim de verificar a evolução do trabalho processual, relacionando ocorrência, julgamento e penas dos processos ético-profissionais (PEP).

**MÉTODO:** Estudo retrospectivo, descritivo, sendo os dados categóricos e numéricos, possuindo variáveis quantitativas. Incluíram-se na pesquisa todas as denúncias que geraram sindicâncias no CRM-PA, no período de 2005 a 2007, independente da continuidade de qualquer atividade judicante. As denúncias que não originaram sindicâncias foram excluídas.

**RESULTADOS:** Índice de óbitos em denúncias: 2005/61; 2006/55; 2007/60. Índice de lesão corporal: 2005/62; 2006/79; 2007/38. Interesse da sociedade 2005/95; 2006/111; 2007/95. Causas de menor interesse: 2005/8; 2006/3; 2007/10. Relação ano/entrada/julgamento: 2005/235/215; 2006/248/248; 2007/203/248. Relação ano/sindicância/evolução para PEP: 2005/215/17; 2006/248/38; 2007/248/37. Relação ano/PEP aberto/PEP julgado: 2005/65/17; 2006/53/38; 2007/50/37. Relação ano/absolvição/condenação dos PEP julgados: 2005/8/12; 2006/23/21; 2007/30/16.

**CONCLUSÃO:** Os dados refletem o grande número de causas que afetam a vida social, em especial relacionada à honra e aos costumes mostrando que o erro médico tem sua maior ocorrência no campo ético, corroborando para a maior necessidade de discussões sob esse ponto de vista.

**Descritores:** Avaliação de Processos (Cuidados de Saúde), Avaliação Institucional, Erros médicos, Profissionais de saúde.

## SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The Regional Councils of Medicine (CRM) have as main tasks the cartorial, recording and dispatching medical documentation, monitoring, evaluating the medical and judging conditions, processing and prosecuting doctors who break ethical and professional standards, and this regarded as the main one. Therefore, in this study were performed an analysis of recent year's work of the CRM of Pará State (CRM-PA), to check the work procedures' progress, associating the occurrence, trial and punishments of ethical-professional procedures (PEPs).

**METHOD:** It was a retrospective study, descriptive, with numerical and categorical data and quantitative variables. Were included in the study all the complaints that led inquiry in CRM-PA in 2005 to 2007, regardless of how they have continued within any judging activity. The complaints that led no inquiry were excluded.

**RESULTS:** Death in complains index: 2005/61, 2006/55, 2007/60. Injury index: 2005/62, 2006/79, 2007/38. Societal interests: 2005/95, 2006/111, 2007/95. Causes of minor

1. Doutorando em Bioética pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Professor da Disciplina Deontologia Médica e Direitos Humanos do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará, Membro da Sociedade Brasileira de Clínica Médica – Seção Pará, Médico.

2. Doutor em Cirurgia Experimental, Professor, Coordenador do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará, Médico.

3. Discentes do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará.

Apresentado em 18 de dezembro de 2009

Aceito para publicação em 01 de fevereiro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. José Antonio Cordero da Silva

Universidade do Estado do Pará. Laboratório de Cirurgia Experimental

Travessa Perebebuí, 2623 - Marco

66095-450, Belém, PA – Brasil.

Fone: (91) 3276-6460.

E-mail: aj.olivera@gmail.com / corderobel4@gmail.com

interest: 2005/8, 2006/3, 2007/10. Year / input / judgment ratio: 2005/235/215, 2006/248/248, 2007/203/248. Year / inquiry / process development for PEPs ratio: 2005/215/17, 2006/248/38, 2007/248/37. Year / open PEP / judged PEP: 2005/65/17, 2006/53/38, 2007/50/37. Years / acquittal / sentence of judged PEPs: 2005/8/12, 2006/23/21, 2007/30/16.

**CONCLUSION:** We conclude that these data reflect the large number of causes that affect social life, especially related to honor and customs, showing that the medical error has its highest occurrence in the ethical corroborating the necessity for more discussions on this point.

**Keywords:** Health Care, Institutional Evaluation, Medical errors.

## INTRODUÇÃO

O Conselho Federal de Medicina (CFM) é um órgão que possui atribuições constitucionais de fiscalização e normatização da prática médica. O Conselho de Medicina do Pará surgiu antes da lei dos Conselhos, sendo o terceiro conselho criado no Brasil. Embora sendo a referida lei de 1957, na realidade estes órgãos foram criados pelo Decreto-lei 7.955, de 13 de setembro de 1945, resultado de um processo de organização e regulamentação do exercício da Medicina que remonta à Academia Imperial de Medicina. Esta entidade, em 1851 editou um primeiro decreto sobre exercício legal da profissão de médico<sup>1</sup>.

Nos últimos 50 anos, o Brasil e a categoria médica mudaram muito, e hoje, as atribuições e o alcance das ações destes órgãos estão mais amplas, extrapolando a aplicação do Código de Ética Médica e a normatização da prática profissional. Ao defender os interesses dos médicos, os conselhos empenham-se em defender a boa prática médica, o exercício profissional ético e uma boa formação técnica e humanista, convictos de que a melhor defesa da Medicina consiste na garantia de serviços médicos de qualidade para a população<sup>2</sup>.

De acordo com a resolução 1.541/98, que estabelece o estatuto do CFM, no seu artigo 1º, “O Conselho Federal de Medicina e os Conselhos Regionais de Medicina são os órgãos supervisores, normatizadores, disciplinadores, fiscalizadores e julgadores da atividade profissional médica em todo o território nacional”. Essa atuação abrange o trabalho individual e institucional público e privado, inclusive toda a hierarquia médica da instituição que preste, direta ou indiretamente, assistência à saúde. Incluem-se no campo de atuação referido, as competências para autorizar ou suspender, no todo ou em parte, o exercício da atividade, bem como fiscalizar os serviços e ações prestados por pessoas físicas ou jurídicas, nos termos da lei<sup>3</sup>.

São objetivos dos Conselhos garantirem a promoção e

prevenção da saúde, agindo de forma a integralizar a ação em saúde, entendendo o ser humano na sua totalidade e incentivando a multidisciplinaridade, seguindo os preceitos do Sistema Único de Saúde (SUS). É função também, aliar-se a outras entidades relacionadas à saúde, assim como às instituições fomentadoras de ensino, pesquisa e extensão, responsáveis pela formação dos futuros profissionais. Os avanços da profissão e suas interações foram determinantes para estabelecer, a necessidade da definição do trabalho médico, definido pela resolução CFM nº 1.627/2001, na qual o ato profissional de médico é todo procedimento técnico-profissional praticado por médico legalmente habilitado e dirigido para a promoção da saúde e prevenção da ocorrência de enfermidades ou profilaxia (prevenção primária); a prevenção da evolução das doenças ou execução de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos (prevenção secundária); a prevenção da invalidez ou reabilitação dos pacientes (prevenção terciária)<sup>4</sup>.

É responsabilidade do CRM-PA, mediante seu regimento interno, criar Delegacias Regionais, Comissões de Ética e Representação em regiões, cidades ou instituições, de acordo com as necessidades e especificidades do estado. As atribuições e funcionamento das Delegacias Regionais e das Comissões de Ética, bem como as atuações de representantes, são definidos por resolução do próprio Conselho, estando vedados, a esses níveis, a abertura e julgamento de processo ético-profissional, pois é função exclusiva da assembléia geral, conhecer, apreciar, deliberar e julgar matéria de natureza ético-profissional, impondo, quando cabíveis, as penalidades legalmente estabelecidas. O CRM deve ainda zelar pelo bom conceito, pela independência do Conselho e pelo livre exercício legal da Medicina, bem como pelos direitos dos médicos, respeitados os princípios e diretrizes contidos no estatuto do CFM<sup>5</sup>.

O Juramento de Hipócrates é, sob certo aspecto, uma espécie de Código de Ética. Um código, na concepção jurídica, é um corpo de dispositivos, no qual está a maioria das normas que regulamentam uma matéria, sempre de forma ordenada e orgânica, de maneira que seja fácil de compulsar e entender. Um Código de Ética Médica trata da ética codificada, contém dispositivos específicos para cada situação da prática profissional médica, principalmente quanto ao relacionamento com pacientes, com a sociedade e com os próprios colegas. Os médicos, através dos Conselhos de Medicina, têm um Código de Ética Médica (CEM), que constitui um instrumento valioso no sentido de facilitar e orientar a prática médica, o desempenho ético na Medicina. Compete aos Conselhos Regionais receber, apurar e julgar todas as denúncias contra os profissionais médicos, na abrangência de cada estado da Federação onde o médico estiver inscrito, ao

tempo do fato punível ou de sua ocorrência<sup>6</sup>.

Esta ação dos Conselhos Regionais é regulamentada pela Resolução CFM nº 1617/01, que aprovou e instituiu o Código de Processo Ético-Profissional (PEP). O processo ético-profissional tramita em sigilo processual. A apuração da denúncia é constituída de duas fases: a sindicância e a instauração e instrução do processo ético-profissional. A sindicância é a fase preliminar para averiguação dos fatos denunciados. Concluída a sindicância, pode ocorrer arquivamento da denúncia, homologação do procedimento de conciliação ou instauração do processo ético-profissional, no qual constarão os fatos e a capitulação dos artigos possivelmente infringidos, fundamentados no CEM<sup>7</sup>. A sindicância, segundo Hely Lopes Meirelles, é “meio sumário para elucidação de irregularidades com vistas à instauração de processo e, conseqüentemente, à punição do infrator. É, portanto, um procedimento preliminar, preparatório do Processo Administrativo”. De acordo com a nossa legislação, pode haver sindicância sem processo e processo sem sindicância. No primeiro caso, a denúncia foi arquivada, nada se apurou de positivo contra quem quer que seja; no segundo, pela natureza da falta cometida, pelas circunstâncias especiais que cercam o fato e pela identificação precisa do autor, pode o Conselho de Medicina, dar início ao processo ético-profissional diretamente, tal a evidência do envolvimento do indiciado.

Operacionalmente, a sindicância pode ser iniciada com ou sem sindicado, bastando tão somente a existência de um fato determinado a ser apurado preliminarmente que tenha indícios de infração ético-profissional. Não possui um procedimento padrão, e, por não se tratar de procedimento contencioso e sim de simples verificação de um determinado fato, a sindicância dispensa o contraditório e os atos a ele inerentes, sendo, por isso, insuscetível de prestar-se a qualquer espécie de punição por mais branda que seja. A partir da conclusão do procedimento de sindicância, duas conseqüências básicas podem ocorrer: uma pode conduzir a um arquivamento de todo o procedimento; outra pode concluir pela existência de fatos que caracterizam infração ético-profissional, deflagrando, assim, o processo ético-profissional<sup>8</sup>.

Os atos relativos a processos e julgamentos feitos pelo Conselho de acordo com o Código de Processo Ético-profissional (Resolução CFM 1.617/2001), obedecem aos princípios de inocência até que se prove culpa, com amplo direito de defesa e do contraditório. O papel judicante dos conselhos de Medicina está referendado pelos artigos 21 e 22 da Lei 3.268/57 e pelos artigos 10 a 23 do Decreto 44.045/58. As votações são nominativas e com efetiva garantia do sigilo do voto. As penalidades aplicáveis a pessoas físicas são graduadas em: A - advertência em aviso reservado; B - censura confidencial em

aviso reservado; C - censura pública em publicação oficial e em jornal de grande circulação; D - suspensão do exercício profissional por até 30 dias; E - cassação do direito de exercício profissional, *ad referendum* do Conselho Federal de Medicina<sup>7</sup>.

Visto a demanda que a secretaria jurídica do CRM-PA tem de sindicâncias, processos, depoimentos, atas de julgamentos e atendimento ao público em geral, fez-se necessária a criação de tarjas, a fim de facilitar a identificação de imediato do objeto pleiteado. De acordo com a portaria CREMEPA N.º 043/2004<sup>9</sup>:

Art.1º - As Sindicâncias e Processos Éticos que tiverem como causa a **morte de paciente** receberão **Tarja Preta**.

Art.2º - As Sindicâncias e Processos Éticos que tiverem como causa **lesão corporal** receberão **Tarja Verde**.

Art.3º - As Sindicâncias e Processos Éticos que tiverem como causa **interesse da sociedade** receberão **Tarja Vermelha**.

Art.4º - As Sindicâncias e Processos Éticos que tiverem como causa **menor potencial ofensivo** receberão **Tarja Amarela**.

Considerando a semelhança do processo penal com o processo administrativo disciplinar, pode-se inferir que, as sindicâncias instauradas tendo como causa:

a) a morte do paciente é causa de grande clamor público ou de grande potencial ofensivo, pois que atinge a sociedade, são os casos de aborto e homicídio, geralmente considerado na área médica de culposo, pois não houve intenção (dolo) de matar, caso em que a tarja será de cor preta, sendo comparado aos crimes de ação pública;

b) A lesão corporal, seja de natureza leve, grave ou gravíssima, são causas de médio potencial ofensivo, são os casos de cirurgias plásticas, ortopédicas, etc., sendo que a tarja será de cor verde, comparados aos crimes de ação pública;

c) As causas em que tiverem interesse da sociedade, assim, consideradas, as causas cuja repercussão afeta a vida social, como as infrações relacionadas à honra e aos costumes (estupro), são os casos de médicos que agridem pacientes com palavras ofensivas e até preconceituosas, a tarja neste caso será vermelha, sendo comparado aos crimes de ação privada;

d) As causas de menor potencial ofensivo são quando a repercussão não causa interesse social, violando mais a vítima, como os casos de infrações éticas relacionadas a cobranças médicas, a tarja será amarela, comparável aos crimes de ação privada<sup>10</sup>.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi analisar o trabalho desenvolvido nos últimos anos pelo Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, a fim de verificar a evolução do trabalho processual sindicâncias, com relação à ocorrência, julgamento e apenações dos processos ético-profissionais e tarjas utilizadas.

## MÉTODO

Toda a pesquisa está de acordo com a declaração de Helsinki e o Código de Nuremberg. Foi realizado um levantamento de dados na sede do Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, na central de processamento de dados, com autorização da atual presidente deste Conselho, no período de janeiro e fevereiro de 2009, com o intuito de realizar uma análise da evolução processual das Sindicâncias e Processos Ético-profissionais no período entre 2005 e 2007.

Esta pesquisa caracterizou-se como um estudo retrospectivo, de análise descritiva, sendo os dados categóricos e numéricos, possuindo variáveis quantitativas. Foram incluídas na pesquisa todas as denúncias que geraram sindicâncias no CRM-PA, no período de 2005 a 2007, independente de como deram continuidade dentro das possibilidades de qualquer atividade judicante. As denúncias que não originaram sindicâncias foram excluídas deste estudo.

Os dados coletados foram armazenados nos softwares *Word 2007*, *Excel 2007* e *PowerPoint 2007* para confecção de gráficos e tabelas necessários ao desenvolvimento do projeto. Para análise estatística, foi utilizado o programa *Biostat 5.0*, considerando-se  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

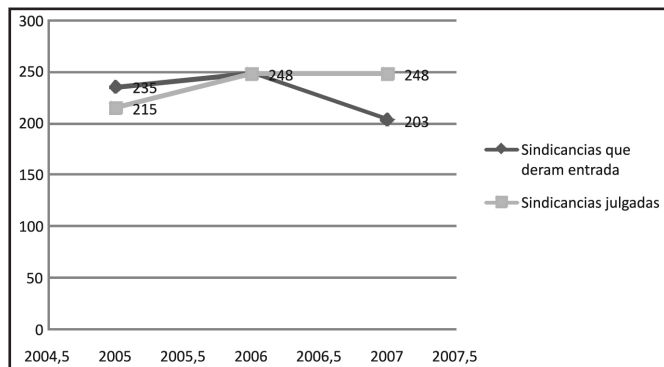


Gráfico 1 – Número de sindicâncias abertas em correlação às julgadas, no Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, de 2005 a 2007.

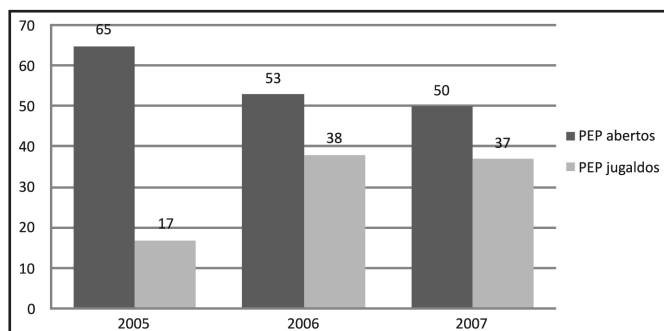


Gráfico 2 – Número de PEP abertos versus PEP julgados, no Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, de 2005 a 2007.

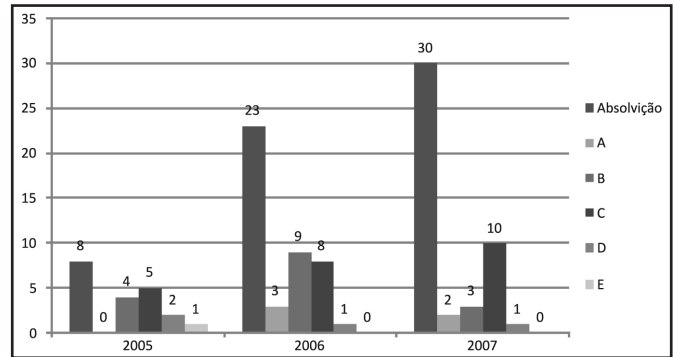


Gráfico 3 – Resultados dos julgamentos aplicados pelo Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, de 2005 a 2007.

A - advertência em aviso reservado; B - censura confidencial em aviso reservado; C - censura pública em publicação oficial e em jornal de grande circulação; D - suspensão do exercício profissional por até 30 dias; E - cassação do direito de exercício profissional, *ad referendum* do Conselho Federal de Medicina<sup>7</sup>.

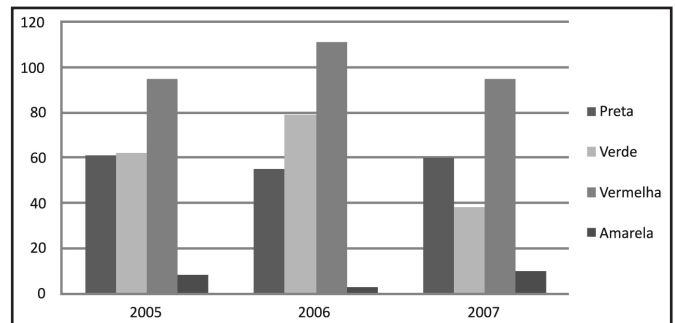


Gráfico 4 – Tarjas aplicadas pelo Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, de 2005 a 2007.

## DISCUSSÃO

No período do estudo, observou-se um aumento de 15,34% de sindicâncias julgadas no Conselho Regional de Medicina do Pará, juntamente com uma diminuição de 13,62% no número de sindicâncias que deram entrada neste mesmo espaço de tempo, mostrando que o trabalho de julgamento torna-se expressivo, provavelmente pela formação das câmaras de julgamento de sindicâncias adotadas no CRM-PA a partir de 2006 de acordo com o Código de Processo Ético-profissional, resolução 1.617/01 CFM, Art. 5º - *Os conselhos de Medicina poderão ser compostos em Câmaras, sendo obrigatória a existência de Câmara(s) de julgamento de sindicâncias*<sup>8</sup>.

Apesar do aumento do número de processos julgados, houve diminuição de 16,7% na quantidade de PEP abertos de 2005 a 2007. Isso decorre também devido às câmaras criadas, pois além de realizar melhor análise das sindicâncias, com maior embasamento científico para tal, o que diminui a quantidade de PEP abertos desnecessariamente, facilita o seu julgamento, na medida em que otimiza a procura, o detalhamento e o direcionamento dos fatos e provas, antecipando os resultados, agilizando o seu andamento.

Com relação ao resultado dos julgamentos dos processos,



observa-se que o total de julgamentos aumentou em 130% no período estudado. É importante ressaltar que alguns processos, devido ao seu grau de complexidade, têm seu julgamento iniciado em um ano, porém as apenações só são conferidas no ano seguinte.

Apesar desse aumento, verifica-se que a apenação “absolvição” permanece sendo a mais encontrada, correspondendo a 40% (8) do total em 2005, passando a 52,3% (23) em 2006 e terminando em 65,2% (30) em 2007, correspondendo a um crescimento de 62% desse resultado, afirmando que, apesar do aumento do número de acusações, muitas não têm embasamento teórico-legal que as justifiquem, mostrando a banalização e o desrespeito à classe médica, terminando por desgastar o setor jurídico. Mesmo assim, a penalidade “c” (censura pública) corresponde a cerca de 20% dos julgamentos nos anos estudados, o que mostra estar aumentando a quantidade de erros médicos, mesmo que ainda de forma leve e moderada na maioria dos casos. Estes dados refletem na classificação de acordo com as Tarjas estabelecidas de acordo com as denúncias, dentre as quais a de maior prevalência foi a de cor vermelha, indicando o grande número de causas que afetam a vida social, em especial relacionada à honra e aos costumes, por exemplo, os casos de médicos que agridem pacientes com palavras ofensivas e até preconceituosas, mostrando que, no panorama atual, o erro médico tem sua maior ocorrência no campo ético, em detrimento do penal e/ou cível, corroborando para a maior necessidade de discussões sob esse ponto de vista.

## CONCLUSÃO

A partir da análise da evolução processual nos últimos anos, constatou-se que efetivamente a criação das câmaras de julgamento agilizou o andamento dos processos nos CRM, mostrando que a fragmentação para especialização da sua análise, diminuiu a necessidade de abertura de PEP e otimizou o julgamento. Quanto às penalida-

des, percebeu-se a grande quantidade de denúncias sem embasamento contra médicos, mas também o aumento do número de erros cometidos, em especial na área da Ética, corroborando para mostrar a profunda necessidade de que este conhecimento esteja no íntimo do cotidiano dos nossos colegas profissionais.

## REFERÊNCIAS

1. Cavalcante AP. O código de ética médica de 1988 e sua revisão. Disponível em: < [http://www.portalmédico.org.br/modificacaocem/arquivos/O\\_CODIGO\\_DE\\_ETICA\\_DE\\_MEDICA\\_DE\\_1988\\_E\\_A\\_SUA\\_REVISAO.pdf](http://www.portalmédico.org.br/modificacaocem/arquivos/O_CODIGO_DE_ETICA_DE_MEDICA_DE_1988_E_A_SUA_REVISAO.pdf)>. Acesso em: 05 de abril de 2009.
2. Conselho Federal de Medicina. 50 anos de luta em defesa da vida dos brasileiros. 2007. Disponível em: < <http://www.portalmédico.org.br/JORNAL/jornais2007/Ago/pag2-10.html>>. Acesso em: 26 de março de 2009.
3. Resolução CFM n.º 1.541/98. Disponível em: < [http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/1998/1541\\_1998.htm](http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/1998/1541_1998.htm)>. Acessado em: 15 de março de 2009.
4. Resolução CFM n.º 1.627/01. Disponível em: < [http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2001/1627\\_2001.htm](http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2001/1627_2001.htm)>. Acessado em: 15 de março de 2009.
5. Regimento interno do Conselho Regional de Medicina do Estado do Pará, Título II, artigo 2º, inciso XVII. Disponível em: < [http://www.cremepa.org.br/institucional/crpm/regimento\\_interno/regimento\\_interno\\_cremepa.pdf](http://www.cremepa.org.br/institucional/crpm/regimento_interno/regimento_interno_cremepa.pdf)>. Acessado em: 26 de março de 2009.
6. Resolução CFM n.º 1.246/88. Disponível em: < [http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/1988/1246\\_1988.htm](http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/1988/1246_1988.htm)>. Acessado em: 26 de março de 2009.
7. Resolução CFM n.º 1617/01. Disponível em: < [http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2001/1617\\_2001.htm](http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2001/1617_2001.htm)>. Acessado em: 27 de março de 2009.
8. Pereira LA. Responsabilidade ética e o processo ético-profissional dos conselhos de -medicina do Brasil. J Vasc Br, 2003;2:237-240.
9. Portaria CREMEPA N.º 043/2004.
10. Jesus D. Direito Penal. 12ª Ed, Saraiva, 1988.

# A prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes universitários\*

## Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in students

Beatriz Rolim Correia<sup>1</sup>, Elder Cavalcante<sup>2</sup>, Emerson dos Santos<sup>3</sup>

\*Recebido do Centro Universitário Lusíada, Santos, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** As doenças cardiovasculares constituem um grave problema de saúde pública no Brasil e no Mundo, responsáveis por aproximadamente 15 milhões de óbitos, representando os mais altos custos em assistência médica. O objetivo deste estudo foi verificar a existência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes universitários do Centro Universitário Lusíada.

**MÉTODO:** Trata-se de um estudo quantitativo explorativo descritivo, em que foram avaliados 90 indivíduos, submetidos a um questionário contendo os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e a aferição da pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e a mensuração da altura e do peso.

**RESULTADOS:** Os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares encontrados foram antecedentes familiares, em 66,67% dos entrevistados; sedentarismo, em 44% e o sobrepeso (índice de massa corpórea 25-30 kg/m<sup>2</sup>) em 24,44%.

**CONCLUSÃO:** O estudo demonstrou significância, onde os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares foram antecedentes familiares, sedentarismo e sobrepeso. O

reconhecimento do perfil dos universitários em relação a esses fatores de risco torna-se importante, para que sejam traçadas medidas preventivas.

**Descritores:** Doença cardiovascular, Fatores de risco, Universitários.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Cardiovascular diseases are a serious public health problem in Brazil and the world, accounting for approximately 15 million deaths, representing the highest costs in medical care. This study aimed to verify the existence of risk factors for cardiovascular disease in college students of the University Center Lusíada.

**METHOD:** This is an exploratory descriptive quantitative research, which evaluated 90 individuals, which were submitted to a questionnaire containing the main risk factors for cardiovascular disease and the measurement of blood pressure, heart rate, respiratory rate and measuring height and weight.

**RESULTS:** The main risk factors for cardiovascular disease were found, family history, in 66.67% of respondents, physical inactivity, 44% of respondents and overweight (body mass index 25-30 kg/m<sup>2</sup>) of 24.44%.

**CONCLUSION:** The study showed a significant difference, where the main risk factors for cardiovascular disease are family history, sedentary lifestyle and overweight. The recognition profile of the university in relation to these risk factors is important so that preventive measures be drawn.

**Keywords:** Cardiovascular Disease, Risk factors, Students.

### INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem um grave problema de saúde pública no Brasil e no Mundo, sendo a principal causa de morte mundial, responsáveis por aproximadamente 15 milhões de óbitos a cada ano e representam os mais altos custos em assistência médica de acordo com Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>1,2</sup>.

Na década de 1920 havia raros registros apontando as doenças cardiovasculares como causa de morte, após a 2ª Guerra Mundial ocorreu uma rápida ascensão dos óbitos a

1. Bacharel do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Lusíada
2. Especialista em Cardiologia, Docente do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Lusíada
3. Mestre em Pneumologia e em Fisioterapia Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva, docente do curso de Fisioterapia do Centro Universitário Lusíada

Apresentado em 21 de dezembro de 2009  
Aceito para publicação em 26 de janeiro de 2010

Endereço para correspondência:  
Beatriz Rolim Correia  
Rua Lobo Viana, 6/t81  
11045-120, Santos, SP.  
Fone: (13) 3233-6493  
E-mail: bibia\_fisio@hotmail.com

ela atribuídos nos países ocidentais devido ao estilo de vida. Dados do estudo de Framingham, em 1999, demonstraram que a adição progressiva de fatores de risco como hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, tabagismo, obesidade e sedentarismo determinavam um aumento crescente de morbidade e mortalidade cardiovascular de duas, até sete vezes, para ambos os sexos<sup>3-5</sup>.

O impacto das DCV será maior nos países em desenvolvimento, como o Brasil, pois contribuem mais sobre o seu ônus, em relação aos países desenvolvidos. Há previsão de que nos países em desenvolvimento o risco de morte deve aumentar 20% até 2020, naqueles em desenvolvimento deverá dobrar. Pior ainda, segundo dados da Universidade de Colúmbia e do Banco Mundial, se forem mantidas as atuais proporções o Brasil terá as maiores taxas de novos eventos do mundo nas próximas décadas<sup>5,6</sup>.

O aumento da DCV nos países em desenvolvimento pode resultar de três fatores: decréscimo da mortalidade por causas infecto-parasitárias; com progressivo aumento da expectativa de vida; mudanças socioeconômicas e estilo de vida associados à urbanização, conduzindo a níveis mais elevados de fatores de risco para DCV; e suscetibilidade especial de determinadas populações (por causa de genes específicos), levando a maior impacto sobre eventos clínicos quando comparadas às populações de regiões ocidentais desenvolvidas<sup>7</sup>.

Dados do Ministério da Saúde demonstram que as DCV continuam a primeira causa de morte no Brasil, demonstrado em 2007, o último ano que se dispõe de estatísticas oficiais, que os 308.466 óbitos foram recorrentes de DCV<sup>8</sup>. Os seus fatores de risco podem ser divididos em duas categorias: fatores de riscos modificáveis (ambientais e comportamentais), como o tabagismo, colesterol sérico elevado, hipertensão arterial sistêmica, inatividade física e secundária: diabetes, obesidade, estresse, uso de anticoncepcional e obesidade abdominal; e fatores de risco não modificáveis (genéticos e biológicos), sendo estes, hereditariedade, sexo e idade avançada<sup>4,5,9,10</sup>.

Diversos fatores estão relacionados ao elevado risco cardiovascular, sendo assim, quanto maior o número de fatores de risco presente, maior será a probabilidade de apresentar um evento cardiovascular. Da mesma forma, quanto melhor o controle dos hábitos de vida, com redução do número de fatores modificáveis associados, maior é a redução deste risco<sup>11</sup>.

Para a divisão do risco cardiovascular adotou-se o escore de Framingham, onde classificou os indivíduos de acordo com o risco atribuível aos valores da idade, pressão arterial, colesterol total, HDL-C (High Density Lipoprotein Cholesterol), tabagismo e diabetes nas categorias de baixo (< 10%), médio (10% a < 20%) e alto (20%) risco da ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) fatal e não fatal; morte súbita, ou angina nos próximos 10 anos.

Esse escore é de grande importância para a racionalização da abordagem preventiva, determinando assim os valores do perfil lipídico a serem alcançados. Indivíduos com alto risco, por exemplo, devem manter o colesterol total abaixo de 200 mg/dL, LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol) abaixo de 100 mg/dL e triglicérides abaixo de 200 mg/dL, sendo que no caso de indivíduos portadores de diabetes o valor para triglicérides diminui para 150 mg/dL<sup>12</sup>. O risco cardiovascular global demonstra aumento da probabilidade de 13% de um evento cardiovascular em 10 anos para homens e mulheres de várias idades, quando são associados os fatores de risco. Como exemplo, um homem com hipertensão arterial sistólica (PAS) de 160 mmHg, tem a probabilidade de evento vascular nos próximos 10 anos, se tiver fator de risco adicional como: colesterol sérico total elevado, colesterol HDL baixo, tabagismo, intolerância à glicose e hipertrofia ventricular esquerda no eletrocardiograma, passa a ser predisposto em 59%; quanto maior o risco, maior será a necessidade da intervenção<sup>10</sup>.

Um fato extremamente preocupante são as elevadas taxas de sedentarismo e excesso de peso na população, principalmente em crianças e adolescentes que se alimentam de forma demasiada e inadequada, são expostos à sedução do tabagismo, fazem o uso excessivo da mídia e *internet*, entre outras formas de atividade eletrônica, estimulando assim a inatividade física e adquirindo possíveis fatores de risco para doenças cardiovasculares<sup>12</sup>.

Dados das pesquisas de orçamentos familiares do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostraram que em 2003, o excesso de peso afetava 41,1% dos homens e 40% das mulheres, sendo que a obesidade afetava 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres adultas do país<sup>13</sup>. Considerando-se que a obesidade abdominal tem alto grau de associação com dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e diabetes tipo 2, pode-se ter ideia do risco. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi verificar a existência de fatores de risco modificáveis e não modificáveis para DCV em estudantes universitários e com esses dados, futuramente estabelecer medidas preventivas.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro Santos/SP (protocolo nº 057/09), e pela Coordenação do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Lusíada, realizou-se este estudo.

Um convite verbal foi feito em sala de aula, informando os objetivos da pesquisa e convidando os alunos a participarem, locomovendo-os até a Clínica de Fisioterapia, no período dos intervalos de aula e de estágio.

Foram coletados os dados referentes aos fatores de risco para doença cardiovascular através de um questionário pré-estabelecido, depois aferida a frequência cardíaca (FC),

pressão arterial sistólica e diastólica (PAS-PAD), de acordo com a V Diretrizes de Hipertensão Arterial e aferição da frequência respiratória (FR).

O período da coleta compreendeu os meses de junho a setembro de 2009, com a análise dos dados prevista posteriormente à coleta.

Foram entrevistados 101 estudantes, que assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), dos quais 11 foram excluídos, devido ao preenchimento incompleto do questionário e a não realização do exame físico (aferição da PAS e FC), totalizando então uma amostra de 90, de ambos os sexos e maiores de 18 anos.

A análise estatística foi realizada pelo setor de estatística do Centro Universitário Lusíada. Os dados foram expressos em médias e desvio padrão, e os dados paramétricos foram analisados pelo teste *t* de Student, sendo significativo quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram estudados 90 universitários, com idade média de 26,95 anos, sendo 75 (83,3%) do sexo feminino e 15 (16,67%) do sexo masculino (Gráfico 1).

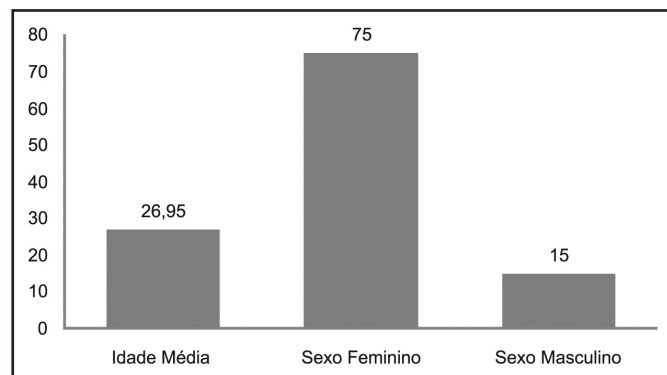


Gráfico 1 – Perfil dos estudantes

Em relação às aferições realizadas na pesquisa, foi obtida como média de FC de 78,3 bpm, PAS de 113,3 mmHg e PAD 74,6 mmHg (Gráfico 2).

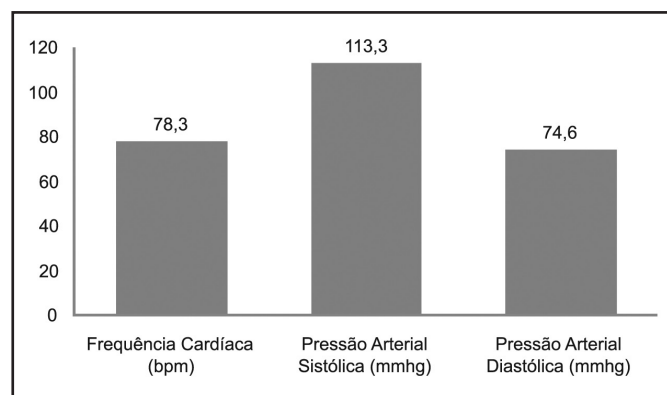


Gráfico 2 – Perfil hemodinâmico

Os principais fatores de risco para DCV encontrados foram: antecedentes familiares (66,67%), sedentarismo (44,4%) e sobrepeso (IMC 25-30 kg/m<sup>2</sup>) em 24,44% (Gráfico 3).

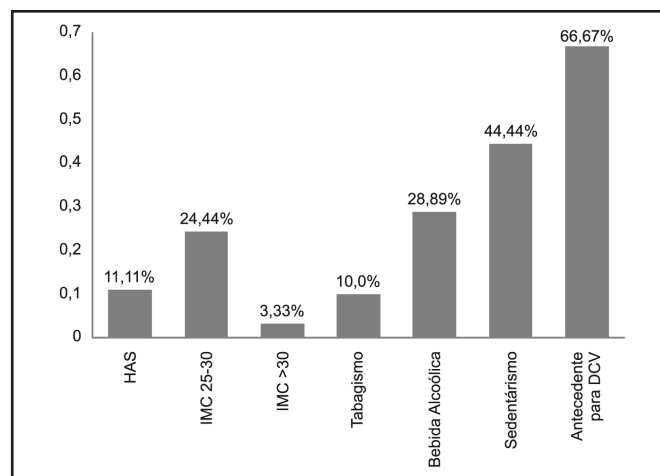


Gráfico 3 – Fatores de risco para doença cardiovascular

HAS = hipertensão arterial sistêmica; IMC = índice de massa corpórea, DCV = doença cardiovascular.

Em 10 alunos (11,11%), foram encontrados níveis de hipertensão arterial, tendo como valores médios de PAS 140 mmHg e PAD 90 mmHg (Gráfico 4).

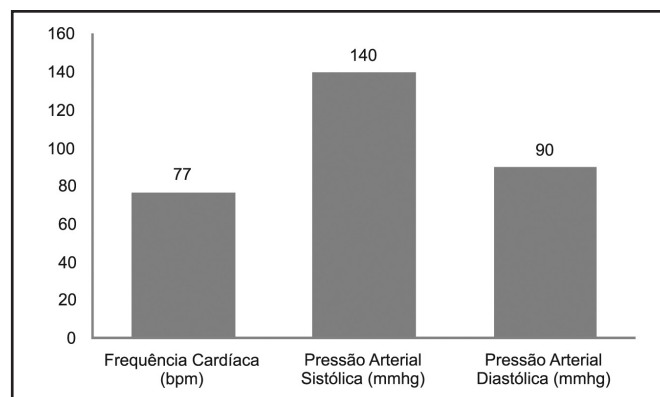


Gráfico 4 – Perfil hemodinâmico dos estudantes com níveis de hipertensão arterial

Somente dois dos alunos com níveis de hipertensão tinham o diagnóstico (Gráfico 5)

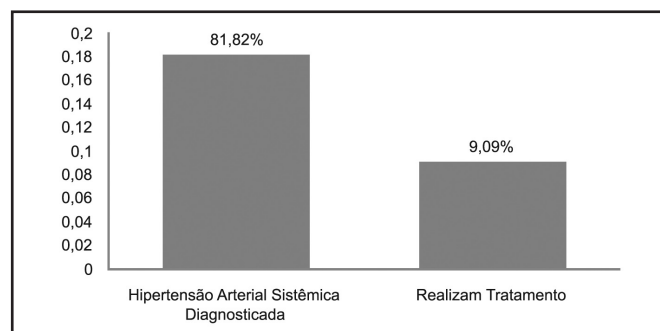


Gráfico 5 – Diagnóstico e tratamento de hipertensão arterial

Em relação ao histórico familiar, 63,64% tinha histórico familiar de hipertensão arterial, diabetes *mellitus* (54,55%), seguido de 18,18% de coronariopatia (Gráfico 6).

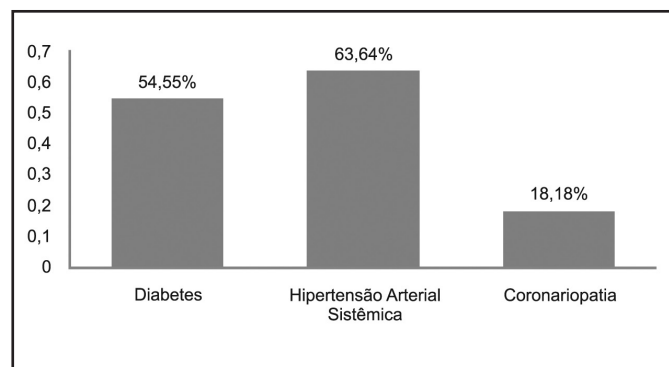


Gráfico 6 – Antecedentes familiares dos estudantes com níveis de hipertensão arterial

O tempo de sono  $\leq 7$  horas, sobrepeso (IMC  $>25$  kg/m<sup>2</sup>) e sedentarismo demonstrou um estilo de vida pouco saudável na população com níveis de hipertensão arterial, presentes em 63,64%, 54,55% e 18,18%, respectivamente (Gráfico 7).

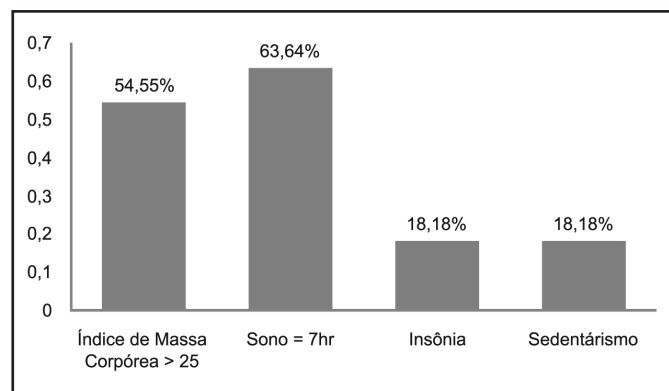


Gráfico 7 – Estilo de vida dos alunos com níveis de hipertensão arterial

No grupo dos sedentários, 44,44% dos alunos estudados; verificou-se que 55% dormiam menos que 7 horas, 27,50% tinham sobrepeso ou obesidade (IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>), 5% encontravam-se hipertensos (Gráfico 8).

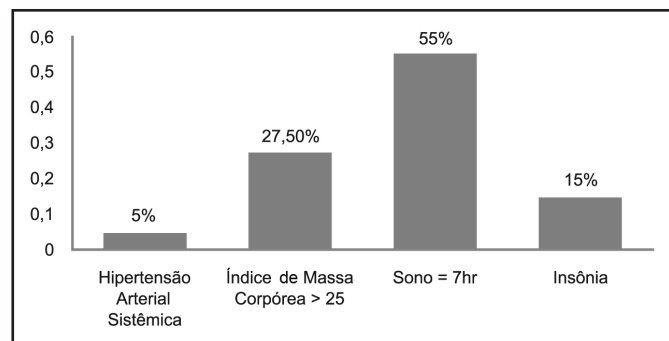


Gráfico 8 – Perfil dos estudantes sedentários

## DISCUSSÃO

Apesar da baixa média de idade da amostra, foram encontrados vários fatores de risco para DCV, tais como: antecedentes familiares em 66,67%, sedentarismo em 44,4%, sobrepeso (IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>) em 24,44% e somente 3,33% obesidade (IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>), sendo estes, fatores de risco modificáveis e não modificáveis.

Níveis de hipertensão foram encontrados em 11,11% dos alunos, entre esses somente dois tinham diagnóstico de hipertensão e apenas um realizava tratamento. Esse pequeno número de diagnóstico se dá devido ao caráter silencioso que a hipertensão apresenta, com sintomas iniciados somente em altos níveis pressóricos, fazendo com que hipertensão não seja levada a sério, porém sendo a principal causa de acidente vascular encefálico (AVE) e responsável por 40% das mortes por AVE a ela atribuída<sup>4,14</sup>.

Um incentivo para a realização de medidas preventivas de verificação da pressão arterial torna-se necessária para que sejam diminuídas essas estatísticas em relação às consequências geradas pelos altos níveis pressóricos.

Os indivíduos com níveis de hipertensão tiveram como principais fatores de risco: histórico familiar de hipertensão arterial (63,64%) e histórico familiar de diabetes *mellitus* (54,55%), sobrepeso (54,55) e sedentarismo (18,18%), causas essas, descritas na literatura como as principais no desenvolvimento de DCV<sup>3</sup>.

O sedentarismo constitui também, um dos principais fatores de risco para DCV, sendo um dos inimigos da saúde pública no mundo, comprometendo entre 50% e 80% da população mundial<sup>15</sup>.

Na população estudada encontrou-se o sedentarismo em 44,44% dos entrevistados; porém somente 2,22% demonstravam níveis pressóricos compatíveis com hipertensão.

Da população que realizava atividade física (55,56%), somente 20% realizavam exercícios de 2 a 3 vezes por semana com períodos de 30 a 60 minutos, demonstrando que pequena parte dos alunos realizavam níveis mínimos de atividade física para promoção à saúde, que de acordo com o Colégio Americano de Medicina Esportiva, necessitam aumentar a frequência dos exercícios para haver resultados efetivos na promoção à saúde desta população<sup>16</sup>.

## CONCLUSÃO

As doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo, e os seus fatores de risco, por muitas vezes, são considerados pouco importantes pela população e pelos sistemas de saúde, que investem pouco em medidas preventivas para sua detecção e tratamento precoces.

Durante muito tempo, persistiu a ideia de que as doenças cardiovasculares seriam determinadas geneticamente, e que



pouco poderia ser feito para sua prevenção. Porém, o reconhecimento dos fatores de risco modificou essa visão<sup>17</sup>.

O reconhecimento do perfil dos universitários em relação a esses fatores de risco torna-se importante, para que sejam traçadas medidas preventivas frente aos achados deste estudo, pois os futuros profissionais de saúde, têm o dever de preocupar com a saúde da população.

Em relação aos universitários entrevistados, foram observados alguns dos principais fatores de risco, como por exemplo, histórico familiar, sedentarismo e sobrepeso. O qual, uma pequena parcela (2,22%), apresentou níveis pressóricos compatíveis com hipertensão arterial. Atribuiu-se estes achados pelo fato desses alunos possuírem histórico familiar de hipertensão arterial, sobrepeso e sedentarismo, sendo os dois últimos; fatores de riscos modificáveis, que podem ser revertidos com mudanças do estilo de vida, evitando assim uma futura doença cardiovascular.

Este estudo poderia ser continuado como uma linha de pesquisa, a fim de ampliar o número de alunos avaliados, até que fosse traçado um perfil de todos os universitários, e até mesmo, com o crescer da pesquisa, atingir outros Centros Universitários; reconhecendo assim as características dos alunos, frente aos níveis comportamentais em relação à saúde; e na decorrência de dados negativos, que fossem realizadas ações específicas para a promoção à saúde.

Uma avaliação periódica anual poderia ser realizada em todos os estudantes universitários, proporcionando então a essa população, de forma preventiva, a detecção precoce de fatores que podem levar às doenças cardiovasculares e melhor controle dos principais agravos à saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Gus I, Fischmann A, Medina C. Prevalence of risk factors for coronary artery disease in the Brazilian State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol*, 2002;78:478-490.
2. Simão M, Hayashida M, dos Santos CB et al. Hypertension among undergraduate students from Lubango. Angola. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2008;16:672-678.
3. Brandão AP, Brandão AA, Magalhães MEC, et al. Epidemiologia da hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 2003;13(1):7-19.
4. Herrmann JLV, Souza JAM. "Check-up" Cardiológico: avaliação clínica e fatores de risco. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 2006;16:127-137.
5. Polanczyk CA. Cardiovascular risk factors in Brazil. The next 50 years! *Arq Bras de Cardiol*, 2005;84:199-201.
6. Hambrecht R, Gielen S, Hambrecht R, Gielen S. Essay: Hunter-gatherer to sedentary lifestyle. *Lancet*, 2005;366:(Suppl1):S60-S61.
7. Avezum A, Piegas LS, Pereira JC. Risk factors associated with acute myocardial infarction in the São Paulo metropolitan region: a developed region in a developing country. *Arq Bras Cardiol*, 2005;84:206-213.
8. Ministério da saúde - DATASUS. Estatísticas vitais – mortalidade - óbitos por ocorrência por segundo - Causa-CID-BR-10. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obtudef> (acessado em 15/ago/2009).
9. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*, 2007;115:1067-1074.
10. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Tratado de Medicina Cardiovascular, 6ª Ed, São Paulo: Roca, 2003.
11. Fernandes CE, Neto JSLP, Gebara OCE, et al. I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). *Arq Bras Cardiol*, 2008; 1(Suppl1):1-23.
12. Guimarães, AC. Prevenção da doenças cardiovasculares no século 21. *Rev. Hipertensão*, 2002;5:103-106.
13. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2002-2003. [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticia\\_visualiza.php?id\\_noticia=278&id\\_pagina=1](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticia_visualiza.php?id_noticia=278&id_pagina=1) (acessado em: 26/set/2009).
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment High Blood Pressure: the JNC7 report. *JAMA*, 2003;289:2560-2572.
15. U.S. Department of Health & CDC. Increasing Physical Activity. A report on recommendations of the task force on community preventive services. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2001;50:1-14.
16. Filardo RD, Silva RCR, Petroski EL. Validação das equações metabólicas para caminhada e corrida propostas pelo *American College of Sports Medicine* em homens entre 20 e 30 anos de idade. *Rev Bras Med Esporte*, 2008;14:523-527.
17. Matos Mde FD, Souza e Silva NA, Pimenta AJM, et al. Prevalência dos fatores de risco para doença cardiovascular em funcionários do Centro de Pesquisas da Petrobras. *Arq Bras Cardiol*, 2004;82:1-4.

# A relação da circunferência abdominal com outros componentes da síndrome metabólica em pacientes atendidos na feira de saúde da FMABC em 2008\*

## *Relationship of abdominal circumference with other metabolic syndrome components in patients seen during the FMABC health fair in 2008*

Cecilia Kauffman Rutenberg Feder<sup>1</sup>, Augusto Cezar Santomauro Junior<sup>1</sup>, Paula Cacciatore Bes<sup>1</sup>, Juliana Moraes Branco<sup>1</sup>, Lana Laura Franzoi de Barros<sup>1</sup>, Patricia Taranto<sup>1</sup>, Felipe Barca Bragatto<sup>1</sup>, Andreia Saleh<sup>2</sup>

\*Recebido da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Síndrome metabólica, atualmente considerada epidemia mundial, caracteriza-se pela associação de dislipidemia, diabetes *mellitus*/ intolerância à glicose, hipertensão arterial e obesidade. Interligando estas alterações metabólicas está a resistência à insulina. Sua presença leva ao aumento do risco de doenças cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi demonstrar a existência de uma síndrome, ao invés de doenças isoladas, relacionando circunferência abdominal, glicemia e pressão arterial (PA).

**MÉTODO:** Foram atendidos 473 pacientes na Feira de Saúde em 2008 da FMABC pela Liga de Controle do Diabetes. Variáveis mensuradas: glicemia, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal (CA) e pressão arterial. Dados coletados: hábitos, uso de medicamentos, antecedentes pessoais e familiares. Foram excluídos pacientes < 18 ou > 79 anos, em uso de anti-hipertensivos e antidiabéticos.

**RESULTADOS:** Foram analisados 148 pacientes, sendo 92 mulheres, idade média de 40,37 ± 14,1 anos. A média de glicemia foi 100,3 ± 18,9 mg/dL, de CA foi 88,1 ± 13,4 cm e a de IMC 26,8 ± 5,4 kg/m<sup>2</sup>. Dos homens que

estavam de jejum, 9% tinham CA aumentada (> 104 cm), sendo 50% intolerante à glicose (glicemia > 100 mg/dL), com p = 0,03. Já no sexo feminino 48,9% não estava de jejum, sendo 55% destas com CA > 88 cm. Entre os pacientes masculinos com CA alterada, 62,5% tinham PA > 130 x 85 mmHg, com p = 0,04. Já no sexo feminino, 23,9% com CA > 88 cm apresentaram níveis de PA elevados. Não houve significância estatística entre CA, hiperglicemia e PA entre as mulheres.

**CONCLUSÃO:** O presente estudo mostrou que a circunferência abdominal aumentada se relaciona com intolerância à glicose e hipertensão, principalmente entre os homens. Isso corrobora com a literatura que busca demonstrar a existência de uma síndrome como fator de risco para fenômenos ateroscleróticos.

**Descritores:** Circunferência Abdominal, Intolerância à Glicose, Pressão Arterial, Síndrome X Metabólica.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The metabolic syndrome, currently considered a global epidemic, is characterized by the association of dyslipidemia, diabetes mellitus/ glucose intolerance, hypertension and obesity. Linking these metabolic changes is the metabolic insulin resistance. It's presence leads to increased risk to cardiovascular disease. The objective of this study was to demonstrate the existence of a syndrome, rather than individual diseases, associating abdominal circumference, blood glucose and blood pressure (BP).

**METHOD:** 473 patients were evaluated in the Health Fair of FMABC in 2008 by the Diabetes Control Academic League. The variables measured: blood glucose, weight, height, body mass index (BMI), abdominal circumference (AC) and blood pressure. Data collected: habits, use of medications, personal and familiar history. It were excluded patients with < 18 or > 79 years, in use of antihypertensive drugs and antidiabetics.

1. Graduandos da Faculdade de Medicina do ABC  
2. Professora Colaboradora da Liga do Controle do Diabetes da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC)

Apresentado em 24 de novembro de 2009  
Aceito para publicação em 18 de janeiro de 2010

Endereço para correspondência:  
Cecilia Kauffman Rutenberg Feder  
Rua Cel. Artur de Paula Ferreira 132/201 - Vila Nova Conceição  
04511-060 São Paulo, SP.  
E-mail: nany\_k@hotmail.com

**RESULTS:** 148 patients were analyzed, being 92 female, median age was  $40.37 \pm 14.1$  years. The median blood glucose was  $100.3 \pm 18,9$  mg/dL, median AC was  $88.1 \pm 13.4$  cm and median BMI was  $26.8 \pm 5.4$  kg/m<sup>2</sup>. Among men who were in fasting, 9% had increased AC ( $> 104$  cm), being 50% of them glucose intolerant (glucose  $> 100$  mg/dL) with  $p = 0.03$ . Among female, 48.9% weren't in fasting, and between them 55% had AC  $> 88$  cm. Between the male patients with increased AC, 62.5% had BP  $> 130 \times 85$  mmHg with  $p = 0.04$ . Among women 23.9% with AC  $> 88$  cm presented increased BP levels. Relation between AC, glycemia and BP were not statistically significant in women.

**CONCLUSION:** The present study showed that increased abdominal circumference is related with glucose intolerance and hypertension, mainly in men. This matches with literature that seeks to show the existence of a syndrome as a risk factor to atherosclerotics events.

**Keywords:** Abdominal Circumference, Blood Pressure, Glucose Intolerance, Metabolic Syndrome X.

## INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM), atualmente considerada uma epidemia mundial, caracteriza-se pela associação de dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2 ou intolerância à glicose, hipertensão arterial e obesidade (em especial, obesidade centrípeta e presença de gordura visceral). Interligando estas alterações metabólicas está a resistência à insulina (hiperinsulinemia). A primeira definição de SM foi a da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1998<sup>1</sup>. A deposição de gordura na região abdominal caracteriza a obesidade abdominal visceral, que é um fator de risco cardiovascular e de distúrbio da homeostase glicose-insulina mais grave do que a obesidade generalizada<sup>2</sup>.

Diante da atual epidemia mundial da síndrome metabólica é necessário o entendimento do papel da gordura visceral na fisiopatologia da SM para que se possa reduzir a morbidade e mortalidade da população, especialmente em decorrência de eventos cardiovasculares.

O objetivo deste estudo foi demonstrar a existência de uma síndrome, ao invés de doenças isoladas, através da relação entre circunferência abdominal, glicemia e pressão arterial.

## MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal com 473 pacientes atendidos na Feira de Saúde em 2008 da Faculdade de Medicina do ABC pela Liga de Controle do Diabetes. As variáveis mensuradas foram: glicemia, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal (CA) e pressão arterial (PA). Foram também coletados dados so-

bre hábitos, uso de medicamentos, antecedentes pessoais e familiares. Foram excluídos os pacientes menores de 18 anos e com mais de 79 anos, em uso de anti-hipertensivos e antidiabéticos. A análise estatística foi feita por meio do teste *t* de Student.

## RESULTADOS

Foram analisadas fichas de 148 pacientes, sendo 92 mulheres e 56 homens. A idade média foi de  $40,37 \pm 14,1$  anos. A média de glicemia foi de  $100,3 \pm 18,9$  mg/dL, CA de  $88,1 \pm 13,4$  cm e IMC  $26,8 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup> (Gráfico 1). A maioria do sexo masculino (60,7%), não estava em jejum (mínimo 2h). Dos homens em jejum, 9% tinham CA aumentada ( $> 104$  cm), sendo 50% intolerantes à glicose (glicemia  $> 100$  mg/dL), com  $p = 0,03$  (Gráfico 2). Já no sexo feminino (48,9%) não estavam de jejum, sendo 55% destas com CA alterada ( $> 88$  cm), sendo somente 4% intolerantes à glicose (glicemia  $> 140$  mg/dL). Entre os pacientes masculinos com CA alterada, 62,5% tinham PA  $> 130 \times 85$  mmHg, com  $p = 0,04$  (Gráfico 3). Do sexo feminino, 50% apresentavam CA  $> 88$  cm e destas, 23,9% apresentaram PA elevada. Não houve significância entre CA, hiperglicemia e PA entre as mulheres.

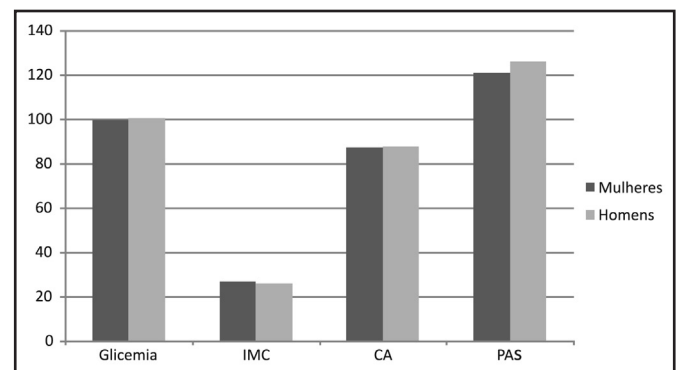


Gráfico 1 – Média dos componentes relacionados na síndrome metabólica

IMC = índice de massa corpórea; CA = circunferência abdominal; PAS = pressão arterial sistólica

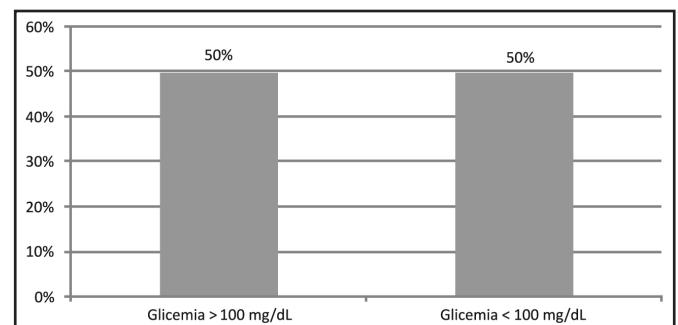


Gráfico 2 – Relação da glicemia dos pacientes masculinos com cintura abdominal aumentada

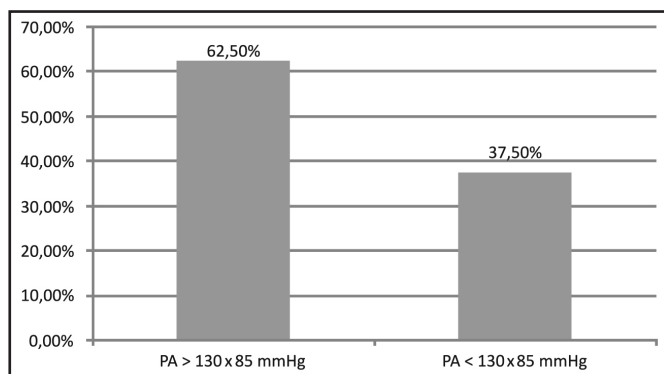


Gráfico 3 – Relação da pressão arterial dos pacientes masculinos com cintura abdominal aumentada

PA = pressão arterial

## DISCUSSÃO

A síndrome metabólica, comum em indivíduos com obesidade central, está relacionada a eventos cardiovasculares e risco aumentado para o desenvolvimento de DM tipo 2<sup>3</sup>.

Esta síndrome está associada com doenças cardiovasculares por meio de alguns fatores como: obesidade centrípeta, gordura visceral, hipertensão arterial, dislipidemia, LDL pequena e densa e níveis elevados de PAI-1<sup>4</sup>. O DM é um dos mais graves problemas de saúde pública no mundo, particularmente no Brasil onde a prevalência é muito alta<sup>5</sup>, sendo a quinta indicação de internação e está entre as 10 maiores causas de mortalidade no país<sup>6</sup>. Assim o estudo dos componentes que interligam essas doenças tem grande relevância clínica.

Embora ainda predomine o uso da razão cintura/quadril (RCQ) para avaliar a obesidade abdominal, estudos demonstraram que o uso da cintura isoladamente foi superior ao uso da RCQ na identificação de algumas situações clínicas de risco cardiovascular em pacientes com DM2, tanto em homens quanto em mulheres<sup>7</sup>.

A redução da circunferência abdominal, e consequentemente da gordura visceral, leva a melhor sensibilidade dos tecidos à ação da insulina, diminuindo as concentrações plasmáticas de glicose e triglicerídeos, e elevando o HDL-colesterol, portanto reduzindo fatores de risco para o desenvolvimento de DM2 e doença cardiovascular<sup>8</sup>.

## CONCLUSÃO

Estudos sugerem que a obesidade abdominal associada à insulino-resistência contribui para o desenvolvimento do diabetes tipo II e o aumento do risco cardiovascular. No presente estudo, observou a relação entre CA, intolerância à glicose e hipertensão, corroborando com dados da literatura que buscam demonstrar a existência de uma síndrome - e não apenas doenças isoladas - como fator de risco para desenvolvimento de fenômenos ateroscleróticos. Além disso, sabe-se que indivíduos com excesso de peso e adiposidade central apresentam pior perfil metabólico.

Diante do exposto, o presente estudo ressalta a importância da identificação dessa síndrome em pacientes atendidos em feiras de saúde, uma vez que tal detecção pode ser usada para se tentar diminuir o impacto de doenças cardiovasculares nesses indivíduos, já que facilita a aplicação de uma terapêutica mais adequada. Observou-se que a CA aumentada se relaciona com intolerância à glicose e hipertensão arterial, principalmente entre os pacientes do sexo masculino.

## REFERÊNCIAS

1. Wang MY, Grayburn P, Chen S, et al. Adipogenic capacity and the susceptibility to type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008;105:6139-6144.
2. Freitas ED, Haddad JP, Velásquez-Meléndez G. A multidimensional exploration of metabolic syndrome components. *Cad Saude Publica*, 2009;25:1073-1082.
3. Barbosa PJ, Lessa I, de Almeida Filho N, et al. Criteria for central obesity in a Brazilian population: impacto on metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol*, 2006;87:407-414.
4. de Castro SH, de Mato HJ, Gomes MB. Anthropometric parameters and metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2006;50:450-455.
5. Silva RCP, Simões MJS, Leite AA. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em idosos com diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cienc Farm Básica Apl*, 2007;16:113-121.
6. Gomes MB, Giannella Neto D, Mendonça E, et al. Nationwide multicenter study on the prevalence of overweight and obesity in type 2 diabetes mellitus in the Brazilian population. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2006;50:136-144.
7. Picon PX, Leitão CB, Gerchman F, et al. Waist measure and waist-to-hip ratio and identification of clinical condition of cardiovascular risk: multicentric study in type 2 diabetes mellitus patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2007;51:443-449.
8. Mclellan KCP, Barbalho SM, Cattalini M, et al. Diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e modificação do estilo de vida. *Rev Nutr*, 2007;20:515-524.



# Perfil dos pacientes do ambulatório de clínica médica. Estudo preliminar\*

## Profile of clinical outpatients. Preliminary study

Maria Paula Rua Rodriguez Rochedo<sup>1</sup>, Maria Angélica Bello Guedes<sup>2</sup>

\*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos pacientes encaminhados à área de clínica médica de um hospital terciário da rede federal.

**MÉTODO:** Realizou estudo retrospectivo, em que se elaborou um questionário com 40 itens, preenchido a partir de revisão dos 212 prontuários. Foram computados todos os casos acompanhados por uma residente do serviço no período de dois anos, de fevereiro de 2007 a janeiro de 2009.

**RESULTADOS:** As principais queixas que levaram ao encaminhamento dos pacientes à clínica médica foram: dor abdominal, queixas cardiológicas e hematológicas. As principais comorbidades identificadas foram: hipertensão (47%), dislipidemia (21%) e varizes (18%), ultrapassando a prevalência de diabéticos (13%).

**CONCLUSÃO:** Observou-se que a maioria dos encaminhamentos era proveniente de outras clínicas do próprio hospital, oferecendo abertura apenas de 21,3% para outras unidades de atendimento médico. Esta é apenas uma análise parcial do perfil dos pacientes encaminhados ao ambulatório de clínica médica do hospital, sendo necessária a participação dos demais médicos desta especialidade para futura formação de uma base de dados mais fidedigna.

**Descritores:** ambulatório, estatísticas, perfil dos pacientes.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The main objective of this study was to verify the profile of patients that are referred to the medical clinic of a tertiary hospital.

**METHOD:** Retrospective study, using a questionnaire was made and filled by revision of the 212 charts. The data analyzed are related to the work of one doctor in the period of two years, from February, 2007 to January, 2009.

**RESULTS:** The main complains of patients were related to abdominal pain, cardiological and hematological disorders. The main diseases identified were hypertension (47%), dyslipidemia (21%) e varicose veins (18%), exceeding the prevalence of diabetes (13%).

**CONCLUSION:** It was observed that most patients have been referred from the other clinics of the same hospital, leaving only about 21.3% of its capacity to be referred by other units. This is only a partial analysis, being necessary the participation of all the doctors of this sector to a future and more reliable analysis.

**Keywords:** Clinic, profiles of patients, statistics.

### INTRODUÇÃO

O Hospital dos Servidores do Estado (HSE) é um hospital da rede pública federal, de alta complexidade, que se situa na cidade do Rio de Janeiro. O complexo hospitalar HSE foi inaugurado em 28 de outubro de 1947, e está instalado em 107.000 m<sup>2</sup> de área construída, com 450 leitos de internação e centro cirúrgico com 20 salas em funcionamento. A Unidade Ambulatorial conta com 186 salas de atendimento, além de um centro cirúrgico geral e um oftalmológico.

O objetivo deste estudo foi determinar o perfil dos pacientes que são encaminhados ao setor de Clínica Médica para esta unidade de saúde.

### MÉTODO

Estudo retrospectivo, elaborado através de um questionário com 40 itens, incluindo informações pessoais, motivo e origem do encaminhamento, doenças, hábitos pessoais e desfecho dos casos, preenchidos a partir de revisão dos

1. Residente (R3) Serviço de Clínica Médica do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro; Título de Especialista em Clínica Médica
2. Preceptora de Serviço de Clínica Médica do Hospital Souza Aguiar; Preceptora do Ambulatório de Clínica Médica do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro; Título de Especialista em Clínica Médica

Apresentado em 18 de dezembro de 2009

Aceito para publicação em 02 de fevereiro de 2010

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Paula Rua Rodriguez Rochedo  
Rua Domingos Azevedo, 40 – Barra da Tijuca  
22793-200 Rio de Janeiro, RJ.  
E-mail: maria.rochedo@terra.com.br



212 prontuários. Os dados foram obtidos por um único médico, no período de dois anos, com uma média de 10 horas semanais de atendimento. Foram organizadas tabelas, a partir das informações contidas no questionário, de forma a ser possível efetuar a avaliação percentual do perfil dos pacientes atendidos, das comorbidades referidas e observadas, bem como o desfecho dos casos.

## RESULTADOS

Os pacientes do ambulatório incluíam 72% de mulheres, destas 48% casadas e 60% do lar; dos homens 60% eram casados, 52% empregados e 28% aposentados. Esta proporção confirmou a tendência apontada pelo estudo de Lachne e col.<sup>1</sup>, que também apresentou 72% dos pacientes sendo do sexo feminino. Metade dos pacientes era proveniente do Rio de Janeiro, os demais de outros estados do Brasil, sendo 16% vindos de estados da região nordeste e 2% de Portugal.

A idade média observada entre as mulheres foi de 53 anos e, entre os homens, a idade média foi de 57 anos. Diferente da amostra citada por Pizzol<sup>2</sup>, a população estudada não incluiu crianças, incluindo apenas um paciente com idade inferior a 20 anos, e apresentou 60% de idosos (pacientes com mais de 60 anos de idade). A idade média, incluindo todos os pacientes foi de 54,5 anos, superior àquela observada no estudo de Moreno e col.<sup>3</sup>, que foi de 48,3 anos. A distribuição percentual do número de pacientes de acordo com o sexo e a faixa etária está apresentada no gráfico 1.

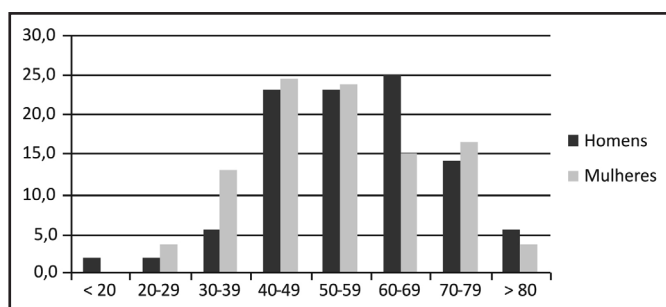


Gráfico 1 – Distribuição percentual dos pacientes por faixa etária

Cerca de 20% dos pacientes nunca estudou, a grande maioria de homens e mulheres cursou o ensino fundamental, sendo que metade destes não o completou. Apenas cinco pacientes tiveram acesso ao ensino superior, e destes, apenas três o completaram.

Oitenta e dois por cento dos pacientes analisados eram de primeira consulta, sendo 78,7% destes encaminhados à clínica médica por outras clínicas do próprio hospital e 19,7% foram encaminhados de outro hospital ou posto de saúde (Gráfico 2). A clínica que mais encaminhou à clínica médica foi a Cardiologia (17%), Neurologia e Dermatolo-

gia foram responsáveis por 10% cada uma dos encaminhamentos (Gráfico 3).

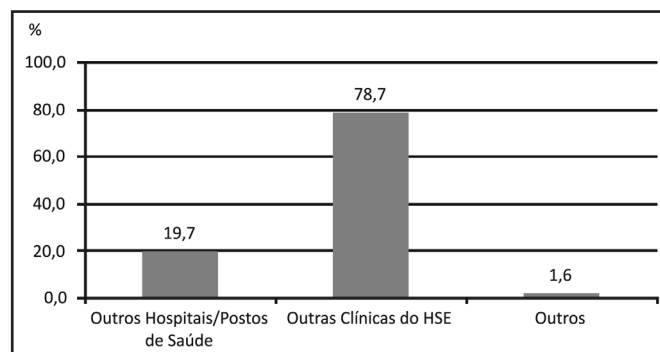


Gráfico 2 – Origem do encaminhamento

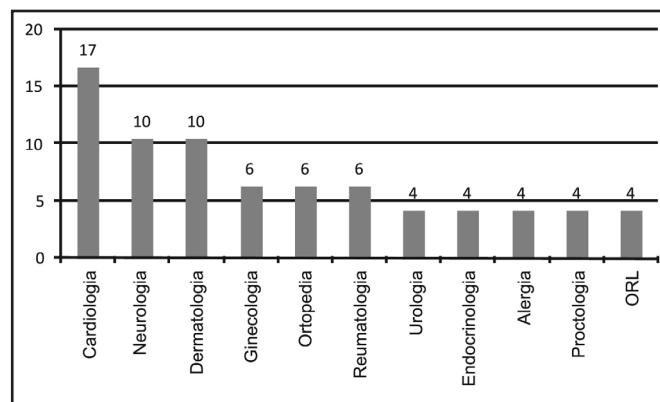


Gráfico 3 – Clínica de origem dos encaminhamentos  
ORL = Otorrinolaringologia

O motivo principal do encaminhamento foi dor abdominal, seguido por queixas cardiológicas, sendo a principal a hipertensão arterial. A terceira queixa mais frequente foi hematológica, sendo representada principalmente pelas anemias, a quarta queixa mais frequente foi osteoarticular e quinta foram solicitações de consulta de rotina (Gráfico 4). Estes resultados também são semelhantes àqueles observados por Lachne e col.<sup>1</sup>.

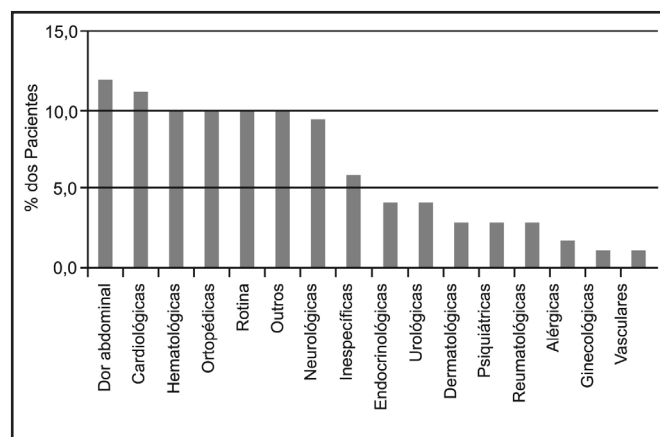


Gráfico 4 – Queixas principais dos encaminhamentos à clínica médica

O número médio de consultas por paciente foi de 2,2, sendo que 35% tiveram apenas uma consulta e os demais 65% compareceram a mais de uma consulta, sendo que o número de consultas por paciente foi de 1 a 7 no período de avaliação.

A comorbidade mais apresentada pelos pacientes foi hipertensão arterial sistêmica (HAS), seguida por dislipidemia, varizes, diabetes e obesidade (Gráfico 5), sem que estas sejam implicadas no motivo principal do acompanhamento. Cerca de 14% dos pacientes fumam, destes, 9% mulheres, e cerca de 36% são ex-fumantes. 39% dos pacientes declararam ser etilistas.

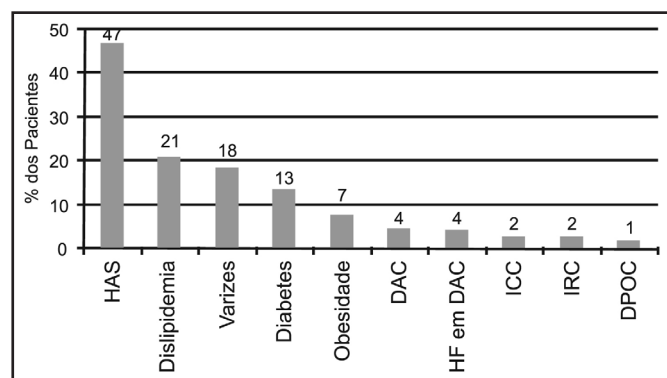


Gráfico 5 – Comorbidades mais frequentes

HAS = hipertensão arterial sistêmica; DAC = doença arterial coronariana; ICC = isquemia congestiva cardíaca; IRC = insuficiência renal crônica; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

As associações entre diferentes comorbidades nos mesmos pacientes observadas estão apresentadas no gráfico 6, sendo as principais associações hipertensão arterial sistêmica (HAS) com dislipidemia, observada em 31% dos casos de HAS, e com diabetes, observada em 29% dos casos de HAS.

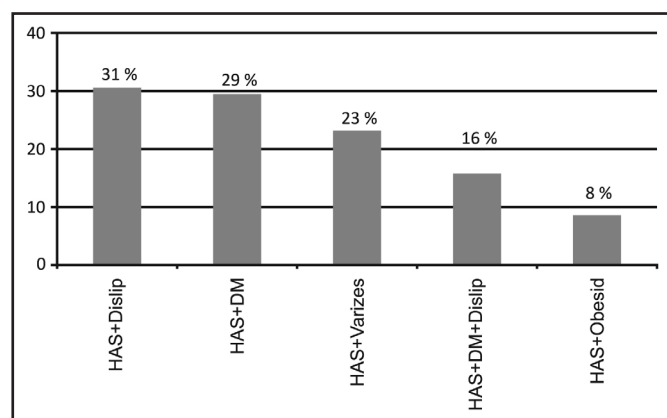


Gráfico 6 – Associações entre diferentes comorbidades

As principais áreas de encaminhamentos efetuados pela Clínica Médica foram: Cardiologia (20%), Ortopedia (14%) e Oftalmologia (13%). Apenas 49% dos pacientes

retornaram para consulta, 19% não retornaram, interrompendo o diagnóstico/tratamento; 13% receberam alta sem necessidade de seguimento por outra clínica ou unidade e 65% foram encaminhados para outras áreas ou postos de saúde (Gráfico 7).

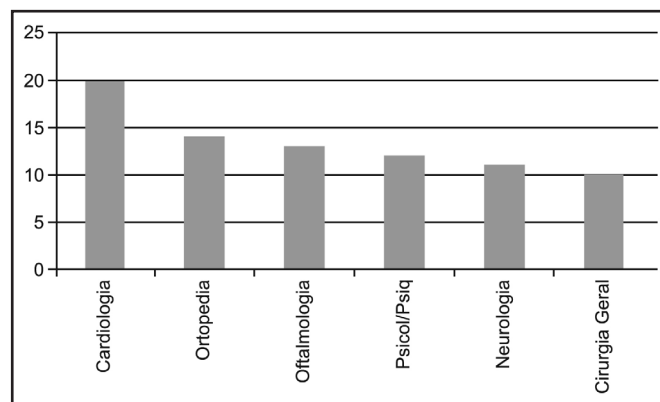


Gráfico 7 – Encaminhamentos efetuados pela Clínica Médica

Foram detectados dois casos de câncer em pacientes do sexo masculino.

Dos 42 pacientes que não retornaram para finalizar o tratamento, cerca de 20% do total de pacientes atendidos, 86% eram mulheres (24% do total de mulheres) e 14% eram homens (10% do total de homens); este resultado é um pouco superior ao valor de 15,8% de pacientes que não retornaram, observados por Lehmann e col.<sup>4</sup> na Suíça.

Dos seis pacientes do sexo masculino que não retornaram para continuidade de tratamento, apenas um havia sido encaminhado por outra clínica. Apenas dois não retornaram após a primeira consulta; os demais mantiveram continuidade por 2 a 4 consultas, sendo 3 deles encaminhados para outras áreas clínicas. As principais queixas tinham origem hematológica e apenas um havia procurado a clínica para exames de rotina.

Entre as mulheres, oito pacientes haviam sido encaminhadas por outra clínica. Aquelas não encaminhadas por outras clínicas (28) tinham como principal queixa dor abdominal, cefaleia, queriam realizar exames de rotina ou perder peso. Das 36 mulheres que não retornaram; 17 não chegaram a ser encaminhadas para outra clínica; 21 das mulheres que abandonaram o tratamento compareceram a apenas a uma consulta, sendo que nove delas haviam sido encaminhadas para outra área clínica. As demais compareceram a 2 a 4 consultas, sendo que 10 delas chegaram a ser encaminhadas para outra clínica.

## CONCLUSÃO

Esta é apenas uma análise parcial, efetuada com os pacientes atendidos por uma única médica na área de clínica do hospital, sendo necessária a participação dos demais médicos do se-

tor para formação de um banco de dados mais fidedigno, mas que mostrou um perfil interessante do atendimento em um hospital público federal terciário na cidade do Rio de Janeiro. No presente estudo observou-se que a maioria dos encaminhamentos era proveniente de outras clínicas do próprio hospital, oferecendo abertura apenas de 21,3% para outras unidades de atendimento médico. Outro dado interessante é o abandono dos pacientes, tendo sido observado que 20% deles não retornaram para dar continuidade ao tratamento. O número médio de consultas por paciente foi de 2,2, variando de 1 a 7 consultas por paciente.

Observou-se maior prevalência no atendimento às mulheres (72%) em relação aos homens (28%), sendo que destes, 10% não deram continuidade ao acompanhamento, e os dois casos de câncer identificados, em estágio já avançado foram em pacientes do sexo masculino, confirmando a preocupação do ministério da saúde em estabelecer uma política nacional de atenção integral a saúde do homem<sup>6</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Lachne M, Azambuja MB, Almeida MS, et al. Perfil dos pacientes no ambulatório de Clínica Médica. *Rev Med Hosp São Vicente de Paulo*, 1999;11:27-29.
2. Pizzol JL. Estatísticas do ambulatório de Dermatologia da Policlínica da Polícia Militar do Espírito Santo (1980). *An Bras Dermatol*, 1983;58:85-90.
3. Moreno AC, Mateos L, Larrégola, MM, et al. Socio-demographic profile of out-patient clinic first assessment, *Eur Psychiatry J*, 2009;24:(Suppl1):S943.
4. Lehmann TN, Aebi A, Lehmann D, et al. Missed appointments at a Swiss university outpatient clinic. *Public Health*, 2007;121:790-799.
5. Pellicer CC. Changes in patient profiles at a regional respiratory medicine clinic over a 10-year period. *Arch Bronconeumol*, 2006;42:516-521.
6. Ministério da Saúde; Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem, Brasília agosto de 2008.

# Qualidade em terapia intensiva\*

## *Intensive care unit quality*

Haggeas da Silveira Fernandes<sup>1</sup>, Sérgio Antônio Pulzi Júnior<sup>2</sup>, Rubens Costa Filho<sup>3</sup>

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A Unidade de Terapia Intensiva é um setor de alta complexidade no ambiente hospitalar. A monitoração da qualidade de serviços prestados torna-se a cada dia fundamental para segurança do paciente crítico. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de conceitos e práticas úteis na melhoria contínua do atendimento do paciente grave.

**CONTEÚDO:** Revisão de literatura sobre qualidade e segurança em Medicina Intensiva, incluindo modelos de outras áreas de conhecimento agora aplicados na gestão de uma Unidade de Terapia Intensiva.

**CONCLUSÃO:** A utilização de conceitos e práticas que envolvem análise de processos e desfechos é fundamental no processo de melhoria contínua e na segurança do atendimento do paciente crítico. Modelos vindos de áreas como administração e engenharia de produção podem ser adaptados em Medicina Intensiva, facilitando fluxos internos e equilibrando uma boa prática médica com controle adequado de custos.

**Descritores:** custos, gestão, Medicina intensiva, qualidade, segurança.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The Intensive Care Unit is a section of high complexity in the hospital atmosphere. The control and assessment of rendered health services quality become fundamental for the critical care patient's safety. The objective of the text is to accomplish a review of concepts and useful practices to the improvement of the medical aid offered to the critical care patient.

**CONTENTS:** It is a literature review about quality and safety in the Intensive Care Medicine. The article includes models of other knowledge areas applied in the administration of an Intensive Care Unit.

**CONCLUSION:** The use of concepts and practices that involve analysis of processes and outcomes is fundamental in the process of improvement the quality and safety of the medical aid offered to the critical care patients. Models come from other areas like to administration and production engineering can be adapted to Intensive Care Medicine. They are able to facilitate internal flows and determinate the balance between a good medical practice and control of costs.

**Keywords:** costs, intensive care Medicine, management, quality, safety.

### INTRODUÇÃO

*“Não basta ensinar ao homem uma especialidade. Porque se tornará assim uma máquina utilizável, mas não uma personalidade. É necessário que adquira um sentimento, um senso prático daquilo que vale a pena ser empreendido, daquilo que é belo, do que é moralmente correto” (Albert Einstein).*

O conceito de Terapia Intensiva surgiu no conflito da Crimeia, quando Florence Nightingale em Scutari (Turquia), atendeu, junto a 38 enfermeiras, soldados britânicos seriamente feridos, agrupados e isolados em áreas com medidas preventivas para evitar infecções e epidemias, como disenteria e tétano. A redução de mortalidade foi marcante.

A estrutura de uma unidade de terapia intensiva (UTI) como hoje é conhecida, foi desenvolvida nos anos 1950, em resposta à epidemia de poliomielite, devido notadamente ao suporte invasivo de ventilação mecânica (pulmões de aço).

O objetivo principal de uma UTI não mudou. Continua sendo o de manter uma estrutura capaz de fornecer suporte para pacientes graves, com potencial risco de vida. Entre-

1. Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital e Maternidade Brasil (Santo André – SP); MBA Gestão em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas; Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira)

2. Médico Diarista não plantonista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital e Maternidade Brasil; Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo; Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira)

3. Médico Coordenador do CTI do Hospital Pró Cardíaco RJ

Apresentado em 04 de janeiro de 2010

Aceito para publicação em 12 de fevereiro de 2010

Endereço para correspondência:  
Dr. Haggeas da Silveira Fernandes  
Rua Cel. Fernando Prestes, 1.177  
09020-110 Santo André, SP  
E-mail: haggeas@uol.com.br

tanto, as atuais UTI são vítimas da moderna Medicina<sup>1</sup>. O envelhecimento populacional, os pacientes que sobrevivem a doenças previamente fatais que se tornam crônicos e criticamente enfermos, é um desafio para o equilíbrio entre a oferta adequada de serviços e o uso racional de recursos. Definir qualidade no ambiente de Terapia Intensiva é complexo. Modelos previamente aceitos são questionados e agora complementados com novos conceitos e conhecimentos trazidos de outras áreas, notadamente administração e *marketing*. Qualidade, portanto, envolve não só o atendimento em si, com protocolos, equipe multidisciplinar comprometida, inovação, tecnologia, segurança, efetividade, eficiência, mas também uma gestão estratégica clara, que definam objetivos, possibilitem o cumprimento de uma proposição de valores, um conjunto de benefícios para pacientes, que devem ser o foco central da missão da unidade de negócios, escolhas corretas baseadas em análises de mercado interno e externo, mostre como se encaixam os elementos das atividades da unidade, gere uma continuidade de direção, com sustentação do valor em longo prazo (Figura 1).

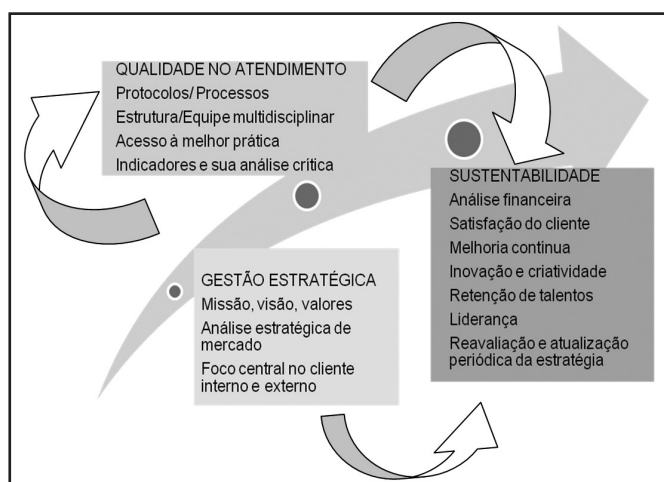


Figura 1 – Relação entre qualidade, gestão estratégica e sustentabilidade

O objetivo deste estudo foi mostrar o conceito de qualidade em Terapia Intensiva, melhorias possíveis na qualidade, estratégias de gestão possíveis em UTI, que correlacionam qualidade e mensuração, além de garantir uso racional de recursos.

## MODELOS DE QUALIDADE

Definir qualidade é uma tarefa difícil. De qualquer forma, qualidade relaciona-se a adequação ao propósito, ausência de defeitos, conformidade com especificações, que todos os dias buscam-se na oferta de serviços em Medicina Intensiva<sup>2</sup>. Estimulado por ações e documentos do *Institute of Medicine*, da *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*, e do *National Quality Forum*, existe agora um diálogo e uma busca pela melhor maneira de mensurar e implementar sistemas de melhorias da qualidade. No Brasil, várias instituições também procuram

a Organização Nacional de Acreditação (ONA) a fim de progredir no aperfeiçoamento dos seus serviços. O conhecimento básico recai sobre os modelos de qualidade.

O modelo de Avedis Donabedian define 3 domínios de qualidade:

Estrutura ► processo ► resultado (desfecho).

Outros modelos são propostos para a complementação de domínios, inserindo a experiência do atendimento do ponto de vista do paciente e o seu acesso ao modelo de melhor prática<sup>3</sup>.

Em 1999 o *Institute of Medicine* publicou *To Err is Human*<sup>4</sup>, onde foi colocada a preocupação crescente com a qualidade e a segurança do paciente e o atendimento médico. Uma década após, a comunidade global de saúde ainda procura uma resposta definitiva para esse problema. Mais ainda, relacionar esse modelo de melhor prática, disseminado, não apenas restrito a uma ou outra instituição (quer pública ou privada), a uma Medicina “enxuta”, onde custos sejam justificados ao menos pela possibilidade de desfecho positivo. Portanto, esses modelos de qualidade descritos, devem se relacionar às práticas de gestão modernas, que considerem uma UTI como subunidade de negócio, com autonomia suficiente, porém acoplada à gestão estratégica da unidade de negócio maior, o hospital. Concomitante a isso, a resolução do desafio de mensurar a segurança de um paciente constitui outro dilema, que reduz a velocidade da criação dos processos de melhoria. Decidir quais métodos indica o risco e o progresso na segurança do paciente, qual o equilíbrio entre medidas universais e específicas, como coletar dados de forma eficiente, gerenciar dados e interpretá-los de forma a criar um controle de qualidade, harmonizar ciência com medidas factíveis na prática clínica, são matérias para estudo de especialistas em qualidade na UTI<sup>5</sup>.

Apesar de toda limitação, os domínios dos modelos de qualidade ainda fornecem ferramentas para implementação de processos de melhoria no ambiente de UTI, daí a necessidade de seu conhecimento e análise.

## Qualidade e estrutura

A tentativa de definir a estrutura de uma UTI como modelo ideal, foi analisada por alguns estudos com resultados heterogêneos<sup>6,7</sup>. Embora algumas diretrizes sejam universalmente aceitas, a maior parte das evidências ainda se baseia em opinião de *experts*. Existe uma aceitação entre intensivistas que a tecnologia e a estrutura impactam no processo de atendimento. Entretanto, a magnitude do impacto é difícil de definir e medir. Equipamentos específicos como ventiladores e monitores cardíacos, são necessários. Porém, não adianta um excelente ventilador sem que se conheça e utilize todos os seus recursos, através de processos bem descritos e protocolos bem desenhados.

A utilização de recursos da Tecnologia da Informação (TI) é uma realidade em ambiente de UTI. Entretanto, um modelo ideal de uso de *hardware* e *softwares*, que relacione captura de dados de monitoração, ventilação mecânica, infusão de fármacos, coleta



de dados inseridos por profissionais da saúde num prontuário eletrônico para análise, está longe de ser encontrado. Existem iniciativas de gravação eletrônica de dados, prescrição eletrônica, sistemas de suporte de decisão com “lembretes” para médicos. Estudos que avaliaram o uso de prescrição médica eletrônica mostraram resultados conflitantes. Se por um lado houve redução de eventos adversos relacionados à fármacos, por outro, houve tendência a aumento de mortalidade em virtude de falhas de processos como cancelamento de medicações, intervalos inexplicáveis de doses de antibióticos, retardo na autorização do uso de medicamentos e procedimentos, ordens confusas geradas por mau funcionamento do sistema de computação<sup>7</sup>.

O uso da TI em Terapia Intensiva é ferramenta imprescindível, porém necessita de melhoria e adequação à realidade de cada serviço.

Os recursos humanos devem estar alinhados com os objetivos da unidade. De acordo com os modelos atuais, uma UTI coordenada, conduzida por Intensivistas (modelo fechado), é reconhecida como relacionada à melhoria dos resultados<sup>2</sup>. Porém, estudo questiona esse modelo<sup>8</sup>. A limitação do desenho do estudo, a presença de fatores de confusão mostra que qualquer conclusão a respeito do resultado final desse trabalho seria precipitada.

A segmentação da UTI em setores de especialidades e o conceito de “UTI sem fronteiras”, concretizado por experiências com excelentes resultados como o time de resposta rápida<sup>9</sup>, podem gerar um novo modelo de UTI no futuro, mais eficiente e capaz de utilizar de maneira mais abrangente os recursos de uma equipe de médicos Intensivistas. O acompanhamento conjunto de especialidades, que conduzam do ponto de vista clínico um paciente em Terapia Intensiva, em total harmonia com o Intensivista, também deve ser estudado e avaliado quanto ao impacto no desfecho, para o aperfeiçoamento do atendimento e da segurança do paciente. A formação de Intensivistas e da equipe multidisciplinar deve ser enfatizada como fator fundamental de melhoria. A demanda por especialistas em Medicina Intensiva aumenta a cada dia, existe nítida deficiência desse profissional no mercado, porém há associação dessa deficiência com falta de formação adequada, reduzida quantidade de centros de excelência para o treinamento desses profissionais, o que gera como consequência no nosso país, a presença de médicos de outras especialidades e até mesmo em fase de formação (nível pós-graduação ou residência médica), trabalhando como assistentes em UTI, sem dúvida uma situação crítica para a segurança e qualidade. Ênfase deve ser dada na participação da farmácia clínica em visitas multidisciplinares, para a redução de erros no uso de medicamentos, dupla checagem de medicação e controle de risco em prescrições médicas. A tomada de decisão deve ser realizada em visitas multidisciplinares, frequentemente monitorados por folha de metas, reavaliando a qualquer momento a situação do paciente, com participação de profissionais envolvidos no atendimento, co-

ordenados pelo médico intensivista, líder e ainda o principal recurso do futuro da Terapia Intensiva<sup>1</sup>.

### Qualidade e processos

A definição de processo vem da área de administração e da teoria do gerenciamento. Pode-se dizer que são uma série de ações dirigidas a um fim. Uma série de medidas coordenadas, conduzidas pela estrutura do setor, primordialmente pelos recursos humanos, aplicando a tecnologia disponível, com o objetivo de atingir sua missão<sup>13</sup>.

Medidas de processos são particularmente úteis quando intervenções específicas reconhecidamente se relacionam a melhoria na qualidade do atendimento (Quadro 1).

Quadro 1 – Processos e mensurações preconizados pela *Joint Commission on Accreditation Organizations* (JCAHO)

Processos recomendados para implementação nacional (JCAHO)
Prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica
Profilaxia de úlceras de estresse
Profilaxia de trombose venosa profunda (TVP)
Prevenção de infecção relacionada a cateter central
Medidas
Tempo de permanência em UTI
Mortalidade hospitalar de pacientes da UTI (SMR)

Apesar disso, mesmo em condições como a sepse, onde diretrizes já estão estabelecidas<sup>10</sup>, o número de intervenções com alta evidência é limitado e ainda bastante debatido. A existência de estudos clínicos de qualidade, para confirmação de condutas em andamento, torna ainda mais difícil a resolução quanto à determinada mensuração e análise de qualidade baseada em processos.

A despeito de qualquer limitação na análise de processos, existem razões significativas para continuar medindo-os. A primeira, relacionada ao efeito *Hawthorne*, que sugere que a performance melhora quando monitorada<sup>11</sup>.

A segunda é a continuidade do atendimento, ou seja, foco na melhoria e realce na importância de cada parte da cadeia de cuidados oferecidos por médicos e equipe multidisciplinar<sup>2</sup>. A descrição de protocolos clínicos associados à *check lists* facilitam o controle da variação da prática clínica e facilitam a criação de objetivos terapêuticos<sup>12</sup>. Escrever protocolos isolados não traz efetividade na melhoria da qualidade. É necessária a motivação de toda equipe em usá-los, a criação de metas terapêuticas claras (Figura 2) e individualizadas para cada paciente (check list de metas), além de especificação de pacotes de tratamentos para determinadas doenças, aquelas mais frequentes na UTI avaliada, pelo menos. Os protocolos, portanto, passam a ser utilizados, monitorados na visita multidisciplinar, seus resultados analisados através de variáveis mensuráveis, facilitando a comunicação entre os profissionais, consequentemente a colaboração entre os mesmos, uma vez que passam a buscar os mesmos objetivos.

**FOLHA DE METAS**

Equipe multidisciplinar (componentes):

---

Etiqueta do paciente

*Check list* diário

**Pacote - Ventilação mecânica**

- Decúbito > 30°
- Profilaxia TVP
- Profilaxia de úlcera de estresse
- Interrupção da sedação
- Escala RASS
- Protocolo de VM – SDRA net ou PEEP alto
- Tempo de ventilação mecânica (VM)
- Protocolo de liberação da VM
- Relação pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>
- Radiografia de tórax
- Limpeza de cavidade oral 2/2h

**Pacote – Sepsis**

- Leucócitos
- Antibióticos apropriados
- Check* diário de culturas
- Protocolo de controle glicêmico
- Corticoides – uso necessário?

**Pacote – Família**

- Avaliação das necessidades das famílias
- Informação diária prestada
- Planejamento de alta (informação liberada para família)
- Preparar entrega de pesquisa de satisfação na alta

**Pacote – Avaliação**

- EMTN
- Farmácia
- Religiosidade
- Fisioterapia
- Fonoaudiologia
- Reabilitação (\_\_\_\_\_)

**Pacote - Conforto**

- Analgesia
- Sedação
- Protocolo de *Delirium* realizado

**Pacote - Renal**

- Volume urinário nas 24h satisfatório
- Avaliação do grupo de Nefrologia para hemodiálise

**Pacote - atividade**

- Sentar na poltrona
- Mudança de decúbito (freq \_\_\_\_\_ duração \_\_\_\_\_)
- Possibilidade de andar na UTI

**Pacote – Acesso IV**

- Acesso periférico
- Acesso central (número de dias \_\_\_\_\_)
- É necessário manter o acesso central
- Uso de DVAS

**PLANEJAMENTO DE METAS PARA O DIA**

---

---

---

---

---

---

---

---

Figura 2 – Exemplo de folha de metas diárias adaptado<sup>14</sup>

TVP = trombose venosa profunda; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; DVAS = drogas vasoativas; EMTN = Equipe multidisciplinar de terapia nutricional

## Qualidade e resultados

Os resultados centrados no paciente são medidas de qualidade final em Medicina Intensiva. Mortalidade e qualidade de vida são marcadores fundamentais que pacientes e fontes pagadoras valorizam. Por definição, um serviço médico de alta qualidade é aquele que resulta em melhoria no desfecho. A mortalidade relacionada à probabilidade de óbito, em determinado período, é a forma mais comum de mensuração de desfecho.

Existem algumas limitações para uso dessa metodologia em Terapia Intensiva. O risco ajustado de mortalidade permanece como um componente-chave para definir, reportar e melhorar a qualidade de atendimento. Essa ferramenta tenta resolver o problema da heterogeneidade de dados entre centros, ou seja, locais com pacientes mais graves, podem apresentar pior resultado, consequentemente aparentam oferecer um pior atendimento. Ajustando a gravidade da doença por um modelo multivariado, a linha de base do risco de óbito entre instituições é matematicamente equalizado. Então, pode-se concluir que diferenças em desfecho seriam atribuídas à diferenças em estrutura e processos<sup>2</sup>.

Atualmente existe extensa evidência de literatura que demonstra falta de confiabilidade nessa ferramenta, relacionada ao viés de aplicação, definição de gravidade da doença e risco. Outra limitação de medidas de desfecho é seu uso relacionado somente a óbito e algumas vezes, tempo de permanência. Embora existam outras medidas de desempenho que interessem a médicos, famílias e fontes pagadoras, essas não são avaliadas e medidas de rotina, além de mais difíceis de serem interpretadas.

De qualquer forma, iniciativas no sentido de selecionar mensurações de processos e não apenas desfechos já estão sendo realizados<sup>16</sup>. Vale frisar que muitas vezes não haverá relação de medidas de processos com desfecho. Isso ocorre provavelmente porque tratamentos conduzidos em protocolos estritos de estudos clínicos (eficácia), podem não funcionar no mundo real (efetividade).

Apesar disso, no momento atual da saúde mundial, onde gestores a cada dia questionam a relação custo excessivo com qualidade do serviço prestado, autores tentam defi-

nir modelos de excelência para a saúde, como Porter<sup>15</sup> em seu livro “Repensando a Saúde”, que especificamente na área de Terapia Intensiva, cita a análise de desfecho (SMR – Standardized Mortality Rate obtida através do índice APACHE II), como o principal mensurador de qualidade final de atendimento. Uma alternativa mais abrangente de avaliação de desempenho seria a análise de processos e criação de indicadores para análise crítica como descrito adiante com o *Balanced Scorecard*.

Além disso, a efetividade na resolução rápida e adequada do caso, com redução de tempo de permanência na UTI, também deve ser um objetivo. Cuidados paliativos adequados, evitando uso desnecessário de recursos e permitindo a boa prática médica, oferecendo qualidade no final de vida é modelo de melhor prática e deve ser empreendido.

## QUALIDADE E SEGURANÇA

Nos Estados Unidos, estimam-se entre 44000 e 90000 mortes anuais relacionadas a erros preveníveis, o que gerou iniciativas para a melhoria da monitoração e segurança dos pacientes<sup>4</sup>.

Uma delas, conduzida no *Johns Hopkins Hospital* e em aproximadamente 150 UTI do *Michigan, New Jersey, Rhode Island*, usa o modelo de Donabedian adaptado (Quadro 2) com a inclusão de um quarto elemento, a cultura (atitudes coletivas e convicções dos profissionais de saúde), baseada na evidência emergente que a cultura local é associada à resultados clínicos.

As medidas são divididas em duas categorias: medidas baseadas em taxas validadas, relacionadas ao resultado (desfecho) e processo. Na segunda categoria, medidas não baseadas em taxas validadas, relacionadas à estrutura e cultura de segurança.

## MELHORIA NA QUALIDADE

### Operações LEAN

Os princípios de operações lean (“enxutas”), vêm sendo aplicados em várias áreas do conhecimento humano, prin-

Quadro 2 – Segurança do paciente – a estrutura de um *scorecard* para UTI<sup>18</sup>

Domínios	Definições	Exemplos para UTI
Com que frequência causam-se lesões aos pacientes (análise de desfecho)	Medidas relacionadas a infecções nosocomiais	Infecções relacionadas a cateter central
Com que frequência usam-se Medicina baseada em evidência (análise de processo)	Porcentagem de pacientes que recebem intervenções baseadas em evidência	Elevação da cabeceira do leito, profilaxia de úlcera de estresse e trombose venosa profunda em pacientes em ventilação mecânica
Como reconhecer que se aprende com erros (análise de estrutura)	Porcentagem de meses/ano que a UTI aprende com erros	Monitorar a porcentagem de meses no ano que a UTI analisa seus erros
Como conseguir criar a cultura local de segurança (análise de atitudes da equipe multidisciplinar)	Avaliação anual da cultura de segurança da unidade	Score de clima de segurança pela equipe multidisciplinar (minha UTI é segura?)

principalmente na engenharia de produção e são extremamente apropriados na área da saúde.

O sistema Toyota de produção é a base para o movimento de “produção enxuta”, tendência dominante nas propostas de estratégias industriais nos últimos 10 anos. Entretanto, a maioria das tentativas de implementar esse modelo se mostrou superficial, pois ele gera a necessidade de mudança na cultura da empresa, tendo um papel extremamente profundo nas alterações tanto operacionais quanto administrativas, o que é extremamente difícil de executar na prática. O conceito do chamado *lean thinking*, segundo Womack e Jones<sup>25</sup>, leva em consideração um processo com cinco passos: definir o valor do cliente, definir o fluxo de valor, fazê-lo fluir, “puxar” a partir do paciente e lutar pela excelência. Segundo esses autores, ser enxuto é criar um modo de pensar que se concentre em fazer o produto fluir através de processos ininterruptos de agregação de valor, um sistema puxado que parta da demanda do paciente, reabastecendo somente o que a operação seguinte for consumir em curtos intervalos, e uma cultura em que todos lutem continuamente para a melhoria.

Existem inúmeros problemas crônicos e graves na área da saúde. Processos mal desenhados, utilização desnecessária de material e medicamentos, limitação de espaço para estocagem, turnover excessivo de pessoal de enfermagem, levando a dificuldade na criação de uma cultura de treinamento e educação continuada, afetando diretamente a qualidade do atendimento, limitação na avaliação da segurança, ocorrendo então custos elevadíssimos e nem sempre qualidade no serviço prestado.

Os custos com seguros-saúde a cada ano aumentam, sendo que nos Estados Unidos essa elevação chega a 10% ao ano. A saúde representa 16% do produto interno bruto (PIB) americano, atingindo níveis próximos a 2 trilhões de dólares por ano. A realidade no Brasil não é diferente, sendo que além dos custos exorbitantes, tem-se uma heterogeneidade não só na distribuição desses recursos, como também total assimetria na qualidade da Medicina de diferentes regiões do país, refletindo a nossa realidade social.

Existe, portanto, espaço na área da saúde, para que o conceito *lean* seja empregado. A qualidade pode conviver com cortes de gastos, pois esses cortes vêm de excessos produzidos pelos problemas descritos. Na área da Terapia Intensiva, o impacto desse modelo enxuto é significativo. Através de protocolos e controles por *check-lists*, visitas multidisciplinares estimam-se de forma qualitativa que a redução de uso inadequado de medicamentos, materiais, é significativa. As perdas desnecessárias são reduzidas. O tempo de internação em uma UTI é otimizado. A utilização de métodos diagnósticos é racionalizada. Os cuidados paliativos são incrementados. E dessa forma, os recursos são aplicados em quem necessita realmente, gerando redução de custos sem nenhum detrimento da qualidade.

Observando-se o fluxo do que gera valor para um paciente, criam-se modelos de protocolos e processos que podem diminuir o excesso e melhorar a qualidade. A padronização de condutas e a análise imediata dos erros fazem parte da filosofia *lean*. Além disso, a participação de todos os profissionais e da alta administração vivendo diariamente o operacional de cada setor, sentindo as necessidades dos clientes, traz um diferencial competitivo para quem for capaz de instituir essa filosofia na sua Unidade.

## **GESTÃO ESTRATÉGICA EM UTI – UTILIZANDO O BALANCED SCORECARD**

*“Se você for capaz de medir o que está falando e expressar isso em números, então você conhece algo a esse respeito; mas se você não tem essa capacidade, seu conhecimento será uma espécie deficiente e insatisfatória” (William Thompson-lord Kelvin).*

Gerar valor ao paciente, atingindo os objetivos da política de qualidade na UTI, só é possível através da gestão estratégica do setor, que se insere na gestão estratégica institucional (do hospital). Entretanto, o desenvolvimento de estratégias vencedoras, embora não seja algo simples, têm na sua implementação tarefa ainda mais desafiadora<sup>21</sup>.

Setenta por cento dos erros cometidos por presidentes de empresas foi resultado de má execução e não de estratégia deficiente<sup>21</sup>. Uma série de barreiras para a implementação da estratégia são exibidas na figura 3.

Não são poucos os exemplos em Medicina Intensiva, de processos bem descritos ou mesmo protocolos para uso de modelos de melhor prática (Medicina baseada em evidência), que não conseguem aderência no dia a dia de uma UTI, quer por falta de comunicação, falta de entendimento ou envolvimento dos profissionais da equipe multidisciplinar.

Cabe ao gestor da UTI a difícil tarefa de fazer o planejamento estratégico ser executado e virar realidade, pois somente através dessa ação é que a sustentabilidade do serviço será atingida. A gestão estratégica conceitualmente é algo muito mais profundo que o planejamento. Essa distinção é decorrente da observação, experiência e da constatação de muitos analistas, executivos e consultores de que planos elaborados pelas empresas mais famosas do mundo acabam sendo engavetada, sem nunca se tornarem realidade. Gestão estratégica engloba desde as avaliações de diagnósticos, estruturação de processos, escolha de estratégias, fixação de metas e desafios, até a distribuição de responsabilidades para o detalhamento de planos e projetos e para conduzir e acompanhar as etapas de sua implantação<sup>22</sup>.

Para tal, modelos de implementação da estratégia são propostos. Leva-se em consideração, a filosofia gerencial da alta administração da UTI. Importante, procuram mensurar indicadores que serão fundamentais no processo de melhoria contínua.

Vale frisar que a avaliação da performance global de uma

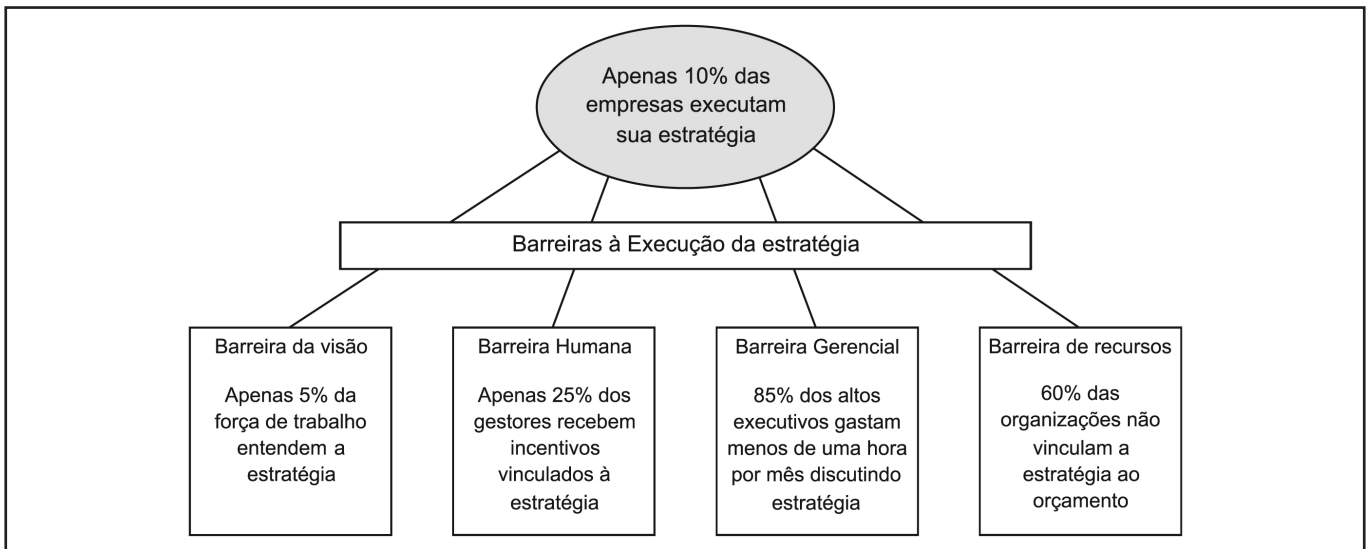


Figura 3 – Barreiras na execução da estratégia

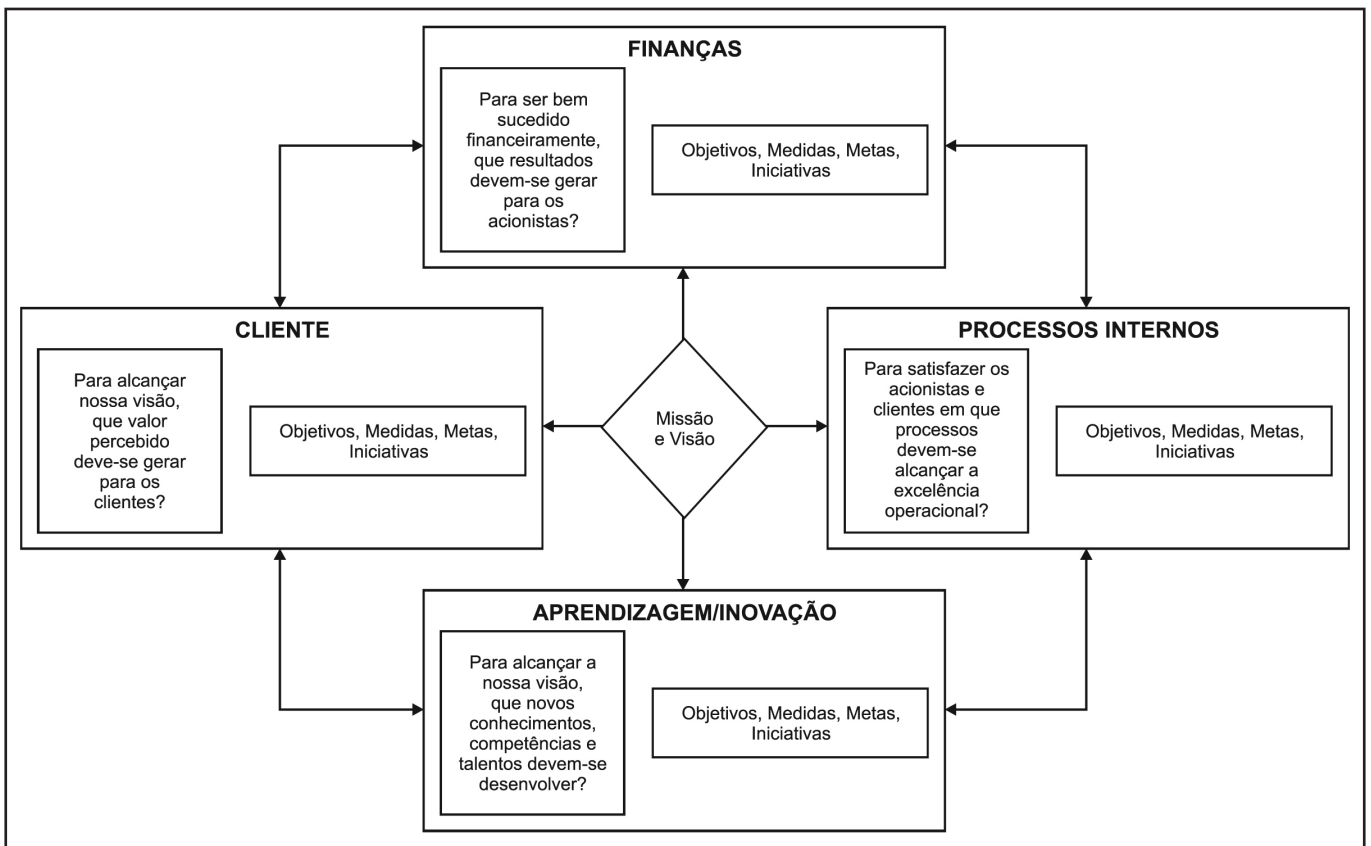


Figura 4 – Modelo básico do *Balanced Scorecard* proposto por Kaplan e Norton

UTI é tarefa difícil que envolve conhecimento médico, ética, dados econômicos, sociológicos e até filosóficos. E a análise isolada de dados de mortalidade como vimos, tem valor limitado.

O *Balanced Scorecard* (BSC) foi desenvolvido na década de 1990, por Kaplan e Norton, baseado no pensamento de que os métodos existentes de avaliação do desempenho empresarial estavam tornando-se ineficazes. O método foi

aperfeiçoado, conectando os *scorecards* (painéis de indicadores) com a estratégia organizacional. Com isso, o BSC passou a ser associado à execução bem sucedida de estratégia organizacional.

O BSC tem como conceito básico, relações de causa e efeito entre os vários indicadores de cada enfoque, o que permite uma integração completa entre os indicadores qualitativos e quantitativos<sup>22</sup>. As quatro perspectivas do BSC são



apresentadas na figura 4. Entretanto, antes de partir para o desenvolvimento de um *scorecard*, é fundamental para a UTI a criação e divulgação da sua missão e visão, passos iniciais básicos para o planejamento estratégico da unidade. A definição mais completa da missão de uma UTI foi gerada pela *Bioethics Task Force* e adotada como declaração pela *American Thoracic Society* (ATS) em 1997<sup>23</sup>. A missão da UTI envolve três objetivos: preservação da vida humana através da proteção e sustentação de pacientes acometidos por situações críticas quer por lesão/doença, quer por terapia médica ou cirúrgica, com qualidade percebida pelo paciente. Prover terapia de reabilitação especializada, a partir do momento que o paciente começa a se recuperar de sua doença crítica. Prover atendimento paliativo adequado, com conforto para aqueles em que a doença foi considerada incurável, evitando sofrimento nas suas horas finais.

A visão define onde a organização quer estar no futuro. Reflete uma visão otimista de como a organização espera se ver no futuro.

Uma vez geradas a missão e a visão pela coordenação da UTI, a gestão estratégica então pode iniciar seu planejamento, que deve incluir uma forma de comunicação abrangente e de fácil entendimento, para que a equipe multidisciplinar, motivada, tenha capacidade de executar as propostas da estratégia. Essa comunicação é de extrema importância, pois é responsável direta pela falha na implementação de qualquer planejamento estratégico em uma unidade de negócio.

As instituições de saúde colocam o paciente no topo do mapa estratégico de um BSC. Seu uso está relacionado a melhorias na posição estratégica de *marketing*, resultados financeiros, satisfação do paciente<sup>24</sup>.

A utilização do BSC em ambiente de Terapia Intensiva deve associar indicadores locais com metas institucionais e permitir que a missão e visão da instituição e da UTI como unidade de negócios estejam alinhadas. Essa monitoração deve ser compartilhada com os diversos profissionais da equipe multidisciplinar da UTI em reuniões frequentes, com revisão dos indicadores e análise dos mesmos e sua relação com os objetivos traçados para unidade.

**Perspectiva de aprendizado e inovação:** para executar a estratégia as ferramentas e o conhecimento devem estar à disposição dos profissionais. O investimento em educação continuada, métodos de comunicação, revelação de talentos e competências, retenção de profissionais que tragam um diferencial competitivo é fundamental e avaliado pelo BSC.

**Perspectiva dos processos internos:** os processos internos das UTI têm três componentes fundamentais: inovação, melhoria contínua, suporte para alta da unidade. A inovação refere-se na identificação de um segmento de pacientes e de que forma a unidade pode trazer benefícios adicionais a esses doentes. Identificar oportunidades novas de trata-

mento, pesquisa, desenho de protocolos ou mesmo de unidades próprias para esse determinado segmento (por exemplo, uma unidade de cuidados neurológicos). A revisão sistemática de protocolos médicos, a utilização de medicina baseada em evidências, o aprendizado com eventuais erros e sua análise crítica, agregam valor ao atendimento prestado. Os fluxos dos pacientes relacionados a admissão e cuidados para alta, a descrição das necessidades dos pacientes na unidade de internação, a reconciliação medicamentosa, os profissionais que serão envolvidos no atendimento pós-alta da UTI são processos que devem estar descritos de forma clara para que o nível de atendimento seja adequado.

**Perspectiva do paciente:** a avaliação pormenorizada de qual o paciente da UTI, as doenças mais frequentes, a utilização de protocolos e indicadores derivados dos mesmos que priorizem essa maior frequência, mostram a busca pelo valor na unidade. A utilização de indicadores como readmissões, taxas de complicações, adequação a diretrizes internacionais, erros de medicação, satisfação de famílias também informam se os processos do ponto de vista do paciente/família estão adequados e a UTI mensura qualidade não limitada à análise de desfechos relacionados à mortalidade.

**Perspectiva financeira:** avaliar se a unidade encontra-se em crescimento com aumento de receitas, ou se está estável, onde se deve procurar aumentar a lucratividade. Se ela possui lucratividade estabelecida, o reinvestimento é factível e deverá ser voltado para a melhoria de estruturas e no capital humano. Daí a importância de mensurar medidas financeiras como margem operacional, ROI (retorno sobre investimento), EVA (valor econômico agregado), custo por caso atendido.

Recentemente gerou-se uma proposta de *Balanced Scorecard* como modelo de gestão estratégica e aperfeiçoamento de mensuração de metas, baseado na realidade local e atrelado à estratégia organizacional da nossa instituição. O mapa estratégico gerado define os objetivos, medidas, metas e iniciativas, prazos para implementação de mudanças e obtenção de resultados. Através de abordagem cíclica (modelo PDCA – plan/planejar, do/executar, control/controlar, act/atuar para melhorar), observou-se uma cadeia de valor com melhoria contínua de processos.

## CONCLUSÃO

Os modelos atuais de avaliação de qualidade em Medicina Intensiva são limitados na monitoração e avaliação de processos e desfechos. A utilização de conceitos de outras áreas do conhecimento humano associados à gestão estratégica, aumentando a capacidade analítica de processos através de ferramentas como o *Balanced Scorecard* (painel de indicadores balanceado), diminui a limitação da mensuração baseada apenas em variáveis de resultado. A gestão estratégica

da UTI, alinhada a do hospital onde a mesma se insere, permite que todos sigam o mesmo objetivo de melhoria contínua e sustentabilidade financeira com qualidade em longo prazo.

A associação dos conceitos atuais de qualidade, ao chamado *lean thinking* e ferramentas de gestão estratégica são o futuro da Terapia Intensiva e da saúde como um todo.

O desafio será adequar esses conhecimentos à realidade de cada instituição e executar de forma efetiva, o planejamento gerado por esse novo modelo, criando uma cultura institucional forte, baseada na busca incessante pela perfeição.

## REFERÊNCIAS

1. Amaral AC, Rubenfeld GD. The future of critical care. *Curr Opin Crit Care*, 2009;15:308-313.
2. Pronovost A, Rubenfeld G. Quality in Critical Care. In: Chiche JD. Patient Safety and Quality of Care in Intensive Care Medicine. 1<sup>st</sup> Ed, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin. 2009;127-139.
3. <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/resources/glossary.aspx> (acesso em 30/12/2009)
4. Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Institute of Medicine Report. Washington DC: National Academies Press, 1999.
5. Pronovost PJ, Sexton JB, Pham JC, et al. Measurement of quality and assurance of safety in the critically ill. *Clin Chest Med*, 2009;30:169-179.
6. Groeger JS, Strosberg MA, Halpern NA, et al. Descriptive analysis of critical care units in the United States. *Crit Care Med*, 1992;20:846-863.
7. Vincent JL, Suter P, Bihari D, et al. Organization of intensive care units in Europe: lessons from EPIC study. *Intensive Care Med*, 1997;23:1181-1184.
8. Levy MM, Rapoport J, Lemeshow S, et al. Association between critical care physicians management and patient mortality in the intensive care unit. *Ann Intern Med*, 2008;148:801-809.
9. Chen J, Bellomo R, Flabouris A, et al. The relationship between early emergency team calls and serious adverse events. *Crit Care Med*, 2009;37:148-153.
10. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*, 2008;36:296-327.
11. Gale EM. The Hawthorne studies – a fable for our time? *Q J Med*, 2004;97:439-449.
12. McMillan TR, Hyzy RC. Bringing quality improvement into the intensive care unit. *Crit Care Med*, 2007;(Suppl2):S59-S65.
13. Galesio AO. Improving quality and safety in the ICU: a challenge for the next years. *Curr Opin Crit Care*, 2008;14:700-707.
14. Harrigan S, Hurst D, Lee C, et al. Developing and Implementing quality initiatives in the ICU: strategies and outcomes. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2006;18:469-479.
15. Porter M, Teisberg E. Repensando a Saúde: Estratégias para Melhorar a Qualidade e Reduzir Custos. Ed Bookman, 2007.
16. <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/about/inclusion.aspx> (acesso 31/12/2009).
17. Han YY, Carcillo JA, Venkataraman ST, et al. Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system. *Pediatrics*, 2005;116:1506-1512.
18. Berenholtz SM, Pronovost PJ. Monitoring patient safety. *Crit Care Clin*, 2007;23:659-673.
19. Colla JB, Bracken AC, Kinney LM, et al. Measuring patient safety climate: a review of surveys. *Qual Saf Health Care*, 2005;14:364-366.
20. Sexton JB, Helmerich RL. Using language in the cockpit: relationships with workload, and performance. In: Dietrich R. Communication in High Risk Environments. Humboldt Universität zu Berlin, Germany, 2003;57-73.
21. Niven P. Balanced Scorecard Passo a Passo: Elevando o Desempenho e Mantendo Resultados. 1<sup>a</sup> Ed, Qualitymark, 2002.
22. Costa EA. “Gestão Estratégica: da Empresa que Temos para a Empresa que Queremos. 2<sup>a</sup> Ed, Saraiva, 2007.
23. ATS Bioethics Task Force. Fair allocation of intensive care unit resources. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997;156:1282-1301.
24. Shukri K, Ali FSM. ICU Performance: Managing with Balanced Scorecards. In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2009;Editor: Vincent JL. Springer. 2009;944-957
25. Womack J, Jones D. Lean Thinking: Banish waste and create a wealth in your corporation. New York:Simon & Schuster. 1996.

# A morte iminente, sua comunicação aos pacientes e familiares e o comportamento médico\*

## *The impending death, the communication to patients and family and medical behavior*

Edson de Oliveira Andrade<sup>1</sup>, Elizabeth Nogueira de Andrade<sup>2</sup>

\*Recebido do Doutorado em Bioética da Universidade do Porto-Portugal e da Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O avanço científico que tem proporcionado grandes possibilidades de intervenção médica frente às mais diversas formas de adoecer, é incapaz de ter 100% de soluções para os males que afetam o ser humano, de maneira que em algum instante há de prevalecer a finitude humana. Assim, é frequente o médico encontrar-se em uma situação desta natureza. O objetivo deste artigo foi rever o comportamento médico frente a um paciente terminal ou gravemente enfermo com prognóstico muito reservado.

**CONTEÚDO:** Foi realizada uma abordagem sobre quatro principais aspectos envolvidos no processo de comunicação aos pacientes e seus familiares, por parte do médico, da possibilidade de morte iminente face a gravidade da doença do paciente. Os temas abordados envolveram conceitos e percepções sobre a morte, a formação médica, o paciente e a relação médico-paciente.

**CONCLUSÃO:** A formação médica brasileira não apresenta um direcionamento específico para esta questão, deixando o médico e a relação médico-paciente fragilizados e

ineficientes frente a situação de necessidade de comunicação de evento desagradável na assistência dos pacientes.

**Descritores:** doença terminal e barreiras na comunicação, Morte, morrer.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The scientific advances that have provided great opportunities for medical intervention in the face of various forms of illness, is unable to have 100% solution to the ills that affect humans, so that at some time is to prevail human finitude. Thus, the doctor often find themselves in a situation of this nature. The objective of this study was review the physician's behavior in the face of a terminally ill or seriously ill with very reserved prognosis.

**CONTENTS:** It made the approach on four main aspects of the process of communication to patients and their families, by the physician, the possibility of imminent death in the face of disease severity of the patient. The topics involved concepts and perceptions about death, medical education, the patient and the doctor-patient relationship.

**CONCLUSION:** The Brazilian medical training does not have a specific focus on this issue, leaving the doctor and the doctor-patient relationship weakened and ineffective in the face of need to communicate unpleasant event in the care of patients.

**Keywords:** Death, dying, terminal disease and communication barriers

### INTRODUÇÃO

A morte, fato da vida, nem sempre é devidamente encarada pelos médicos hoje em dia. Diversos fatores parecem influenciar o comportamento médico frente ao paciente terminal ou gravemente enfermo com um prognóstico muito reservado. A falta de uma formação específica para lidar com esta situação; uma estrutura educacional fragilizada e uma soberba intelectual que se recusa a admitir a falibili-

1. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas. Pneumologista da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas. Doutorando em Bioética da Universidade do Porto e TECM (SBCM/AMB) e TEPT(SBPT/AMB).

2. Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas. Hematologista da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas. Doutoranda em Bioética da Universidade do Porto e TEHH (ABHH/AMB).

Apresentado em 09 de novembro de 2009

Aceito para publicação em 31 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Edson de Oliveira Andrade

Rua Paraíba, Conj. Abílio Nery Quadra H Casa 2 – Adrianópolis

69057-021 Manaus, AM.

E-mail: edsonandrade@cfm.org.br

dade da ciência médica e a finitude humana parecem ser os fatores que mais influenciam este comportamento.

O objetivo deste estudo foi discutir estas diversas facetas, dando ênfase à presente realidade nacional, porém sem perder o caráter universal da questão.

## A MORTE E O MORRER

A morte é o grande mistério da vida. Por ser um animal com consciência de sua finitude, o homem tem com ela um relacionamento complexo e perturbador.

A morte pode ser definida como a cessação definitiva da vida. Já o morrer é o intervalo entre a caracterização da irreversibilidade da doença, deixando de responder a qualquer medida terapêutica e a própria morte<sup>1</sup>.

Existem vários tipos de morte e morrer. O que horroriza é a morte vil, que retira a dignidade da pessoa e mostra toda a sua vida como insignificante. Existem outros tipos de morte, como a morte majestosa, que exalta toda a sua vida passada e tem a pessoa como quem fez muito pelos outros; a morte alegre, que não é enxergada como o fim de tudo; a morte triste cercada pela solidão; a morte estúpida, sem nenhum significado e propósito, e a morte humana, com dignidade<sup>2</sup>.

Assim, a imagem da morte tem acompanhado o existir humano desde seu alvorecer, abrindo enorme vazio diante da vida, representado por um aterrorizante não-ser inominável. A morte, porém, nunca deve ser entendida como experiência real do sujeito ou de um corpo, mas, eventualmente, como na forma de uma relação social na qual se perde a determinação do sujeito e do valor<sup>3</sup>.

Mas, se desde a Alta Idade Média até a metade do século XIX, a atitude diante da morte mudou, essa mudança deu-se, no entanto, de forma bastante lenta, se comparada com a revolução brutal das idéias e sentimentos observados a partir de então. A morte, tão presente no passado, de tão familiar, vai se apagar e desaparecer, tornado-se vergonhosa e, por isso, objeto de interdição. Espetáculo nauseabundo, pelos odores e imagens que traz, torna-se inconveniente e, portanto, indecente a sua demonstração pública. Com isso, “uma nova imagem da morte vai se formando: a morte feia e escondida, e escondida porque é feia e suja”<sup>4</sup>. Os ritos de morte, que até então se mantiveram com algumas poucas modificações ao longo dos tempos, começam a ser esvaziados em sua carga mítica com os processos empregados para o seu escamoteamento.

## O MÉDICO

### O currículo médico

O ensino da Medicina perde-se no tempo. Desde a ilha de Cós muito se caminhou até chegar ao estado atual. Durante mais de 1000 anos predominou um ensino baseado no

método Galênico, onde parte do que era ensinado nascia da observação não de seres humanos mas de animais das mais variadas espécies. Naquela época não havia Ciência e a Medicina era uma prática sob forte influência da Filosofia e sob o olhar sempre atento da Religião.

O ponto de virada começa com o monumental trabalho de Andreas Vesalius “*De Humani Corpori Fabrica*” e com a descoberta da circulação sanguínea por William Harvey descrita em 1616 perante o Colégio Médico da Inglaterra e posteriormente publicada em 1626 no livro “*Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*”. Estava iniciada a trajetória científica da Medicina.

Apesar deste e outros marcantes avanços científicos, o ensino da Medicina carecia de uma organização e de uma metodologia, fato que era mais gritante no Novo Mundo em comparação com o estudo universitário clássico europeu. O modelo europeu, baseado nas Universidades e no ensino em serviço, mormente na Alemanha, dava, associado a um forte conteúdo humanista, organicidade e protegia minimamente a qualidade do médico por ele formado.

O fim do século XIX apesar dos avanços científicos, como por exemplo, a Microbiologia de Pasteur, também foi um terreno fértil para charlatões e a pseudociência. A terapêutica destacava-se como a campeã dos desatinos, muitos deles adotados e disseminados pelos próprios médicos. A situação era de tal magnitude que o grande médico americano Oliver Wendell Holmes, disse em 1861 que “*se todos os medicamentos fossem jogados ao mar, isso seria uma benção para a humanidade e um desastre para os peixes*”.

É neste contexto que no início do século XX Abraham Flexner realiza sob o patrocínio da Fundação Carnegie para o Avanço de Ensino aquilo que ficou conhecido mundialmente como o Relatório Flexner<sup>5</sup>. O pesquisador analisou 155 escolas americanas e canadenses. O diagnóstico da situação foi contundente e as suas proposições foram duras: excesso de escolas, má instrução, formação com profissionais mal formados e ausência de controle externo.

O resultado imediato deste relatório foi a mudança na formação médica americana contribuindo fortemente para o estágio atual da Medicina naquele país.

No Brasil, segundo Lotufo, “A influência do Relatório Flexner” foi grande para a Fundação Rockefeller que financiou a instalação nos anos 10 e 20 a Faculdade de Medicina e Cirurgia e o Instituto de *Hygiene*, hoje, respectivamente Faculdade de Medicina e Faculdade de Saúde Pública, ambas da Universidade de São Paulo. Uma das propostas foi a construção de um hospital-escola, no caso o Hospital das Clínicas. Mas este modelo não tem vida fácil em nosso meio, pois como o autor diz, ele seria considerado maldito por aquilo que chama de movimento anti-científico dos anos 60 que o considera “positivista, hospitalocêntrico e biologizante”<sup>6</sup>.

É evidente que alguns dos críticos de Abraham Flexner



insistem em desconhecer a importância do relatório e seu próprio caráter revolucionário, embora existam exceções<sup>7</sup>. Agem como se antes dele o ensino médico fosse melhor e mais correto. Criticam os laboratórios, os hospitais e o ensino científico, como se isto impedisse a formação de médicos comprometidos com os seus pacientes ou infensos aos seus sofrimentos. Esquecem-se ou querem esquecer que médicos com espetacular perfil humanista como Osler e Halsted apoiaram Abraham Flexner.

Ainda no Brasil, no começo da década de 90, iniciou-se um trabalho envolvendo escolas médicas, Conselho Federal de Medicina, Conselhos Regionais de Medicina de São Paulo e Rio de Janeiro e Associação Brasileira de Ensino Médico, entre outras entidades para se avaliar e propor soluções para o ensino médico brasileiro. Este esforço criou o Projeto Comissão Interinstitucional de Avaliação do Ensino Médico (CINAEM)<sup>8</sup> que visava analisar o ensino médico no país. Este trabalho influenciou substancialmente na elaboração do novo modelo educacional brasileiro constante nas Diretrizes Curriculares para os Cursos de Medicina aprovadas pelo Conselho Nacional de Educação.

Entre as diversas sugestões para mudanças nos cursos de Medicina a CINAEM propunha:

1. Estar preparado para ser um cuidador, ou seja, compreender, significar e intervir sobre as necessidades dos indivíduos;
2. Ter capacidade de integrar as ciências básicas com a clínica;
3. Ter habilidade no levantamento de problemas do paciente, tanto individuais quanto coletivos;
4. Ter domínio de técnicas de comunicação que facilitem a comunicação interpessoal;
5. Agir visando ampliar a autonomia social do paciente, por redução de danos e considerando as limitações biopsicossociais específicas;
6. Considerar a dimensão subjetiva da percepção da doença pelo paciente, dotando o médico de saberes que o capacitem para trabalhar esta situação.

O que este ideário não pode evitar no Brasil foi o descalabro da abertura de novas escolas médicas, muitas desprovidas de condições de funcionamento ou localizadas em áreas sem demanda social para novos cursos médicos. Hoje, a situação sem controle – o Brasil só perde para a Índia em número de escolas médicas – que se vale de uma regra facilmente burlável, bastando a verbalização dos princípios constantes nas diretrizes curriculares faz com que haja manifestações como a de Lotufo que diz, desabafando “muitos oportunistas estão atuando no setor privado, onde criaram, organizaram e orientaram escolas médicas sem qualquer condição de funcionamento, mas que não seguem o “padrão flexneriano”, porque não tem laboratório (não é biologicizante!), nem hospital-escola (não é hospitalocêntrica!). Uma triste associação entre os empresários do ensino e os

“revolucionários” do ensino médico, esses muito bem remunerados com suas “consultorias” pelos tubarões do ensino. Por outro lado, os “positivistas e flexnerianos” estão mantendo o nível nas escolas e hospitais públicos recebendo o salário de funcionário público e se dedicando ao ensino público e gratuito, prestando assistência à população mais desprovida de recursos”.

Este é o cenário onde se dá o ensino médico brasileiro, cheio de polêmicas, com plethora de escolas médicas, muitas com qualidade duvidosa, diretrizes bem intencionadas, mas facilmente burláveis ou no mínimo manipuláveis.

### **A ciência médica**

Como já mencionado, a Medicina nem sempre foi ciência, posto que ciência, senso estrito, só existe há cerca de 400 anos. Se contar a história da Medicina como um evento de cerca de 5000 anos, e transportar este tempo para a dimensão de um único dia, será constatado que a Medicina científica tem pouco menos de 2 horas de duração. Mas que 2 horas memoráveis!

O importante a considerar é que embora não científica, a Medicina existia e era eficiente em seus propósitos de auxiliar o ser humano em seus sofrimentos. A pergunta que se impõe frente a esta realidade é o que une esta Medicina pré-científica à presente Medicina. Pensa-se que dois fatos podem representar esta união: O objeto e o método.

O objeto da Medicina de ontem e de hoje é o mesmo: o ser humano que sofre. Isto não mudou e jamais mudará sob pena da Medicina deixar de ser o que é e sempre foi.

O método que caracteriza a Medicina não é o científico, o empírico ou o filosófico. O método que possibilita a Medicina alcançar o objetivo de ajudar as pessoas é a solidariedade. Este sentimento de compartilhamento, já belamente expresso por Hipócrates em seus preceitos de beneficência e não-maleficência, é a pedra de toque da Medicina. Ela é quem movimenta a busca por novos conhecimentos. Ela é quem impulsiona os atos médicos que aliados ao conhecimento de cada época ajudam as pessoas, por isso a Medicina é ciência e é arte. É ação e doação. É conhecimento e sentimento.

O paciente em estado grave ou com uma doença terminal se constitui em uma demanda especial para a Medicina científica assim como para a Medicina solidariedade.

O desafio está em conciliar as duas faces de uma mesma moeda e dar ao paciente o cuidado que precisa e merece.

### **Conhecimento humanista e Medicina**

A formação médica não pode dispensar uma formação científica, caso contrário deixaria de ser Medicina e se transformaria em charlatanismo. Por outro lado, ciência sem sentimento não é Medicina, no máximo, algo próximo do egoísmo e da vaidade.

A capacitação do estudante de Medicina para o perfeito exer-



cício profissional exige, portanto uma competente formação científica ao lado de uma sólida formação humanista.

Isto por vezes parece difícil de ser conciliado, pois estamos saindo de uma etapa da história em que o zelo da ciência acabou por fragmentar o saber. O humano foi lesado. Acaba-se compartimentalizando demais todas as coisas. No entanto existe uma habilidade no humano de considerar a totalidade por meio de ritos, poemas, canções, religiões, metáforas do sagrado. É uma relação que nasce da necessidade de integrar todas as partes em uma identidade individual plural. É como a cola das relações. A nomenclatura da “totalidade” pode ser um dado cultural, mas o fato de manter esta relação de modo satisfatório e solidário é um dado da estrutura antropológica<sup>9</sup>.

Como formar um médico com esta habilidade? Ocorre que o jovem que escolhe essa carreira; que procura essa formação, não é uma *tabula rasa*, uma folha em branco: ele tem uma motivação sua, pessoal, para buscar essa profissão. Ele traz valores, que associou ao seu conceito de Medicina, muito antes do ingresso no curso médico. Valores que adquiriu na sua educação e na sua experiência pessoal pregressa. e que, ao longo do curso médico, não estarão esquecidos ou extintos<sup>10</sup>. Não se trata de ser humanitário; embora isso também seja desejável: trata-se de ser, em alguma medida, um *humanista*, um conhecedor, mesmo principiante, do que constitui a essência da chamada *natureza humana*: a criação de valores, a atribuição de significado e sentido aos eventos e condições da vida.

A formação humanística não equivale, por tanto, ao conhecimento das doutrinas da Filosofia ou das Ciências do Homem a respeito da natureza humana. Ela implica tal conhecimento, mais ou menos amplo. Mas ela é, sobretudo, a capacidade de enxergar e de entender o paciente-homem, o paciente com seus valores. A formação humanística deve capacitar o médico a ver e auscultar não só o corpo enfermo, não somente “o doente” (e não a doença) e não somente o “paciente”. Deve prepará-lo para ver e ouvir o *homem* que está vitimado pela doença e, por isso, traz ao consultório o corpo doente<sup>10</sup>.

### **O médico e seus compromissos éticos**

A Medicina como se conhece no Ocidente, nasce na Escola criada por Hipócrates na mítica ilha de Cós. É lá que começa a separação entre o natural e o divino no entendimento das doenças que afligem o ser humano. É lá que nasce também a ética médica.

A ética hipocrática é uma ética fundamentada na beneficência e não maleficência.

Em primeiro lugar está o dever de não fazer o mal ao paciente. Frente a uma realidade terapêutica bastante limitada este é um comportamento racional e correto. Do ponto de vista clínico esta recomendação parecia reconhecer as limitações médicas e a força curativa da natureza. Mas é muito

mais do que isso como se procura demonstrar mais adiante. A beneficência é a irmã xipófaga da não-maleficência. Ela impõe aos médicos uma conduta pró-ativa em relação ao paciente, que deverá ser o objeto de todo o esforço da Medicina. Buscar o seu bem estar é o norte do fazer médico. Naqueles primórdios dizia-se “*Primo non nocere*”; hoje face ao avanço científico e tecnológico, qual dos dois princípios deverá ser o comportamento ético primordial? E mais, quem define o BEM a ser feito?

Em relação à primeira pergunta, acredita-se que nada mudou em termos éticos desde então. Mesmo com o ganho científico-tecnológico, o médico não está autorizado a buscar a qualquer custo o bem para o seu paciente. Deverá ser preservada a proteção do paciente que muitas vezes a conduta “benéfica” pode afetar. A presunção de benefício não é uma prerrogativa exclusiva do médico, devendo ser necessariamente compartilhada com o paciente e seus familiares. Embora sempre dita como uma ética paternalista e autoritária, em que o desejo de proteção supera o respeito a vontade do paciente<sup>11</sup>, a ética Hipocrática da não-maleficência é antes de tudo uma ética de respeito às pessoas em sua essência. Obedecer à vontade do paciente (autonomia) traz em seu âmago a ética hipocrática da não maleficência, ainda que a autonomia seja uma expressão da vontade do paciente e não do médico.

Quando se está frente a um paciente terminal ou gravemente enfermo depara-se com questões éticas em que os ensinamentos Hipocráticos são chamados a se unir a novos direitos, como a autonomia, e não para a eles se contrapor. É por isso que para um bom desempenho profissional nessas situações é necessária uma boa formação ética.

### **O poder médico e a sensação de fracasso**

Ser detentor de um conhecimento é ser detentor de um poder<sup>12</sup>. O conhecimento médico não foge a este destino. O seu detentor (o médico) é historicamente aquele que pode aplicá-lo, devendo agir virtuosamente – com conhecimento e buscando o bem<sup>13</sup> – em favor de seu paciente.

O efeito colateral do conhecimento-poder é a sensação de onipotência e superioridade. Estes sentimentos com muita frequência interferem na relação médico-paciente tornando-a fortemente assimétrica.

Onipotência, no entanto não é potência nem se opõe à impotência. Ao contrário, onipotência é defesa contra a ameaça de impotência, mas, reativa, mantém esta da qual se quer livrar. Ambas, portanto, impotência e sua máscara a onipotência, se opõem à potência. É somente nesta que nos é possível reconhecer o outro em sua diferença sem considerá-lo inferior ou superior, sendo somente então possível reconhecer-lhe o direito inalienável de sua autonomia<sup>14</sup>.

A busca desta onipotência está, em boa parte, na motivação do indivíduo em buscar ser médico. Em um estudo que investigou em 640 médicos qual havia sido a motivação cons-

ciente para escolha da carreira médica, predominou o interesse prévio em ciências. Outro fato em destaque naquela pesquisa foi a maior experiência com doenças na família em comparação com outras áreas<sup>15</sup>. O conhecimento leva à possibilidade de ajudar, curar e até salvar as pessoas. Isto pode estar no consciente da escolha. No inconsciente pode estar uma defesa contra a doença, o sofrimento e a morte<sup>1</sup>. A morte e o morrer subvertem todos estes cuidados e expõem o médico aos seus temores e fraquezas. A sua ciência se mostra incapaz de proteger o seu paciente e a si mesmo<sup>16</sup>. Um dos efeitos colaterais desta situação é o que se denomina de síndrome de Burnout, quando os médicos experimentam uma carga de estresse muito grande frente às exigências de seu trabalho, incluindo entre elas um perfeccionismo e infalibilidade inexistentes<sup>17</sup>.

### **O médico dando a notícia de uma morte iminente**

Este é um momento para o qual a Ciência pouco ou nada pode oferecer. Como Moritz<sup>1</sup> disse se está frente ao inevitável, frente àquilo para qual não existe tratamento ou solução. Os médicos têm a sua formação muito concentrada no aspecto científico, o que neste caso significa ficar sem instrumental para encarar a situação. Qual o instrumental que possibilitará ao médico enfrentar esta situação?

Nos cursos de Medicina pouco se ensina sobre a morte aos estudantes<sup>1</sup>. Em um estudo na Universidade Federal de Santa Catarina foi identificado que eram raras as disciplinas que abordavam o tema e que eram concentradas nos primeiros anos do curso, restando nos alunos uma sensação de incompletude. Em razão desta formação insuficiente os sentimentos dos alunos frente ao paciente moribundo iam da tristeza (início de curso) ao sentimento de impotência (final do curso)<sup>18</sup>.

Em outro estudo, os alunos informaram que conversas ou debates com amigos e familiares constituíram as formas mais freqüentes de abordar o tema morte, o que sugere a busca de um grupo de identificação, com vivências, atitudes e faixas etárias similares<sup>19</sup>.

Como enfrentar esta situação é o desafio imposto àqueles que se preocupam com a formação médica. Ampliar a dimensão humanística do currículo médico parece ser a solução mais pensada<sup>10</sup>.

O que se espera de um médico em uma situação tão limite é que ele possa ver na pessoa que sofre um espelho que reflita uma humanidade compartilhada<sup>20</sup>.

### **O paciente**

A Medicina existe para o paciente. Todos os seus atos devem buscar o seu bem estar.

A definição de bem estar é algo extremamente difícil de ser alcançado, pois traz em seu cerne a questão da individualidade, os valores socioeconômicos e culturais.

O que se sabe hoje em dia é que esta definição está forte-

mente ligada ao paciente, hoje ator principal dos atos de sua vida. Iniciando nos Estados Unidos da América do Norte no meado dos anos sessenta, a consciência de seus direitos de cidadania e do consumidor, fez com que uma relação assimétrica decorrente do desequilíbrio no nível de conhecimento existente entre médico e paciente, passa-se a ter uma nova formatação mais equilibrada e compartilhada<sup>21</sup>. Hoje, o paciente é dono de seu destino. Ele é quem define o que é “bem estar” e o que autoriza que seja feito consigo. Esta é a síntese do que seja “autonomia” na nova relação médico-paciente.

É neste momento que se tem que discutir dois conceitos bastante comuns à prática médica: saúde e bem estar. Aparentemente significam a mesma coisa, mas a saúde não se define pela média nem por um ideal, mas por sua plasticidade normativa. A média e o ideal são normalizadores, isto é, morais, impõem uma norma de conduta, de fora para dentro, do universal sobre o singular. Ao contrário, saudável quer dizer, que se tem capacidade para incorporar normas diferentes das até então vigentes, e até mesmo normas patológicas sem se perder a capacidade de ação. Assim, pode-se estar enfermos – etimologicamente ‘não firmes’ – e ainda assim estarmos capazes e saudáveis em diversos outros aspectos de nossa vida ou atividade. Pode-se estar fora da média, dos ideais culturais de saúde, mas capazes, ativos<sup>22</sup>.

O conceito de bem estar é algo que não se confunde necessariamente com o conceito de saúde, enquanto esta tem um caráter biológico e fortemente ligado à Ciência médica; bem estar tem a ver com valores e desejos próprios do paciente que podem ser contrários, por exemplo, à própria opção de tratamento<sup>21</sup>.

Em resumo, cabe ao paciente dizer o que quer e como quer na assistência à sua saúde. Ao médico se não cabe o papel de dono da verdade ou do destino alheio, não se transforma em mero expectador do espetáculo alheio. A ele cabe um importante papel: o de compartilhamento solidário na caminhada da assistência.

### **O paciente recebendo a notícia da morte iminente**

O paciente, como já descrito, não é e não pode ser um ator passivo no processo de informação. Afinal ele é destino desta informação. No processo de informação, o cuidado com a clareza, disponibilidade adequada de tempo e sentimento de solidariedade são exigências e necessidades dos pacientes. Tampouco isto deve ocorrer retirando a participação de membros da família. A ausência de um parente ou amigo geralmente é sentida<sup>23</sup>.

Diversos autores reforçam a importância de avaliar se o paciente está pronto para ouvir a notícia, o quanto deseja saber, e só então, seguir em doses pequenas de informação, respeitando e acompanhando o ritmo do paciente<sup>24-27</sup>.

Em resumo, estes autores estabelecem os princípios da comunicação de más notícias:

- Escolher um momento em que o paciente e o médico estejam descansados e tenham um tempo adequado;
- Avaliar o estado emocional e psicológico do paciente no presente;
- Preparar o paciente dizendo que tem um assunto difícil para discutir com ele;
- Usar uma linguagem clara e simples;
- Expressar tristeza pela dor do paciente;
- Ser humanitário;
- Dar informação de forma gradual e programar outro encontro com o paciente mais tarde;
- Ser realista evitando a tentação de minimizar o problema, mas não tirar todas as esperanças;
- Verificar como o paciente se sente depois de receber a notícia;
- Reassegurar a continuidade do cuidado, não importando o que houver;
- Assegurar que o paciente tenha suporte emocional de outras pessoas.

### **O encontro médico-paciente revisitado**

A relação médico-paciente é a pedra de toque da Medicina. Existem diversos estudos buscando entender como esta relação se dá e é com base neles que se desenvolve este tópico<sup>28</sup>.

### **A relação médico-paciente baseada na autoridade médica e na benevolência do ato médico**

Conforme já abordado a relação médico-paciente que tem como base o saber personalizado gera um comportamento assimétrico e não democrático. O uso do conhecimento desconsiderando o outro é fonte de autoritarismo e submissão. Ainda que possamos ver o caráter protetor (paternalismo) do ato médico assim concebido, a desconsideração da personalidade do paciente como agente do seu destino, por parte do médico não deixa de ter um caráter fortemente autoritário. Este modelo também é chamado de sacerdotal ou paternalista por basear-se exclusivamente no saber médico e ter como objetivo fazer o bem.

### **Modelo deontológico ou centrado no paciente**

Neste modelo há um respeito à autonomia do paciente mesmo que a sua decisão possa ocasionar-lhe algum prejuízo, sendo o consentimento informado peça importante. Contudo, ela, a autonomia, pode ser desconsiderada quando o paciente não estiver em pleno uso de suas capacidades, situação em que pode prevalecer o princípio de beneficência<sup>29</sup>.

### **A relação médico-paciente contratualista**

Este tipo de relação remete a um modelo de consumo em que as partes envolvidas pactuam um serviço, definem responsabilidade, tendo a negociação muito valorizada. Este modelo falha ao considerar a assimetria na relação médico-paciente que pode gerar um contrato também assimétrico.

### **A relação médico-paciente do tipo engenharia**

Neste modelo quem domina a relação é o paciente, que determina o que deseja do médico sem que este tenha grande responsabilidade e envolvimento, gerando acomodação do médico<sup>28</sup>.

### **A relação médico-paciente interpretativa**

Os autores defendem que cabe aos profissionais da saúde tentar elucidar os valores dos pacientes e tentar fazer com que o paciente escolha a decisão que melhor coincida com estes valores. O profissional da saúde age como conselheiro, sempre levando em conta os valores dos pacientes<sup>30</sup>.

### **A relação médico-paciente deliberativa**

Este modelo contempla um envolvimento mais profundo na relação entre as partes. Deve-se buscar que o paciente tome suas decisões baseadas em informações completas e corretas. Cabe ao profissional da saúde tentar entender os valores que o leva a tomar estas decisões. O paciente pode ser persuadido a seguir um determinado caminho, mas jamais poderá ser coagido a tal. Os profissionais devem agir como professor ou mesmo amigo, procurando através do diálogo com seu paciente encontrar o melhor caminho a ser seguido com seu paciente<sup>30</sup>.

### **A relação médico-paciente baseada na virtude**

Neste modelo busca-se encontrar o equilíbrio ideal entre a busca do bem e o respeito à autonomia do paciente. Pellegrino acredita que a benevolência (desejar o bem) é mais importante do que a beneficência (fazer o bem). Para ele, a primeira é algo que vem de dentro para fora do médico (vontade interna), já a segunda pode independer da própria vontade do médico, podendo mesmo ser contrária à sua volição ou valores, dependendo de força coercitiva a controlá-lo. Ao tentar conciliar os princípios de beneficência e autonomia, Pellegrino cria a idéia de “bem negociado”: os profissionais da saúde e seus pacientes estabelecem uma negociação em que se busca a melhor decisão que satisfaça tanto, e principalmente, os valores dos pacientes, mas também dos profissionais que os estão atendendo<sup>31</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Diante do exposto, a morte, evento natural na vida humana, apresenta grandes dificuldades de compreensão e manejo por parte dos médicos. Isto decorre de uma formação insuficiente em valores humanos, já que a formação científica predominante se mostra incapaz de responder a todas as demandas dos pacientes e dos próprios médicos. Desta forma é imperioso que o assunto seja abordado de maneira mais competente e contínua nos currículos dos cursos de Medicina, a fim de que possa dotar o médico de habilidade e sentimentos facilitadores do processo de comunicação de eventos dolorosos aos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Moritz RD. Os profissionais da saúde diante da morte e do morrer. *Bioética*, 2005;13:51-63.
2. Starzewski Junior AS, Rolim LC, Morrone LC. The academic background of the physician and the communication of a patient's death to family members. *Rev Assoc Med Bras*, 2005;51:11-16.
3. Baudrillard J. *As Trocas Simbólicas e a Morte*. São Paulo: Loyola, 1996.
4. Ariès P. *A história da Morte no Ocidente*. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1977.
5. Flexner A. Medical education in the United States and Canada. From the Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching, Bulletin Number Four, 1910. *Bull World Health Organ*, 2002;80:594-602.
6. Lotufo P. A atualidade do relatório Flexner. [http://paulolotufo.blogspot.com/2006\\_09\\_24\\_archive.html](http://paulolotufo.blogspot.com/2006_09_24_archive.html) 27-6-2006. acesso: 6-2-2008.
7. Siqueira JEA. Terminalidade da vida. *Bioética*, 2005;13:151-155.
8. Piccini RX, Facchini LA, Santos RC. Preparando a transformação da educação médica brasileira - Projeto CINAEM III Fase. Pelotas: CINAEM; 2000.
9. Almeida JC. Antropologia da Solidariedade. CEMOrO-CFeusp/ IJI - Univ.do Porto 2007 . 2008. 1-2-2008. Ref Type: Internet Communication
10. Pessotti I. A formação humanística do médico. *Medicina*, 1996;29:440-448.
11. Beste J. Instilling hope and respecting patient autonomy: reconciling apparently conflicting duties. *Bioethics*, 2005;19:215-231.
12. Platão. *Protágoras*. Lisboa: Relógio D'água; 1999.
13. Aristóteles. *Ética*. Rio de Janeiro: Ediouro; 1985.
14. Martins A. Biopolítica: poder médico e a autonomia do paciente em uma nova concepção de saúde. *Interface-Comunic Saúde Educ*, 2004;2005:4.
15. Meleiro A. *O Médico como Paciente*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000.
16. Quintana AM, Cecim PS, Henn CG. O preparo para lidar com a morte na formação do profissional de Medicina. *Rev Bras Educ Med*, 2002;1:204-210.
17. Thomas NK. Resident burnout. *JAMA*, 2004;292:2880-2889.
18. Moritz RD, Moritz SC. The knowledge and acceptance of death and dying by medical and nursing students in a public university in Brazil. In: *Proceedings of the Eighty World Congress of Intensive and Critical Care Medicine*; Sidney, Australia, 2001;28:1.
19. Vianna A, Piccelli H. The student, the physician, and the teacher of medicine facing death and terminal patients. *Rev Assoc Med Bras*, 1998;44:21-27.
20. Andrade EO. Como vejo a medicina e os médicos. *Arq Bras Oftalmol*, 2004;67:391-391.
21. Brock DW. Medical Decision at the End of Life. In: Kuhse H, Singer P. *A Companion to Bioethics*. Malden, 2005;231-241.
22. Canguilhem G. *O Normal e o Patológico*. Rio de Janeiro: Forense Universitária; 2000.
23. Silva VCE. *O impacto na revelação do diagnóstico de câncer na percepção do paciente*. Ribeirão Preto: USP; 2005.
24. Quill TE, Townsend P. Bad news: delivery, dialogue, and dilemmas. *Arch Intern Med*, 1991;151:463-468.
25. Maguire P, Faulkner A. Communicate with cancer patients: 1. Handling bad news and difficult questions. *BMJ*, 1988;297:(6653):907-909.
26. Miranda J, Brody RV. Communicating bad news. *West J Med*, 1992;156:83-85.
27. Buckman R. Breaking bad news: why is it still so difficult? *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1984;288:(6430):1597-1599.
28. Veatch RM. Models for ethical medicine in a revolutionary age. What physician-patient roles foster the most ethical relationship? *Hastings Cent Rep*, 1972;2:5-7.
29. Kottow MH. *Introducción a la Bioética*. Santiago de Chile: Editora Universitaria; 1995.
30. Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA*, 1992;267:2221-2226.
31. Pellegrino ED, Thomasma DC. *For the Patient's Good*. Oxford: Oxford University Press, 1988;31.

# Alterações dermatológicas na hepatite C\*

## *Dermatological alterations in the hepatitis C*

Clarissa Caraméz<sup>1</sup>, Carla G. Di Giacomo<sup>2</sup>, Lara F. Schmidt<sup>2</sup>, Luciana K. V. M. Santos<sup>2</sup>, Omar Lupi<sup>3</sup> (PhD)

\*Recebido da Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Setor de Dermatologia, Rio de Janeiro, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) está associada a um amplo espectro de manifestações clínicas: hepáticas, sistêmicas e cutâneas. O objetivo deste estudo foi destacar as principais manifestações cutâneas presentes na hepatite C, pois estas podem representar um sinal precoce da instalação da doença.

**CONTEÚDO:** A hepatite C é uma doença causada pelo VHC, que é transmitido por via sanguínea. Esta é uma importante causa de doença hepática crônica e cirrose hepática. As manifestações cutâneas são muitas vezes os primeiros sinais da infecção pelo VHC. Os médicos devem estar atentos a estas manifestações, pois o diagnóstico precoce é importante para o sucesso terapêutico. Deve-se suspeitar de contaminação pelo VHC em pacientes que apresentem: vasculite leucocitoclástica (púrpura palpável), crioglobulinemia, livedo reticular, líquen plano, síndrome de Sjögren, prurido inespecífico, porfiria cutânea tarda, poliartrite nodosa e urticária crônica. Nestes casos deve-se solicitar a pesquisa do VHC por Elisa. Em pacientes que vão iniciar terapia com metotrexato e com fármacos potencialmente hepatotóxicos, a pesquisa do vírus também deve ser efetivada.

**CONCLUSÃO:** Podendo ser as lesões cutâneas uma das primeiras manifestações da hepatite C, faz-se necessário por parte do corpo médico, treinamento no reconhecimento das lesões elementares em Dermatologia para que seja aventada a hipótese de coinfeção entre o VHC e doenças dermatológicas.

**Descritores:** Hepatite C, líquen plano, manifestações cutâneas, porfiria cutânea tarda.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The infection by the virus of the hepatitis C (VHC) is associated to a spacious specter of clinical demonstrations: hepatic, systemics and cutaneous. This work has since objective detaches the principal cutaneous present demonstrations in the hepatitis C, so these can represent a precocious sign of the installation of the disease.

**CONTENTS:** The hepatitis C is a disease caused by the HCV, which is transmitted by blood. This is an important cause of hepatic chronic disease and hepatic cirrhosis. The cutaneous demonstrations are very often the first sign of the infection for the virus of the hepatitis C. The doctors must be attentive to these demonstrations, so the precocious diagnosis is important for the therapeutic success. It is necessary to suspect contamination for the HCV in patients witch presents: leucocytoclastic Vasculitis (purple), cryoglobulinemia, livedo reticularis, lichen planus, Sjögren's syndrome, inespecific pruritus, porphyria cutanea tarda, nodose polyarthritis and chronic urticaria. In these cases it is necessary to search for HCV with Elisa. In patients who are going to begin therapy with metothrexate and with drugs potentially hepatotoxic, the presence of the virus must be investigated.

**CONCLUSION:** Being the cutaneous injuries one of the first manifestations of the hepatitis C, it is made necessary by part of the medical group, training in the recognition of elementary injuries in Dermatology so that the hypothesis of coinfection between the HCV and dermatologic diseases can be considered.

**Keywords:** Cutaneous manifestations, Hepatitis C, Planus Lichen, Porphyria Cutanea Tarda.

1. Pós-Graduanda em Dermatologia pelo Serviço de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro
2. Graduanda do Serviço de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro
3. Chefe do Serviço de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro

Apresentado em 26 de outubro de 2009

Aceito para publicação em 02 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Carla G. Di Giacomo  
Av. Nilo Peçanha, 38/6º A – Castelo  
20200-100 Rio de Janeiro, RJ.  
Fone: (21) 2517-4266  
E-mail: carladigiacomo@gmail.com



## INTRODUÇÃO

A hepatite C é causada pelo vírus da hepatite C (VHC) um vírus RNA de fita simples da família *Flaviviridae*<sup>1,2</sup>. É transmitido através do contato direto, prolongado e repetitivo com sangue contaminado. Os principais meios responsáveis por esta transmissão são: transfusão sanguínea; uso de drogas por via venosa, transplante de órgãos e hemodiálise (Quadro 1). Contatos casuais parecem não ser a causa da infecção<sup>2,3</sup>. A transmissão sexual é muito discutida. Em parceiros fixos de pessoas contaminadas, a prevalência de infecção é de apenas 0,4% a 3%, sendo que nesse caso muitas vezes encontram-se outros fatores de risco que podem ser a causa da infecção<sup>4</sup>.

Quadro 1 – Formas de transmissão do vírus da hepatite C

Comuns	Incomuns
Uso de drogas venosas	Cocaína intranasal
Transfusões de sangue antes de '92	<i>Piercing</i>
Acidentes com agulhas	Tatuagens
Transmissão perinatal	Transmissão sexual

Com o surgimento de exames para detecção do VHC no sangue o índice de contaminação vem diminuindo<sup>2</sup>. Isso é mais significativo em receptores de transfusões, pois essa era a principal via de transmissão. Atualmente o risco de contrair hepatite C por transfusão sanguínea está entre 0,01% e 0,001%. No Brasil, em doadores de sangue, a incidência da hepatite C é de 1,2% a 2%. A região Norte é a que apresenta maior incidência (2,1%), seguida pelo Sudeste (1,4%), Centro-Oeste (1,2%), Nordeste (1%) e Sul (0,7%)<sup>1</sup>.

O maior risco de contrair o VHC está entre os usuários de drogas ilícitas injetáveis<sup>2</sup>, que nos EUA tem 72%-90% de prevalência da infecção. Estima-se que após 6 a 12 meses de uso de drogas venosas, 80% dos indivíduos estão infectados (Quadro 2). A doença hepática, decorrente da infecção pelo VHC, pode levar a cirrose e câncer do fígado. Representa a maior causa de doenças agudas e crônicas do fígado em todo o mundo<sup>5</sup>. Entretanto, a maioria das infecções pelo VHC são subclínicas e, em grande parte destes casos, as manifestações extra-hepáticas podem prevalecer (Quadro 3)<sup>6</sup>. Segundo Galossi e col.<sup>7</sup> 40% a 74% dos pacientes infectados pelo VHC desenvolvem em algum momento da infecção, sintomas extra-hepáticos.

Diferentemente dos vírus das hepatites A e B, o VHC não gera uma resposta imunológica adequada, o que faz com que a infecção aguda seja na maioria das vezes assintomática (90%) ou pouco sintomática, e que a maioria dos infectados tornem-se portadores de hepatite crônica com suas consequências em longo prazo. Os sintomas iniciais da infecção, quando presentes, são muito inespecíficos, como letargia, dores musculares e articulares, cansaço, náuseas ou desconforto no hipocôndrio direito<sup>1</sup>.

Quadro 2 – Fatores de risco gerais para contágio pelo vírus da hepatite C

Transfusão de sangue ou derivados
Uso de drogas ilícitas
Hemodiálise
Exposição a sangue por profissionais da área de saúde
Receptores de órgãos ou tecidos transplantados
Recém-nascidos de mães portadoras
Contatos sexuais promíscuos ou com parceiros sabidamente portadores
Exposição a sangue por material cortante ou perfurante de uso coletivo sem esterilização adequada:
Procedimentos médico-odontológicos
Tatuagem
Acupuntura
Manicure / pedicure
<i>Body piercing</i>
Contato social ou familiar com material de uso pessoal (barbeadores, escovas dentais, etc.)
Barbeiros e cabeleireiros

Quadro 3 – Manifestações extra-hepáticas relacionadas à infecção pelo vírus da hepatite C

Endócrinas	Hipertireoidismo; hipotireoidismo; doença de Hashimoto; diabetes <i>mellitus</i>
Hematológicas e linfóide	Crioglobulinemia mista; vasculites; anemia aplásica; trombocitopenia idiopática; linfoma Hodgkin
Renais	Glomerulonefrite
Neuromusculares	Fraqueza muscular; neuropatia periférica
Dermatológicas	Vasculite cutânea necrotizante; porfiria cutânea tardia; líquen plano; eritema multiforme; eritema nodoso; urticária; prurido; poliarterite nodosa
Autoimunes e miscelânea	Fibrose pulmonar; Síndrome do anticorpo antifosfolípídeo; granulomas; hepatite autoimune tipos 1 e 2

A lesão hepática produzida pelo VHC ocorre pela replicação viral dentro dos hepatócitos e por sua hepatotoxicidade. A conversão da infecção ocorre entre seis a oito semanas após o contato com o vírus. O mecanismo das implicações extra-hepáticas é incerto. O vírus se replica dentro das células do tecido linfático gerando possivelmente estas manifestações. Outra teoria indica que a circulação e depósito de imuno-complexos formados pelo VHC-ag e anticorpos nos tecidos, provoquem o início da resposta inflamatória. Alterações dermatológicas constituem parte significativa do largo espectro de manifestações extra-hepáticas da hepatite C<sup>8</sup>.

As manifestações cutâneas são possivelmente causadas por antígenos virais ou por linfócitos infectados pelo VHC depositados na pele. Biópsia cutânea tem demonstrado a presença destes antígenos virais nas lesões de pele das púrpuras

Quadro 4 – Manifestações cutâneas na hepatite C

Manifestações comumente associadas	Manifestações associadas	Manifestações incomuns
Crioglobulinemia Porfiria cutânea tarda Vasculite leucocitoclástica (púrpura palpável) Livedo reticular	Líquen plano Síndrome de Sjögren Prurido de causa inespecífica Urticária Poliarterite nodosa	Eritema nodoso Eritema multiforme Telangiectasia nevoide unilateral Pioderma gangrenoso Vitiligo Psoríase Granuloma anular disseminado superficial Síndrome de Behçet Poroqueratose actínica

palpáveis de pacientes com crioglobulinemia<sup>9,10</sup>.

Estima-se que cerca de 3% da população mundial, 170 milhões de pessoas, sejam portadores de hepatite C crônica<sup>11</sup>. Sendo assim, a detecção precoce da contaminação é importante para a prevenção de morbidade desta doença. As lesões de pele podem ser os primeiros sinais ou mesmo os únicos sinais da existência de infecção pelo HVC. Por isto é de grande utilidade saber reconhecer e relacioná-las com esta infecção<sup>4</sup>.

O objetivo deste estudo foi destacar as principais manifestações cutâneas presentes na hepatite C, pois estas podem representar um sinal precoce da instalação da doença.

## MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

As manifestações cutâneas podem ser classificadas como manifestações comumente associadas, manifestações associadas e manifestações incomuns (Quadro 3)<sup>4</sup>.

## DOENÇAS DERMATOLÓGICAS NA INFECÇÃO PELO VHC

### Crioglobulinemia mista

Crioglobulinemia mista (CM) é uma desordem imunomediada caracterizada por uma tríade clínica clássica que consiste em púrpura, artralgia, fraqueza e por envolvimento de vários órgãos levando à alterações hepáticas, glomerulonefrite, neuropatia periférica e vasculite generalizada<sup>12</sup> (Figura 1). É mais frequente em infecções de longa data pelo VHC, pacientes com idade mais avançada e do sexo feminino<sup>13</sup>.

Muitos pacientes com VHC, em torno de 33% a 50%<sup>4</sup>, têm crioglobulinas circulantes, dentre estes os sintomas cutâneos estão presentes entre 60% e 100%. Estes incluem púrpura palpável (decorrente da vasculite leucocitoclástica), livedo reticular, acrocianose, buloses hemorrágicas, placas de urticária e ulcerações cutâneas. As manifestações cutâneas são secundárias à deposição de imunocomplexos<sup>7</sup>. Crioglobulinemia é frequentemente detectada em hepatite C crônica, quando técnicas apropriadas para detecção de crioglobulinas são utilizadas. Sua frequência é normalmen-



Figura 1 - Vasculite leucocitoclástica em extremidade (segundo pododáctilo).

Imagem cedida pelo Dr. Omar Lupi

te maior que 40%<sup>14</sup>. Lunel e col.<sup>14</sup> detectaram crioglobulinemia em 54% dos pacientes com infecção pelo VHC, comparado a 15% em pacientes com hepatite B e, 32% em pacientes com outras causas de doença hepática.

Crioglobulinemia mista é a manifestação mais estudada e relacionada à infecção pelo vírus da hepatite C<sup>7</sup>. Estudos mostram que pacientes com hepatite C associada à crioglobulinemia, parecem responder ao tratamento com interferon-alfa em aproximadamente 50% dos casos<sup>15</sup>, com redução de crioglobulinas e resolução das manifestações clínicas de CM.

### Porfiria cutânea tarda

Porfiria cutânea tarda (PCT) é a forma mais comum de porfiria. É uma doença caracterizada pela deficiência da enzima uroporfobilinogênio decarboxilase. Nas formas hereditárias da doença há diminuição desta enzima em todos os tecidos, já na forma adquirida, a diminuição da enzima é restrita ao fígado. As manifestações clínicas decorrem da deficiência desta enzima, que prejudicam a metabolização pelo fígado do grupo heme, gerado a partir da degradação da hemoglobina, mioglobina e proteínas da cadeia respi-

ratória. Há então aumento do nível sérico de porfirinas e seu depósito na pele, que com a fotoexposição, geram as lesões cutâneas<sup>16</sup>. A PCT também pode ser desencadeada por infecções virais, como a hepatite C, sendo observada em 62% a 82% dos pacientes com infecção pelo VHC<sup>4,16</sup>. Estão presentes alterações como aumento da fragilidade cutânea, bolhas subepidérmicas e vesículas que podem adquirir pigmentação e aspecto esclerodermiforme com o passar do tempo, cicatrizam de forma escoriada e em milia<sup>8</sup>. Estas alterações são observadas quando a pele é exposta ao sol.

O mecanismo pelo qual o VHC induz a PCT é desconhecido, porém são propostos quatro possíveis mecanismos pelos quais isto acontece: (1) a diminuição intracelular da concentração de *Glutation* e o aumento do estresse oxidativo; (2) diminuição da atividade da uroporfirinogênio descarboxilase; (3) elevação do ferro hepatocelular; (4) deficiência na produção do inibidor da uroporfirinogênio descarboxilase. O aumento do uroporfirinogênio tipo I na pele estimula a síntese de colágeno que pode resultar em lesões com características esclerodérmicas em alguns pacientes<sup>17</sup>. A prevalência de Anti-VHC e VHC viremia foi demonstrada em vários casos de pacientes com PCT, principalmente na Itália<sup>18</sup>, Espanha<sup>19</sup>, França<sup>20</sup> e Estados Unidos<sup>21</sup>. Navas e col.<sup>22</sup> encontraram a presença de VHC-RNA no fígado e nas células mononucleares do sangue periférico em todos os seus pacientes com PCT, enquanto que VHC-RNA foi detectável no soro somente em 45% desses pacientes. As informações obtidas na literatura sugerem que os pacientes portadores de PCT devem ser observados, com as técnicas mais sensíveis, para a presença de infecção pelo VHC<sup>8</sup>.

### Líquen plano

Líquen plano (LP) é uma doença de curso benigno caracterizada clinicamente por pápulas planas, poligonais, purpúricas e pruriginosas (Figuras 2 e 3). É frequentemente associado com doenças crônicas do fígado. A ocorrência concomitante de LP infecção pelo VHC foi descrita pela primeira vez em pacientes individuais de Mokni e col.<sup>23</sup> e Agner, Fogh e Weismann<sup>24</sup> em 1991.



Figura 2 – Líquen plano  
Imagem cedida pelo Dr. Omar Lupi

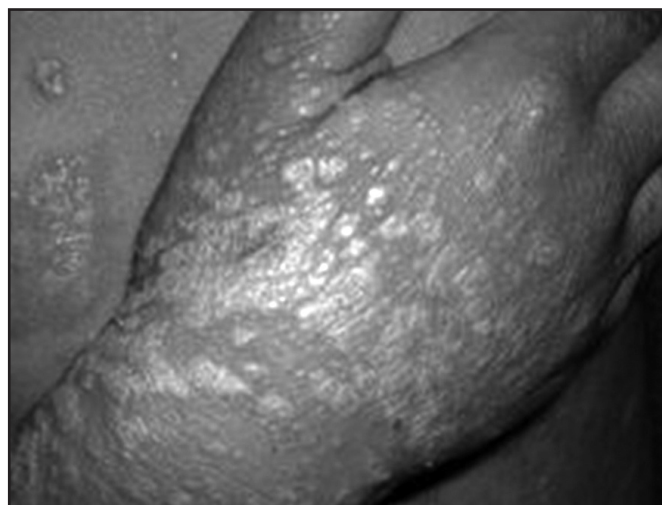


Figura 3 – Líquen plano; lesão em detalhes (pápulas planas, poligonais, purpúricas e pruriginosas)  
Imagem cedida pelo Dr. Omar Lupi

O mecanismo pelo qual o VHC induz o líquen plano é desconhecido, porém está possivelmente relacionado à replicação viral nos linfócitos. O VHC é encontrado mais frequentemente em pacientes que apresentam líquen plano generalizado, líquen plano de mucosa principalmente variante erosiva e líquen plano de duração crônica<sup>25-27</sup>.

Em estudo recente realizado pela *Mayo Clinic*, com pacientes com VHC associado à LP, foi observado que as lesões de LP estão relacionadas à doença de longa duração, distribuição generalizada e alto índice de acometimento de mucosa<sup>28</sup>.

Apesar do papel do VHC no desenvolvimento de LP não estar muito claro, é importante recomendar a pesquisa sistemática do VHC em pacientes com LP, particularmente aqueles com acometimento oral ou distribuição generalizada, onde a associação com VHC é mais encontrada. A terapia efetiva para hepatite C parece não melhorar significativamente as lesões de LP na maioria dos pacientes<sup>29</sup>. Para Maticic e col, a relação entre o VHC e o LP ainda é controversa. Em seu estudo, a presença de LP em pacientes soropositivos para o VHC não é estatisticamente significativa<sup>30</sup>.

### Síndrome de Sjögren (SS)

Síndrome de Sjögren é observada em alguns pacientes com infecção pelo VHC. Isto ocorre possivelmente pelas partículas virais presentes na saliva serem englobadas pelos linfócitos. Em estudo<sup>11</sup> com 28 pacientes portadores do VHC, 10 apresentaram sintomas compatíveis com SS, e 16 deles revelaram variações histopatológicas compatíveis com esta síndrome<sup>31</sup>, mesmo sem apresentar ainda os sintomas.

### Prurido

Prurido pode ser uma manifestação clínica do VHC. Pacientes podem apresentar intenso prurido que é precedido por feridas ásperas e dolorosas. A pele pode apresentar es-

coriações, áreas de cura e cicatrizes antigas, mas usualmente nenhuma lesão primária; contudo o prurido nodular pode ser observado e considerado como lesão primária. Este é o mesmo tipo presente em pacientes com outras doenças hepáticas. É fato que as lesões hepáticas geram aumento dos sais biliares que podem ocasionar o prurido. Outra teoria é que o VHC pode atuar nos agonistas opióides causando o prurido<sup>32-34</sup>. De acordo com Soyly, Gul e Kiliç e col.<sup>35</sup> a presença de prurido é maior em pacientes infectados pelo VHC, do que em não infectados, sendo este um dos principais sintomas cutâneos desta infecção.

### Outras manifestações dermatológicas

Algumas das doenças descritas a seguir podem ou não estar associadas ao VHC. Ainda não há consenso na literatura sobre a associação das suas manifestações clínicas com o VHC. O quadro de pioderma gangrenoso já foi observado em pacientes com VHC em associação com crioglobulinemia<sup>36</sup>. Porém este quadro é questionável, pois o pioderma gangrenoso é um diagnóstico de exclusão e se a crioglobulinemia está presente como diagnóstico de certeza o pioderma gangrenoso torna-se uma dúvida, pois a ulceração produzida pela crioglobulinemia pode mimetizar um quadro de pioderma gangrenoso. É possível a ocorrência concomitante dos dois quadros, mas seria uma condição incomum e improvável.

A telangiectasia nevoide unilateral pode ser observada em alguns portadores de VHC, mas é uma manifestação incomum. Ocorre possivelmente em virtude da lesão hepática produzida pelo VHC, o que ocasionaria diminuição no metabolismo hepático do estrogênio, aumentando sua concentração na circulação sanguínea<sup>37</sup>.

O vitiligo pode ser observado em alguns pacientes com VHC. Está possivelmente relacionado à infiltração de partículas do VHC na junção dermoepidérmica, infiltração de linfócitos e destruição dos melanócitos. Esta teoria não está comprovada, pois tanto a infecção pelo VHC e o vitiligo são comuns e a associação entre eles pode ser um possível acaso. Poliarterite nodosa (PAN) é uma condição desencadeada por imunocomplexos associados ao VHC. Pacientes com PAN e VHC tem mais reclamações sistêmicas do que aqueles apenas com PAN. Pacientes com os dois quadros associados apresentam mais neuropatias, hipertensão, cefaleias, isquemia abdominal dolorosa, distúrbios renais e hepáticos<sup>38-40</sup>.

Urticária é observada de forma variável em pacientes com VHC e podem apresentar urticária crônica de curso longo. Estas lesões ao se resolverem deixam manchas de hiperpigmentação pós-inflamatória na pele<sup>41</sup>. Isto é importante para o diagnóstico diferencial entre urticária comum e um quadro de urticária vasculite, que é uma variante de vasculite leucocitoclástica. O diagnóstico diferencial entre os dois quadros pode ser feito através do tempo de curso do quadro e pela histopatologia<sup>42</sup>.

Quadros de psoríase podem ser observados em pacientes infectados pelo VHC. O RNA viral do VHC tem sido detectado na pele de alguns pacientes com psoríase e pode desempenhar um papel no processo desta doença<sup>43,44</sup>. Outra rara associação inclui a síndrome de Behçet<sup>45</sup>. Três pacientes desenvolveram um quadro de poroqueratose actínica disseminada superficial, concomitantemente a um carcinoma hepatocelular e cirrose devido à infecção pelo VHC<sup>46</sup>.

### CONCLUSÃO

A infecção pelo VHC pode ser associada a um amplo espectro de manifestações sistêmicas, não somente hepáticas, mas também extra-hepáticas<sup>47</sup>. Muitas destas manifestações estão representadas nas anormalidades encontradas na pele de pacientes VHC (+). Por conta deste vasto espectro de manifestações extra-hepáticas, médicos devem vislumbrar a infecção pelo VHC como uma desordem que pode afetar vários órgãos e sistemas do corpo e não somente como uma doença restrita ao fígado.

Diante deste contexto, infere-se a necessidade, por parte do clínico, de treinamento no reconhecimento de lesões elementares em Dermatologia para que seja aventada a hipótese de coinfeção de determinadas doenças dermatológicas com VHC, e assim, a investigação da presença deste vírus nestes casos.

As desordens cutâneas na hepatite C podem responder bem ao tratamento com IFN  $\alpha$ , podem permanecer estacionadas ou simplesmente não responder a este tipo de tratamento. As manifestações extra-hepáticas da infecção pelo VHC estão provavelmente relacionadas à mecanismos imunológicos, assim como a invasão e replicação do vírus nos tecidos infectados. Entretanto, o mecanismo exato destas manifestações ainda continua desconhecido, sendo necessários mais estudos visando este objetivo.

### REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Hepatologia; Curso Monotemático de Hepatites Virais. 2005.
2. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology*, 1997;26:(Suppl1):62S-65S.
3. Sattar SA, Tetto J, Springthorpe VS, et al. Preventing the spread of hepatitis B and C viruses: where are germicides relevant? *Am J Infect Control*, 2001;29:187-197.
4. Jackson JM. Hepatitis C and the skin. *Dermatol Clin*, 2002;20:449-458.
5. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis*, 1995;15:5-14.
6. Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic manifestations of hepatitis C and the association with alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis*, 1995;15:101-109.
7. Galossi A, Guarisco R, Bellis L, et al. Extrahepatic manifestations of chronic VHC infection. *J Gastrointest Liver Dis*,



- 2007;16:65-73.
8. Hadziyannis SJ. Skin diseases associated with hepatitis C virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 1998;10:12-21.
  9. Agnello V, Abel G. Localization of hepatitis C virus in cutaneous vasculitic lesions in patients with type II cryoglobulinemia. *Arthritis Rheum*, 1997;40:2007-2015.
  10. Sansonno D, Cornacchiolo V, Iacobelli AR, et al. Localization of hepatitis C virus antigens in liver and skin tissues of chronic hepatitis C virus-infected patients with mixed cryoglobulinemia. *Hepatology*, 1995;21:305-312.
  11. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*, 2001;345:41-52.
  12. Meltzer M, Franklin EC. Cryoglobulinemia—a study of twenty-nine patients. I. IgG and IgM cryoglobulins and factors affecting cryoprecipitability. *Am J Med*, 1966;40:828-836.
  13. Hartman H, Schott P, Polzien F, et al. Cryoglobulinemia in chronic hepatitis C virus infection: is cross reactivity of anti VHC IgM to IgG a pathogenetic mechanism? *Eur J Intern Med*, 1995;6:(Suppl): WP 1/05.
  14. Lunel F, Musset L, Cacoub P, et al. Cryoglobulinemia in chronic liver disease: role of hepatitis C virus and liver damage. *Gastroenterology*, 1994;106:1291-1300.
  15. Misiani R, Bellavita P, Fenili D, et al. Interferon alfa-2a therapy in cryoglobulinemia associated with hepatitis C virus. *N Engl J Med*, 1994;330:751-756.
  16. Sampaio SAP; Rivitti EA. *Dermatologia Clínica: Edição Revisada e Ampliada*. São Paulo: Artes Médicas Ltda. 2008;30:485-487.
  17. English JC 3rd, Peake MF, Becker LE. **Hepatitis C and porphyria cutanea tarda**. *Cutis*, 1996;57:404-408.
  18. Fargion S, Piperno A, Cappellini MD, et al. Hepatitis C virus and porphyria cutanea tarda: evidence of a strong association. *Hepatology*, 1992;16:1322-1326.
  19. Herrero C, Vicente A, Bruguera M, et al. Is hepatitis C virus infection a trigger of porphyria cutanea tarda? *Lancet*, 1993;341:788-789.
  20. Lacour JP, Bodokh I, Castanet J, et al. Porphyria cutanea tarda and antibodies to hepatitis C virus. *Br J Dermatol*, 1993;128:121-123.
  21. Koester G, Feldman J, Bigler C. Hepatitis C in patients with porphyria cutanea tarda. *J Am Acad Dermatol*, 1994;31:1054.
  22. Navas S, Bosch O, Castillo I, et al. Porphyria cutanea tarda and hepatitis C and B viruses infection: a retrospective study. *Hepatology*, 1995;21:279-284.
  23. Mokni M, Rybojad M, Puppin D Jr, et al. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Acad Dermatol*, 1991;24:792.
  24. Agner T, Fogh H, Weismann K. The relation between lichen planus and hepatitis C: a case report. *Acta Derm Venereol*, 1992;72:380.
  25. Beaird LM, Kahloon N, Franco J, et al. Incidence of hepatitis C in lichen planus. *J Am Acad Dermatol*, 2001;44:311-312.
  26. Jubert C, Pawlotsky JM, Pouget F, et al. Lichen planus and hepatitis C virus-related chronic active hepatitis. *Arch Dermatol*, 1994;130:73-76.
  27. Sánchez-Pérez J, De Castro M, Buezo GF, et al. Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol*, 1996;134:715-719.
  28. Daoud MS, Gibson LE, Daoud S, et al. Chronic hepatitis C and skin diseases: a review. *Mayo Clin Proc*, 1995;70:559-564.
  29. Harden D, Skelton H, Smith KJ. Lichen planus associated with hepatitis C virus: no viral transcripts are found in the lichen planus, and effective therapy for hepatitis C virus does not clear lichen planus. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:847-852.
  30. Maticic M, Poljak M, Lunder T, et al. Lichen planus and other cutaneous manifestations in chronic hepatitis C: pre- and post-interferon-based treatment prevalence vary in a cohort of patients from low hepatitis C virus endemic area. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008;22:779-788.
  31. Haddad J, Deny P, Munz-Gotheil C, et al. Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet*, 1992;339:321-323.
  32. Bonacini M. Pruritus in patients with chronic human immunodeficiency virus, hepatitis B and C virus infections. *Dig Liver Dis*, 2000;32:621-625.
  33. Fisher DA, Wright TL. Pruritus as a symptom of hepatitis C. *J Am Acad Dermatol*, 1994;30:629-632.
  34. Schwaber M, Zlotogorski A. Dermatologic manifestation of hepatitis C infection. *Int J Dermatol*, 1997;36:251-254.
  35. Soylu S, Gül U, Kiliç A. Cutaneous manifestations in patients positive for anti-hepatitis C virus antibodies. *Acta Derm Venereol*, 2007;87:49-53.
  36. Smith JB, Shenefelt PD, Soto O, et al. Pyoderma gangrenosum in patient with cryoglobulinemia and hepatitis C successfully treated with interferon alfa. *J Am Acad Dermatol*, 1996;34:901-903.
  37. Hynes LR, Shenefelt PD. Unilateral nevoid telangiectasia: occurrence in two patients with hepatitis C. *J Am Acad Dermatol*, 1997;36:819-822.
  38. Jackson JM, Callen JP. Scarring alopecia and sclerodermatous changes of the scalp in a patient with hepatitis C infection. *J Am Acad Dermatol*, 1998;39:824-826.
  39. Cacoub P, Maisonobe T, Thibault V, et al. Systemic vasculitis in patients with hepatitis C. *J Rheumatol*, 2001;28:109-118.
  40. Soufir N, Descamps V, Crickx B, et al. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study of 16 cases. *Arch Dermatol*, 1999;135:1001-1002.
  41. Kanazawa K, Yaoita H, Tsuda F, et al. Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. *J Am Acad Dermatol*, 1996;35:195-198.
  42. Hamid S, Cruz PD Jr, Lee WM. Urticarial vasculitis caused by hepatitis C virus infection: response to interferon alfa therapy. *J Am Acad Dermatol*, 1998;39:278-280.
  43. Kanazawa K, Aikawa T, Tsuda F, et al. Hepatitis C virus infection in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*, 1996;132:1391-1392.
  44. Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Psoriasis and hepatitis C virus. *Acta Derm Venereol*, 1995;75:482-483.
  45. Munke H, Stockmann F, Ramadori G. Possible association between Behçet's syndrome and chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*, 1995;332:400-401.
  46. Kono T, Kobayashi H, Ishii M, et al. Synchronous development of disseminated superficial porokeratosis and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 2000;43:966-968.
  47. Chung CM, Nuley JR. Overview of hepatitis C and skin. *Dermatol Nurs*, 2006;18:425-430.



# Carcinoma hepatocelular: um panorama clínico\*

## *Hepatocellular carcinoma: a clinical outlook*

Jefferson Rios Pimenta<sup>1</sup>, Paulo Sergio Massabki<sup>2</sup>

\*Recebido da Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Apesar de ser pouco prevalente no Brasil, o carcinoma hepatocelular (CHC), tem morbimortalidade bastante considerável, acarretando custos elevados para o Sistema Único de Saúde (SUS) como um todo. Ao traçar um panorama desta neoplasia, suas características anatomopatológicas e clínicas, seu diagnóstico e tratamento, demonstrando as mais novas modalidades terapêuticas, o objetivo deste estudo foi divulgá-lo de forma a permitir um manuseio mais adequado por parte dos médicos clínicos, dos pacientes portadores desta doença.

**CONTEÚDO:** O CHC, uma neoplasia epitelial derivada dos hepatócitos, é o tumor primário do fígado mais frequente. Caracteriza-se geralmente por uma massa unifocal, grande, ou por nódulos multifocais distribuídos pelo fígado, ou ainda pode ser difusamente infiltrado no parênquima hepático, comprometendo todo o fígado. Sua incidência é pouco documentada no Brasil, mas na região da Ásia, Japão e África têm incidência bastante alta. O CHC tem seus fatores de risco bem definidos, dos quais os principais são: a infecção crônica por vírus das hepatites B e C, além de toxinas como o álcool e aflotoxina, que participam ativamente da carcinogênese deste tumor. O quadro clínico desta doença é bastante parecido com o da doença hepática crônica, e o diagnóstico

é feito através de testes de função hepática e exames de imagem. O tratamento inclui cirurgia de ressecção do tumor e transplante hepático, em pacientes operáveis, e técnicas paliativas para pacientes com risco cirúrgico.

**CONCLUSÃO:** Atualmente estão sendo observados novos fármacos, com mecanismos de ação dirigidos especificamente às células tumorais, o que possivelmente fará com que esta doença seja encarada menos temerosamente.

**Descritores:** Carcinoma Hepatocelular, Diagnóstico precoce, Hepatites B e C, Transplante hepático.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Despite its low prevalence in Brazil, the hepatocellular carcinoma (HCC) has very considerable morbidity and mortality, brings high costs to the whole health system. Drawing an outlook of this cancer, its clinical and anatomopathological characteristics, diagnosis and treatment, showing the newest therapeutic modalities this work seeks disseminate it and so, lets a more appropriate management by the physician, of the patients who bear this pathology.

**CONTENTS:** The HCC, an epithelial neoplasm derived from hepatocytes, is the most frequent primary tumor of the liver. Its features are, generally, a large unifocal mass, or multifocal nodes, distributed through the liver, or still it can be a diffusely infiltration in the hepatic parenchyma, affecting all the liver. Its incidence is poorly documented in Brazil, but in regions like Asia, Japan and Africa, there's a pretty high incidence. The HCC has its risk factors well defined, which the mainly are chronic infection for hepatitis B or C virus, well like alcohol and aflatoxin, that actively participate of the carcinogenesis of this tumor. The clinical features of this disease are like those of the chronic liver disease, and diagnose is made through hepatic function tests, image exams and biopsy. The treatment includes tumor resection surgery and liver transplantation, in operable patients, and palliative techniques on those who have surgery risk.

**CONCLUSION:** Nowadays, have been tested new drugs, with action mechanisms specifically directed to the tumor cells, which possibly will make us face less fearfully this disease.

**Keywords:** Early diagnose, Hepatocellular Carcinoma, Hepatitis B and C, Liver transplantation.

1. Graduando (6º ano) da Faculdade de Medicina da Universidade Nove de Julho

2. Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM); Professor Assistente das Disciplinas de Clínica Médica e Reumatologia da UNIFESP-EPM; Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Nove de Julho; Membro da Sociedade Brasileira de Clínica Médica; Membro da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Apresentado em 14 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 03 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Jefferson Rios Pimenta

Rua Abilio Godinho, 110 – Vila Godinho

08503-101 Ferraz de Vasconcelos, SP.

E-mail: jefferson\_pimenta2@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é um tumor epitelial derivado dos hepatócitos e seu parênquima é formado por células neoplásicas arranjadas em um padrão trabecular ou acinar em meio a pouca quantidade de estroma, por isso sua consistência é geralmente amolecida. Macroscopicamente pode ser classificado quanto a sua forma, tamanho ou quanto ao padrão de crescimento<sup>1</sup>:

1. Uma massa unifocal (usualmente grande);
2. Nódulos multifocais, amplamente distribuídos, de tamanho variável;
3. Um câncer difusamente infiltrante, permeando amplamente e às vezes comprometendo o fígado inteiro.

Os três padrões podem causar o aumento do fígado, especialmente os padrões maciços unifocal e multinodular. O tumor difusamente infiltrante pode fundir-se imperceptivelmente para dentro de um fundo de fígado cirrótico<sup>2</sup>.

Os CHC tendem a ser mais pálidos que a substância hepática circundante e por vezes adquirem uma tonalidade verde quando compostos de hepatócitos bem diferenciados capazes de secretar bile. Todos os padrões de CHC têm forte propensão a invadir canais vasculares. Metástases intra-hepáticas extensas seguem-se, e ocasionalmente longas massas invadem a veia porta e por ela tendem a crescer, com consequente oclusão da circulação portal, ou a veia cava inferior, estendendo-se até o coração direito<sup>3</sup>.

Os CHC variam de bem diferenciados a lesões indiferenciadas altamente anaplásticas. Nos tumores bem diferenciados e moderadamente bem diferenciados, células reconhecíveis como de origem hepatocítica estão dispostas em um padrão trabecular - lembrando placas de células hepáticas - ou em um padrão acinoso pseudoglandular. Nas formas pouco diferenciadas, as células tumorais podem assumir um aspecto pleomórfico com numerosas células gigantes anaplásticas, podendo tornar-se células pequenas e completamente indiferenciadas, ou assemelhar-se à um sarcoma de células fusiformes.

Uma variedade típica de CHC é o carcinoma fibrolamelar. Esse tumor ocorre geralmente em adultos jovens homens e mulheres com igual incidência, não tem associação com vírus da hepatite B (VHB) ou fatores de risco de cirrose, e como já descrito, na maioria das vezes tem melhor prognóstico. Usualmente se apresenta como um tumor único, grande, duro, de aspecto cirrótico com faixas fibrosas correndo através dele. Ao exame microscópico, composto de células poligonais bem diferenciadas crescendo em ninhos ou cordões e separadas por lamelas paralelas de feixes colágenos densos.

O CHC alastra-se extensamente dentro do fígado por crescimento contíguo óbvio e pelo desenvolvimento de nódulos satélites. Metástases ocorrem principalmente por via hematogênica, especialmente para dentro do sistema

da veia hepática. Entretanto, metástases hematogênicas, especialmente para o pulmão, tendem a ocorrer tardiamente na doença. Metástases linfonodais aos gânglios peri-hilares, peri-pancreáticos e para-aórticos acima e abaixo do diafragma são encontradas em menos da metade dos carcinomas hepatocelulares que se disseminam além do fígado. Se carcinoma hepatocelular com invasão venosa for identificado em fígado explantado no momento do transplante de fígado, a recorrência do tumor tende a ocorrer no fígado doador transplantado<sup>4</sup>.

Ao traçar um panorama desta neoplasia, suas características anatomopatológicas e clínicas, seu diagnóstico e tratamento, demonstrando as mais novas modalidades terapêuticas, este estudo busca divulgá-lo de forma a permitir um manuseio mais adequado por parte dos médicos clínicos, dos pacientes portadores dessa doença.

## CARCINOGENESE

Os eventos biomoleculares que desencadeiam a carcinogênese do CHC se relacionam com doenças que interferem na síntese de DNA, como a cirrose, e a infecção por VHB e VHC (vírus das hepatites B e C). A cirrose resulta em proliferação celular e em aumento da síntese de DNA nos nódulos de regeneração e esses processos podem levar a rearranjos aberrantes e a alterações da função proteica reguladora. A infecção por VHB, principalmente, ou VHC pode predispor ao CHC pela integração do DNA viral em áreas dentro do DNA humano responsáveis pelo controle do ciclo celular e, assim interrompendo os genes supressores de tumor ou ativando oncogenes<sup>5</sup>. Outro fator promotor da carcinogênese no CHC é a ingestão de aflatoxinas fúngicas, principalmente a aflatoxina B1 produzida pelo *Aspergillus flavus* que contamina grãos de amendoim e cereais, que se ligam covalentemente ao DNA podendo causar mutações em proto-oncogenes ou genes supressores de tumor, particularmente no gene p53<sup>6</sup>. Essas mutações só ocorrem em células mitoticamente ativas, como no caso de fígados com infecção crônica por VHB ou cirróticos. Outros eventos relacionados à infecção pelo VHB são: super-expressão nos fatores de crescimento TGF $\beta$  e IGF-II e nas proteínas N-ras, c-myc, c-fos, além de alterações genéticas múltiplas, incluindo nas regiões cromossômicas 4q, 8p e 17p, relacionadas à hepatocarcinogênese.

## EPIDEMIOLOGIA

O tumor primário mais frequente do fígado é o hepatocarcinoma, também denominado de carcinoma hepatocelular (CHC). No Brasil, este tumor não consta entre os 10 mais incidentes e há poucos dados acerca de sua real incidência no país. Apesar disso, algumas descrições de séries mostram que o CHC é mais frequente nos estados de Espírito Santo,

Bahia e Amazonas, e corresponde à oitava causa de morte por câncer no país<sup>7</sup>. O sudeste da Ásia, Japão e África do Sul apresenta incidência particularmente alta de CHC, enquanto que nos Estados Unidos, Grã-Bretanha e região norte da Europa é raro encontrar este tipo histológico de tumor, observando-se taxas inferiores a 1:100 mil habitantes<sup>8</sup>. A taxa de incidência entre estas regiões difere, provavelmente, devido ao maior número de casos de infecção por VHB na Ásia e África em relação à Europa e EUA. O CHC ocorre em frequência três vezes maior em homens do que em mulheres. A faixa etária com maior predomínio nos Estados Unidos e Europa são observadas entre a 6ª e 7ª década, enquanto que, nas áreas de grande incidência, o tumor ocorre em pacientes mais jovens, entre a 3ª e 5ª década<sup>9</sup>. A forma fibrolamelar do carcinoma hepatocelular acomete pacientes mais jovens (5-35 anos) e, quando ressecável, o seu prognóstico é tido por alguns como melhor em comparação com os outros hepatocarcinomas.

## ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

O CHC é um dos poucos cânceres com fatores de risco bem definidos. Há um desenvolvimento multifatorial e de múltiplas etapas do carcinoma hepatocelular. Dentre os vários fatores de risco, pode-se citar:

- Hepatopatia crônica por vírus B, C e D;
- Toxinas (álcool e aflatoxina);
- Hepatopatias hereditárias metabólicas (hemocromatose hereditária, alfa-1-antitripsina);
- Hepatite autoimune;
- Obesidade;
- Esteato-hepatite não alcoólica.

A associação entre cirrose e CHC está bem estabelecida, sendo presente em mais de 80% dos pacientes asiáticos e em 50% dos pacientes europeus<sup>10</sup>. Da mesma forma as hepatopatias virais, presentes na grande maioria dos pacientes asiáticos com CHC<sup>11</sup>. No Brasil, a relação entre infecção pelos vírus B e C da hepatite, alcoolismo crônico e o aparecimento do CHC têm sido apontada por vários autores (Figura 1).

O CHC geralmente desenvolve-se a partir de uma hepatopatia crônica, e sua incidência depende do tipo de doença hepática presente (Tabela 1).

A duração da hepatopatia contribui para o surgimento da doença, com aumento do risco após 20 anos de evolução. É raro o aparecimento de CHC em fígado normal, representando menos de 10% dos casos<sup>12</sup>.

## QUADRO CLÍNICO

O CHC se apresenta com ampla gama de manifestações clínicas, variáveis em função da incidência e da região considerada. Na população ocidental, muitas vezes são mascas-

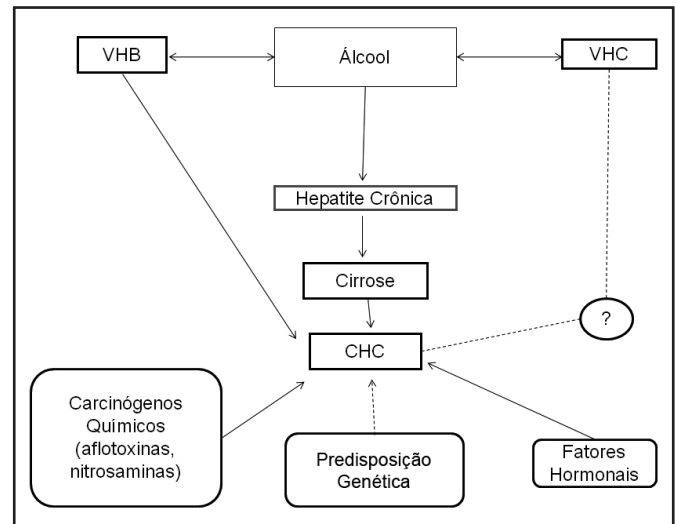


Figura 1 – Fatores etiológicos do carcinoma hepatocelular

Tabela 1 – Incidência de carcinoma hepatocelular em pacientes portadores de hepatopatia crônica

Hepatite viral crônica ativa	42%
Hemocromatose	36%
Cirrose alcoólica	25%
Cirrose criptogenética	25%
Cirrose biliar primitiva	3%

radas por aquelas da cirrose ou hepatite crônica de base, e em áreas de alta incidência o aparecimento dos sintomas é súbito<sup>13</sup>. Em ambas as populações, a maioria dos pacientes apresenta dor abdominal superior mal definida, que pode irradiar-se para o ombro direito quando o tumor situa-se no lobo superior direito; massa ou irregularidades palpáveis; emagrecimento progressivo; perda do apetite; adinamia; ascite rebelde ou hemorrágica; hepatomegalia; icterícia. Febre e diarreia podem ser as primeiras queixas do paciente com CHC. A ascite e a icterícia normalmente aparecem num estágio avançado da doença. É característica a descompensação de uma hepatopatia pré-existente, com aumento da ascite, hemorragia digestiva, encefalopatia e esplenomegalia. Pode-se obter achados como sopro abdominal ou sopro de atrito e edema de membros inferiores. A apresentação aguda pode ocorrer em consequência de ruptura espontânea do tumor em 4% dos casos, seguido de choque hemorrágico, com alta mortalidade<sup>14</sup>.

As síndromes paraneoplásicas associadas compreendem a eritrocitose, trombocitose, hipoglicemia, hipercolesterolemia, hipercalemia, desfibrinogenemia, crio-fibrinogenemia, porfíria cutânea tardia e osteoartropatia hipertrófica. Metástases para o pulmão, ossos, linfonodos, cérebro, suprarrenal e outros órgãos provocam os sintomas e sinais correspondentes.

Nos pacientes que são portadores do tipo fibrolamelar do CHC, comumente não é observada a presença de hepato-

patia crônica e normalmente o diagnóstico é feito a partir do achado de uma massa hepática assintomática.

A evolução natural do CHC é o aumento progressivo da massa primária até ela comprometer a função hepática ou evoluir com metástase, preferencialmente para os pulmões em primeiro lugar e a seguir para outros locais. Mais comumente a morte ocorre por:

1. Caquexia;
2. Sangramento gastrointestinal ou de varizes esofágicas;
3. Insuficiência hepática ou coma hepático;
4. Mais raramente, por ruptura do tumor com hemorragia fatal.

De forma geral, a apresentação clínica do CHC dependerá, principalmente, da extensão da neoplasia e do nível de comprometimento da função hepática pela doença de base<sup>15</sup>.

### Diagnóstico e detecção precoces

Na avaliação inicial do paciente com suspeita de CHC faz-se necessário avaliar a presença de neoplasia, hepatopatias crônicas associadas e ressecabilidade. Para isso tem-se à disposição testes de função hepática, sorologias e exames de imagem.

### Função hepática e sorologias

Inicialmente solicitam-se exames para caracterização hepática global, como bilirrubinas, albumina, transaminases (TGO, TGP), enzimas canaliculares (Fosfatase Alcalina, Gama-GT) e coagulograma (TAP, INR). Também pode-se solicitar sorologias para hepatites B e C, caso ainda seja desconhecida e para descartar outras lesões – malignas ou benignas – no fígado, em todos os pacientes com suspeita de neoplasia primária do fígado em regiões onde a VHB/VHC são prevalentes. O risco de insuficiência hepática ainda permanece imprevisível, mesmo quando os exames são normais. Porém, a alteração destes exames mantém reconhecida relação com maior morbidade e mortalidade após ressecção hepática<sup>16</sup>.

### Exames de imagem

*Ultrassonografia (USG):* É o primeiro exame a ser utilizado, pois não é invasivo e permite boa acurácia na detecção do CHC. Porém é possível haverem falsos negativos, devido à forma tumoral infiltrante isoecogênica em cerca de 10% dos casos. As principais limitações da USG devem-se ao fato de este ser um exame operador-dependente, e sua avaliação dificultada em pacientes obesos, quando o tumor localiza-se subdiafragmamente e em fígados com parênquima heterogêneo – fígado esteatótico e fibrose macronodular<sup>17</sup>.

*Tomografia Computadorizada (TC):* Muito útil pelo fato de sua melhor acurácia evidenciar melhor uma lesão não visualizada pela USG. Ainda é útil principalmente no pla-

nejamento terapêutico. O exame deve ser complementado empregando-se um contraste venoso, o mais comumente usado é o Lipiodol, principalmente quando existem dúvidas quanto à extensão da doença hepática por métodos convencionais, sendo de grande auxílio em pacientes sem evidência de trombose de veia porta<sup>18</sup>.

*Ressonância nuclear magnética (RNM):* Através desta técnica o CHC é mais bem detectado nas sequências ponderadas em T2, que demonstram degeneração gordurosa do tumor e invasão vascular. Combinações de imagens ponderadas em T1 e T2 e sequências de T2 com contraste paramagnético permitem, muitas vezes, a diferenciação de tumores benignos e malignos. Pode-se suspeitar de degeneração maligna em fígado cirrótico se evidenciada lesão hiperintensa nas imagens em T2.

*PET-CT:* A tomografia por emissão de pósitrons com flúor-18-fluoro-deoxi-glicose é útil apenas na avaliação do efeito terapêutico, pois a sensibilidade para as imagens do CHC é baixa.

*Arteriografia hepática:* Justificada pela utilidade de se conhecer a anatomia vascular quando se planeja uma ressecção hepática extensa. Entretanto, a evolução nos métodos não invasivos de imagem faz com que a arteriografia hepática seja reservada apenas a casos onde exista necessidade de intervenção pré-operatória ou paliativa, como embolização<sup>19</sup>.

### Marcadores Tumorais

Complementa-se o diagnóstico com a dosagem de marcadores tumorais.

*Alfa-fetoproteína (AFP):* A AFP é uma  $\alpha_1$ -gamaglobulina produzida nos hepatócitos fetais de regeneração e malignos, e é o único marcador tumoral de significado clínico comprovado. A elevação deste marcador é encontrada na maior parte dos casos em tumores com mais de 5 cm de diâmetro. A AFP está acima de 20 ng/mL em cerca de 60% a 95% dos CHC, mas somente valores maiores 500 ng/mL podem ser considerados específicos de CHC. Isto se deve ao fato de que outras afecções podem alterar o valor da AFP, como tumores de células germinativas e muitas condições não neoplásicas, incluindo cirrose, necrose hepática maciça, hepatite crônica, gravidez normal, sofrimento ou morte fetal, e defeitos do tubo neural fetal, como anencefalia e espinha bífida. A AFP é também empregada para o seguimento dos pacientes tratados por ressecção ou ablação, pois como a regeneração do fígado normal não produz este marcador, um valor persistentemente elevado sugere doença residual, e no caso de uma elevação súbita após um período de normalização dos níveis séricos, pode indicar recidiva da doença.



*Desgamacarboxiprotrombina (DCP)*: A DCP, também conhecida como “teste da proteína induzida por ausência de vitamina K ou antagonismo-II” (PIVKA II) é medida pelo *kit* revisado de imunoenensaio enzimático (EIA) tem correlação mais forte do que a AFP com tamanho e diferenciação histológica do CHC. É útil para o CHC e deve ser usado em combinação com a AFP<sup>12</sup>.

### Biópsia percutânea

Não é necessária a biópsia em pacientes com imagem típica e elevação da AFP  $\geq 400$  ng/mL, já que estes achados são praticamente patognomônicos da doença, além do risco de disseminação da doença no trajeto da agulha, e pelo fato de que estas lesões tendem a ser hipervascularizadas, podendo haver sangramentos durante o procedimento. Entretanto, a biópsia é necessária em pacientes com AFP  $< 100$  ng/mL e lesões com menos de 3 cm, devido ao diagnóstico difícil, com índice considerável de falso-positivos<sup>20</sup>.

### Diagnósticos diferenciais

Ao avaliar-se uma imagem que mostra lesão sólida que ocupa o espaço do fígado, devem-se excluir as seguintes doenças:

- *Câncer metastático*: com história de câncer primário, geralmente sem antecedentes de VHB/VHC/Cirrose; níveis de AFP  $\leq 20$  ng/mL (exceto em alguns casos de metástase para o fígado a partir de câncer gástrico ou pancreático); nódulos múltiplos distribuídos por igual;
- *Hemangioma hepático*: predomina no sexo feminino; sem antecedente de cirrose por VHB/VHC; níveis de AFP  $\leq 20$  ng/mL; preenchimento pelos meios de contraste a partir da zona periférica na TC; intenso preenchimento no mapeamento com hemácias marcadas;
- *Adenoma hepático*: geralmente não há antecedentes de cirrose por VHB/VHC; alguns pacientes com história de uso de contraceptivos orais; níveis de AFP  $\leq 20$  ng/mL; fortes evidências por imagem na fase tardia do rastreamento com <sup>99m</sup>Tc-PMT;
- *Pseudotumor inflamatório*: também sem antecedentes de cirrose por VHB/VHC; níveis de AFP  $\leq 20$  ng/mL; aspecto lobular; ausência de suprimento arterial na USG com Dop-

pler colorido ou na TC espiral;

- *Hiperplasia nodular focal e hiperplasia adenomatosa*: difícil de diferenciar do CHC pequeno, mas também sem antecedentes de cirrose viral; níveis de AFP  $\leq 20$  ng/mL; ausência de halo na USG; suprimento de sangue arterial não identificado;
- *Sarcoma*: geralmente não há antecedente de cirrose por VHB/VHC; AFP  $\leq 20$  ng/mL;
- *Abscesso hepático*: em geral não há antecedente de cirrose por VHB/VHC; níveis séricos de AFP  $\leq 20$  ng/mL; difícil diferenciação se o abscesso ainda não se liquefez<sup>15</sup>.

Quanto à detecção precoce do CHC, após vários estudos, foi proposto que seja realizada vigilância em pacientes com fatores de risco e que pudessem ser candidatos a tratamento por ressecção. Neste grupo de pacientes incluem-se os cirróticos, principalmente os com níveis basais elevados de AFP, pois a AFP pode definir os pacientes de alto risco para desenvolver o CHC.

A USG é considerada útil para o rastreamento de lesões iniciais nos pacientes de alto risco. A reavaliação de nódulos hepáticos descobertos em *screening* com USG em pacientes com cirrose hepática está apresentada na tabela 2<sup>19</sup>.

### Estadiamento

O CHC tem um diferencial em relação à grande parte dos outros cânceres devido ao fato de que seu prognóstico e tratamento não dependerem apenas das características inerentes ao tumor, mas também do grau da doença hepática de base.

O estadiamento TNM (tumor-nódulos linfáticos-metástase) da União Internacional Contra o Câncer (UICC) se baseia nas características histopatológicas obtidas a partir do exame físico, em imagens e/ou exploração cirúrgica. É o sistema de classificação essencial, e inclui: tamanho do tumor, número de nódulos tumorais, grau histológico, envolvimento local, invasão vascular, invasão de um grande ramo das veias porta ou hepática, metástase em linfonodo regional e metástase à distância. A classificação UICC-TNM<sup>21</sup> é resumida adiante. A classificação patológica pTNM corresponde às categorias T, N e M, respectivamente<sup>15</sup> (Quadro 1).

Tabela 2 – *Screening* de nódulos hepáticos por ultrassonografia

Achados	Diagnósticos de CHC	Procedimentos de Reavaliação Recomendados
Nódulos < 1 cm	Improável; < 50% serão CHC	Novo procedimento em 3 meses; se houver crescimento do nódulo, proceder ao próximo passo.
Nódulos 1-2 cm	Provável	Dosagem de AFP, realizar TC e/ou RNM. Biópsia necessária ao diagnóstico, entretanto pode haver falso-negativos.
Nódulos 2-3 cm	Altamente provável	Dosagem de AFP, realizar TC e/ou RNM. Aplicar critério não invasivo. Biópsia indicada somente na ausência de hipervascularização arterial
Nódulos > 3 cm	Praticamente diagnóstico	Dosagem de AFP, realizar TC e/ou RNM. Aplicar critério não invasivo. Biópsia raramente indicada. Avaliar invasão vascular

AFP = Alfa-fetoproteína; RNM = Ressonância nuclear magnética; TC - Tomografia computadorizada



Quadro 1 - TNM - classificação clínica

T - Tumor Primário	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor único sem invasão vascular
T2	Tumor único com invasão vascular ou tumores múltiplos, nenhum deles com mais de 5 cm em sua maior dimensão
T3	Tumores múltiplos, com mais de 5 cm em sua maior dimensão ou tumor que envolve o ramo principal da veia porta ou veia hepática
T4	Tumor(es) com invasão direta de outros órgãos adjacentes, que não a vesícula biliar ou com perfuração do peritônio visceral
N - Linfonodos regionais	
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodos regionais
M - Metástase à distância	
MX	A presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância

Porém, o estadiamento TNM não leva em conta medidas de função hepática, o que não ajuda na seleção do tipo de tratamento a ser realizado (Tabela 3).

Tabela 3 – Estadiamento TNM

Estádios	Grupamento por Estádios		
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIC	Qualquer T	N1	M0
IV	Qualquer T	Qualquer T	M1

Em 1985 Okuda e col.<sup>22</sup> propuseram uma classificação que leva em consideração as características do CHC e projeta uma expectativa de sobrevida dos pacientes conforme essas características. Estas incluem além do tamanho do tumor, a presença de ascite, níveis de albumina e bilirrubina. Atualmente questiona-se a eficácia deste sistema de estadiamento, pois na época em que foi proposto os pacientes eram diagnosticados tardiamente, já com a doença avançada.

### Sistema de estadiamento de Okuda e col.<sup>22</sup>

#### Achados Positivos

- Tumor envolvendo mais de 50% do fígado avaliado por TC;
- Ascite;
- Albumina < 3 g/dL;
- Bilirrubina > 3 mg/dL.

Estádio I: Nenhum achado positivo;

Estádio II: 1 ou 2 achados positivos;

Estádio III: 3 ou 4 achados positivos;

Sobrevida em um ano: I: 82%; II: 36%; III: 14%.

A classificação de CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) possibilita uma avaliação mais apurada da sobrevida dos pacientes com CHC<sup>23</sup>. É um índice que soma de 0 a 6 e integra a classificação de Okuda e col. e o índice de Child-Pugh, descritos na tabela 4.

Recentemente um novo critério prognóstico foi validado, o *Chinese University Prognostic Index* (CUPI). Este sistema é composto por seis fatores: TNM, bilirrubina total, fosfatase alcalina, alfa-fetoproteína e doença assintomática. Com base na soma dos valores atribuídos a cada fator dividem-se os pacientes em três grupos de risco: baixo, intermediário e alto, estabelecendo estimativa de sobrevida. Estudos afirmam que o CUPI tem um alto valor preditivo de sobrevida (Tabela 5)<sup>15</sup>.

Há também o índice de Child-Pugh, que tem maior utilidade como avaliação prognóstica pré-operatória da função e reserva hepáticas<sup>24</sup>. O índice de Child-Pugh leva em consideração os níveis de bilirrubina, o tempo de protrombina

Tabela 4 – Classificação de CLIP

Parâmetros Child-Pugh	A: 0; B: 1; C: 2
Morfologia do tumor	Uninodular e extensão < 50% de neoplasia => 0 Multinodular e extensão < 50% de neoplasia => 1 Multinodular e extensão > 50% de neoplasia => 2
Níveis de AFP	< 400 ng/mL => 0 > 400 ng/mL => 1
Invasão vascular macroscópica	Não => 0 Sim => 1

Sobrevida em um ano: 0: 92%; 1: 80%; 2: 52%; 3: 37%; 4: 4%; 5: 0%; 6: 0%

Tabela 5 – Classificação CUPI de grupos de risco em CHC

Parâmetros	Escores
Estádio TNM	
I e II	-3
IIa e IIIb	-1
IVa e IVb	0
Doença assintomática	-4
Ascite	3
AFP > 500 ng/mL	2
Bilirrubina (mg/dL)	
< 1,9	0
1,9 – 2,8	3
≥ 2,9	4
Fosfatase alcalina ≥ 200 UI/l	4

AFP = alfa-fetoproteína; TNM = tumor-nódulo-metástase

Grupo de Risco: Baixo: escore -7 a 1 (sobrevida mediana de 30 a 50 meses); Intermediário: 2 a 7 (sobrevida mediana de 9,5 meses); Alto: 8 a 12 (sobrevida mediana de 2 meses)

(TP), níveis de albumina e o grau de ascite e encefalopatia dos pacientes, e os divide em três grupos: A, B e C, conforme a gravidade da insuficiência hepática. Assim, baseando-se na função hepática global, essa classificação discrimina os pacientes quanto ao seu risco em um procedimento. Pacientes classificados como Child-Pugh A, e alguns poucos selecionados da classe B ficam livres de contraindicação para cirurgia, enquanto que os pacientes da classe C e com número de plaquetas abaixo de 50.000/mm<sup>3</sup> não são candidatos à cirurgia, por exemplo, (Tabela 6).

Tabela 6 – Classificação Child-Pugh

Parâmetros/Pontos	1	2	3
Albumina (g/dL)	> 3,5	2,8 a 3,5	< 2,8
Bilirrubina (mg/dL)	1 a 1,9	2 a 2,9	> 2,9
TP (s)	1 a 3	4 a 6	> 6
Ascite	Ausente	Pouca	Moderada ou grande
Encefalopatia	Ausente	Grau 1 ou 2	Grau 3 ou 4

TP: Tempo de protrombina

Soma dos pontos: 0-5: A; 6-9: B; 10-15: C

Sobrevida em um ano: A: 67%; B: 37%; C: 18%

Nos anos 2000, uma nova metodologia de estadiamento, o sistema *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD), se tornou uma opção à classificação Child-Pugh<sup>25</sup>, e cada vez mais vem sendo aceita como sua substituta, uma vez que conta apenas com variáveis objetivas, já que a Child-Pugh usa critérios subjetivos, como grau de ascite e encefalopatia. O sistema MELD é um modelo matemático capaz de prever a sobrevida de pacientes portadores de hepatopatias, além daqueles que estão na lista de espera para transplante hepático. O sistema baseia-se numa conta matemática que equaciona os valores da creatinina sérica, bilirrubinas totais e INR do paciente, na fórmula:

$$\text{MELD} = 9,57 \times \log_e(\text{creatinina}) + 3,78 \times \text{Log}_e(\text{bilirrubinas totais}) + 11,2 \times \text{Log}_e(\text{INR}) + 6,43.$$

A fórmula esta disponível em: <http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel5.html>). Quanto maior o número do resultado, menor a sobrevida.

## TRATAMENTO

Tendo realizado o diagnóstico de CHC, tem-se em mãos algumas modalidades terapêuticas possíveis de serem realizadas. Estas podem ser cirúrgicas, e incluem a ressecção e o transplante, a ablação percutânea por radiofrequência ou alcoolização e a quimioterapia, sistêmica ou regional.

A seleção da modalidade de tratamento vai depender dos seguintes fatores<sup>4</sup>:

1. Avaliação do tumor: T1 e T2, geralmente, e parte dos T3 podem ser candidatos à procedimentos cirúrgicos; parte dos T3 e T4 é indicada para quimioembolização arterial;

2. Função hepática: para isso é aceita universalmente a classificação de Child-Pugh (Tabela 6). Em países asiáticos usa-se também a chamada taxa de retenção do verde de indocianina em 15 minutos (IDG-R15), para avaliar a função do fígado;

3. Condição geral: avalia-se a idade, função cardíaca e pulmonar e outras comorbidades.

As ações terapêuticas serão expostas de acordo com esta avaliação, dividindo os pacientes com CHC em operáveis e inoperáveis.

## Pacientes operáveis

*Doença Ressecável, Child-Pugh A e B:* hepatectomia parcial com margens negativas ou transplante hepático (somente em pacientes selecionados). A ressecção hepática é o tratamento de escolha em pacientes não cirróticos. O tratamento dos pacientes, se bem selecionados – presença de tumor assintomático e boa função hepática – pode atingir sobrevida em cinco anos de até 70%. Recidivas tumorais podem ocorrer, chegando a 50% dos casos em três anos, apesar da seleção adequada. Os principais fatores prognósticos são<sup>26</sup>:

- Tamanho do tumor;
- Número de nódulos tumorais e presença de nódulos satélites;
- Presença e invasão de cápsula;
- Ocorrência de cirrose associada;
- Existência de êmbolos tumorais.

Atualmente empregam-se técnicas que visam aumentar a taxa de ressecabilidade e radicalidade. A embolização portal 4 a 6 semanas antes da cirurgia resulta em atrofia da área a ser tratada e hipertrofia do parênquima restante. Em fígados cirróticos a hipertrofia pode ser insuficiente ou não ocorrer, conforme o grau de fibrose. A quimioembolização também pode reduzir o volume tumoral, permitindo melhores margens<sup>27</sup>. Outras técnicas que se mostraram promissoras foram: injeção pós-operatória de lipiodol marcado com iodo 131 (Lipiodol I-131) e o uso de Interferon, que levaram à redução significativa das taxas de recorrência e aumento da sobrevida<sup>28</sup>. Para CHC não ressecáveis localizados, Child-Pugh A, pode-se optar por redução tumoral (citorredução) seguida por ressecção. Forma efetiva de citorredução consiste em realizar canulação intraoperatória da artéria hepática combinada com ligação arterial hepática. Radioterapia regional pode ser associada. Se houver diminuição sensível do tumor, pequena porção do CHC não ressecável pode ser convertida em ressecável<sup>12</sup>.

Transplante hepático deve ser considerado para pacientes cirróticos com nódulo único (até 5 cm) ou até três nódulos menores (até 3 cm)<sup>29,30</sup>.

*Doença Ressecável, Child-Pugh C:* devido à redução da morbidade no transplante hepático associada aos bons índices de sobrevida global e livre de recorrência, o transplante é a única

modalidade curativa conhecida para estes pacientes. O transplante hepático oferece a possibilidade de cura do tumor em conjunto com a doença hepática subjacente. O número insuficiente de doadores limita o benefício dessa terapia, já que o tempo de espera ideal deve ser de até seis meses<sup>31</sup>.

### Pacientes inoperáveis

*Doença localizada:* para os pacientes sem indicação cirúrgica, devido ao comprometimento da função hepática, multiplicidade ou bilateralidade dos focos tumorais, a melhor opção são os tratamentos percutâneos, que incluem a injeção percutânea de álcool (IPA), a ablação por radiofrequência (RFA) e a crioablação. Na IPA o álcool absoluto administrado causa desidratação do citoplasma e necrose de coagulação do tecido tumoral, seguido de reação de fibrose local. Além disso, o álcool penetra na circulação tumoral, facilitado pela hipervascularização do tumor, causa necrose do endotélio e agregação plaquetária, induzindo à isquemia do tecido neoplásico<sup>32</sup>. Tem boa resposta em tumores pequenos, menores que 5 cm, variado numa taxa de 50% a 100%<sup>33</sup>. A RFA faz uso de ondas elétricas provenientes de um eletrodo no tecido, que gera um aquecimento que chega a 100° C e promove necrose de coagulação, ressecção do tecido, destruição de pequenos vasos e trombose de vasos maiores. O resultado é semelhante à terapia com IPA, com agravante de uma série de complicações relacionadas à lesão de tecidos e órgãos vizinhos à área tratada. A crioablação consiste no resfriamento da ponta de um transdutor a 190° C produzindo o congelamento de uma área de até 8 cm a uma temperatura de -50° C. Através deste resfriamento ocorre morte das células devido à destruição da membrana celular e das estruturas intracelulares por cristais de gelo. As complicações inerentes ao tratamento são bastante frequentes. Alguns centros de referência usam estas modalidades como terapias de primeira escolha nos casos de doença em estágio inicial<sup>15</sup>.

*Doença irressecável:* a grande maioria dos pacientes portadores de CHC encontra-se em estágio intermediário ou avançado da doença ao diagnóstico, sendo já o tumor irressecável nessa fase. As modalidades terapêuticas disponíveis que mais têm sido consideradas na literatura são a embolização arterial associada ou não de quimioterapia, a quimioterapia isolada, a estrogênio terapia com tamoxifeno e a radioterapia interna com iodo (Lipiodol I-131). Na embolização arterial administram-se substâncias que levam a oclusão do fluxo arterial para o tumor por micropartículas. Usa-se comumente o gelfoam. A quimioembolização associa quimioterápicos - cisplatina e/ou doxorrubicina - com lipiodol como veículo. Estas são as terapias mais aceitas para o CHC irressecável<sup>12</sup>. A quimioterapia sistêmica mais eficaz é a chamada PIAF (cisplatina, doxorrubicina, fluorouracil e interferon-alfa), com taxa de resposta razoável<sup>34</sup>. Pode ser considerada a possibilidade de hepatectomia parcial ou

transplante em pacientes com boa resposta à estes tratamentos<sup>20</sup>. A presença de receptores nucleares de estrógenos nas células do CHC justificaria o uso do tamoxifeno, já que este é um antiestrógeno, ocupando os receptores deste hormônio, mas vários estudos mostraram, ou falharam em mostrar, aumento na sobrevida global dos pacientes, sendo considerado ineficaz em pacientes com CHC avançado<sup>35</sup>. Terapias com megestrol ou antiandrogênicos também não mostraram boas evidências de melhora na sobrevida<sup>36</sup>. Fármacos como bevacizumab, anticorpo monoclonal direcionado contra o fator de crescimento do endotélio dos vasos (VEGF), e sorafenib, um inibidor de várias proteínas quinases envolvidas na carcinogênese<sup>20,37</sup>, assomam-se como promissoras alternativas para o tratamento destes pacientes, porém seu uso deve ser feito com cautela, uma vez que mais estudos acerca desses fármacos ainda são necessários.

### Seguimento

Tem sido recomendado o seguimento dos pacientes após o tratamento através da dosagem de AFP e realização de USG abdominal a cada três meses no primeiro ano, e a cada seis meses após o primeiro ano. Em caso de recidiva, reavaliar o tratamento pelos critérios já descritos<sup>15</sup>.

Pelo seu alto grau de malignidade, os pacientes portadores de CHC, em sua maioria, ao chegarem ao serviço médico, já estão num estágio avançado da doença, com a função hepática quase que totalmente comprometida, sendo poucas as opções terapêuticas eficazes. Grande parte dos componentes etiológicos e fatores de risco são evitáveis e preveníveis. Assim, faz-se necessário maior comprometimento do Estado, implementando políticas públicas hábeis, principalmente na atenção básica, orientando a população quanto ao risco envolvido na infecção por vírus das hepatites B e C, bem como do alcoolismo, além de tratar precocemente os indivíduos com estas doenças, evitando a sua cronificação. Deve haver, também, aumento na oferta de órgãos para transplantes, uma vez que o transplante hepático pode ser o tratamento definitivo para grande parte dos pacientes com CHC e a falta de doadores resulta na morte destes pacientes.

Hoje, com o advento de novos fármacos, dirigidos a moléculas específicas do tumor, a terapêutica se estende e, em um futuro próximo, é possível que esta doença seja encarada com menor temerosidade.

### REFERÊNCIAS

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. O Fígado e as Vias Biliares, In: Robbins e Coltran. Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 7ª Ed, Rio de Janeiro, Elsevier, 2005;968-972.
2. Kojiro M. Pathology of early hepatocellular carcinoma: progression from early to advanced. Hepatogastroenterology, 1998;45:(Suppl3):1203-1205.

3. Di Bisceglie AM, Carithers RL Jr, Gores GJ. Hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 1998;28:1161-1165.
4. Conte VP. Carcinoma Hepatocelular. Parte 2. Tratamento. *Arq Gastroenterol*, 2000;37:133-143.
5. Brechot C. Molecular mechanisms of hepatitis B and C viruses related to liver carcinogenesis. *Hepatogastroenterology*. 1998;45:(Suppl3):1189-1196.
6. Hui AM, Makuuchi M, Li X. Cell cycle regulators and human hepatocarcinogenesis. *Hepatogastroenterology*, 1998;45:1635-1642.
7. Santos CER. Tumores Primários do Fígado, In: Castro LS, Corrêa JHS. Tratamento Cirúrgico do Câncer Gastrointestinal. Rio de Janeiro, Revinter, 2005;417-429.
8. Ganne-Carrie N, Chastang C, Chapel F, et al. Predictive score for the development of hepatocellular carcinoma and additional value of liver large cell dysplasia in Western patients with cirrhosis. *Hepatology*, 1996;23:1112-1118.
9. El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med*, 1999;340:745-750.
10. Barbara L, Benzi G, Gaiani S, et al. Natural history of small untreated hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a multivariate analysis of prognostic factors of tumor growth rate and patient survival. *Hepatology*, 1996;16:132-137.
11. Branco F, Mattos AA, Coral GP, et al. Occult hepatitis B vírus infection in patient with chronic liver disease to hepatitis C vírus and hepatocellular carcinoma in Brazil. *Arq Gastroenterol*, 2007;44:58-63.
12. Machado MC. Hepatocarcinoma, In: Kowalski, LP. Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia. 3ª Ed, São Paulo, Âmbito Editores, 2006;336-348.
13. Colombo M. The natural history of hepatocellular carcinoma in Western countries. *Hepatogastroenterology*, 1998;45:(Suppl3):1221-1225.
14. Goodman L, Ausiello D. Cecil – Tratado de Medicina Interna. 22ª Ed, Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2005.
15. Tang Z, Curley SA. Câncer de Fígado, In: Manual de Oncologia Clínica da UICC. 8ª Ed, São Paulo, Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006;229-238.
16. Conte VP. Hepatocellular carcinoma. Part 1. **General considerations and diagnosis.** *Arq Gastroenterol*, 2000;37:58-68.
17. Kanematsu T, Sonoda T, Takenaka K, et al. The value of ultrasound in the diagnosis and treatment of small hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*, 1985;72:23-25.
18. Baron RL, Oliver JH 3<sup>rd</sup>, Dodd GD 3<sup>rd</sup>, et al. Hepatocellular carcinoma: evaluation with biphasic, contrast-enhanced, helical CT. *Radiology*, 1996;199:505-511.
19. Carrilho FJ, Paranaguá-Verozzo D, Farias AQ. Imagem de Nódulo Hepático: O Que Fazer? In: Coelho LGV, Sanches MD, Rausch M. Tópicos em Gastroenterologia – Controvérsias. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan/MEDSI, 2004;234-240.
20. Mayer IA, Costa F. Hepatoma, In: Buzaid AC. Manual de Oncologia Clínica do Hospital Sírio Libanês, 2ª Ed, Rio de Janeiro Reichmann & Affonso Editores, 2004;108-116.
21. Eisenberg ALM. TNM: Classificação dos Tumores Malignos, 6ª Ed, Rio de Janeiro: Ministério da Saúde – INCA, 2004.
22. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer*, 1985;56:918-928.
23. Donato F, Tagger A, Chiesa R, et al. Hepatitis B and C virus infection, alcohol drinking, and hepatocellular carcinoma: a case-control study in Italy. Brescia HCC study. *Hepatology*, 1997;26:579-584.
24. Chung SW, Toth JL, Rezieg M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Am J Surg*, 1994;167:317-321.
25. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*, 2007;45:797-805.
26. Farges O, Regimbeau JM, Belghiti J. Aggressive management of recurrence following surgical resection of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 1998;45:(Suppl3):1275-1280.
27. Chung JW. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 1998;45:(Suppl3):1236-1241.
28. Lau WY, Leung TW, Ho SK, et al. Adjuvant intra-arterial iodine-131-labelled lipiodol for resectable hepatocellular carcinoma: a prospective randomised trial. *Lancet*, 1999;353:797-801.
29. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, et al. A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl*, 2006;12:1049-1061.
30. Ryder SD. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults. *Gut*, 2003;52:(Suppl3):iii1-iii8.
31. Bismuth H, Adam R, Raccuia J, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Transplant Rev*, 1996;10:13-23.
32. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology*, 1995;197:101-108.
33. Ohnishi K. Comparison of percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 1998;45:(Suppl3):1254-1258.
34. Okada S. Chemotherapy in hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 1998;45:1259-1263.
35. Cheng AL, Chen YC, Yeh KH, et al. Chronic oral etoposide and tamoxifen in the treatment of far-advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 1996;77:872-877.
36. Manesis EK, Giannoulis G, Zoumboulis P, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with combined suppression and inhibition of sex hormones: a randomized, controlled trial. *Hepatology*, 1995;21:1535-1542.
37. Hayes AJ, Li LY, Lippman ME. Science, medicine, and the future. Antivascular therapy: a new approach to cancer treatment. *BMJ*, 1999;318:853-856.



# A difusão dos conhecimentos sobre doença de Chagas\*

## *The diffusion of knowledge about Chagas' disease*

Carla Manfredi dos Santos<sup>1</sup>, Rachel de Aguiar Cassiani<sup>1</sup>, Roberto Oliveira Dantas<sup>2</sup>

\*Recebido Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A doença de Chagas está presente nos países da América Latina há muitos anos. Desde a sua descrição, pelo médico brasileiro Dr. Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, ela tem sido estudada, com o desenvolvimento de conhecimentos quanto ao seu diagnóstico e tratamento. Entretanto, nos dias de hoje, em função da emigração de habitantes de áreas endêmicas para áreas não endêmicas, ela está presente nos Estados Unidos e na Europa. O objetivo deste estudo foi rever as publicações que descrevem a presença da doença de Chagas na América do Norte e na Europa.

**CONTEÚDO:** Foi feita consulta à base de dados PubMed com ênfase nas descrições recentes da presença da doença de Chagas em países onde ela não é endêmica. Estima-se que a proporção de imigrantes provindos da América Latina infectados com a doença de Chagas seja de 1,6% na Austrália, 0,9% no Canadá, 2,5% na Espanha e de 0,8% a 5% nos Estados Unidos. É descrito que existem 3000 imigrantes infectados vivendo na Itália, 6000 na Espanha e, aproximadamente, 100.000 nos Estados Unidos. Nestes países a experiência na prevenção, no diagnóstico e no tratamento da doença não é a mesma daquela acumulada na América Latina.

**CONCLUSÃO:** Atualmente é significativa a presença da

doença de Chagas em áreas não endêmicas, o que exige a formação de pessoal para a sua prevenção, diagnóstico e tratamento. Os profissionais da América Latina que trabalham com a doença têm um importante papel nesta formação.

**Descritores:** Cardiomiopatia chagásica, Doença de Chagas, Formação de recursos humanos.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Chagas' disease has been present in Latin American countries for many years. Since its description by the Brazilian doctor Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, the disease has been extensively studied, with the development of knowledge about its diagnosis and treatment. However, today, as a function of the emigration of inhabitants from endemic areas to non-endemic areas, the disease is also present in the United States and Europe. The objective this study was a review the publications that describe the presence of Chagas' disease in areas other than Latin America.

**CONTENTS:** We search the data base PubMed with emphasis in recent descriptions about Chagas' disease in non-endemic areas. The proportion of immigrants from Latin America infected with Chagas' disease is estimated to be 1.6% in Australia, 0.9% in Canada, 2.5% in Spain, and 0.8 to 5% in the United States. It has been reported that 3000 infected immigrants are currently living in Italy, 6000 in Spain and approximately 100,000 in the United States. In these countries, experience with the prevention, diagnosis and treatment of the disease is not the same as that accumulated in Latin America. Thus collaboration between countries becomes necessary.

**CONCLUSION:** Today there is a significant presence of Chagas' disease in nonendemic areas, a fact that requires the training of personnel for its prevention, diagnosis and treatment. The Latin American professionals who work with the disease play an important role in this training.

**Keywords:** Chagas' disease, Chagasic cardiomyopathy, Training of human resources.

1. Mestre em Investigação Biomédica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP)

2. Professor Associado do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). Livre-Docente em Gastroenterologia.

Apresentado em 16 de setembro de 2009

Aceito para publicação em 26 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Carla Manfredi dos Santos

Rua Coronel Joaquim Alves, 1116 - Bairro Riachuelo  
14300-000 Batatais, SP.

Fone: (16) 3602-2457 - Fax: (16) 3633-6695

E-mail: carla\_usp@yahoo.com.br



## INTRODUÇÃO

A doença de Chagas foi descrita no século passado, em 15 de abril de 1909, pelo Dr. Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, após a detecção de infecção em uma criança. Ele escreveu de Lassance (Minas Gerais) uma nota preliminar anunciando a existência de uma nova tripanossomíase humana transmitida por um inseto triatomídeo, conhecido popularmente como barbeiro<sup>1</sup>. Na América Latina estima-se que atualmente de 12 a 14 milhões de indivíduos estejam infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, com acometimento de intensidades diversas<sup>2</sup>.

Esta doença tem como característica o predomínio de distúrbios cardíacos e digestivos. As manifestações digestivas envolvem principalmente o esôfago e o cólon e são causadas pela degeneração e redução do número de neurônios dos plexos mioentéricos<sup>3,4</sup>. Ela representa a causa mais comum de distúrbio motor por desnervação esofageana<sup>5</sup>. A forma cardíaca é a mais grave apresentação da doença, com a possibilidade de ocorrência de morte súbita, arritmias, lesão apical, insuficiência cardíaca e tromboembolismo<sup>6</sup>.

Devido ao grande número de pessoas infectadas e que falecem, a doença de Chagas é considerada a mais importante infecção parasitária endêmica no México e na América do Sul<sup>7</sup>. Estima-se que, na região, aproximadamente 14.000 pessoas morrem em consequência da doença a cada ano<sup>7,8</sup>. Atualmente sua prevalência é mais significativa entre as pessoas com mais de 60 anos, consequência do controle da sua transmissão<sup>9</sup>.

Historicamente, a transmissão por vetores triatomídeos tem sido a fonte mais comum de infecção, mas nas cidades mais populosas da América Latina, em especial nas capitais, não há transmissão vetorial do *T. cruzi*. Em algumas áreas rurais, as taxas de soroprevalência variam em torno de 20% ou mais<sup>10</sup>.

A transmissão também pode ocorrer por meio de transfusão sanguínea, transplante de órgãos, de mãe para filho (transmissão vertical) e, raramente, pela ingestão de comida ou bebida contaminada<sup>11,12</sup>.

Em consequência das mudanças demográficas e migratórias nos últimos anos, a distribuição geográfica da doença tem sido amplamente modificada pela urbanização e migração internacional<sup>13</sup>. Deste modo, embora a doença de Chagas continue sendo um problema de saúde pública nas áreas endêmicas, ela não mais está limitada nestas regiões. A doença já está presente em áreas não endêmicas e em outros continentes<sup>13</sup>. Sendo assim, sua transmissão atravessou as fronteiras das Américas Central e do Sul<sup>14</sup>.

O objetivo deste estudo foi rever as publicações que descrevem a presença da doença de Chagas em outras áreas que não a América Latina. Para tanto se consultou a base de dados PubMed com ênfase nas descrições recentes da presença da doença de Chagas em países em que ela não

é endêmica. Foram encontrados 16 estudos recentes relacionados à presença da doença de Chagas em países não pertencentes à América Latina.

## DOENÇA DE CHAGAS EM ÁREAS NÃO ENDÊMICAS

Estima-se que 14 milhões de pessoas originárias de países com áreas endêmicas para a doença de Chagas migraram para a América do Norte, Europa, Japão e Austrália. O número de pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* provavelmente ultrapassa 100.000 nos Estados Unidos e 6.000 na Espanha<sup>8</sup>. A possibilidade de um grande número de pessoas com a doença habitar, no momento, em países sem a devida experiência em seu diagnóstico e tratamento tem causado preocupação<sup>7,8,12,13,15-22</sup>.

Dada a significativa migração de pessoas de área endêmica para as mais diversas regiões, a infecção pelo *Trypanosoma cruzi* pode ser diagnosticada em qualquer país, com risco do aparecimento de novos casos da doença, decorrente da transmissão de mãe para filho, doação de sangue, doação de órgãos e acidente de laboratório<sup>2,15,16</sup>.

Estudo descritivo realizado recentemente em Barcelona (Espanha) com 489 imigrantes adultos de 14 países da América Latina que, no período de 3 anos, foram atendidos em dois serviços médicos destinados a esta população. Deste total, 202 participantes (41%) estavam infectados pelo *T. cruzi*, sendo que 14 (7%) tinham antecedentes de terem recebido transfusão de sangue. Dentre os imigrantes infectados, a Bolívia foi o país de origem mais frequente (65%), seguida pela Argentina (56%), Chile (50%), Paraguai (33%) e Venezuela (20%)<sup>15</sup>. Estima-se que existam na Itália aproximadamente 3000 imigrantes infectados<sup>22</sup>.

Somente um pequeno número de casos congênitos da doença de Chagas tem sido relatado em países no qual essa infecção não é endêmica. A ausência de programas de triagens rotineiros para a doença em mulheres grávidas, e em recém-nascidos de risco, muito provavelmente explica o baixo número, porém outros fatores podem estar envolvidos<sup>23,24</sup>. Esta doença afeta imigrantes que com frequência não possuem *status* legal e que apresentam dificuldades em ter acesso à tratamento de saúde de qualidade durante a gestação<sup>17</sup>.

O risco da transmissão vertical da mãe infectada para o seu bebê é de aproximadamente 5%<sup>7</sup>. Esta transmissão ocorre devido à falta de programas de triagem para mulheres grávidas de risco, que usualmente apresentam a fase crônica e assintomática da doença, além da possibilidade de não serem conscientes de sua infecção<sup>13,17</sup>.

Nos últimos anos, estima-se que 2.000 bebês nasceram com *T. cruzi* na América do Norte, e dois casos de transmissão vertical foram reportados na Espanha<sup>13,18</sup>. Em 2003, aproximadamente 3% dos imigrantes da América Latina

que habitavam a Espanha eram soropositivos para o *T. cruzi*<sup>18</sup>. Também há casos descritos da doença na França<sup>17</sup> e na Itália<sup>22</sup>. É descrito que na Austrália, em 2005-2006, 1067 de 65255 imigrantes latinoamericanos (16/1000) poderiam estar infectados pelo *T. cruzi*. A estimativa para o Canadá (2001) era de 1218 de 131135 imigrantes (9/1000), para a Espanha (2003) era de 5125 de 241866 imigrantes legais (25/1000), e para os Estados Unidos (1981-2005) de 56028 a 3572005 de 7,20 milhões de imigrantes (8 a 50/1000)<sup>8</sup>.

Outra forma de disseminação da doença de Chagas nas grandes capitais ocorre quando há coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Nos pacientes imunodeprimidos portadores de HIV e infectados pelo *T. cruzi*, há um aumento da possibilidade de reativação e exacerbação da parasitemia<sup>1,13</sup>. Uma recomendação seria monitorar todos os pacientes portadores de HIV e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) infectados pelo *T. cruzi*, porém um protocolo ainda não foi estabelecido<sup>1</sup>.

## A DISSEMINAÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE A DOENÇA

Em 2007, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou uma estratégia com o objetivo de eliminar a doença de Chagas nas Américas até o ano de 2010<sup>25</sup>, mas a transmissão do *T. cruzi* ainda persiste em muitas regiões da América Latina. Uma estratégia sustentável precisa ser desenvolvida a fim de interromper a transmissão humana do *T. cruzi*, assim como um planejamento em relação ao tratamento de milhões de pessoas infectadas em todo o mundo. Entre os objetivos desta estratégia podem ser citados: melhorar o monitoramento e traçar a estimativa real da doença; padronizar os procedimentos diagnósticos; efetivar um plano de tratamento e monitorar a resistência ao inseticida utilizado na eliminação do inseto transmissor da doença<sup>26</sup>.

Estudos recentes têm dado ênfase na difusão dos conhecimentos sobre a doença<sup>11,12,17,18,20,21</sup>, acompanhados com textos dirigidos ao público em geral<sup>11</sup>. Doença de Chagas foi reconhecida como um problema de saúde pública em áreas não endêmicas<sup>21</sup>, com a preocupação na divulgação das medidas de prevenção e tratamento<sup>12</sup>. É reconhecido que deveria haver cooperação entre pesquisadores da Europa, Estados Unidos e Japão com seus pares dos países da América Latina, para que os conhecimentos acumulados por décadas de estudos sobre a doença possam estar disponíveis aos profissionais de saúde pública dos países desenvolvidos, e que recebem os imigrantes de áreas endêmicas<sup>21</sup>. Na América Latina existem descrições que indicam a presença da doença há séculos<sup>27</sup>, mas nas áreas não endêmicas não há experiência acumulada sobre como proceder diante de um paciente com sorologia positiva. Estudos com o ob-

jetivo de esclarecer o meio médico, e a população em geral, tem sido publicados<sup>11,12</sup>.

## CONCLUSÃO

Em 2009, a doença de Chagas não pode mais ser considerada como somente uma doença endêmica transmitida por inseto em áreas rurais da América Latina, e sim como uma doença urbana com novos significados de transmissão e globalizada: um desafio para os próximos anos.

## REFERÊNCIAS

1. Igreja RP. Chagas disease: 100 years after its discovery. *Lancet*, 2009;373:1340.
2. Lannes-Vieira J, Soeiro MN, Correa-Oliveira R, et al. Chagas disease centennial anniversary celebration: historical overview and prospective proposals aiming to maintain vector control and improve patient prognosis – a permanent challenge. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2009;104:(Suppl1):5-7.
3. Nobre e Souza MA, Dantas RO, de Oliveira RB, et al. A scintigraphic study of oropharyngeal swallowing dynamics in Chagas disease. *Neurogastroenterol Motil*, 2000;12:335-341.
4. de Oliveira RB, Troncon LE, Dantas RO, et al. Gastrointestinal manifestations of Chagas' disease. *Am J Gastroenterol*, 1998;93:884-889.
5. Crema E, Cruvinel AF, Werneck AM, et al. Correlação manométrica-radiológica e sua importância no tratamento cirúrgico do megaesôfago chagásico. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2003;36:665-669.
6. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, et al. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*, 2007;115:1109-1123.
7. Jannin J, Salvatella R. Quantitative estimates of Chagas disease in the Americas. Washington: Pan American Health Organization, 2006.
8. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2007;102:(Suppl1):75-85.
9. Lima-Costa MF, Barreto SM, Guerra HL. Ageing with *Trypanosoma cruzi* infection in a community where the transmission has been interrupted: The Bambui Health and Ageing Study (BHAS). *Int J Epidemiol*, 2001;30:887-893.
10. Montoya R, Dias JC, Coura JR. Chagas disease in a community in southeast Brazil: a serologic follow-up study on a vector controlled area. *Rev Inst Med Trop*, 2003;45:269-274.
11. Torpy JM, Burke AE, Glass RM. JAMA patient page. Chagas disease. *JAMA*, 2007;298:2222.
12. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of Chagas' disease in the United States: a systematic review. *JAMA*, 2007;298:2171-2181.
13. Chagas disease: the forgotten American neuroinfection. *Lancet Neurol*, 2009;8:501.
14. Franco-Paredes C, Von A, Hidron A, et al. Chagas' disease: an impediment in achieving the Millennium Developments

- Goals in Latin America. *BMC Int Health Hum Rights*, 2007;7:1-6.
15. Munoz J, Gómez i Prat J, et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). *Acta Trop*, 2009;111:51-55.
  16. Briceno-Leon R. Chagas' disease in the Americas: an ecohealth perspective. *Cad Saude Publica*, 2009;25 :(Suppl1):S71-S82.
  17. Jackson Y, Myers C, Diana A, et al. Congenital transmission of Chagas disease in Latin American immigrants in Switzerland. *Emerg Infect Dis*, 2009;15:601-603.
  18. Rodriguez-Morales AJ, Silvestre J, Cazorla-Perfetti DJ. Chagas disease in Barcelona, Spain. *Acta Trop*, 2009;112:86-87.
  19. Milei J, Guerri-Guttenberg RA, Grana DR, et al. Prognostic impact of Chagas disease in the United States. *Am Heart J*, 2009;157:22-29.
  20. Soriano Arandes A, Munoz Gutierrez JM, Verges Navarro M, et al. Prevalence of Chagas' disease in the Latin American imigrant population in a primary health centre in Barcelona (Spain). *Acta Trop*, 2009; 112: 228-230.
  21. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas' disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop*, 2009.
  22. Guerri-Guttenberg RA, Ciannameo A, Di Girolamo C, et al. Chagas disease: an emerging public health problem in Italy? *Infez Med*, 2009;17:5-13
  23. Le Loup G, Lescure FX, Develoux M, et al. Chagas disease: clinical aspects and treatment in non-endemic countries. *Presse Med*, 2009;38:1654-1666.
  24. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*, 2004;70:201-209.
  25. WHO. New global effort to eliminate Chagas disease. Partners set out strategy against the "kissing bug" disease. [www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr36/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr36/en/index.html).
  26. Reithinger R, Tarleton RL, Urbina JA, et al. Eliminating Chagas disease: challenges and a roadmap. *BMJ*, 2009;338:b1283.
  27. Gurgel CBFM, Almeida RA, Buzo CG, et al. A doença de Chagas no Brasil – uma presença antiga. *Rev Bras Clin Med*, 2007;5:196-202.

# Pancitopenia associada ao uso de dipirona. Relato de caso\*

## *Pancytopenia possibly induced by dipyrrone. Case report*

Giancarlo Lucchetti<sup>1</sup>, Alessandra Lamas Granero<sup>2</sup>, Luiz Guilherme Camargo de Almeida<sup>3</sup>, Vinicius Marcus Battistella<sup>4</sup>

\*Recebido do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital de Aeronáutica de São Paulo, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A dipirona (metamizol) é um fármaco amplamente utilizado como antitérmico e analgésico. Há evidências que, quando administrado por via venosa, ocasiona efeito antitérmico mais intenso que o paracetamol. Relatos de agranulocitose relacionada ao uso da dipirona têm sido divulgados desde 1935 e motivaram sua suspensão de comercialização em alguns países como: Estados Unidos, Reino Unido, Austrália, Noruega, entre outros. No Brasil, o uso da dipirona é permitido sem restrições. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de pancitopenia associada ao uso de dipirona.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 19 anos, com paralisia cerebral e epilepsia, internado na unidade de terapia intensiva, em tratamento de pneumonia, desenvolveu dois episódios de pancitopenia tendo como causa mais provável o uso de dipirona.

**CONCLUSÃO:** A dipirona administrada por via venosa pode ser uma causa de pancitopenia em pacientes interna-

dos. Sendo assim, é necessária especial atenção aos casos de distúrbios hematológicos induzidos por medicamentos. Apesar de não tão frequentes na prática clínica, a retirada imediata destes fármacos pode levar a reversão de quadros graves.

**Descritores:** agranulocitose, dipirona, metamizol, pancitopenia.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Dipyrrone (metamizole) is a drug largely used in Brazil, acting as an antipyretic and as an analgesic, with advantages of intravenous use and better antipyretic effect than paracetamol. Agranulocytosis reports related to its use has been published since 1935 and motivated the suspension of commercialization of dipyrrone in countries like the United States, United Kingdom, Australia, Norway and others. In Brazil, dipyrrone use is allowed without any restrictions. The objective of this study was to report a case of pancytopenia induced by dipyrrone (metamizole).

**CASE REPORT:** Male patient, 19 years-old, with Cerebral palsy and epilepsy, had two episodes of pancytopenia possibly related to the use of dipyrrone while in treatment for pneumonia in an intensive care unit.

**CONCLUSION:** Intravenous dipyrrone can be a cause of pancytopenia in hospitalized patients. Attention is needed for drugs-related hematologic events. Although not common in clinical practice, the immediate withdrawal of these drugs can lead to a reversal of severe cases.

**Keywords:** agranulocytosis, dipyrrone, metamizole, pancytopenia.

### INTRODUÇÃO

A dipirona é um fármaco amplamente prescrito. Sua síntese remonta a 1883, quando Perkin pesquisava um termolítico sintético como substituto da quinina, antimalárico peruano. Este produto de eficiência relativa e custo excessivamente alto teria como contraponto a aspirina extraída do salgueiro europeu (*Salix alba*). Do lavado hidroalcoólico do piche, Perkin isolou o 1º corante sintético – anilina – que serviu para extração do derivado pirazolônico - a antipi-

1. Médico Especializando em Geriatria pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Médico do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital de Aeronáutica de São Paulo

2. Médica Especializanda em Geriatria pelo CIAPE (Centro Interdisciplinar de Assistência e Pesquisa em Envelhecimento - Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais)

3. Médico do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital de Aeronáutica de São Paulo e Especialista em Nefrologia pela Sociedade Brasileira de Nefrologia

4. Médico Coordenador do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital de Aeronáutica de São Paulo

Apresentado em 11 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 03 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Giancarlo Lucchetti

Av. Juriti, 367/131 - Moema

04520-000 São Paulo, SP.

Fone/ Fax: (11) 5052-1298

E-mail: g.lucchetti@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

rina (fenozona). A dipirona (metamizol) é um derivado pirazolônico (antipirina) sintetizado pela primeira vez na Alemanha pela Hoechst AG em 1920 e teve seu início de comercialização em 1922 com o nome de novalgina<sup>1,2</sup>.

Tem, como principais efeitos, o antitérmico e o analgésico. Há evidências que quando administrada por via venosa, ocasiona efeito antitérmico mais intenso que o paracetamol<sup>3</sup>. Entretanto, relatos de agranulocitose relacionada à sua administração, têm sido divulgados desde 1935, gerando diversos estudos<sup>3-5</sup> que motivaram a suspensão da comercialização em alguns países como: Estados Unidos, Reino Unido, Austrália, Suécia, Noruega entre outros.

No Brasil, Índia, Rússia, Portugal e outros países, o uso da dipirona é permitido sem restrições. Segundo a Gazeta Mercantil<sup>6</sup>, a dipirona é o principal analgésico da terapêutica brasileira ocupando 31,8% do mercado; seguido de paracetamol (29,7%) e ácido acetilsalicílico (AAS) (27,1%). Da mesma forma, a dipirona é o analgésico de preferência em 50% dos usuários de hospitais públicos em São Paulo<sup>7</sup> e a maior parte das vendas (em torno de 80%) ocorre sem prescrição médica, representando um papel importante na automedicação<sup>8</sup>.

Apesar do uso frequente deste medicamento no Brasil, poucos estudos e casos têm abordado as alterações hematológicas deste fármaco.

O objetivo deste estudo foi o relatar um caso de pancitopenia associada ao uso de dipirona.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 19 anos, com antecedentes de paralisia cerebral e epilepsia, foi internado devido ao agravamento das crises convulsivas e broncoaspiração enquanto se alimentava. Evoluiu com insuficiência respiratória, hipoxemia e hipotransparência na base pulmonar direita, à radiografia de tórax. Com a hipótese diagnóstica de pneumonia aspirativa, iniciou-se antibioticoterapia por via venosa com ceftriaxona e clindamicina. Evoluiu com fadiga respiratória, sendo transferido para a unidade de terapia intensiva (UTI), onde se optou por realizar intubação orotraqueal. Devido à melhora dos sintomas respiratórios, foi extubado após quatro dias e obteve alta da UTI após 10 dias de antibioticoterapia.

Após 20 dias de internação na enfermaria, apresentou rebaixamento do nível de consciência, taquicardia, taquipneia e desconforto respiratório. Na avaliação radiológica apresentava-se com infiltrado alveolar na base pulmonar direita. Foi reinternado na UTI e posteriormente submetido à intubação orotraqueal e prescrição de imipenem e vancomicina, com melhora dos sintomas respiratórios. Devido a difícil descontinuação do suporte ventilatório, realizou-se, após 11 dias de intubação, a traqueostomia.

Durante a internação apresentou dois episódios de pancitopenia: primeiro episódio aos 33 dias de internação (hemoglobina: 7,2 g/dL; leucócitos: 1500/mm<sup>3</sup> e plaquetas: 40000/mm<sup>3</sup>) e segundo episódio aos 60 dias de internação

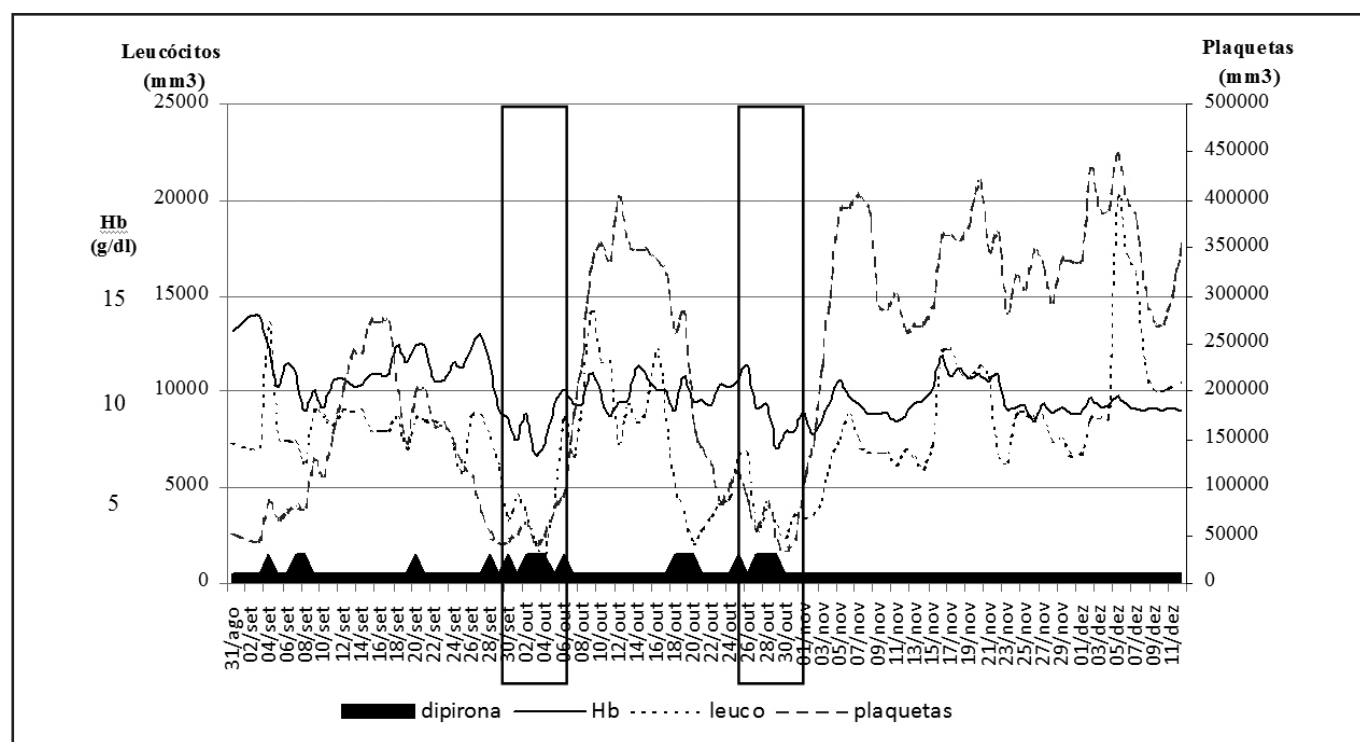


Gráfico 1 – Relação entre o uso de dipirona venosa e os níveis de hemoglobina, leucócitos e plaquetas no decorrer da internação. Hb (Hemoglobina), Leuco (Leucócitos).



(hemoglobina: 7,9 g/dL; leucócitos: 2400/mm<sup>3</sup> e plaquetas: 35000/mm<sup>3</sup>). Notou-se que estes episódios relacionaram-se à administração venosa de dipirona.

Realizou-se estudo da medula óssea, sete dias após a última exposição à dipirona que resultou em hiperplasia, relação leucoeritroblástica 0,8/1, setor granulocítico aparentemente normocelular, setor eritrocítico hiperplásico, normoblástico, com algumas formas macroblásticas, setor linfoplasmocitário com 10% de linfócitos típicos e raros plasmócitos, setor monócito-macrófago sem alterações, setor megacariócito aparentemente hiperplásico com predomínio de megacariócitos plaquetogênicos.

Foram dosadas vitamina B12: 567,0 pg/mL (referência: 221,0 a 911,0 pg/mL) e ácido fólico: 12,4 ng/mL (referência: 2,7 a 17 ng/mL), que se encontravam dentro dos valores de referência e sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV) não reagente. Não se constatou esplenomegalia ao exame físico e à ultrassonografia abdominal.

Não houve relação temporal entre a administração dos anticonvulsivantes lamotrigina, carbamazepina, ácido valpróico, topiramato e fenitoína e a ocorrência das pancitopenias. Dessa forma, concluiu-se, por exclusão, a ocorrência de pancitopenia induzida pela administração venosa de dipirona. O gráfico 1 demonstra a associação entre a administração venosa de dipirona e a diminuição das séries eritrocítica, granulocítica e plaquetária.

## DISCUSSÃO

A dipirona (ou metamizol) é o analgésico mais usado no Brasil, correspondendo a 31,8% do mercado<sup>6</sup>. Está presente em mais de 125 produtos e estima-se que por ano são consumidas 190,54 toneladas<sup>3</sup>.

Sua eficácia como antipirético e analgésico é inquestionável, sendo usada desde antitérmicos em crianças<sup>9</sup> até como tratamento da enxaqueca em adultos<sup>10</sup>. Entretanto, relatos de agranulocitose têm sido relacionados ao medicamento desde 1935<sup>3</sup>, 13 anos após sua introdução no Brasil em 1922.

Tal efeito adverso resultou na retirada do medicamento do mercado sueco em 1974, norte-americano em 1977, seguido de Japão, Austrália e de alguns países europeus. Apesar disso, em países como Brasil, Espanha, México, Índia entre outros continua a ser livremente comercializado. A justificativa para tal é que a agranulocitose é um evento raro correspondendo a 1,1 casos por milhão de pessoas expostas, com baixa mortalidade e que o risco da sua utilização é semelhante ao de outros analgésicos e antitérmicos disponíveis no mercado<sup>3</sup>.

Em 2001, a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) realizou um Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona<sup>3</sup> com especialistas da área de Medicina e Farmacologia. O objetivo deste painel foi a promoção de amplo

esclarecimento sobre os aspectos de segurança da dipirona, frequentemente questionados por diversos segmentos médico-científicos e representantes de setores envolvidos com a defesa do consumidor.

Após intensos debates, os grupos de trabalho manifestaram-se através de relatórios parciais, que de forma consolidada refletiram os seguintes pontos de vista, aprovados por maioria absoluta: (1) Há consenso de que a eficácia da dipirona como analgésico e antitérmico são inquestionáveis; (2) Há consenso que os riscos atribuídos à sua utilização em nossa população até esta data, são baixos, e que os dados científicos disponíveis apontando a ocorrência destes riscos não são suficientes para indicar uma alteração do *status* regulatório; (3) Os dados apresentados neste painel permitiram aos participantes concluir que os riscos da dipirona são similares, ou menores, que o de outros analgésicos/antitérmicos disponíveis no mercado e (4) A mudança de regulamentação atual da dipirona incorreria em aspectos negativos para a população, aumentando os riscos de utilização de outros fármacos indicados para a mesma finalidade terapêutica.

Os relatos de agranulocitose associados à dipirona são frequentes na literatura, porém na maioria das vezes com baixa incidência. Em estudo conduzido por Hedenmalm e Spigset<sup>11</sup> a incidência de agranulocitose por dipirona na Suécia foi de 1:1439 (IC 95% 1:850, 1:4684), sendo que destes 92% ocorreram em até dois meses de tratamento. Estudo publicado em 2005<sup>12</sup>, conduzido na Espanha apontou para uma incidência de 0,56 (0,4-0,8) casos por milhão de habitantes por ano e o risco foi aumentado ao uso crônico. Na Holanda, estudo retrospectivo<sup>13</sup> analisou notificações de medicamentos que causaram agranulocitose nos anos de 1974 a 1991. Em 20 anos foram 425 notificações e destas 19 (4,4%) foram pelo uso da dipirona.

No Brasil, o estudo conduzido por Hamerschlak e col.<sup>14</sup> apontou para a raridade de agranulocitose e anemia aplásica em nosso meio. Segundo os autores, a incidência de agranulocitose foi estimada em 0,5 casos por milhão de indivíduos por ano e a de anemia aplásica de 2,7 casos por milhão de indivíduos por ano.

Já os relatos de pancitopenia associados à dipirona são ainda mais raros. O primeiro relato foi publicado em Israel em 1979<sup>15</sup>, seguido da Espanha em 2000<sup>16</sup>. O relato espanhol<sup>16</sup> ocorreu após administração de dose única de dipirona em paciente idosa (82 anos) com lúpus eritematoso sistêmico concomitante. Segundo os autores, houve correlação cronológica, erupção cutânea e alterações hematológicas que permitiram atribuir alta probabilidade de mielotoxicidade pelo metamizol através de um mecanismo imunomediado. No Brasil, apesar de estudos sobre incidência de agranulocitose<sup>14,17</sup>, não existiam relatos de pancitopenia até então.

A investigação da pancitopenia é muitas vezes difícil e onerosa. Em estudo realizado em 100 pacientes com pancito-

penia<sup>18</sup>, as causas mais comuns encontradas foram: anemia megaloblástica (mais frequente com 28% dos casos), anemia aplástica, neoplasias hematológicas, síndrome hemofagocítica reativa, hiperesplenismo, síndromes mielodisplásicas, mieloma múltiplo, lúpus eritematoso e HIV. No caso relatado foi realizada investigação para possíveis causas de pancitopenia, incluindo sorologias, vitamina B12, ácido fólico, biópsia de medula óssea, anticorpos e investigação da relação com outros fármacos como anticonvulsivantes e antibióticos. Entretanto, somente uma associação entre a diminuição nos níveis das três linhagens e o uso da dipirona por via venosa foi constatada. Dessa forma, o uso da dipirona foi sugerido para explicar tal achado.

No caso, o estudo da medula óssea não apresentou padrão de hipoplasia. Apesar de aparente contradição, autores têm apontado para casos de pancitopenia com medula óssea normo ou hiperclular, especialmente quando se trata de autoimunidade<sup>19,20</sup> ou paraneoplásico<sup>21</sup>. Em 2008, estudo<sup>22</sup> avaliou o aspirado de medula óssea de 148 casos de pancitopenia e constatou que apesar da maioria apresentar hipoplasia, 19,6% apresentava hiperplasia e 3,3% normocelularidade.

A identificação do paciente com reações adversas medicamentosas muitas vezes é dificultada pela própria história clínica, acarretando por vezes em demora do diagnóstico. Em estudo comparando o quadro clínico de pacientes com agranulocitose<sup>23</sup>, aqueles com agranulocitose não induzida por medicamentos, possuíam maior frequência de hepatomegalia, esplenomegalia e linfonodomegalia. Em contraposição, pacientes com agranulocitoses associadas à medicamentos, possuíam maior gravidade; maior incidência de culturas bacterianas positivas, menor celularidade nos aspirados de medula óssea e menor duração da neutropenia. No caso relatado, após a substituição da dipirona por paracetamol, não houve mais episódios de pancitopenia durante a internação.

Seguindo os critérios de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) da ANVISA, a causa da pancitopenia pode ser explicada pelo uso venoso de dipirona, devido ao preenchimento dos seguintes critérios: (1) paciente utilizou o medicamento prescrito na dose recomendada, (2) a RAM suspeita ocorreu após a administração do medicamento com associação entre a administração do fármaco e a diminuição das séries eritrocítica, granulocítica e plaquetária, (3) o início do tratamento e o início do evento são plausíveis, (4) após a descontinuidade do uso do medicamento houve melhora e quando reintroduzido, nova piora, (5) não há outras causas mais plausíveis; (6) já houve relatos internacionais sobre esta RAM<sup>24</sup>.

O exato mecanismo para este tipo de pancitopenia ainda não está bem esclarecido. Estudos em agranulocitose<sup>25</sup> têm apresentado fatores imunológicos como o desenvolvimento de autoanticorpos adicionados à anticorpos

dependentes do fármaco das classes de imunoglobulinas G e/ou M. Em caso publicado em 1989<sup>26</sup>, os autores apontaram para os efeitos supressores do medicamento metamizol (dipirona) no crescimento *in vitro* de progenitores mieloides, como também em progenitores multipotentes primitivos (CFU-Mix) e progenitores eritroides (BFU-E), indicando interação autoimune não restrita apenas às linhagens neutrofilicas, podendo justificar casos de pancitopenia, por exemplo. Da mesma forma, estudo experimental<sup>27</sup> comparou a inibição da biosíntese de prostanoídes e agregação plaquetária da dipirona e do ceterolaco, mostrando que as duas substâncias podem afetar a função plaquetária.

Alguns fatores genéticos têm sido incluídos na predisposição a alterações hematológicas por dipirona. Uma análise de pacientes com agranulocitose realizada em 1996<sup>28</sup>, mostrou que os pacientes expostos à dipirona possuíam maior frequência do haplotipo A24-B7 que os não expostos ( $p < 0,05$ ), que o antígeno HLA-DQw1 estava presente na agranulocitose por dipirona em 100% dos casos e que o antígeno HL-A2 estava presente em apenas 20% dos casos comparado com 56% dos controles.

Concluiu-se que a dipirona administrada por via venosa pode ser uma causa de pancitopenia em pacientes internados. Sendo assim, é necessária especial atenção aos casos de distúrbios hematológicos induzidos por medicamentos. Apesar de não tão frequentes na prática clínica, a retirada imediata destes fármacos pode levar a reversão de quadros graves.

## REFERÊNCIAS

1. Auer A. Über novalgin. Ther D Gegenw. 1931;72:154-156.
2. Brogden RN. Pyrazolone derivatives. Drugs. 1986;32:(Suppl4):60-70.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE no 1260, de 15 de agosto de 2001. Determina a publicação do Relatório Final do "Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona". D.O.U. – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 16 de agosto de 2001. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=2407&word>. Acesso em 27 de julho de 2008.
4. Huguley CM Jr. Agranulocytosis induced by dipyrone, a hazardous antipyretic and analgesic. JAMA, 1964;189:938-941.
5. Discombe G. Agranulocytosis caused by amidopyrine: an avoidable cause of death. Br Med J, 1952;1:1270-1273.
6. Vildaraga V. Mercado já cobiça espólio da Novalgina. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/noticias/2001/220501.htm>. Acesso em 19/11/09.
7. Benseñor IM. To use or not to use dipyrone? Or maybe, Central Station versus ER? That is the question. São Paulo Med J, 2001;119:190-191.
8. Vale N. Desmistificando o Uso da Dipirona. In: Cavalcanti II, Cantinho FAF, Assad A. Medicina Perioperatória. Rio de

- Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2006;126:1356.
9. Prado J, Daza R, Chumbes O, et al. Antipyretic efficacy and tolerability of oral ibuprofen, oral dipyron and intramuscular dipyron in children: a randomized controlled trial. *Sao Paulo Med J*, 2006;124:135-140.
  10. Martinez-Martin P, Raffaelli E Jr, Titus F, et al. Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study. *Cephalalgia*, 2001;21:604-610.
  11. Hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizol). *Eur J Clin Pharmacol*, 2002;58:265-274.
  12. Ibáñez L, Vidal X, Ballarín E, et al. Agranulocytosis associated with dipyron (metamizol). *Eur J Clin Pharmacol*, 2005;60:821-829.13. van der Klauw MM, Wilson JH, Stricker BH. Drug-associated agranulocytosis: 20 years of reporting in The Netherlands (1974-1994). *Am J Hematol*, 1998;57:206-211.
  14. Hamerschlak N, Maluf E, Pasquini R, et al. Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in Latin América--the LATIN study. *Sao Paulo Med J*, 2005;123:101-104.
  15. Wysenbeek AJ, Sella A, Beigel Y, et al. Fatal pancytopenia secondary to dypirone. *Harefuah*, 1979;96:102-103.
  16. Solera Suárez M, Esteban Giner MJ, Giner Galván V. Pancytopenia probably induced by metamizol. *Med Clin (Barc)*, 2000;115:37-38.
  17. Hamerschlak N, Cavalcanti AB. Neutropenia, agranulocytosis and dipyron. *Sao Paulo Med J*, 2005;123:247-249.
  18. Qazi RZ, Masood A. Diagnostic evaluation of pancytopenia. *J Rawal Med Coll*, 2002;6:30-33.
  19. Keisu M, Heit W, Lambertenghi-Delilieri G, et al. Transient pancytopenia. A report from the International Agranulocytosis and Aplastic Study. *Blut*, 1990;61:240-244.
  20. Kelaïdi C, Buturuga A, Dousset B, et al. Autoimmune pancytopenia as an early complication of liver transplantation: report of one case. *Leuk Lymphoma*, 2004;45:1951-1953.
  21. Raz I, Shinar E, Polliack A. Pancytopenia with hypercellular bone marrow--a possible paraneoplastic syndrome in carcinoma of the lung: a report of three cases. *Am J Hematol*, 1984;16:403-408.
  22. Jha A, Sayami G, Adhikari RC, et al. Bone marrow examination in cases of pancytopenia. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2008;47:12-17.
  23. Shinar E, Hershko C. Causes of agranulocytosis in a hospital population: identification of dipyron as an important causative agent. *Isr J Med Sci*, 1983;19:225-229.
  24. Organização Mundial de Saúde. Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. 2005;1-20.
  25. Salama A, Schütz B, Kiefel V, et al. Immune-mediated agranulocytosis related to drugs and their metabolites: mode of sensitization and heterogeneity of antibodies. *Br J Haematol*, 1989;72:127-132.
  26. Hargis JB, La Russa VF, Redmond J, et al. Agranulocytosis associated with "Mexican aspirin" (dipyron): evidence for an autoimmune mechanism affecting multipotential hematopoietic progenitors. *Am J Hematol*, 1989;31:213-215.
  27. Geisslinger G, Peskar BA, Pallapies D, et al. The effects on platelet aggregation and prostanoid biosynthesis of two parenteral analgesics: ketorolac tromethamine and dipyron. *Thromb Haemost*, 1996;76:592-597.
  28. Vlahov V, Bacracheva N, Tontcheva D, et al. Genetic factors and risk of agranulocytosis from metamizol. *Pharmacogenetics*, 1996;6:67-72.

# Lipoidoproteinose. Relato de caso\*

## *Lipoid proteinosis. Case report*

Sâmia Diégues Cedrim<sup>1</sup>, Dário Júnior de Freitas Rosa<sup>1</sup>, Ronaldo Figueiredo Machado<sup>1</sup>, Fernanda de Abreu Toledo<sup>1</sup>, Marcelino Pereira Martins Neto<sup>2</sup>

\*Recebido da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Núcleo de Pesquisa em Dermatologia do Hospital Universitário (UFJF). Juiz de Fora, MG.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Trata-se de uma doença rara com envolvimento multissistêmico. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de lipoidoproteinose com achados clínicos típicos e exuberantes.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 27 anos, branco, com rouquidão desde o início da fala e surgimento de lesões orais infiltradas durante a infância. Relata aparecimento de lesões bolhosas difusas pelo tegumento até os 15 anos de idade, que regrediram deixando cicatrizes. Histórico de crises convulsivas. O exame demonstrou pele de coloração amarelada e infiltrada na face e regiões de dobras, pápulas amareladas nas bordas palpebrais, hiperqueratose palmar transgressiva, lesões ictiosiformes nos membros inferiores, lesões hipocrômicas varioliformes no tronco, placas hiperqueratóticas nos joelhos e cavidade oral infiltrada. O estudo histopatológico da pele foi compatível com lipoidoproteinose.

**CONCLUSÃO:** A lipoidoproteinose é uma doença genética rara, cujas lesões clássicas envolvem pele, mucosa oral, faringe, laringe, mas que pode também apresentar amplo comprometimento sistêmico, com infiltração de órgãos internos por material hialino, sendo de interesse para várias especialidades médicas.

**Descritores:** dermatopatias genéticas, doenças genéticas inatas, proteinose lipóide de Urbach e Wiethe.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** We justify the publication because it is a rare disease with multisystemic involvement. The objective of this article is to report a case of lipoid proteinosis with typical and exuberant clinical findings.

**CASE REPORT:** A male patient, 27-year-old, white, with hoarseness since the beginning of the speech and appearance of infiltrated oral lesions during the childhood. He reported the appearance of diffuse bullous skin lesions until fifteen years old, which regressed leaving scars. History of seizures. The examination showed yellowish and infiltrated skin lesions on the face and on the regions of the cutaneous folds, yellowish papules on the eyelid margins, palmar transgressive hyperkeratosis, ichthyosiform lesions on the lower limbs, varioliform hypochromic lesions on the trunk, hyperkeratosis on the knees and infiltrated oral cavity. The histopathologic skin study was compatible with lipoid proteinosis.

**CONCLUSION:** The lipoid proteinosis is a rare genetic disorder, which classic lesions involve the skin, oral mucosa, pharynx, larynx, but it may also show a broad systemic commitment, with infiltration of internal organs by hyaline material, being of interest to several medical specialities.

**Keywords:** genetic skin diseases, inborn genetic diseases, lipoid proteinosis of Urbach and Wiethe.

### INTRODUÇÃO

Descrita em 1929 por Urbach e Wiethe, também denominada lipoglicoproteinose ou hialinose cutânea e mucosa, a lipoidoproteinose é uma genodermatose rara, de herança autossômica recessiva, com relato de consanguinidade entre os pais em torno de 20% dos casos<sup>1,2</sup>.

É caracterizada pela infiltração progressiva de material hialino na pele, mucosas e órgãos internos (tratos respiratório e gastrointestinal superiores, sistema nervoso central (SNC), linfonodos e musculatura estriada)<sup>3</sup>.

Sua patogênese ainda não está bem esclarecida, porém estudos recentes parecem apontar para um erro no metabo-

1. Médico Residente em Dermatologia da UFJF  
2. Médico Dermatologista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Preceptor da Residência em Dermatologia da UFJF

Apresentado em 22 de julho de 2009  
Aceito para publicação em 29 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:  
Dra. Sâmia Diégues Cedrim  
Rua Catulo Breviglieri, s/n – Santa Catarina  
36036-110 Juiz de Fora, MG.  
Fone: (32) 4009-5300  
E-mail: samya\_diegues@hotmail.com



lismo do colágeno, com aumento do colágeno tipo IV e redução do colágeno tipo I<sup>4</sup>. A exata natureza química do material hialino depositado ainda não é totalmente conhecida, mas parece tratar-se de uma glicoproteína produzida por fibroblastos alterados. Os lipídeos não são essenciais na patogênese da doença e podem ser removidos com solventes sem lesões à verdadeira substância hialina glicoprotéica<sup>5</sup>. Em 2002 foi mapeado o gene responsável (ECM1, gene da proteína 1 da matriz extracelular), localizado no fragmento cromossômico 1q21<sup>6</sup>. A glicoproteína produto desse gene, é responsável por várias funções biológicas, incluindo a diferenciação epidérmica, coesão de queratinócitos, formação do colágeno dérmico e regulação da angiogênese<sup>3,6</sup>. A confirmação diagnóstica é dada pelo estudo histopatológico. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de lipoidoproteinose, doença rara, com achados clínicos típicos e exuberantes.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 27 anos, branco, foi encaminhado ao Serviço de Dermatologia devido à infiltração de pavilhões auriculares. Referia tratamento prévio para Hanseníase, porém não possuía dados comprobatórios.

A mãe relata rouquidão com o início da fala e que desde a infância apresenta lesões orais de aspecto infiltrado que dificultavam a alimentação e a fonação. Referia surgimento de lesões bolhosas difusas pelo tegumento até os 15 anos de idade que regrediram com cicatrizes hipocrômicas e atróficas.

Havia histórico de crises convulsivas (crises de ausência), em uso crônico de carbamazepina.

Apresenta histórico familiar de irmã com quadro semelhante e os pais não são consanguíneos.

Ao exame físico, apresentava pele de coloração amarelada e infiltrada na face e nas regiões de dobras, pápulas amareladas em bordas palpebrais (Figura 1), hiperkeratose palmar pontuada transgressiva (Figura 2), lesões ictiosiformes nos membros inferiores, lesões hipocrômicas varioliformes em tronco (Figura 3) e placas hiperkeratóticas nos joelhos. Apresentava também rouquidão e a cavidade oral mostrava-se intensamente infiltrada com língua de aspecto fibroso, o que acarretava dificuldade na abertura oral e protusão da língua.

Os exames complementares, incluindo hemograma, bioquímica, baciloscopia e tomografia de crânio não demonstravam alterações.

Foi realizada biópsia da lesão de borda palpebral, cujo estudo histopatológico exibia depósito de material hialino, amorfo, positivo à coloração *Periodic Acid-Schiff* (PAS) e resistente ao teste da diastase, ocupando derme superior e média, com envolvimento de vasos e anexos. Tais achados são compatíveis com o diagnóstico de lipoidoproteinose.



Figura 1 – Blefarose moniliforme.



Figura 2 – Hiperkeratose palmar pontuada transgressiva

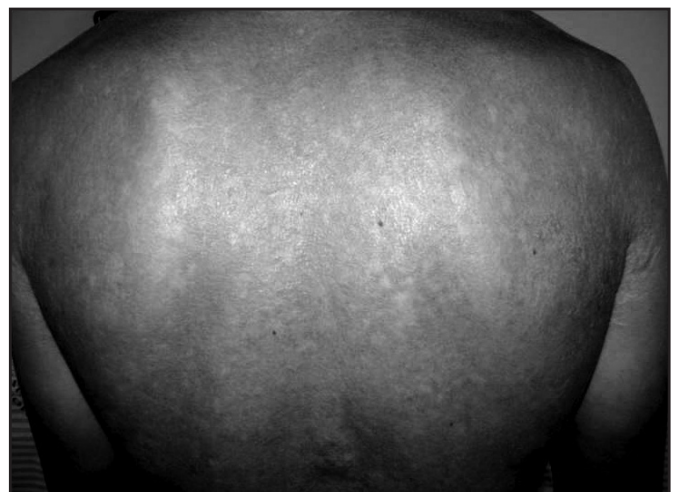


Figura 3 – Lesões hipocrômicas e varioliformes no tronco

## DISCUSSÃO

A lipoidoproteinose é uma genodermatose rara cujas manifestações clínicas podem ser congênicas ou precoces na infância, com aproximadamente 300 casos relatados<sup>7</sup>.

A pele é classicamente afetada podendo exibir pápulas e nódulos amarelados, espessamento generalizado, hiperqueratose com formação de lesões verrucosas em áreas de fricção como mãos, cotovelos, joelhos, nádegas e axilas. Durante a infância, a fragilidade cutânea resulta na formação de bolhas e cicatrizes, raramente hipertróficas ou queiloideanas, porém com tendência à formação de cicatrizes hipocrômicas e/ou atróficas (cicatrizes varioliformes)<sup>1,3</sup>. Todos estes dados foram relatados ou evidenciados no paciente em questão. As alterações dos fâneros são caracterizadas por alopecia no couro cabeludo, perda dos cílios, áreas de alopecia cicatricial da barba e rarefação de pelos pubianos. O comprometimento ungueal, mais importante nas mãos, é caracterizado por infiltrações periungueais e oncosquizia<sup>1,8</sup>. A deposição de material hialino nas cordas vocais pode levar à rouquidão ou afonia de instalação precoce, ao nascimento ou no primeiro ano de vida. As mucosas da faringe, língua, palato mole, tonsilas e lábios também estão infiltrados e podem levar à dificuldade respiratória e de deglutição. Hiperplasia gengival pode instalar-se e a língua geralmente está encurtada pelo espessamento do freio sublingual<sup>6,8</sup>. Do ponto de vista oftalmológico, a alteração mais característica é a blefarose moniliforme, constituída pelo agrupamento de pápulas, em forma de contas de um rosário, nas pálpebras superiores. Uveíte, depósitos hialinos na conjuntiva, córnea, trabécula e membrana de Bruch podem ocorrer. Sintomas neurológicos como epilepsia e distúrbios neuropsiquiátricos também são relatados, algumas vezes associados com calcificação nos lobos temporais, ou complexos amígdala e hipocampo. Envolvimento visceral generalizado tem sido relatado, porém, como é assintomático, é usualmente achado de necropsia<sup>1,3,6,9</sup>. O estudo histopatológico das lesões cutâneas é característico, demonstrando depósito de material hialino, positivo à coloração pelo PAS e diastase resistente. Este material ocupa a derme superior e média, com envolvimento dos vasos sanguíneos e anexos. Nas áreas afetadas, a hialinização substitui as fibras elásticas e colágenas<sup>1,8</sup>. A lipoidoproteinose deve ser considerada no diagnóstico diferencial da protoporfiria eritropoiética, amiloidose, epidermólise bolhosa distrófica, pseudoxantoma elástico, xantomatoses, sífilis secundária e hanseníase<sup>1,3</sup>. Trata-se de afecção que apresenta curso crônico, com maior índice de mortalidade na infância, sem nenhuma terapêutica efetiva até o momento. Há relatos de uso de dimetilsulfóxido por via oral, D-penicilamina, corticoides e acitretina com re-

sultados variáveis. O tratamento das lesões faciais pode ser feito com dermoabrasão, *peelings* químicos, blefaroplastia e laser de CO<sub>2</sub><sup>1,3,4,6,10,11</sup>.

No presente caso nenhum tratamento específico foi realizado até o momento. Há relato de melhora espontânea após os 50 anos e com a gravidez<sup>3</sup>.

## CONCLUSÃO

Apesar de tratar-se de uma doença rara, a lipoidoproteinose é doença de envolvimento multissistêmico, potencialmente letal, e que pode levar à importante prejuízo na qualidade de vida dos pacientes. Destaca-se a importância do seu conhecimento pelas diversas especialidades médicas, no intuito de realizar-se um diagnóstico precoce e um adequado aconselhamento genético de seus portadores e familiares.

## REFERÊNCIAS

1. Pacheco AP, Ramos AMO, Guedes ACM. Doença de Urbach-Wiethe - lipoidoproteinose. *An Bras Dermatol*, 1996;71:133-138.
2. Yadava U, Khurana N, Mehta S. Lipoid proteinosis: a case report. *Pathology*, 2006;38:600-602.
3. Pereira LB, Gontijo, JRV. Você conhece esta síndrome? Síndrome Urbach-Wiethe (Lipoidoproteinose). *An Bras Dermatol*, 2008;83:575-577.
4. Baykal C, Topkarcı Z, Yazganoglu D, et al. Lipoid proteinosis: a case series from Istanbul. *Int J Dermatol*, 2007;46:1011-1016.
5. Elder DE. *Lever's Histopathology of the Skin*, 10<sup>nd</sup>, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;430-431.
6. Chan I, Liu L, Hamada T, et al. The molecular basis of lipoid proteinosis: mutations in extracellular matrix protein 1. *Exp Dermatol*, 2007;16:881-890.
7. Marta SN, Marta GN, Castilho ARF, et al. Lipoidoproteinose. *Rev Paul Pediatr*, 2008;26:300-303.
8. Di Giandomenico S, Masi R, Cassandrini D, et al. Lipoid proteinosis: case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2006;26:162-167.
9. Claeys KG, Claes LR, Van Goethem JW, et al. Epilepsy and migraine in a patient with Urbach-Wiethe disease. *Seizure*, 2007;16:465-468.
10. Wong CK, Lin CS. Remarkable response of lipoid proteinosis to oral dimethyl sulphoxide. *Br J Dermatol*, 1988;119:541-544.
11. Kroukamp G, Lehmann K. Treatment of laryngeal lipoid proteinosis using CO<sub>2</sub> laser. *S Afr Med J*, 2007;97:90-92.

# Hemodiálise como terapia alternativa na crise de porfiria intermitente aguda. Relato de caso\*

## *The use of hemodialysis as alternative therapy for attack of acute intermittent porphyria. Case report*

Thiago Thomaz Mafort<sup>1</sup>, Maria Eduarda da Fonseca Maranhão Tavares<sup>1</sup>, Monique Samy Pamplona<sup>2</sup>, Mariana Corrêa Mendes<sup>2</sup>, Ricardo Carneiro Ramos<sup>3</sup>

\*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) – Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A porfiria intermitente aguda (PIA) é uma doença rara e sua crise pode causar lesões irreversíveis, caso não seja tratada precocemente. O tratamento estabelecido se dá com a administração de hematina, substância não disponível no Brasil. O objetivo deste estudo foi relatar um caso em que a hemodiálise foi usada com sucesso como alternativa para tratar uma crise de PIA.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 28 anos, com crise de PIA, importante comprometimento neurológico e alterações autonômicas. Foi tratado com sucesso com sessões diárias de hemodiálise diante da indisponibilidade no Brasil do fármaco de primeira escolha.

**CONCLUSÃO:** A hemodiálise é uma alternativa eficaz para o tratamento das crises de PIA nos países onde a hematina não está disponível. Se realizada precocemente pode evitar sequelas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Descritores:** hemodiálise, porfiria intermitente aguda.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Acute intermittent porphyria (AIP) is a rare condition that can cause irreversible damage if not treated in an early stage. The established treatment is with intravenous infusion of hematin, substance not available in Brazil. The objective of this study was to report a case in which hemodialysis procedure was used successfully to treat a severe attack of AIP.

**CASE REPORT:** Male patient, 28 year-old, with attack of AIP. His neurological involvement and autonomic dysfunction were successfully reverted with daily hemodialysis sessions, in the absence of the first choice drug in Brazil.

**CONCLUSION:** The hemodialysis procedure is an effective alternative to the treatment of AIP attacks in developing countries where hematin is not readily available. If performed in an early stage, hemodialysis can avoid sequels and improve life quality of the patients.

**Keywords:** hemodialysis, acute intermittent porphyria.

### INTRODUÇÃO

A porfiria é uma doença de origem genética ou adquirida, causada por uma desordem em uma enzima específica da biossíntese do heme. Pode ser classificada em porfiria hepática ou eritropoiética de acordo com o local onde a enzima é desfuncionante, podendo ser o fígado ou a medula óssea. A porfiria intermitente aguda (PIA) é uma doença hereditária de caráter autossômico dominante. É a forma mais comum das porfirias hepáticas e ocorre pelo acúmulo de ácido delta-aminolevulínico e porfobilinogênio em função da ação deficiente da enzima porfobilinogênio-deaminase. A PIA apresenta um quadro clínico baseado em alterações neurológicas (incluindo dor abdominal neuropática, neuropatia periférica proximal e convulsão) e psiquiátricas (depressão, desorientação, ansiedade, alucinações e paranoia). Sinais de hiperatividade simpática também são marcantes e incluem a hipertensão arterial, aumento da frequência cardíaca, sudorese excessiva e tremores. As manifestações po-

1. Médico Residente de Clínica Médica do HUAP da UFF

2. Interno da Faculdade de Medicina da UFF

3. Professor Preceptor da Residência de Clínica Médica do HUAP da UFF

Apresentado em 03 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 04 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Thiago Thomaz Mafort

Rua Paissandú, 256/107, Laranjeiras

22210-080 Rio de Janeiro, RJ.

E-mail: tmafort@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

dem ser desencadeadas por fatores diversos como dieta com baixo teor calórico, fármacos, estresse, esteroides endógenos ou exógenos, álcool, cirurgias, processos infecciosos, jejum, substâncias tóxicas (inseticidas, solventes, herbicidas e fungicidas) e tabagismo. O diagnóstico pode ser feito através da dosagem na urina ou no soro do ácido delta-aminolevulínico e do porfobilinogênio que estarão elevados. O tratamento estabelecido compreende internação hospitalar associada à retirada do possível agente precipitante. Além disso, deve-se fazer uso de sintomáticos como analgésicos, antitérmicos e sedativos, dieta hiperglicídica acrescida de infusão de solução glicosada a 10% (gerando um aporte total de 300 g de glicose por dia) e infusão de hematina<sup>1</sup>. Dentre todas as medidas, a mais importante seria o uso da hematina. O problema consiste no fato dessa substância não estar disponível no Brasil e no alto custo de sua importação.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso em que a hemodiálise foi usada com sucesso como alternativa para tratar uma crise de PIA.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 28 anos, branco, mecânico de automóveis, previamente hígido, deu entrada na emergência do Hospital Universitário Antônio Pedro com queixa de dor abdominal de forte intensidade. O quadro álgico teve início uma semana antes com dor intensa e constante no hipogástrio, do tipo cólica, sem irradiação, associado à anorexia e constipação intestinal. Na ocasião foi examinado pela equipe de cirurgia geral da emergência que o encontrou pálido, desidratado, com o abdômen em tábua e com descompressão súbita dolorosa. O exame laboratorial inicial mostrava leucocitose com desvio para a esquerda. Foi levantada a hipótese de apendicite e o paciente foi imediatamente encaminhado para cirurgia. Entretanto, a laparotomia demonstrou um apêndice de aspecto normal e considerada branca. No pós-operatório, apresentou agitação psicomotora, hipertensão arterial, taquicardia e taquipneia. Administrou-se captopril e alprazolam ocorrendo piora da agitação. Em seguida apresentou ansiedade, astenia, fraqueza muscular e mialgia generalizada. O paciente evoluiu com pneumonia nosocomial tendo sido tratado com cefepima, havendo boa resposta.

O exame físico durante a evolução na enfermaria revelava hipertensão arterial com hipotensão postural, taquicardia, força grau II em parte proximal de membros e grau III na sua parte distal, dor à palpação da musculatura proximal dos membros inferiores e reflexos assimétricos nos membros superiores, insônia, humor deprimido e com alguns episódios de agitação e desorientação. Os exames laboratoriais mostravam sódio: 126 mEq/L (135 -145), cloro: 96 mEq/L (98 - 106), TGO: 80 U/L (17 - 59), TGP: 94 U/L

(21 - 72),  $\gamma$ GT: 84 U/L (15 - 73) e hormônio estimulador da tireoide (TSH) de 3,0  $\mu$ g/ml (0,4 - 2,5). A função renal era normal. Foram realizados eletrocardiograma (taquicardia sinusal), eletroneuromiografia (normal), e teste de inclinação ortostática - "tilt-test" - (disfunção autonômica). Diante do quadro clínico foi levantada a hipótese de porfiria intermitente aguda. O paciente também foi avaliado pela Neurologia e pela Psiquiatria que concordaram com o possível diagnóstico de PIA, e ainda levantaram a hipótese de intoxicação por chumbo.

Realizou-se dosagem sérica de chumbo e urinária do ácido delta-aminolevulínico e de porfobilinogênio. O nível sérico de chumbo foi normal, porém os níveis urinários de ácido delta-aminolevulínico e de porfobilinogênio estavam aumentados. Com isso, concluiu-se o diagnóstico de porfiria intermitente aguda e instituiu-se o tratamento com hidratação por via venosa com solução glicosada a 5% associada à dieta hiperglicídica (com uma taxa de glicose de cerca de 300 mg ao dia), suspensão de fármacos não seguros, uso de antipsicótico (haloperidol), analgesia com opioides e reposição de eletrólitos. Apesar deste tratamento o paciente mantinha quadro de fraqueza muscular, disautonomia, hiponatremia e agitação. Sabe-se que o tratamento preconizado na PIA é o uso de hematina, não disponível no Brasil, optando-se pela busca na literatura em relação a tratamentos alternativos. Foram encontrados poucos relatos clínicos do uso da hemodiálise como alternativa de tratamento na ausência da hematina. Assim, em comum acordo com o paciente e seus familiares, e com o apoio do Serviço de Nefrologia do hospital, decidiu-se pela hemodiálise. As sessões foram realizadas diariamente por seis horas, durante nove dias. A terapia foi considerada um sucesso, uma vez que observou-se intensa melhora clínica do paciente. Recebeu alta hospitalar no oitavo dia após a última sessão de hemodiálise, deambulando (força grau 4 nos membros superiores e inferiores), sem mialgia, com nível sérico de sódio normal, normotenso e com frequência cardíaca normal, para acompanhamento ambulatorial, com orientação a respeito das restrições relativas à doença. No sexto mês de seguimento apresentava apenas discreta fraqueza muscular distal nos membros superiores e não estava usando qualquer medicação.

## DISCUSSÃO

Apesar de a porfiria ser uma condição incomum, ela deve ser considerada em pacientes apresentando história clínica, psiquiátrica e/ou cirúrgica atípica. A PIA é uma desordem autossômica dominante da biossíntese do heme causada por defeitos moleculares no gene da porfobilinogênio-deaminase. O tratamento de escolha para as crises é o aumento do aporte glicídico (oral e venoso) e a infusão da hematina que promovem redução da síntese do ácido delta-amino-



levulínico, resultando em remissão clínica e laboratorial<sup>1</sup>.

A hematina deve ser administrada precocemente, já que não reverte neuropatia já estabelecida. Ela age rapidamente com efeito considerável já na primeira semana de uso<sup>1</sup>. No entanto, seu custo é elevado e é indisponível para compra no Brasil.

No presente caso o paciente apresentava crise de PIA com importante comprometimento neurológico. Tentou-se obter a hematina de diversas formas, porém sem sucesso. Diante da possibilidade de lesões neurológicas irreversíveis; optou-se por um tratamento alternativo que foi o uso da hemodiálise.

Foram encontrados alguns relatos clínicos na literatura do uso de hemodiálise com sucesso no tratamento das crises de PIA<sup>2-5</sup>. Especula-se que o mecanismo da melhora dos sintomas após hemodiálise seja pela remoção do ácido delta-aminolevulínico e porfobilinogênio da circulação<sup>2</sup>.

Foram realizadas sessões diárias de hemodiálise com seis horas de duração em dias consecutivos. No terceiro dia de tratamento já houve correção da hiponatremia com importante melhora da agitação. Após nove sessões houve melhora progressiva da força muscular, da dor, da hipertensão e da taquicardia. Este caso corrobora a eficácia da hemodiálise na

melhora clínica dos pacientes em crise de PIA. Os bons resultados descritos em relatos isolados, como pode ser constatado no paciente em questão, estimulam a maior divulgação dessa forma de tratamento que em determinadas situações, deixa de ser alternativo para se tornar o único possível.

## REFERÊNCIAS

1. Thadani H, Deacon A, Peters T. Diagnosis and management of porphyria. *BMJ*, 2000;320:1647-1651.
2. Prabakar MR, Manorajan R, Sathiyakumar D, et al. Hemodialysis: a therapeutic option for severe attacks of acute intermittent porphyria in developing countries. *Hemodial Int*, 2008;12:34-38.
3. Annigeri RA, Ganesan VM. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) and neurological crisis due to acute intermittent porphyria, successfully treated with haemodialysis. *J Assoc Physicians India*, 2007;55:667-669.
4. Laiwah AC, Junor B, MacPhee GJ, et al. Charcoal haemoperfusion and haemodialysis in acute intermittent porphyria. *Br Med J*, 1983;287:1746-1747.
5. Ignacy W, Wiecek A, Kokot F. Hemodialysis--is it a method of acute intermittent porphyria treatment? Case report. *Pol Arch Med Wewn*, 1999;101:55-58.

# Comprometimento do sistema nervoso central na paracoccidioidomicose em paciente imunocompetente. Relato de caso\*

## Central nervous system involvement of paracoccidioidomycosis in an immunocompetent patient. Case report

Albino V. Brum<sup>1</sup>, Victor L. Brum<sup>2</sup>, Tânia L. Brum<sup>3</sup>, Luiz Guilherme F S Costa<sup>4</sup>, Daniela M. Sueth<sup>5</sup>, Maria da Glória CRM Barros<sup>6</sup>, Marcelo A. Vieira<sup>6</sup>, Daniela S. Pais<sup>7</sup>, Karol P. Ruela<sup>7</sup>

\*Recebido do Hospital São José do Avaí, Itaperuna, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A paracoccidioidomicose é uma doença granulomatosa crônica causada por um fungo e acomete principalmente os pulmões e a pele. A clínica é variada e o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é raro. Quando não diagnosticada e tratada oportunamente pode levar às formas disseminadas graves e letais. O objetivo desse estudo foi demonstrar as características clínicas da rara apresentação dessa doença.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 26 anos, imunocompetente, apresentava paracoccidioidomicose recidivante com envolvimento do SNC.

**CONCLUSÃO:** Apesar de ser uma doença rara, deve-se ter em mente que a neuroparacoccidioidomicose pode atin-

gir pacientes imunocompetentes. Portanto deve-se fazer o diagnóstico e o tratamento de forma precoce.

**Descritores:** Clínica Médica, micoses, paracoccidioidomicose, sistema nervoso central.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Paracoccidioidomycosis is a chronic granulomatous disease caused by a fungus and affects mainly the lungs and skin. The clinical presentation is variable and the involvement of the central nervous system is rare. When we didn't do the diagnostic and treated properly, it can take the poor outcome. The aim of this study is demonstrate the clinical characteristics of rare presentation this disease.

**CASE REPORT:** Male patient, 26 years, immunocompetent, report a case of paracoccidioidomycosis recidivistic with involvement of central nervous system.

**CONCLUSION:** Although rare, we must think have thing to the neuroparacoccidioidomycosis it can reach immunocompetent patients. We have to do early diagnoses and treatment.

**Keywords:** central nervous system, Clinical Practice, mycoses, Paracoccidioidomycosis.

### INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica causada pelo fungo *B Paracoccidioides brasiliensis*<sup>1</sup>. É considerada a oitava causa de mortalidade de doença infecciosa crônica, limitada à América Latina, sendo o maior número de casos encontrado no Brasil, com incidência de 3 a 4 casos/milhão<sup>1-3</sup>. A infecção é prioritariamente adquirida nas duas primeiras décadas de vida, e as manifestações ocorrem mais frequentemente entre 30 e 50 anos, como reativação de foco endógeno latente<sup>3</sup>.

A clínica é variada e o diagnóstico definitivo exige o crescimento do fungo na amostra micológica ou histológica<sup>2,3</sup>. Quando não diagnosticada e tratada oportunamente, pode levar às formas disseminadas graves e letais, com rápido e

1. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Clínica Médica e Terapia Intensiva. Chefe do Serviço de Clínica Médica e do CTI Geral do Hospital São José do Avaí
2. Clínico Geral. Terapia intensiva. Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade Iguazu, Campus V
3. Especialização em Geriatria pela Universidade Federal Fluminense, Niterói; Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade Iguazu, Campus V
4. Especialização em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense, Niterói; Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade Iguazu, Campus V
5. Residente de Clínica Médica do Hospital São José do Avaí; Membro Aspirante da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva
6. Residente de Clínica Médica do Hospital São José do Avaí
7. Estagiária do Centro de Terapia Intensiva do Hospital São José do Avaí; Graduanda do 5º Ano de Medicina pela Universidade Iguazu, Campus V

Apresentado em 11 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 03 de novembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Daniela M. Sueth

Rua Apolinário Cunha, 115/501 – Bairro Cidade Nova  
28300-000 Itaperuna, RJ.

Fone: (22) 3822-0051 - (22) 9919-7527

E-mail: dmsueth@yahoo.com.br

progressivo envolvimento dos pulmões, tegumentos, gânglios, baço, fígado e órgãos linfoides do tubo digestivo. Anfotericina B convencional é o tratamento de escolha para pacientes imunocomprometidos, ou que tenham comprometimento do sistema nervoso central (SNC)<sup>1-3</sup>.

O objetivo desse estudo foi demonstrar as características clínicas da rara apresentação dessa doença.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 26 anos, pardo, natural de Itaperuna, RJ, trabalhador rural, foi admitido no Hospital São José do Avaí (HSJA) com quadro de crise convulsiva associado à disartria e confusão mental. Ao exame físico, as alterações relevantes observadas foram: emagrecimento significativo, pupilas anisocóricas e fotorreagentes, presença de três lesões exofíticas no couro cabeludo (Figura 1), orelha esquerda e região anterior do tórax e esplenomegalia (baço palpável a 2 cm do rebordo costal esquerdo).

Em história pregressa relata “micose pulmonar” (sic), não sabendo detalhar. Informa que há 10 anos fez uso de cetoconazol por dois anos. Em 2005 foi internado neste serviço com diagnóstico de paracoccidiodomicose pulmonar tendo sido administrado 1,5 g de anfotericina B com resolução do quadro. Em 2007, foi novamente internado com pápulas endurecidas no dorso, linfadenomegalia bilateral cervical e hepatoesplenomegalia sendo confirmada recidiva de paracoccidiodomicose pela biópsia esplênica sendo então tratado com anfotericina B (1,2 g). Apresentou exame de vírus da imunodeficiência humana (HIV) negativo e PPD não reator. Em 2008, retornou ao HSJA devido à lesão exofítica no couro cabeludo, sendo novamente identificado paracoccidiodomicose através da biópsia da lesão e confirmado pela sorologia. Foi reiniciado o tratamento com anfotericina B dose total de 1 g, porém o paciente abandonou o tratamento.

Nesta internação (2009), foram realizados os exames laboratoriais com as seguintes alterações: leucocitose 13900 (10 bastões e 82 segmentados); VHS 65; TPA 15,2; APROT 52%; INR 1,4; ureia 25,2 U/l; creatinina 1,5 mg/dL; potássio 2,4 mg/dL; albumina 2,5 g/dL e globulina 2,7 g/dL. Solicitado tomografia computadorizada de crânio que evidenciou massa no 4º ventrículo (Figura 2) e lesão exofítica (Figura 3). O diagnóstico foi de paracoccidiodomicose recidivante confirmado pela sorologia com envolvimento do SNC.

Iniciou tratamento com anfotericina B lipossomal (1 g), apresentando melhora das lesões exofíticas no couro cabeludo. Após 17 dias de internação, evoluiu com sepse foco pulmonar, sendo encaminhado para a unidade de terapia intensiva do HSJA, evoluindo com choque séptico e disfunção múltipla de órgãos e sistemas (DMOS) indo a óbito.

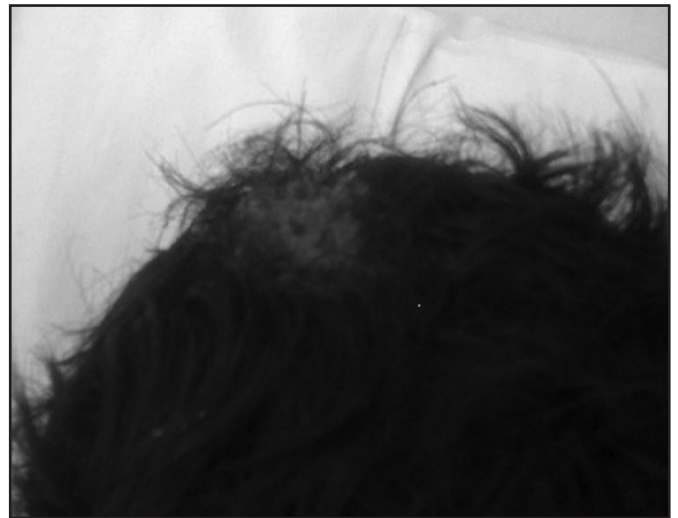


Figura 1 – Presença de lesão exofítica no couro cabeludo.

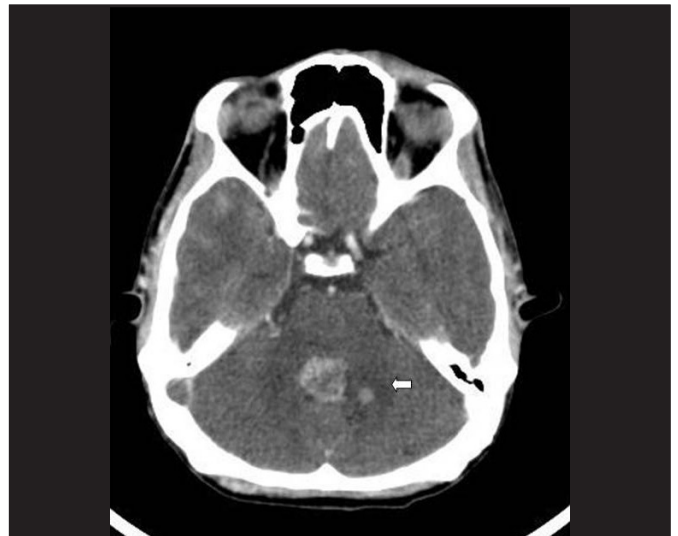


Figura 2 – Tomografia computadorizada de crânio com contraste no corte axial que evidenciou massa no 4º ventrículo.



Figura 3 – Tomografia computadorizada de crânio com contraste no corte axial evidenciando lesão exofítica.

## DISCUSSÃO

A paracoccidiodomicose é causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis* que é um fungo dimórfico, capaz de se desenvolver sob a forma de levedura e micelial. Essas leveduras podem apresentar brotamentos que, quando múltiplos, conferem ao parasita uma conformação semelhante à roda de leme de navio, útil para diagnóstico da doença<sup>1-3</sup>.

Estima-se que cerca de 10% dos casos ocorra até os 20 anos de idade, sendo mais prevalente (cerca de 10 a 15 vezes) no sexo masculino<sup>3</sup>.

Embora a manifestação cutânea seja a mais frequente, a infecção resulta em 75% dos casos, da inalação de conídios que atinge os pulmões. Outras áreas de acometimento extrapulmonar incluem: ossos, sistema geniturinário e SNC<sup>4</sup>. O envolvimento do SNC é raro, exceto em imunodeprimidos. As manifestações clínicas são secundárias ao processo expansivo centroencefálico (paracoccidiodoma), resultando em sinais e sintomas de hipertensão intracraniana e déficits neurológicos focais<sup>1,4,6</sup>.

A tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio sugerem o diagnóstico de neuroparacoccidiodomicose, porém, para sua confirmação, é necessário estudo microscópico ou isolamento do fungo a partir de biópsias ou no líquido cefalorraquidiano (LCR)<sup>5,6</sup>.

As opções terapêuticas incluem anfotericina B convencional, anfotericina B lipossomal, cetoconazol, intraconazol, fluconazol, e os sulfamídicos (sulfadiazina, associação sulfametoxazol/trimetoprim), cada uma com indicação específica<sup>3</sup>.

A anfotericina B convencional é o tratamento de escolha para pacientes imunocomprometidos ou que tenham comprometimento do SNC. A anfotericina B lipossomal apresenta menor toxicidade, porém com alto custo, sendo utilizada em casos refratários à anfotericina B convencional e em pacientes renais crônicos com insuficiência renal<sup>2,6,7</sup>.

Os critérios de cura são clínicos, radiológicos e imunológicos: 1) clinicamente observa-se o desaparecimento dos sinais e sintomas da doença, incluindo a cicatrização das lesões tegumentares, involução das linfadenopatias e recuperação do peso corporal, podendo persistir sintomas residuais decorrentes das sequelas respiratórias, linfático-abdominais, cutâneas, adrenais e neurológicas que não representam atividade da doença; 2) radiologicamente existem cicatrícias radiológicas pulmonares em duas radiografias registradas com intervalo de três meses; e 3) imunologicamente haverá negatização dos títulos de imunodifusão dupla ou estabilização do título em baixos valores, menores ou iguais a 1:2, observadas em duas amostras de

soro coletadas com intervalo de seis meses, após o período de tratamento recomendado<sup>3,7</sup>.

No presente caso, o paciente era do sexo masculino e tinha 26 anos de idade corroborando com dados epidemiológicos da literatura. Além disso, apresentou quadro clínico sugestivo de paracoccidiodomicose recidivante com envolvimento do SNC e após exames laboratoriais e radiológicos o diagnóstico foi confirmado. Na escolha do tratamento foi levado em conta que o paciente não apresentou boa adesão e resposta aos tratamentos anteriores com cetoconazol e anfotericina B convencional. Além disso, por ser um caso de recidiva, optou-se pelo uso de anfotericina B lipossomal, apesar do tratamento adequado e melhora das lesões exofíticas, evoluiu para óbito, após 17 dias de internação.

## CONCLUSÃO

Apesar de ser rara, a neuroparacoccidiodomicose pode atingir pacientes imunocompetentes. Tem-se que ter em mente que doenças com apresentação incomum ocorrem e que só é feito o diagnóstico quando se pensam em hipóteses e diagnósticos diferenciais, requisitos esses indispensáveis para a prática da clínica médica.

## REFERÊNCIAS

1. Marques SA. Paracoccidiodomycosis: epidemiological, clinical and treatment up-date, *An Bras Dermatol*, 2003;78:135-150.
2. Paniago AMM, Aguiar JIA, Aguiar ES, et al. Paracoccidiodomicose: estudo clínico e epidemiológico de 422 casos observados no estado de Mato Grosso do Sul. *Rev. Soc Bras Med Trop*, 2003;36:455-459.
3. Shikanai-Yasuda MA, Telles FQF, Mendes RP, et al. Guidelines in paracoccidiodomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2006;39:297-310.
4. Muniz MAS, Marchiori E, Magnago M, et al. Paracoccidiodomicose pulmonar – aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. *Radiol Bras*, 2002;35:147-154.
5. Sugar AM, Liu XP. Efficacy of voriconazole in treatment of murine pulmonary blastomycosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001;45:601-604.
6. Villa LA, Tobón A, Restrepo A, et al. Central nervous system paracoccidiodomycosis. Report of a case successfully treated with itraconazol. *Rev Inst Med Trop*, 2000;42:231-234.
7. Blotta MH, Mamoni RL, Oliveira SJ, et al. Endemic regions of paracoccidiodomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the southeast region. *Am J Trop Med Hyg*, 1999;61:390-394.