

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

93

**Concordância do International Physical Activity Questionnaire com o pedômetro, em mulheres pós-menopausadas portadoras de osteoporose**

*Concordance of the International Physical Activity Questionnaire with the pedometer, in postmenopausal women with osteoporosis*  
Glauber Dallanezi, José Eduardo Corrente, Beatriz Funayama Freire, Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

97

**Nefropatia diabética: avaliação dos fatores de risco para seu desenvolvimento**

*Diabetic nephropathy: evaluation of risk factors for its development*  
Cláudia Maria Pereira Alves, Carla Santos de Lima, Fábio José Lima Oliveira

101

**Perfil sócio-demográfico e clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em Campos dos Goytacazes, RJ**

*Socio-demographic profile and clinical-epidemiological study of patients diagnosed with leprosy in Campos of Goytacazes, RJ*  
Elisa Siqueira Batista, Roberta Xavier Campos, Rômulo da Costa Gonçalves Queiroz, Stefanni Lilargem Siqueira, Suellen Monteiro Pereira, Thais Júlio Pacheco, Thallyene de Oliveira Pessanha, Thiago Giuriato Fernandes, Edilbert Pellegrini, Sandro Bichara Mendonça

107

**Perfil de adultos e idosos hipertensos em unidade básica de saúde**

*Profile of hypertensive patients assisted in a public health center*  
Flavia Silva Arbex Borim, Maria Elena Guariento, Eros Antônio de Almeida

112

**Aplicação do instrumento termômetro de estresse em pacientes idosos com câncer: estudo piloto**

*Application of the distress thermometer in elderly patients with cancer: pilot study*

Andrea Thaumaturgo Lera, Michele da Costa Miranda, Ligia Lopes Balsalobre Trevizan, Daniela Veiga Antonangelo, Rebecca Melo Zanellato, Livia Tiemi Cavicchioli Tateyama, Angelo Bezerra de Souza Fede, Patricia Santi Xavier, Daniel de Iracema Gomes Cubero, Theodora Karnakis, Auro del Giglio

117

**Efeito analgésico do piroxicam para tratamento de dor aguda induzida**

*Analgic effect of piroxicam for treatment of induced acute pain*  
Hugo Campos Oliveira Santos, Kelly Cristina Borges Tacon, Luiz Carlos da Cunha, Eduardo Camelo Castro, Waldemar Naves do Amaral

121

**Análise das habilidades funcionais de crianças em entidade filantrópica**

*Analysis of functional skills of children in philanthropic entity*  
Priscila Lanzillotta, Rogério Porto da Rocha

124

**Ação analgésica da corrente anódica de alta voltagem sobre cialgia experimental**

*Analgic action of anodic high voltage current on experimental sciatica*  
Gladson Ricardo Flor Bertolini, Cassiane Merigo Nascimento, Daniela Martins Cunha, Elisângela Lourdes Artifon, Anamaria Meireles

### MEDICINA DE URGÊNCIA

129

**Gestão em terapia intensiva: conceitos e inovações**

*Management in intensive care: concepts and innovations*  
Haggéas da Silveira Fernandes, Eliezer Silva, Antonio Capone Neto, Luis Antonio Pimenta, Elias Knobel

### ARTIGO DE REVISÃO

138

**Sinalização cerebral do apetite\***

*Appetite brain sinalization*  
Daniel Damiani, Durval Damiani

146

**A iatrogenia como desdobramento da relação médico-paciente**

*Iatrogenesis as an implication of patient-physician relationship*  
Eder Schmidt, Daniel Almeida do Valle, Joana Sobrinho Campolina Martins, Júlia Linhares Borges, Sérgio Luiz de Souza Júnior, Uiana Raiana Vargas de Castro Oliveira Ribeiro

150

**Hipertrofia gengival induzida por anlodipina**

*Amiodipine induced gingival overgrowth*  
Otávio Augusto Gomes Paz, Vanessa Fernandes de Brito, Ellen Maria Sam-paio Xerfan

### RELATO DE CASO

154

**Massa torácica sintomática em adulto jovem: teratoma gigante do mediastino. Relato de caso**

*Symptomatic thoracic mass in young adult: giant mediastinal teratoma. Case report*  
Rafael Messias Moraes, Maria Rita Fernandes Tavares, Aline Guimarães Vita, Carlos Bernardi Junior, Carlos Alberto Cyrillo Sellera, Arnaldo Teixeira Ribeiro

157

**Acidente vascular encefálico hemorrágico em adulto jovem como apresentação inicial de leucemia mielomonocítica. Relato de caso**

*Hemorrhagic stroke in young adult as initial presentation of myelomonocytic leukemia. Case report*  
Rafael Denadai Pigozzi Silva, Viviane Alessandra Capelluppi-Tófano, Dionísio Figueiredo Lopes, Marcos Fernando Tweedie Spadoni, José Edson da Silva Cavalcante

161

**Tromboflebite séptica em paciente imunossuprimida. Relato de caso**

*Septic thrombophlebitis in an immunosuppressed patient. Case report*  
João Gaspar Corrêa Meyer Neto, Guilherme Loures Penna, Luiz Fernando Cezar

164

**Doença de Recklinghausen. Relato de caso e revisão de literatura**

*Recklinghausen disease. Case report and literature review*  
Cléber de Moraes Motta, Aristeu de Almeida Camargo Neto, Giovanni Augusto Farina Pereira, Rafael Marques Franco, Rafael Buck Giorgi, Thiago Poppes Santalla, Deborah Regina Cunha Simis, Maria Lourdes Peris Barbo

168

**Regulamento para inscrição e apresentação dos Temas Livres**

# Concordância do *International Physical Activity Questionnaire* com o pedômetro, em mulheres pós-menopausadas portadoras de osteoporose\*

## *Concordance of the International Physical Activity Questionnaire with the pedometer, in postmenopausal women with osteoporosis*

Glauber Dallanezi<sup>1</sup>, José Eduardo Corrente<sup>2</sup>, Beatriz Funayama Freire<sup>3</sup>, Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto<sup>4</sup>

\*Recebido da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Botucatu, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A osteoporose se constitui em um grave problema de saúde pública. A atividade física (AF) representa importante medida para a manutenção/recuperação da saúde óssea. O *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), o qual representa uma ferramenta útil na avaliação da AF em diversas situações, ainda não foi validado para as pacientes de maior risco para a doença, ou seja, mulheres pós-menopausadas. O objetivo deste estudo foi avaliar a concordância entre o IPAQ e o pedômetro, em mulheres pós-menopausadas, portadoras de osteoporose.

**MÉTODO:** Trata-se de estudo de série de casos, transversal e descritivo. Foram avaliadas 21 mulheres pós-menopausadas, portadoras de osteoporose, acompanhadas em ambulatório especializado. Os instrumentos utilizados foram o IPAQ, forma longa e o pedômetro. Foram avaliados o coeficiente de concordância (CC, %) e o índice kappa (k) entre os dois métodos.

**RESULTADOS:** As pacientes apresentaram idade média de

63,43 ± 10,42 anos e índice de massa corpórea médio de 25,74 ± 4,75 kg/m<sup>2</sup>. De acordo com o IPAQ, 42,8% das pacientes foram consideradas como muito ativas, 28,6% como ativas; e 28,6%, como sedentárias. O CC entre o IPAQ e o pedômetro, considerando-se o número de passos, foi de 47,6%, com k de 0,21, e levando-se em conta o gasto calórico, de 42,9%, com k = 0,13.

**CONCLUSÃO:** O IPAQ quando aplicado em mulheres pós-menopausadas e com osteoporose, apresenta concordância leve a moderada com os dados obtidos com o pedômetro.

**Descritores:** Atividade física, Exercício, Osteoporose.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Osteoporosis is a serious public health problem. Physical activity (PA) represents an important step towards the preservation / restoration of bone health. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), which represents a useful tool in the evaluation of PA in various situations, has not yet been validated for patients at higher risk for disease, or postmenopausal women. The aim of this study was to evaluate the concordance between IPAQ and the pedometer, in osteoporosis carrier postmenopausal women.

**METHOD:** This is the study of a case series, in a transversal and descriptive way. We have evaluated 21 osteoporosis carrier postmenopausal women, followed in a specialized ambulatory. The used tools were the IPAQ long form and the pedometer. The concordance factor (CF, %) and the kappa index (k) were evaluated between the two methods.

**RESULTS:** The patients presented an average age of 63.43 ± 10.42 years and an average body mass index of 25.74 ± 4.75 kg/m<sup>2</sup>. According to the IPAQ, 42.8% of patients were considered as very physically active; 28.6%, as physically active and 28.6%, as sedentary. The CF between IPAQ and the pedometer, considering the number of steps, was of 47.6%, with a k of 0.21; when the caloric waste was taken into account, the CF between the two instruments was of 42.9%, with a k=0.13.

**CONCLUSION:** We can therefore conclude that IPAQ, when applied to osteoporosis carrier postmenopausal women, presents slight to moderate concordance with the obtained pedometer data.

**Keywords:** Exercise, Motor activity, Osteoporosis.

1. Educador Físico; Professor da Faculdade de Educação Física da Barra Bonita (FAEFI). Barra Bonita, SP, Brasil

2. Professor Assistente Doutor do Departamento de Bioestatística; Instituto de Biociências; Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Botucatu, SP, Brasil

3. Professora Assistente Doutora da Disciplina de Reumatologia; Departamento de Clínica Médica; Faculdade de Medicina de Botucatu; Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Botucatu, SP, Brasil

4. Professora Assistente Doutora da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia; Departamento de Clínica Médica; Faculdade de Medicina de Botucatu; Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Botucatu, SP, Brasil

Apresentado em 13 de dezembro de 2010

Aceito para publicação em 22 de março de 2011

Conflitos de interesse: nenhum.

Endereço para correspondência:

Dra. Gláucia M. F. S. Mazeto

Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Distrito de Rubião Júnior, s/n,

18618-000 Botucatu, SP.

Fone: (14) 3811-6213

E-mail: gmazeto@fmb.unesp.br

## INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença associada ao envelhecimento. Assim, com o aumento da expectativa de vida da população<sup>1</sup>, vem se tornando um grave problema de saúde pública, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares<sup>2</sup>. Acarreta em altos custos físicos, psicossociais e financeiros, tanto para os pacientes como para seus cuidadores<sup>3</sup>, levando à evidente diminuição da qualidade de vida (QV)<sup>4</sup>. A atividade física (AF) constitui-se em importante fator na regulação da massa óssea<sup>5</sup>, representando um aspecto modificável relacionado com a prevenção<sup>6</sup> e com o tratamento da osteoporose<sup>7</sup>. Isto porque o osso, assim como o músculo, responde ao exercício tornando-se mais forte, com aumento de sua densidade<sup>7-9</sup>. Porém, para que este exercício tenha uma influência positiva, deve ser realizado de forma regular, pelo menos durante 30 a 60 minutos, três vezes por semana<sup>9</sup>, sendo que exercícios de força e alta carga de impacto mostram melhores resultados que os resistidos<sup>10</sup>.

Para a orientação de exercícios adequados, independentemente da faixa etária, é importante diagnosticar o *status* de AF atual nesta população. Esta avaliação é fundamental para o direcionamento a práticas coerentes em relação à quantidade, intensidade e frequência dos exercícios, permitindo a construção de programas de intervenção. Estes são particularmente úteis em idosos, pois minimizam e controlam os problemas relacionados com o declínio funcional próprio do envelhecimento<sup>11</sup>.

Existem inúmeras ferramentas disponíveis para avaliar a AF e o gasto energético. Dentre os métodos e técnicas utilizados, os questionários têm sido os mais empregados. Dos seis disponíveis na literatura, apenas dois (BAECKE e o IPAQ, o *International Physical Activity Questionnaire*) são traduzidos e validados para a língua portuguesa, sendo o IPAQ o que apresenta as melhores condições para ser aplicado em idosos brasileiros, apresentando boa reprodutibilidade, embora com baixa validade<sup>11</sup>. De fato, existem estudos, tanto populacionais como de validação, utilizando o IPAQ nas mais variadas faixas etárias, tanto de homens como mulheres<sup>12-18</sup>. Porém, não foram encontrados estudos recentes utilizando esta ferramenta na avaliação da AF habitual, em mulheres pós-menopausadas com osteoporose.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a concordância entre o IPAQ e dados obtidos por meio da utilização de pedômetro, para este grupo específico de pacientes.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), protocolo nº 469/08, realizou-se este estudo de série de casos transversal, observacional, descritivo, que se propôs a avaliar a concordância entre o IPAQ, em mulheres com osteoporose no período pós-menopausa, e os dados obtidos por meio de pedômetro. Foram avaliadas 21 pacientes, seguidas no ambulatório de Distúrbios do Cálcio (ADC) do Hospital das Clínicas (HC) da UNESP, que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Após a consulta de rotina no ADC, as pacientes foram entrevistadas, respondendo ao IPAQ, versão oito, forma longa<sup>13,16</sup>. Todas as

pacientes foram avaliadas pelo mesmo profissional (pesquisador principal) e, cada uma, por uma única vez. Após a entrevista, foi explicado o funcionamento do pedômetro, e o aparelho entregue às pacientes.

Utilizando-se o IPAQ, obteve-se um escore contínuo expresso como equivalente metabólico por minuto por semana (MET-min/semana), tanto por domínio como total. De acordo com a quantidade de MET, o nível de atividade física foi classificado como: baixo (inferior a 600 MET por minuto por semana), moderado (de 600 a 1499 MET por minuto por semana) e alto (igual ou superior a 1500 MET por minuto por semana)<sup>19</sup>. As pacientes foram assim classificadas, quanto à AF, em sedentárias, ativas ou muito ativas. Foram avaliados, para cada domínio diferente do questionário, os percentuais de pacientes praticantes e o gasto energético, em MET-minuto/semana.

Para avaliar a concordância entre os dois métodos, os resultados obtidos por meio do IPAQ foram comparados ao gasto calórico e ao número de passos por dia, obtidos por meio de pedômetro (marca Power Walker modelo PW-610)<sup>12</sup>. O pedômetro é um contador mecânico que registra movimentos realizados em resposta à aceleração vertical do corpo. É preso na cintura, próximo ao umbigo, no cinto ou na roupa, conta os passos e calcula o gasto calórico segundo o peso corporal do indivíduo, armazenando os dados a serem anotados pelos sujeitos. Foi utilizado durante três dias (dois durante a semana e um no domingo), sendo obtida uma média tanto do gasto calórico (em Kcal/dia), considerando-se o cálculo realizado automaticamente pelo aparelho (que considera o peso e a altura dos indivíduos), como do número de passos. Em geral, classifica-se o nível de atividade física em elevado, quando são dados 10.000 ou mais passos ao dia, moderado, quando são dados de 5.000 a 9.999 passos e baixo, quando são dados 4.999 ou menos passos ao dia<sup>20</sup>.

Os registros médicos das pacientes foram avaliados e coletados dados tais como: idade, peso, índice de massa corpórea (IMC), densidade mineral óssea (DMO) [DXA, aparelho Soffus Lunar (LXRE)] de colo de fêmur, triângulo de Ward e coluna lombar; dosagens bioquímicas e urinárias [método colorimétrico, aparelho Vitros 950 – Johnson & Johnson (Wayne, PA – USA)]. Foram consideradas como portadoras de osteoporose as pacientes que apresentavam DMO com valores de T-score (em relação ao adulto jovem) igual ou inferior a -2,5 desvios-padrão. Os valores de referência para os exames bioquímicos e urinários foram: para o cálcio, de 8,4 a 10,2 mg/dL; para o fósforo, de 2,5 a 4,5 mg/dL; para a albumina, de 3,5 a 5,0 mg/dL; para a fosfatase alcalina, de 36 a 126U/L mg/dL; para o cálcio urinário de menor que 300 mg/24 horas.

A análise dos dados obtidos foi realizada por meio de estatística descritiva e foram utilizados o coeficiente de concordância (%) e o índice Kappa (IK) na avaliação da validade concorrente do IPAQ contra medidas de atividades físicas obtidas por meio do pedômetro. Os valores de kappa podem variar de 1 (concordância perfeita) até um valor negativo. Landis e Koch<sup>21</sup> propuseram uma escala de seis níveis para interpretar os valores de kappa, nos quais valores de zero são considerados concordância ruim; 0,00 a 0,20, como concordância leve; 0,21 a 0,40, concordância sofrível; 0,41 a 0,60, concordância moderada; 0,61 a 0,80, boa concordância; e valores acima de 0,81, como concordância quase perfeita.

## RESULTADOS

Os parâmetros clínico-laboratoriais e densitométricos das pacientes podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros clínico-laboratoriais e densitométricos (n = 21)\*

Parâmetros Clínicos e Laboratoriais	
Idade (anos)	63,43 ± 10,42
Peso (kg)	62,15 ± 12,52
Altura (m)	1,55 ± 0,06
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,74 ± 4,75
DO BMD CF (g/cm <sup>2</sup> )	0,62 ± 0,08
DO BMD CL (g/cm <sup>2</sup> )	0,81 ± 0,12
DO BMD TR WARD (g/cm <sup>2</sup> )	0,48 ± 0,07
DO DP CF	-2,85 ± 0,78
DO DP CL	-2,51 ± 1,03
Ca sérico (mg/dL)	9,32 ± 0,24
Ca urinário (mg/dia)	166,10 ± 94,69
P sérico (mg/dL)	3,71 ± 0,39
Fa sérica (mg/dL)	80,20 ± 38,72
Albumina (g/dL)	4,14 ± 0,25

\*Média ± desvio-padrão; kg = quilograma, m = metros; kg/m<sup>2</sup> = quilograma por metro ao quadrado; g/cm<sup>2</sup> = grama por centímetro ao quadrado; mg/dL = miligrama por decilitro; mg/dia = miligrama por dia; g/dL = grama por decilitro; pg/mL = picograma por mililitro; IMC = índice de massa corpórea; DO = densitometria óssea; BMD = *bone mineral density*; CF = colo de fêmur; CL = coluna lombar; TR = triângulo; DP = desvio-padrão; Ca = cálcio; P = fósforo; Fa = fosfatase alcalina.

A distribuição, de acordo com as três categorias propostas pelo IPAQ, mostrou um maior percentual, embora não estatisticamente significativa, de pacientes muito ativas, em relação às sedentárias e ativas (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição percentual em relação à classificação proposta pelo IPAQ (n = 21).

Classificação	N (%)
Sedentário	6 (28,6)*
Ativo	6 (28,6)*
Muito ativo	9 (42,8)*

\*Teste Qui-quadrado, p-valor = 0,5258.

Os resultados do IPAQ, de acordo com os diferentes domínios em MET e percentuais de pacientes podem ser observados na tabela 3.

Tabela 3 – Escore contínuo do IPAQ, expresso como equivalente metabólico (MET-min/semana)\* e percentual de 21 pacientes com osteoporose, em relação aos diferentes domínios.

Domínios do IPAQ	MET	N (%)
AF <sup>†</sup> no trabalho	1870,73 ± 5436,38	6 (28,57)
AF <sup>†</sup> como meio de transporte	295,09 ± 469,16	13 (61,90)
AF <sup>†</sup> em casa	1647,81 ± 2043,97	19 (90,48)
AF <sup>†</sup> de recreação, esporte, exercício e lazer	338,04 ± 496,87	5 (23,81)
Tempo gasto sentado	346,38 ± 210,12	20 (95,24)

\*Média ± desvio-padrão. †AF: atividade física.

A tabela 4 mostra o coeficiente de concordância e o índice kappa das medidas de AF obtidas por meio do IPAQ e do pedômetro.

Tabela 4 – Coeficiente de concordância (%) e índice Kappa (IK), na avaliação da validade concorrente do IPAC, contra medidas de atividades físicas obtidas por meio do pedômetro.

	Medidas Obtidas por meio do Pedômetro	
	Número de Passos	Gasto Calórico (Kcal/dia)
Coeficiente de concordância	47,6	42,9
(%) Índice Kappa	0,21	0,13

## DISCUSSÃO

No presente estudo, foi avaliada a concordância entre o IPAQ e o pedômetro, na quantificação do gasto energético com a execução de AF, em mulheres pós-menopausadas portadoras de osteoporose.

O grupo estudado se caracterizou por apresentar idade média próxima de 63 anos, IMC compatível com sobrepeso<sup>22</sup>, e conforme esperado, baixa BMD. Os exames bioquímicos séricos e urinários apresentavam-se dentro dos limites de referência do serviço. De fato, pacientes com osteoporose não costumam apresentar grandes variações em seus exames bioquímicos<sup>3</sup>.

O percentual de pacientes classificadas, segundo o IPAQ, como muito ativas (aproximadamente 43%), foi superior aos das demais classes (ativo e sedentário, ambas com 28%), embora de forma não significativa. Estes resultados são similares aos descritos por Matsudo e Matsudo<sup>16</sup> que, avaliando mulheres com faixa etária próxima ao do presente estudo, relataram 44% como muito ativas, 46% como ativas e 10% como sedentárias.

Com relação ao nível de AF por domínios, considerando-se o cálculo em MET, observou-se alto nível de AF na somatória dos domínios<sup>19</sup>. Porém, as maiores médias, em MET-min/semana, foram obtidas com os domínios “AF no trabalho” e “AF em casa”, sendo que “AF como meio de transporte” e “AF de recreação, esporte, exercício e lazer” apresentaram as menores médias de gasto energético. No geral, as AF executadas fora da residência costumam apresentar maior continuidade, sem as interrupções inerentes às realizadas dentro de casa. Além disso, a “AF de recreação, esporte, exercício e lazer”, quando orientada adequadamente, permite o foco nas necessidades do paciente, apresentando melhores resultados. Segundo Vuori<sup>23</sup>, considera-se sedentário o indivíduo que realiza menos de 3 horas por semana de “AF de recreação, esporte, exercício e lazer”. Assim, as demais AF, mesmo que contribuam com o total do gasto energético, não seriam suficientes para considerar-se um indivíduo como ativo.

Neste estudo, ao serem comparados os dados obtidos com o IPAQ e o número médio de passos gravados no pedômetro, observou-se coeficiente de concordância (CC) próximo de 48%, com IK = 0,21. Segundo a classificação proposta por Landis e Koch<sup>21</sup>, o IK observado indica concordância entre leve e moderada entre ambos os métodos. Estes achados foram superiores aos relatados por Benedetti, Mazo e Barros<sup>13</sup> que, avaliando mulheres com idade média de 67 anos, do estado de Santa Catarina, observaram CC = 41% e IK = 0,12. No presente estudo, ao serem comparados os resultados do IPAQ com o gasto energético pelo pedômetro, foram obtidos valores de 43% e 0,13%, respectivamente, dados mais próximos dos daqueles autores. Estudo avaliando 29 homens de Santa Catarina, com idade média de 66,6

anos, com relação ao gasto energético, obtido com o pedômetro, e o IPAQ, encontrou CC superior (62%), mas IK inferior (0,03) aos aqui relatados<sup>12</sup>. Talvez, a causa das discrepâncias observadas seja o uso do instrumento para quantificar movimentos. No estudo inicial de validação do IPAQ para a população brasileira, onde foram avaliados indivíduos de ambos os sexos, com idade média de 24 anos, observou-se correlação significativa do questionário com recordatório de atividade física. Os autores concluíram que o questionário era promissor na avaliação do gasto energético na população brasileira. Porém, não conseguiram mostrar correlação entre o IPAQ e um tipo de sensor de movimento, concluindo que o questionário, em relação ao aparelho, poderia superestimar o gasto calórico e que deveriam ser aprofundados os estudos sobre a associação de ambos. Aqueles autores referem ainda uma série de limitações dos aparelhos sensores de movimento, tais como: não inclusão de atividades com água; não discriminação da intensidade das atividades que acontecem sentadas, atividades de carregar pesos, ou atividades conjugais, as quais poderiam estar sendo relatadas nos outros instrumentos, e impacto cultural<sup>18</sup>.

A avaliação do nível de atividade física de grupos específicos de pacientes permite o diagnóstico da situação destes, propiciando a intervenção mais adequada para cada caso. O uso de questionários está sujeito a críticas com relação, principalmente, a reprodutibilidade e validade, particularmente com a avaliação de pequenos números amostrais. Porém, todos os métodos de avaliação de AF apresentam problemas com relação a estes pontos. Assim, há que se considerar que os questionários se constituem em ferramentas úteis, viáveis, do ponto de vista logístico, econômico e ágeis.

No presente estudo, o IPAQ apresentou concordância leve à moderada com os dados obtidos com o pedômetro, sugerindo que o questionário possa ser utilizado, assim como para outras populações, para a avaliação de pacientes pós-menopausadas, com osteoporose. Estudos com números amostrais maiores e com comparação com outras ferramentas são necessários para a confirmação destes achados.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FUNDUNESP (processo no. 00894/08-DFP) pelo apoio financeiro para realização deste estudo.

## REFERÊNCIAS

- Comisión Europea. Informe sobre la osteoporosis en la Comunidad Europea: Accion para la prevención. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, 1998. p. 116.
- Cook DJ, Guyatt GH, Adachi JD, et al. Development and validation of the mini-osteoporosis quality of life questionnaire (OQLQ) in osteoporosis women with back pain due to vertebral fractures. *Osteoporos Int* 1999;10(3):207-13.
- Pinto Neto AM, Soares A, Urbanetz AA, et al. Brazilian Consensus on Osteoporosis 2002. *Rev Bras Reumatol* 2002;42(6):343-54.
- Lemos MCD, Miyamoto ST, Valim V, et al. Qualidade de vida em pacientes com osteoporose: correlação entre OPAQ e SF-36. *Rev Bras Reumatol* 2006;46(5):323-8.
- Frazão P, Naveira M. Factors associated with low bone mineral density among white women. *Rev Saude Publica* 2007;41(5):740-8.
- Martini LA, Moura EC, Santos LC, et al. Prevalence of self-reported diagnosis of osteoporosis in Brazil, 2006. *Rev Saude Publica* 2009;43(Suppl 2):107-16.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis: prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001;285(6):785-95.
- Drinkwater BL, Grimston S, Cullen DMR, et al. ACSM Position Stand on Osteoporosis and Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27(4): p.i-vii.
- South-Paul JE. Osteoporosis: part II. Nonpharmacologic and pharmacologic treatment. *Am Fam Physician* 2001;63(6):1121-8.
- Shaw JM, Witzke KA. Exercise for skeletal health and osteoporosis prevention. In: American College Sports Medicine. ACSM's Resource Manual for guidelines for exercise testing and prescription. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 239-88.
- Rabacow FM, Gomes MA, Marques P, et al. Questionários de medidas de atividade física em idosos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2006;8(4):99-106.
- Benedetti TRB, Antunes PC, Rodrigues-Anez CR, et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras Med Esporte* 2007;13(1):11-6.
- Benedetti TRB, Mazo GZ, Barros MVG. Aplicação do Questionário Internacional de Atividade Física para avaliação do nível de atividade física em mulheres idosas: validade concorrente e reprodutibilidade teste-reteste. *Rev Bras Cien Mov* 2004;12(1):25-34.
- Ferreira M, Matsudo S, Matsudo V, et al. Efeitos de um programa de orientação de atividade física e nutricional sobre o nível de atividade física de mulheres fisicamente ativas de 50 a 72 anos de idade. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11(3):172-6.
- Guedes DP, Lopes CC, Guedes JERP. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11(2):151-8.
- Matsudo SM, Matsudo VRM. Nível de atividade física da população de São Paulo: análise de acordo com gênero, idade, nível sócio-econômico distribuição geográfica e conhecimento. *Rev Bras Cien Mov* 2002;10(4):41-50.
- Mazo GS, Liposki DB, Ananda C, et al. Condições de saúde, incidência de quedas e nível de atividade física dos idosos. *Rev Bras Fisioter* 2007;11(6):437-42.
- Pardini R, Matsudo S, Araújo T, et al. 2001. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ – versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Cien Mov* 2001;9(3):345-51.
- International Physical Activity Questionnaire: 12 – Country Reliability and Validity. *Medicine & science in sports & exercise*. Disponível em <http://www.ipaq.ki.se/ipaq.htm>, acesso em 14 de outubro de 2009.
- Tudor-Locke C, Bassett DR Jr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med* 2004;34(1):1-8.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
- Silveira EA, Araújo CL, Gigante DP, et al. Weight and height validation for diagnosis of adult nutritional status in southern Brazil. *Cad Saude Publica* 2005;21(1):235-45.
- Vuori IM. Health benefits of physical activity with special reference to interaction with diet. *Publ Health Nutr* 2001;4(2B):517-28.

# Nefropatia diabética: avaliação dos fatores de risco para seu desenvolvimento\*

## *Diabetic nephropathy: evaluation of risk factors for its development*

Cláudia Maria Pereira Alves<sup>1</sup>, Carla Santos de Lima<sup>2</sup>, Fábio José Lima Oliveira<sup>2</sup>

\*Recebido do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA – UFAL). Maceió, AL.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A nefropatia diabética (ND) tem assumido posição de destaque como causa de doença renal terminal, tendo uma relação intrínseca com as doenças cardiovasculares. O estabelecimento e a progressão para o estágio de rim terminal pode ser acelerada por diversos fatores, como: hipertensão e hiperglicemia. Além disso, dislipidemia pode estar associada a esse quadro. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência desses fatores de risco em pacientes atendidos em ambulatório especializado de hospital universitário.

**MÉTODO:** Estudo retrospectivo de *coorte* observacional com a análise de 166 prontuários. A nefropatia diabética foi definida como a presença de albuminúria entre 30 e 300 mg/24h ou proteinúria de 24h > 500 mg/24h. Os demais dados foram classificados segundo a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão, Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento de Síndrome Metabólica, e Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica.

**RESULTADOS:** Apenas 23% apresentavam avaliação adequada para nefropatia diabética. 50% tinham albuminúria, 53% nefropatia incipiente e 47% nefropatia clínica. 63% dos pacientes apresentam níveis pressóricos elevados. LDL > 100 mg/dL em 79%, HDL < 45 mg/dL em 63%, triglicérides > 150 mg/dL em 63% e colesterol total > 200 mg/dL em 63%. O índice de massa corpórea evidenciou presença de sobrepeso em 32% e obesidade em 26%.

**CONCLUSÃO:** A maioria dos pacientes está exposta a fatores

que aceleram a progressão da ND e predispoem a ocorrência de eventos cardiovasculares. Além disso, a avaliação deficiente para a ND em um centro de referência pode sugerir quadro semelhante nos demais serviços de saúde.

**Descritores:** Albuminúria, Diabetes, Fatores de risco cardiovasculares, Nefropatia diabética.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Diabetic nephropathy (DN) is a prominent cause of end stage kidney disease having a close relationship with cardiovascular disease. The establishment and progression to late kidney stage may be accelerated by several factors, such as hypertension and hyperglycemia. Moreover, dyslipidemia may be associated with this picture. This study aims at evaluating the prevalence of these risk factors within a population attending an outpatient clinic of a university hospital.

**METHOD:** A retrospective observational cohort analysis of 166 medical records. Diabetic nephropathy was defined as the presence of albuminuria between 30-300 mg/24 h or 24 h proteinuria > 500 mg/24 hours. The other data were classified according to the VI Brazilian Guidelines on Hypertension, Brazilian Guideline for Diagnosis and Treatment of Metabolic Syndrome, and Brazilian Guidelines for Chronic Kidney Disease.

**RESULTS:** Only 23% had adequate assessment for diabetic nephropathy. These 50% had albuminuria, 53% incipient nephropathy, and 47% clinical nephropathy. 63% of patients had high blood pressure. LDL > 100 mg/dL in 79%, HDL < 45 mg/dL in 63%, triglycerides > 150 mg/dL in 63% and total cholesterol > 200 mg/dL in 63%. Body mass index showed the presence of overweight and obesity in 32% at 26%, respectively.

**CONCLUSION:** Most patients are still exposed to factors that accelerate the progression of DN and predispose to cardiovascular events. Moreover, the poor assessment for ND in a reference center may suggest a similar picture in other health services.

**Keywords:** Albuminuria, Cardiovascular risk factors, Diabetes, Diabetic nephropathy.

### INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma condição causada por disfunções no metabolismo de carboidratos mediado pela insulina. É definido pela constatação de níveis de glicemia de jejum maiores ou iguais a 126 mg/dL<sup>1</sup>. O DM é a principal causa de evolução para o estágio de doença renal terminal nos EUA representando 40%

1. Graduação em Medicina pela Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL); Residência em Nefrologia pela Universidade de São Paulo (USP); Mestrado em Ciências pela Escola Paulista de Medicina (EPM – UNIFESP); Médica Nefrologista do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Maceió, AL, Brasil

2. Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Maceió, AL, Brasil

Apresentado em 16 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 04 de março de 2011

Endereço para correspondência:

Dra. Cláudia Maria Pereira Alves

Rua Abdon Arroxelas, 667/702 – Ponta Verde

57035-380 Maceió, AL.

Fones: (82) 3202-3801 / 3202-3817

E-mail: claudia.alves@live.com

carla\_santosdelima@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

dos casos<sup>2,3</sup> com os custos para tratamento excedendo 9 bilhões de dólares anuais<sup>4</sup>.

A nefropatia diabética (ND) é definida pelo aumento da excreção urinária de albumina na ausência de outras doenças renais, e é diagnosticada através da mensuração da albumina urinária<sup>5</sup>. O seu aparecimento, já implica em aumento no risco cardiovascular<sup>6</sup>. Nos diabéticos está associada a um risco de evolução para o óbito 100 vezes maior comparado à população não diabética e de 50 vezes se comparado a pacientes diabéticos sem nefropatia instalada<sup>7</sup>.

São diversos os fatores de risco genéticos e não genéticos implicados no desenvolvimento e progressão da ND com especial importância dada à hipertensão arterial sistêmica, o controle glicêmico e da dislipidemia<sup>8</sup> estando a obesidade frequentemente associada a esses fatores<sup>9</sup>. A avaliação da prevalência dos fatores de risco não genéticos pode fornecer subsídios para o estabelecimento de políticas específicas para o tratamento da ND e prevenção de outros eventos cardiovasculares. Dessa forma, estudos que avaliem a importância destes fatores dentro da gênese da ND em uma população e a eficácia das medidas de controles instituídas são fundamentais para a programação de futuras ações de saúde pública e outras medidas de atenção primária.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da ND em hospital universitário do Nordeste brasileiro, além dos fatores de risco mais importantes para seu desenvolvimento dentro desta população.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), realizou-se este estudo retrospectivo de *coorte* observacional, escolhidos aleatoriamente e examinados os prontuários de 166 pacientes dentre os 217, atendidos pelo serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da UFAL, no período de fevereiro a julho de 2010. Deste grupo, foram selecionados os portadores de ND diagnosticada segundo os seguintes critérios: (1) presença de albuminúria entre 30 e 300 mg/24h, classificados como portadores de nefropatia incipiente, (2) proteinúria > 300 e < 500 mg/24 horas – macroalbuminúria e (3) presença de proteinúria superior a 500 mg/24h, portadores de nefropatia clínica. Os pacientes selecionados foram avaliados quanto ao sexo, idade, tipo de diabetes, tempo de duração e idade de diagnóstico do diabetes, depuração da creatinina, índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial (PA), níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total (Col-T), LDL-colesterol (LDL-c), HDL-colesterol (HDL-c) e triglicérides (TGL). As variáveis foram colhidas desde o momento do diagnóstico do DM e nos pacientes que foram encaminhados já com o diagnóstico. Foram coletados todos os dados disponíveis no prontuário desde o início do seguimento no ambulatório de Endocrinologia. Os valores da PA, taxa de filtração glomerular, hemoglobina glicada e lipídios séricos foram classificados conforme a VI Diretriz de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>10</sup>, as Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica<sup>11</sup> e a Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento de Síndrome Metabólica<sup>12</sup>.

A depuração da creatinina para os pacientes portadores de ND

foi calculada pela fórmula de Crockoft-Gault utilizando dados obtidos nos prontuários. Para este cálculo, foram considerados os valores de idade, creatinina e peso mais recente, observando-se o cuidado de utilizar sempre valores colhidos dentro de um mesmo período. Nos casos em que isso não foi possível, a depuração não foi calculada.

Foram excluídos pacientes menores de 18 anos, portadores de outras doenças renais como: glomerulopatias que não a diabética, doença renal policística, pielonefrites agudas ou crônicas e nefrite intersticial, portadores de malformações ou anomalias do sistema genitourinário, doenças infectocontagiosas e hipertensão arterial maligna.

A análise descritiva das variáveis contínuas foi expressa com os respectivos valores: mínimos, máximos, média e desvios-padrão. As variáveis categóricas foram descritas em porcentagem.

## RESULTADOS

Dos 166 pacientes analisados, apenas 38 (23%) apresentavam avaliação adequada para detectar nefropatia diabética através da mensuração da microalbuminúria e proteinúria de 24 horas (Gráfico 1). Dentre os avaliados, 19 (50%) apresentavam albuminúria, sendo 10 (53%) portadores de nefropatia incipiente e nove (47%) portadores de nefropatia clínica; nenhum deles foi classificado como macroalbuminúria.

Dos pacientes com albuminúria, 11 eram do sexo feminino (58%) e 17 (89%) eram portadores de DM tipo II, com idade que variou entre 20 e 70 anos (média de 56,11 anos). A média de idade do diagnóstico de DM e o tempo médio desde o diagnóstico do diabetes eram de 42,11 e 13,84 anos respectivamente. O perfil clínico e laboratorial dos pacientes encontra-se exposto na tabela 1.

Tabela 1 – Perfil clínico e laboratorial dos pacientes com nefropatia diabética

Variáveis	Média ± DP	Maximo	Mínimo
Idade	56,11 ± 14,20	70	20
Idade de diagnóstico de DM	42,11 ± 13,23	61	9
Tempo desde o diagnóstico de DM	13,84 ± 8,11	38	2
IMC	27,38 ± 5,11	37,16	19,88
PAS	143,66 ± 18,98	181,82	104,44
PAD	86,73 ± 13,39	103,76	44,3
HBA1C	8,73 ± 1,59	12,15	6,18
Colesterol total	210,69 ± 45,29	337,66	144,33
HDL-c	42,61 ± 8,56	60,5	29,15
LDL-c	137,12 ± 40,50	255,75	80,9
Triglicérides	196,77 ± 121,13	571,62	51,5
Depuração da creatinina	98,15 ± 62,34	247,68	10,06

DM = diabetes *mellitus*; IMC = índice de massa corpórea; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; HBA1C = hemoglobina glicada; HDL-c = *high-density lipoprotein*; LDL-c = *low-density lipoprotein*.

A avaliação da filtração glomerular dos pacientes com ND foi realizada através da depuração da creatinina, mostrou que 7 (37%) apresentavam-se no estágio I da doença renal, 3 (16%) no estágio II, 3 (16%) em estágio III e 1 (5%) em estágio 5. Cinco (26%) pacientes não puderam ter sua depuração calculada por falta de

dados no prontuário e não foram encontrados pacientes no estágio 4 de doença renal.

A avaliação dos níveis pressóricos demonstrou que somente 5% dos pacientes apresentaram níveis de PA definidas como ótima, 3 (16%) com nível normal, 3 (16%) em níveis limítrofes, 7 (37%) em hipertensão estágio I, 4 (21%) em estágio II e 1 (5%) em estágio III.

A avaliação do controle metabólico dos pacientes revelou que 16 (83%) apresentavam níveis elevados de Hb1Ac ( $> 7\%$ ) (Gráfico 2), 15 (79%) com nível elevados de LDL ( $> 100$  mg/dL), 12 (63%) apresentando níveis diminuídos HDL ( $< 45$  mg/dL) e 12 (63%) com níveis elevados de triglicérides ( $> 150$  mg/dL) e colesterol total ( $> 200$  mg/dL). A avaliação do IMC evidenciou presença de sobrepeso em 6 (32%) dos pacientes e obesidade em 5 (26%).

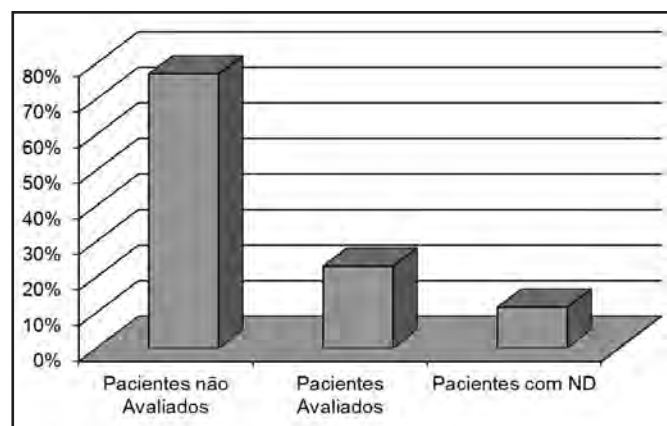


Gráfico 1 – Avaliação para nefropatia diabética em diabéticos do estudo  
ND = nefropatia diabética

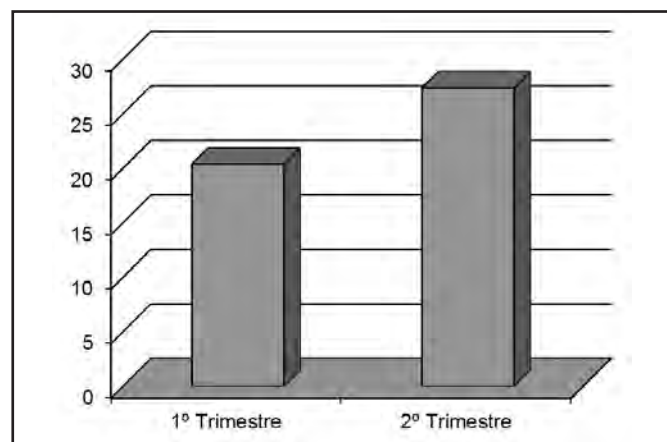


Gráfico 2 – HbA1c em pacientes portadores de nefropatia diabética

## DISCUSSÃO

Recomenda-se que a albuminúria seja solicitada rotineiramente em pacientes diabéticos sendo sugerida a realização de exames de microalbuminúria cinco anos após o diagnóstico, no DM tipo I; e logo após o diagnóstico no DM tipo II; tendo os seus níveis reavaliados anualmente em ambos os casos<sup>13</sup>. Seus níveis encontram-se diretamente associados tanto à evolução para doença renal e sua progressão<sup>14</sup> quanto à maior ocorrência de eventos cardiovas-

culares<sup>14,15</sup>. Dessa forma, sua avaliação encontra-se especialmente indicada em indivíduos com DM associado a outros fatores de risco cardiovascular<sup>14,16</sup>, semelhante a população avaliada no presente estudo. Embora de fácil determinação, observou-se que esta medida não tem sido rotineiramente utilizada para identificação de pacientes diabéticos com risco de evolução para doença renal crônica e eventos cardiovasculares<sup>17</sup>.

Neste estudo, apenas 23% dos pacientes acompanhados tiveram a albuminúria corretamente mensurada em alguma fase de seu seguimento. Dentre os pacientes adequadamente avaliados, 19 (50%) apresentaram alterações compatíveis com algum grau de ND sendo 10 (53%) portadores de nefropatia incipiente e nove (47%) portadores de nefropatia clínicas. Esta pequena porcentagem de pacientes investigados pode ocultar a real prevalência da nefropatia diabética e expor pacientes sem diagnóstico a uma piora do quadro renal. Tomados em conjunto, esses dados podem explicar a enorme proporção de pacientes com nefropatia clínica frente à nefropatia incipiente diferente daquela relatada na literatura<sup>18</sup>. É possível que essa proporção aumentada provavelmente tenha ocorrido devido ao diagnóstico tardio possibilitando a evolução de boa parte dos pacientes para o quadro de nefropatia clínica. Outro fato que pode explicar esse aumento é a utilização de pacientes provenientes de um centro de referência em tratamento de diabetes o que pode ter criado um viés favorecendo a seleção de casos mais graves e aumentando a prevalência dos casos de nefropatia clínica.

Em 21% dos pacientes com alteração na excreção urinária de albumina, a taxa de filtração glomerular foi inferior a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o que evidencia insuficiência renal crônica. Este último dado, no entanto, deve ser recebido com cautela devido à imprecisão dos valores utilizados no cálculo da depuração obtida, por várias vezes, não atualizados. Porém, pode ser recebido como uma aproximação da realidade desses pacientes sugerindo a necessidade de um acompanhamento médico mais rigoroso.

A manutenção de níveis adequados de glicemia é de extrema importância na história natural da nefropatia diabética tendo influência no aparecimento da albuminúria<sup>19</sup> e em menor grau na progressão do quadro renal<sup>8</sup>. Somando-se a isso, a manutenção de níveis glicêmicos elevados pode ser responsabilizada pelo aparecimento de lesões vasculares e consequente aumento da predisposição a eventos cardiovasculares<sup>20</sup>, além de predispor a outras complicações tardias do DM<sup>20</sup>. Logo, seu controle deve ser encarado como uma das pedras fundamentais do tratamento do DM de modo a prevenir o aparecimento e controlar suas temidas complicações. A hiperglicemia crônica leva à glicação não enzimática de proteínas, provocando alterações da matriz extracelular. Além disso, o mau controle glicêmico também resulta em aumento da atividade da via dos polióis, no qual, o acúmulo de sorbitol causa lesão celular<sup>7</sup>. Em ambos os casos, ocorre em longo prazo, prejuízo da função renal e aparecimento de albuminúria. Na presente amostra, 84% dos pacientes apresentavam níveis de HbA1c acima de 7%. Esse achado demonstra que, apesar das terapias hipoglicemiantes instituídas, a esmagadora maioria dos pacientes atendidos não apresenta um controle glicêmico adequado possibilitando a evolução do quadro de nefropatia diabética ou a ocorrência de outros eventos cardiovasculares.

Fato semelhante ocorre ao observar o controle pressórico desses



pacientes. 63% dos pacientes nefropatas apresentaram níveis pressóricos elevados incompatíveis com os parâmetros estabelecidos pela VI Diretriz de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>10</sup> que preconiza para o paciente diabético, independente da presença de alterações na albuminúria, valor abaixo de 130 mmHg para a pressão sistólica e 80 mmHg para a pressão diastólica. É necessário ressaltar que este é um fato preocupante visto que a hipertensão é tanto um fator de risco para o desenvolvimento da nefropatia diabética, como para a sua progressão<sup>8</sup>. Esses níveis de controle são semelhantes aos encontrados em outros estudos<sup>21-24</sup>.

A ocorrência concomitante de dislipidemia, comum em pacientes com DM, também contribui para aumentar os já elevados riscos de eventos cardiovasculares nos pacientes com ND principalmente em pacientes com doença renal crônica estabelecida. Nesta população as doenças cardiovasculares transformam-se na principal causa de mortalidade. Desta forma, o controle lipídico deve ser tido como uma meta em pacientes com doença renal estabelecida<sup>25</sup>. No grupo investigado, foi constatado um pobre controle lipídico com a maioria dos pacientes apresentando dislipidemia. Nesta condição ocorre um incremento ao risco cardiovascular já existente devido a ND.

## CONCLUSÃO

O presente estudo foi realizado dentro de uma instituição de atenção terciária, referência em atenção ao paciente diabético. Esse fato pode indicar um viés de seleção devido à maior especialização do centro utilizado. Apesar disso, os dados demonstram que a maioria dos pacientes ainda está exposta a fatores de risco que aceleram a progressão da ND e predispõe a ocorrência de outros eventos cardiovasculares. Além disso, a avaliação deficiente para a ND dentro de um centro de referência pode sugerir quadro semelhante nos demais cenários da rede de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003;46(1):3-19.
2. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, et al. End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions, *Am J Kidney Dis* 1999;34(5):795-808.
3. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28(1):164-76.
4. Control CoD. National Diabetes Fact Sheet; 2005.
5. Gross JL, Nehme M. Detection and treatment of chronic complications of diabetes mellitus: Consensus of the Brazilian Diabetes Society and the Brazilian Ophthalmology Council. *Rev Assoc Med Bras* 1999;45(3):279-84.
6. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002;39(3):445-59.
7. Faria JBL. Atualização em fisiologia e fisiopatologia: patogênese da nefropatia diabética. *J Bras Nefrol* 2001;23(2):121-9.
8. Murussi M, Coester A, Gross JL, et al. Nefropatia diabética no diabetes melito tipo 2: fatores de risco e prevenção. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47(3):207-19.
9. Souza LJ, Gicovate Neto C, Chalita FEB, et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47(6):669-76.
10. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
11. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia Volume XXVI - Número 3 - Suplemento 1 - Agosto 2004*.
12. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 84, Suplemento I, Abril 2005*.
13. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes. Position Statement; 2010*.
14. Nobakthaghghi N, Kamgar M, Bekheirnia MR, et al. Relationship between urinary albumin excretion and left ventricular mass with mortality in patients with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(6):1187-90.
15. Borch-Johnsen K, Kreiner S. Proteinuria: value as a predictor of cardiovascular mortality in insulin dependent diabetes mellitus. *Br Med J* 1987;294(6588):1651-4.
16. Yip J, Mattock MB, Morocutti A, et al. Insulin resistance in insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. *Lancet* 1993;342(8876):883-7.
17. Zanella MT. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(2):313-21.
18. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complication and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras* 2004;50(3):263-7.
19. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. *N Engl J Med* 2000;342(6):381-9.
20. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
21. Boero R, Prodi E, Elia F, et al. How well are hypertension and albuminuria treated in type II diabetic patients? *J Hum Hypertens* 2003;17(6):413-8.
22. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and anti-hypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(5 Suppl 1):S1-290.
23. Parikh NI, Hwang SJ, Larson MG, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: overall burden and rates of treatment and control. *Arch Intern Med* 2006;166(17):1884-91.
24. Duru OK, Li S, Jurkovitz C, et al. Race and sex differences in hypertension control in CKD: Results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2008;51(2):192-8.
25. Molitch ME. Management of dyslipidemias in patients with diabetes and chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(5):1090-9.

# Perfil sócio-demográfico e clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em Campos dos Goytacazes, RJ\*

## *Socio-demographic profile and clinical-epidemiological study of patients diagnosed with leprosy in Campos of Goytacazes, RJ*

Elisa Siqueira Batista<sup>1</sup>, Roberta Xavier Campos<sup>1</sup>, Rômulo da Costa Gonçalves Queiroz<sup>1</sup>, Stefanni Lilargem Siqueira<sup>1</sup>, Suéllen Monteiro Pereira<sup>1</sup>, Thaís Júlio Pacheco<sup>1</sup>, Thallyene de Oliveira Pessanha<sup>1</sup>, Thiago Giuriato Fernandes<sup>1</sup>, Edilbert Pellegrini<sup>2</sup>, Sandro Bichara Mendonça<sup>3</sup>

\*Recebido da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Investigou-se o perfil sócio-demográfico e clínico-epidemiológico dos pacientes acometidos pela hanseníase, bem como o grau de incapacidades no momento do diagnóstico e ao final do tratamento.

**MÉTODO:** Realizou-se estudo transversal, em que a coleta de dados ocorreu mediante pesquisa de dados em 240 prontuários médicos dos pacientes tratados no Centro de Referência Augusto Guimarães, Campos dos Goytacazes, RJ, no período entre janeiro de 2008 e outubro de 2010. Utilizou-se um instrumento de pesquisa elaborado pelo grupo pesquisador. As questões éticas foram respeitadas. A análise e discussão dos dados ocorreram mediante utilização de programa de informática e à luz dos fundamentos teóricos referenciados na pesquisa.

**RESULTADOS:** Houve predomínio de casos em regiões com precárias condições socioeconômicas; no sexo feminino (50,8%); na faixa etária entre 13 e 49 anos (53,3%); na cor branca (53,4%); profissionais autônomos (16,7%); maior prevalência da forma clínica tuberculóide (49,6%) e dimorfa (21,3%). Verificou-se que 72,7% apresentaram grau zero de incapacidade no momento do diagnóstico, enquanto que ao final 27,2% apresentou algum grau de incapacidade.

**CONCLUSÃO:** A hanseníase ainda é uma doença de significativa prevalência, sendo necessária uma revisão das atuais políticas públicas de saúde para melhor controle desta doença, uma vez que a presença de incapacidades físicas decorrentes dessa doença pode ser evitada ou minimizada, através de um diagnóstico e tratamento corretos.

**Descritores:** Clínica, Epidemiologia, Hanseníase.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Was investigated the socio-demographic, clinical and epidemiological data on patients affected by leprosy, as well as the degree of disability at diagnosis and after the treatment.

**METHOD:** Realized cross sectional study, the data was collected through survey data on 240 medical records of patients treated at the Reference Center Augusto Guimarães, in Campos dos Goytacazes, RJ, in the period between January 2008 and October 2010. We used a research tool developed by the research group. Ethical issues have been met. There was no conflict of interest. The analysis and discussion of data occurred through use of computer program and in light of the theoretical referenced in the survey.

**RESULTS:** Predominance of cases in regions with poor socioeconomic conditions, in females (50.8%) aged 13-49 years (53.3%) in white (53.4%), independent professionals (16.7%) and increased prevalence of tuberculoid clinical form (49.6%) and borderline (21.3%). It was found that 72.7% had grade 0 disability at diagnosis, whereas 27.2% at the end showed some degree of disability.

**CONCLUSION:** That leprosy is still a disease with significant prevalence. Necessitating a review of current public health policies to better control this disease, since the presence of physical disability in this pathology can be avoided or minimized by a correct diagnosis and treatment.

**Keywords:** Clinic, Epidemiology, Leprosy.

### INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica infecto-contagiosa que afeta a pele com alteração de sensibilidade e os nervos, podendo haver alteração de sensibilidade até incapacidade motora. Quase todo o corpo pode ser acometido, sendo mais comum surgir nas extre-

1. Graduandos de Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil
2. Coordenador do Programa de Eliminação da Hanseníase na Prefeitura Municipal de Campos dos Goytacazes; Oficial Médico (major) do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro; Professor Titular da Faculdade de Medicina de Valença e Professor Auxiliar Nível IV da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil
3. Médico Oncologista do Hospital Escola Álvaro Alvim (HEAA); Professor Titular de Metodologia Científica II da Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Apresentado em 12 de dezembro de 2010

Aceito para publicação em 04 de março de 2011

Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Stefanni Lilargem Siqueira

Rua Barão da Lagoa Dourada, 543 – Bairro Dom Bosco

28030-011 Campos dos Goytacazes, RJ.

E-mail: stefanni\_lilargem@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

midades como braços, mãos, coxas, pernas e pés, e ainda a face. Quando não tratada, pode causar deformidades que incapacitam o indivíduo socialmente e para o trabalho<sup>1</sup>.

Trata-se de uma doença causada pelo *Mycobacterium leprae* descoberto e descrito por Gerhard H. A. Hansen em 1968, em Bergen, na Noruega. A sua transmissão se faz pelo contágio direto com aerossóis de pacientes infectados pelo bacilo, pela inoculação na mucosa nasal e, ocasionalmente, na pele pelo contato com soluções de continuidade. Também há a possibilidade de ocorrer contaminação por método indireto, através de objetos contaminados e vetores<sup>2</sup>.

De acordo com o presidente da Sociedade Brasileira de Dermatologia, a doença atinge, sobretudo, a população economicamente ativa, na faixa etária entre 13 e 50 anos. Embora acometa ambos os sexos, observa-se predominância do sexo masculino<sup>2</sup>.

As manifestações neurológicas são comuns em todas as formas clínicas. Na hanseníase a forma indeterminada não há comprometimento de troncos nervosos, não ocorrendo por isso, problemas motores. Na hanseníase tuberculoide o comprometimento dos nervos é mais precoce e mais intenso<sup>2</sup>.

O diagnóstico é feito através do exame clínico, realização da anamnese, avaliação dermatológica e neurológica (presença de alteração de sensibilidade e motora e espessamento neural); e laboratorial, através da baciloscopia, onde se observa o *Mycobacterium leprae* diretamente nos esfregaços de raspados intradérmicos das lesões hansênicas ou de outros locais, como os lóbulos auriculares e/ou cotovelos<sup>3</sup>.

De acordo com a resposta imunológica específica ao bacilo, a infecção evolui de diversas maneiras. Essa resposta imune constitui um espectro que expressa as diferentes formas clínicas<sup>4</sup>.

O Ministério da Saúde (MS) classifica a hanseníase para fins operacionais de tratamento quimioterápico em:

I. Paucibacilares (PB): casos com até cinco lesões de pele:

- Tuberculoide (T);
- Indeterminada - Mitsuda positivo.

II. Multibacilares (MB): casos com mais de cinco lesões de pele:

- Virchowiana (V);
- Dimorfa (D)<sup>2</sup>.

O MS estabelece uma classificação para a determinação do grau de incapacidades causadas pela hanseníase, de acordo com as limitações apresentadas nos olhos, mãos e pés dos pacientes nos graus 0, 1 e 2.

Em virtude de sua cronicidade e baixa letalidade, essa doença se mantém ao longo dos anos em expansão endêmica em várias regiões, caracterizada pela distribuição não uniforme, o que resulta em dificuldades para o controle epidemiológico<sup>5</sup>.

Os fatores associados à distribuição espacial da hanseníase podem ser naturais e sociais. Entre as premissas naturais, encontra-se o clima, o relevo, tipos de vegetação e determinados ecossistemas. Entre as premissas sociais, destacam-se condições desfavoráveis de vida, desnutrição, movimentos migratórios e outras.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu a hanseníase como um problema de saúde pública, principalmente nos países cujas taxas de prevalência ultrapassam um caso por 10.000 habitantes. Segundo o boletim epidemiológico da OMS de 27 de agosto de 2010, 16

países no mundo notificaram mil ou mais casos em 2009. Entre as regiões da OMS, a Ásia apresentou a maior taxa de detecção com 9,39 casos por 100.000 habitantes, seguida das Américas com 4,58 casos com 100.000 habitantes. Nestas regiões os dados foram fortemente influenciados pelo número de casos notificados pela Índia com 133.717 (maior número de casos), e pelo Brasil com 37.610 casos, o segundo país em número de casos. Dos 40.474 casos novos nas Américas, 93% são casos notificados no Brasil<sup>6</sup>.

Segundo os dados relatados pela OMS, observa-se maior ocorrência nas regiões Norte e Centro-Oeste, seguidos da região Nordeste. A região Norte apresentou nos sete anos acompanhados um coeficiente médio de 69,40/100.000 habitantes, com valores situados entre 54,25/100.000, o mais baixo, registrado em 2007, e 78,01/100.000, o mais alto, correspondente ao ano de 2003. Na região Centro-Oeste, o coeficiente apresentou um valor médio de 60,77/100.000 habitantes, variando de 40,65/100.000, em 2007, e 68,69/100.000, em 2003. A média do coeficiente, para o período, referente à região Nordeste foi de 35,48/100.000 habitantes, sendo o valor anual mais baixo de 31,53/100.000, em 2007, e o mais alto, de 38,75/100.000, registrado em 2004. Na região Sudeste, o coeficiente ascendeu de 14,06/100.000 habitantes, em 2001, para 15,32/100.000, em 2002, e decresceu até 9,75/100.000, em 2007, e na região Sul, onde foram registrados os valores mais baixos do país, o coeficiente passou de 7,44/100.000, em 2001, a 8,50/100.000, em 2002, decrescendo até 2007, quando alcançou 6,45/100.000 habitantes<sup>7</sup>.

Foi observada redução na taxa de prevalência no período compreendido entre 2001 e 2007 de 26,61 para 21,08 pacientes em cada 100.000 habitantes, respectivamente. Apesar disso, a hanseníase ainda constitui um problema de saúde pública no Brasil, o que exige um plano de aceleração e de intensificação das ações de eliminação e de vigilância resolutive e contínua<sup>7</sup>. Em 2020 poderá haver cerca de 1,4 milhões de pessoas no mundo com deformidades ocasionadas pela hanseníase<sup>2</sup>.

A hanseníase tem cura. O tratamento é feito nas unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) é gratuito. A cura é mais fácil e rápida quanto mais precoce for o diagnóstico. O tratamento específico da pessoa com hanseníase, indicado pelo Ministério da Saúde, é a poliquimioterapia padronizada pela OMS, conhecida como PQT, devendo ser realizado nas unidades de saúde. A PQT mata o bacilo tornando-o inviável, evita a evolução da doença, prevenindo as incapacidades e deformidades causadas por ela, levando à cura. A poliquimioterapia é constituída pelo conjunto dos seguintes medicamentos: rifampicina, dapsona e clofazimina, com administração associada. Essa associação evita a resistência medicamentosa do bacilo que ocorre com frequência quando se utiliza apenas um medicamento, impossibilitando a cura da doença. É administrada através de esquema-padrão, de acordo com a classificação operacional do doente em pauci ou multibacilar. A informação sobre a classificação do doente é fundamental para se selecionar o esquema de tratamento adequado ao seu caso. Para crianças com hanseníase, a dose dos medicamentos do esquema-padrão é ajustada, de acordo com a sua idade. Já no caso de pessoas com intolerância a um dos medicamentos do esquema-padrão, são indicados esquemas alternativos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizadas pelo esquema terapêutico<sup>8</sup>.

O objetivo deste estudo foi investigar o perfil sócio-demográfico e clínico-epidemiológico dos pacientes acometidos pela hanseníase, bem como o grau de incapacidades no momento do diagnóstico e ao final do tratamento.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas Científicas do Hospital Escola Álvaro Alvim (Nº 394400) realizou-se este estudo através da revisão de prontuários dos pacientes que receberam alta entre os anos de 2008 e 2010 no Centro de Referência Augusto Guimarães, Campos dos Goytacazes, RJ. A população foi selecionada de acordo com as variáveis: sexo, idade, formas clínicas, o grau de incapacidade ao início e ao final do tratamento, raça, ocupação e local da moradia, no período de janeiro de 2008 e outubro de 2010, garantindo-se o anonimato de todos os pacientes, cujos prontuários foram estudados.

A coleta de dados ocorreu mediante estudos de 240 prontuários médicos arquivados no referido Centro de Referência em Hanseníase. Utilizou-se instrumento de pesquisa elaborado pelo grupo pesquisador (Anexo 1).

Os dados coletados foram estatisticamente analisados pelo programa de informática Epi Info 3.5.1. Os resultados foram apresentados sob a forma de gráficos, tabelas e quadros, conforme a natureza sua. As análises críticas e reflexivas foram elaboradas considerando-se as fundamentações teóricas referenciadas nesta pesquisa.

## RESULTADOS

A prevalência da doença é maior na faixa etária entre 13 e 49 anos, com idade média de 42,9 anos, representando 53,3% (Gráfico 1). Em relação ao sexo, 50,80% dos pacientes portadores de hanseníase eram do sexo feminino e 49,20% do sexo masculino, (Gráfico 2). Houve predominância da cor branca com 53,4%, seguida pelos pacientes da cor negra com 31,5%, com menor percentual da cor parda: 15,1% (Gráfico 3). Dentre as ocupações identificadas, as mais frequentes foram autônomo, 16,7%; do lar, 14,6%; lavrador, 7,5% desempregados, 3,8%. Outras profissões somaram 36,7% (Gráfico 4).

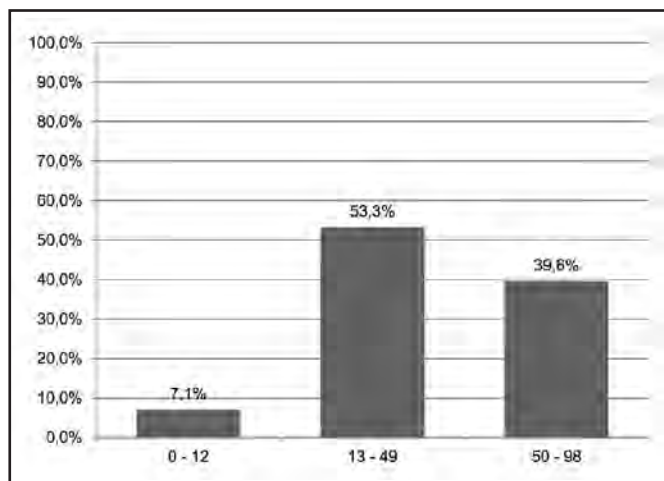


Gráfico 1 – Distribuição da faixa etária dos pacientes com hanseníase

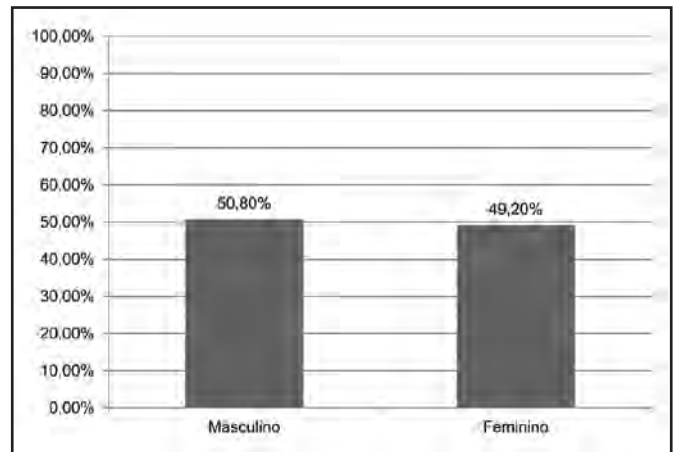


Gráfico 2 – Padrão de distribuição dos pacientes segundo o sexo

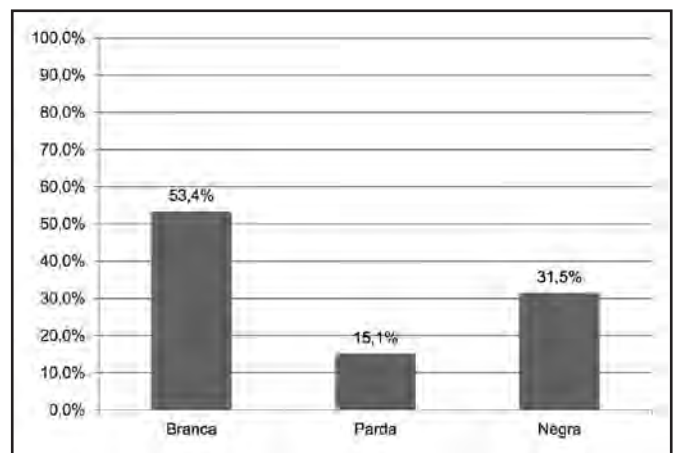


Gráfico 3 – Distribuição dos pacientes segundo a raça

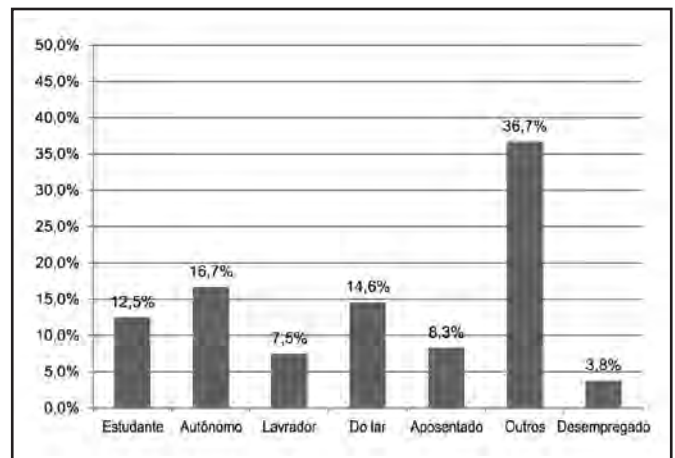


Gráfico 4 - Distribuição dos pacientes segundo a sua profissão

Na distribuição geográfica local dos casos diagnosticados, percebe-se prevalência na região norte da cidade de Campos dos Goytacazes: 50,0% dos casos cujo distrito mais acometido foi Travessão de Campos; leste, 23,8%; oeste, 15,4% e finalmente a região sul, apresentando apenas 10,8% (Gráfico 5).

Com relação às formas clínicas do Hansen, a maioria dos pacientes apresentou a forma tuberculoide (49,6%), seguido da forma dimorfa (21,3%), virchowiana (15,4%), (Gráfico 6).

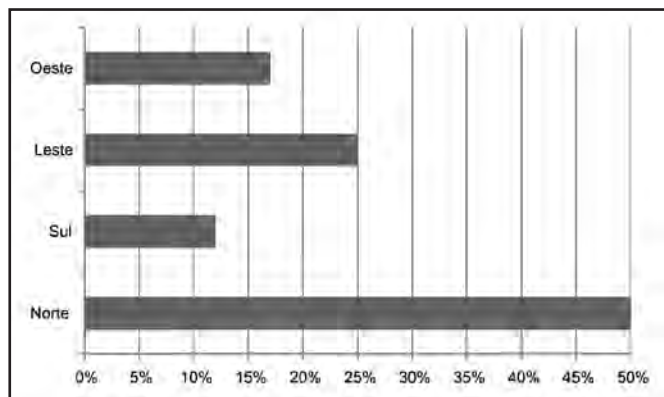


Gráfico 5 - Distribuição dos pacientes segundo a sua procedência

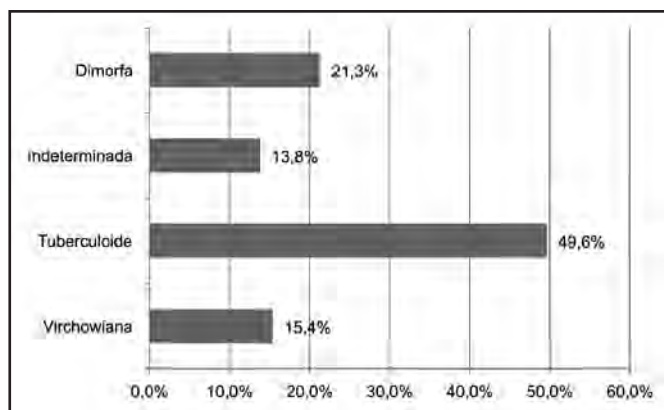


Gráfico 6 - Padrão de distribuição das formas clínicas de hanseníase.

Os pacientes foram avaliados quanto ao grau de incapacidade no momento do diagnóstico, através do sistema de classificação em três graus (0, 1, 2). Os graus são atribuídos para cada mão, olho e pé, o maior valor atribuído, representa o maior grau de incapacidade do indivíduo. Na análise do grau de incapacidade inicial durante o período do estudo, verificou-se que 72,7% dos pacientes não apresentaram incapacidade. Em contrapartida 19,5% dos pacientes apresentaram grau 1 de incapacidade, e 7,7% grau 2. (Tabela 1).

No grau de incapacidade final destaca-se 76,9% com grau 0; 15,4% com grau 1 e por fim 7,7% com grau 2, (Tabela 2).

Tabela 1 – Avaliação do grau de incapacidade dos pacientes na admissão

Graus	Frequência	Porcentagem
0	160	72,7
1	43	19,5
2	17	7,7
Total	220	100

Tabela 2 – Avaliação do grau de incapacidade dos pacientes na alta.

Graus	Frequência	Porcentagem
0	110	76,9
1	22	15,4
2	11	7,7
Total	143	100

Vale ressaltar que não foi identificado, nos prontuários dos pacientes, no momento do diagnóstico, o registro do grau de incapacidade para 8,3% na admissão e, 40,4% na alta.

Na avaliação do grau de incapacidade detectado no início do diagnóstico com a forma clínica, está apresentada no gráfico 7. Todos os pacientes mesmo acometidos por diferentes formas clínicas apresentaram um predomínio do grau de incapacidade 0, tendo na forma indeterminada 96,3% de casos, na forma tuberculoide 83,0% (forma mais incidente deste grau), na dimorfa 57,4%, e na virchowiana 41,2%. No grau 1 de incapacidade, a forma indeterminada apresentou 3,7% de incidência, a forma tuberculoide apresentou-se com 13,4%, a forma dimorfa com 27,7%, e a forma virchowiana com 41,2% (forma de maior incidência deste grau). Já no grau 3 de incapacidade, não há nenhum caso de forma indeterminada, tendo 3,6% de casos na forma tuberculoide, 14,9% no forma dimorfa e 17,6% na forma virchowiana (forma mais incidente).

Contudo, o resultado visto em relação à variação de grau de incapacidade com a forma indeterminada da doença é incompatível, já que não há possibilidade de haver incapacidade funcional em indivíduos afetados por esta forma da hanseníase, pois como já foi especificado, não há comprometimento de troncos nervosos. Presume-se então que provavelmente houve um erro de preenchimento de alguns prontuários.

O cruzamento das variáveis sexo e formas clínicas mostrou que no sexo feminino prevaleceu a forma tuberculoide 60,7%, seguida da dimorfa 18,9%. Também no sexo masculino, a forma tuberculoide foi a mais prevalente, 38,1%, representando as formas dimorfa e virchowiana: 23,7% (Gráfico 8).

Analisando-se a raça com a forma clínica, foi percebido que nos pacientes brancos, negros e pardos tiveram maior prevalência da forma tuberculoide. Com a respectiva porcentagem de 48,4%, 53,4 e 54,3%, respectivamente (Tabela 3).

Na avaliação da relação da forma clínica com a procedência dos pacientes, observou-se maior prevalência da hanseníase tuberculoide, com 58,3% na região norte, 34,6% no sul, 43,9 no leste e 40,5 no oeste (Tabela 4).

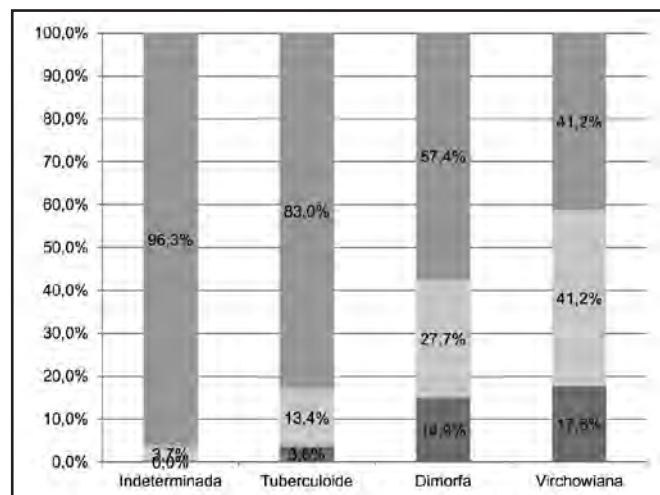


Gráfico 7 – Análise do grau de incapacidade inicial relacionado com a forma clínica

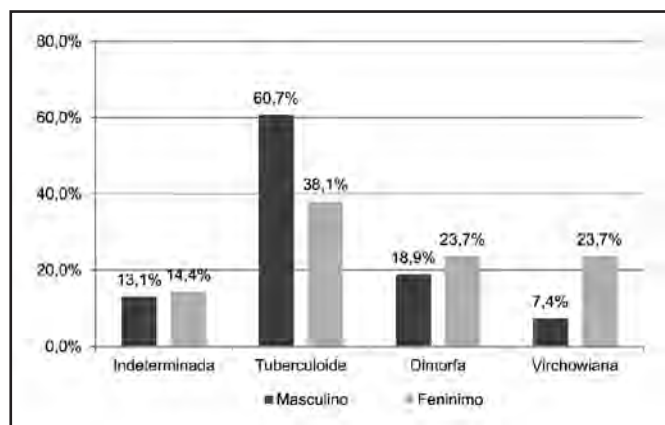


Gráfico 8 – Relação dos sexos com as diferentes formas clínicas

Tabela 3 – Avaliação da forma clínica em relação a raça do paciente.

Formas	Branca	Parda	Negra
Indeterminada	13,7%	17,1%	13,7%
Tuberculoide	48,4%	54,3%	53,4%
Dimorfa	22,6%	17,1%	17,8%
Virchowiana	15,3%	11,4%	15,1%

Tabela 4 – Prevalência das formas clínicas nas diferentes procedências dos pacientes diagnosticados com hanseníase.

	Indeterminada	Tuberculoide	Dimorfa	Virchowiana
Norte	10,8%	58,3%	15,8%	15,0%
Sul	23,1%	34,6%	23,1%	19,2%
Leste	12,3%	43,9%	28,1%	15,8%
Oeste	18,9%	40,5%	27,0%	13,5%

## DISCUSSÃO

O perfil da hanseníase, assim como o das incapacidades por elas determinadas, varia entre as diferentes regiões do mundo e entre os países onde a doença ainda existe<sup>9</sup>.

A análise dos dados levantados no estudo revela que, não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres. No entanto, segundo os dados da OMS, na maior parte do mundo os homens são afetados com mais frequência do que as mulheres geralmente na proporção de 2:1. Essa preponderância dos homens é observada em tão diversas situações geográficas, Índia, Filipinas, Havá, Venezuela e Camarões. Deve-se salientar que a preponderância do sexo masculino na hanseníase não é universal e há várias áreas, particularmente na África, onde há ocorrência da hanseníase igual nos dois sexos, ou ocasionalmente até mesmo uma maior prevalência entre as mulheres. Tais situações foram observadas em Uganda, Nigéria, Malawi, Gâmbia, Burkina Faso, Zâmbia, Tailândia e Japão<sup>10</sup>.

Com relação à idade, houve menor proporção em crianças do que no adulto, o que está de acordo com a literatura existente<sup>2</sup>. Evidenciou-se, no entanto, indivíduos menores de 13 anos acometidos pela doença, sugerindo o contágio nos primeiros anos de vida, o que denota que a transmissão do *M. leprae* não foi interrompida. Deve-se considerar que a maioria dos pacientes se encontra na fase economicamente ativa, 13-60 anos, sob risco de

exclusão da cadeia produtiva por conta de incapacidades, como consequência de uma provável demora no diagnóstico.

Em relação à forma clínica, observou-se que, a maioria dos pacientes apresentava a forma tuberculoide (36,3%). Este percentual demonstra que o diagnóstico foi feito após a evolução da fase inicial (indeterminada) da doença, porém, antes da evolução para as formas multibacilares. O que leva a crer que os pacientes procuraram o serviço de saúde antes da polarização para as formas mais graves e contagiosas da doença. Em outros estudos, as formas dimorfas e virchowiana foram as mais frequentes<sup>3,11-13</sup>. Apesar de a maioria ter apresentado grau de incapacidade zero na época do diagnóstico (72,3%), percebe-se que ainda existe uma parcela significativa de pacientes com alguma incapacidade (27,7%). Os principais problemas da hanseníase são as incapacidades físicas. A lesão neural é a principal causa de incapacidade, com consequente limitação de atividade e participação social das pessoas afetadas pela doença<sup>14</sup>.

Como a doença possui um alto poder incapacitante, é importante a precocidade do diagnóstico do acometimento neural, bem como para monitorar a evolução desse quadro neurológico, auxiliando o tratamento medicamentoso e o fisioterápico. Vale ressaltar que, o autocuidado é um componente importante do manejo de qualquer condição crônica<sup>15</sup> e para uma adequada evolução no tratamento. No autocuidado, a pessoa afetada assume o controle do manuseio de sua condição. Ela recebe apoio de uma equipe de profissionais de saúde e de assistência social, e de parceiros na comunidade, incluindo sua família<sup>15</sup>.

## CONCLUSÃO

Apesar de descrições compatíveis com o quadro de a hanseníase existir a séculos, tal doença ainda se faz presente e muito frequente. A despeito do tratamento, disponibilizado gratuitamente por órgãos públicos e que tende a evoluir com a cura do paciente, foi observado que boa parte dos pacientes apresenta graus incapacitantes de lesões causadas pela doença em questão, não obstante estudos revelam a tendência ao aumento desse número.

O presente estudo mostrou que o maior número de indivíduos acometidos, sobretudo, por formas clínicas que cursaram com lesões incapacitantes, é de regiões periféricas da cidade, onde predominam condições de moradia precárias e conglomerados familiares; além de desempenharem tarefas profissionais tidas como de pouca rentabilidade, o que sugere um perfil socioeconômico de baixo grau. Não houve grande grau de prevalência no que diz respeito a sexo e raça dos pacientes, porém a média de idade se mostrou evidente em pacientes em idade economicamente ativa, sendo a forma tuberculoide a mais incidente.

Levando em consideração a apresentação típica e a tendência à regressão do quadro com a instituição da terapia, acredita-se que tais números reflitam a precariedade de atenção básica à saúde para população de baixa renda, levando ao diagnóstico tardio, já nos estágios avançados da doença, além de má instrução de tais pacientes, implicando adesão inadequada ao tratamento.

A hanseníase é uma doença crônica infecto-contagiosa, e quando não tratada pode resultar em deformidades que incapacitam o indivíduo socialmente e para o trabalho. Portanto, é fundamental a necessidade do incremento de ações de detecção precoce e da efetiva prevenção desta doença.

Anexo 1 – Protocolo de dados

- 1) N° do prontuário \_\_\_\_\_
- 2) Ano: ( ) 2008 ( ) 2009 ( ) 2010
- 3) Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino
- 4) Idade: \_\_\_\_\_
- 5) Raça: ( ) Branca ( ) Parda ( ) Negra
- 6) Ocupação: \_\_\_\_\_
- 7) Local onde mora: \_\_\_\_\_
- 8) Forma clínica:  
 Indeterminada  
 Tuberculóide  
 Dimorfa  
 Virchowiana
- 9) Grau de incapacidade inicial  
 0 ( ) 1 ( ) 2
- 10) Grau de incapacidade final  
 0 ( ) 1 ( ) 2

**REFERÊNCIAS**

1. Fantoni A. Dia Internacional da Luta contra a Hanseníase. Sociedade Brasileira de Dermatologia [Internet]. 2006 jan. [citado 2010 nov 29]. Disponível em: [www.sbd.org.br/Medicos/atualidade/Noticia.aspx?Cod\\_Noticia=153&Ano=2006](http://www.sbd.org.br/Medicos/atualidade/Noticia.aspx?Cod_Noticia=153&Ano=2006).
2. Jornal da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Ano IX, número 1 [Internet]. 2005 jan/fev. [citado 2010 nov 29]. Disponível em: [www.sbd.org.br/down/Pdf/Jornal/jornal\\_09\\_01.pdf](http://www.sbd.org.br/down/Pdf/Jornal/jornal_09_01.pdf).
3. Lima LS, Jidão FRS, Fonseca RNM, et al. Caracterização clínica-epidemiológica dos pacientes diagnosticados com hanseníase no município de Caxias. MA. Rev Bras Clin Med 2010;7(2):74-83.
4. Gomes CCD, Pontes MAA, Gonçalves HS, et al. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil. An Bras Dermatol 2005;80(Suppl 3):S283-8.
5. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil. Ministério da Saúde. 2005 [citado 2010 nov 29]. Disponível em: [portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao\\_hansen\\_2007.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao_hansen_2007.pdf).
6. Organização Pan Americana da Saúde, Brasil, 2010. OMS Divulga situação mundial da hanseníase. 2010 [citado 2010 nov 29]. Disponível em: [new.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1477&Itemid=526](http://new.paho.org/bra/index.php?option=com_content&task=view&id=1477&Itemid=526).
7. Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil. Programa Nacional de Controle de Hanseníase do Ministério da Saúde. Informe epidemiológico, 2008. Ministério da Saúde 2008. Citado 2010 nov 29]. Disponível em: [portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim\\_novembro.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_novembro.pdf)
8. Guia para o Controle da Hanseníase - Cadernos da Atenção Básica. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília - DF, 2007. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_de\\_hanseníase.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseníase.pdf).
9. World Health Organization. Leprosy today 2010 [citado 2010 nov 29]. Disponível em: <http://www.who.int/lep/transmission/en/index5.html>.
10. World Health Organization. Transmission of leprosy 2010 [citado 2010 nov 29]. Disponível em: <http://www.who.int/lep/transmission/en/index5.html>
11. Duarte MT, Ayres JA, Simonetti JP. Socioeconomic and demographic profile of leprosy carriers attended in nursing consultations. Rev Lat Am Enfermagem 2007;15:774-9.
12. Longo JDM, Cunha RV. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de hanseníase atendidos no Hospital Universitário em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, de janeiro de 1994 a julho de 2005. 2006;31(1):7-20.
13. Moreno RD, Woods W, Moreno N, et al. Alterações oculares na hanseníase, observadas em pacientes ambulatoriais do serviço de referência da cidade de Rio Branco, Acre - Brasil. Arq Bras Oftalmol 2003;66(6):755-64.
14. Raposo MT, Raposo AVC, Sanchez-González MA, et al. Avaliação de incapacidades em pessoas vivendo com hanseníase: análise do grau de incapacidade em Campina Grande, Paraíba. Cad Saúde Colet 2009;17(1):221-33.
15. Declaração de Consenso sobre Prevenção de Incapacidades. Ministério da Saúde 2006 set [citado 2010 nov 29]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/declaracao\\_consenso\\_sobre\\_prevencao\\_incapacidades.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/declaracao_consenso_sobre_prevencao_incapacidades.pdf).

# Perfil de adultos e idosos hipertensos em unidade básica de saúde\*

## Profile of hypertensive patients assisted in a public health center

Flavia Silva Arbex Borim<sup>1</sup>, Maria Elena Guariento<sup>2</sup>, Eros Antônio de Almeida<sup>3</sup>

\*Recebido da Unidade Básica de Saúde Ipaussurama. Campinas, SP.

•Tese de mestrado em Gerontologia/Faculdade de Ciências Médicas/ Universidade Estadual de Campinas

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A hipertensão arterial sistêmica (HAS) vem se transformando progressivamente num dos mais graves problemas de Saúde Pública no Brasil. O objetivo deste estudo foi definir perfis de hipertensos considerando-se a relação entre as variáveis faixa etária, sexo, número de medicamentos utilizados e comorbidades, controle da pressão arterial (PA), participação em grupo educativo, qualidade de vida (QV) e atividade física.

**MÉTODO:** Estudo transversal realizado em Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Campinas (SP), com amostra de conveniência, de ambos os sexos. Critérios de inclusão: uso de medicamentos anti-hipertensivos; cadastro na UBS. Instrumentos: questionário sócio-demográfico e clínico, escala de Baecke modificada para idosos e de QV específica para hipertensos.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 156 participantes, sendo 54,48% idosos e 75,64% mulheres. A análise de conglomerados identificou dois perfis: 1 - predominantemente formado por mulheres, indivíduos com controle inadequado da PA, pior QV, maior uso regular de medicamentos e de comorbidades, pior desempenho em atividade física; 2 - predominantemente formado por indivíduos com controle adequado da PA, melhor QV, menor uso regular de medicamentos e de comorbidades, melhor desempenho em atividade física.

**CONCLUSÃO:** O estudo apontou que mulheres, pacientes com controle inadequado da PA, pior QV, menor prática de atividade física, maior número de comorbidades e de fármacos de uso regu-

lar apresentam maior impacto da HAS em suas vidas.

**Descritores:** Análise por conglomerados, Grupos etários, Hipertensão arterial, Qualidade de vida, Saúde Pública.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Systemic arterial hypertension (SAH) is becoming increasingly one of the most serious public health problems in Brazil. The aim of this project was to identify the profiles of hypertensive patients and investigate the relationship between the variables gender, age, number of medications and comorbidities, control of arterial pressure (AP), participation in educational groups, quality of life (QL) and physical activity.

**METHOD:** It was a descriptive study, cross-sectional study in Public Health Center (PHC) in Campinas, which used a convenience sample of both genders. The inclusion criteria were: use of antihypertensive medication; registration at the PHC. Instruments: sociodemographic and clinical, modified Baecke questionnaire for older adults and QL questionnaire for hypertensive patients.

**RESULTS:** A total of 156 participants, of whom 54.48% were elderly and 75.64% women. Cluster analysis identified two groups: 1, predominantly of females with uncontrolled blood pressure (BP), worse QL regular use of a greater number of medications, with greater number of comorbidities and lower physical activity score; 2, predominantly of individuals with satisfactory control of their AP, better quality of life, use of a smaller number of antihypertensive drugs, lesser associated diseases and higher physical activity score.

**CONCLUSION:** The study showed that women and individuals with uncontrolled BP, worse QL, less active lifestyle, greater number of comorbidities and regular use of drugs have a greater impact of SAH in their lives.

**Keywords:** Aged groups, Arterial hypertension, Cluster analysis, Public health, Quality of life.

### INTRODUÇÃO

No Brasil, estima-se que 30% da população, a partir de 40 anos, tenha hipertensão arterial sistêmica (HA), quadro esse que vem se transformando progressivamente num dos mais graves problemas de Saúde Pública, particularmente pela complexidade dos recursos necessários para seu controle e pelo impacto à saúde das populações<sup>1</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a HAS é definida como a elevação crônica da pressão arterial sistólica (PAS) ou da pressão arterial diastólica (PAD), a níveis

1. Mestre em Gerontologia. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

2. Docente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Membro do Grupo de Estudos em Doença de Chagas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil

3. Docente do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil

Apresentado em 29 de dezembro de 2010

Aceito para publicação em 31 de março de 2011

Endereço para correspondência:

Flávia Silva Arbex Borim

Rua: Padre Francisco de Abreu Sampaio, 269/32B – Parque Itália

13036-140 Campinas, SP.

Fone: (19) 9201-6567

E-mail: flarbex@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica



iguais ou maiores que 140 mmHg e 90 mmHg, respectivamente<sup>2</sup>. Na avaliação da doença, além dos níveis tensionais, devem ser considerados: presença de fatores de risco, comorbidades e lesões em órgãos-alvo<sup>3</sup>.

As alterações próprias do envelhecimento tornam o indivíduo mais propenso ao desenvolvimento de HAS. A sua prevalência nos indivíduos acima de 60 anos é muito alta<sup>4</sup>. No Brasil cerca de 65% dos idosos são hipertensos, e entre mulheres maiores de 75 anos a prevalência pode chegar a 80%. Os valores pressóricos variam segundo idade e sexo, além de sofrer influência dos medicamentos utilizados, das doenças crônicas associadas e da mudança do estilo de vida.

O grande desafio em relação à HAS é conhecer o impacto da doença e seu tratamento sobre a vida do paciente. Têm-se demonstrado que a partir do conhecimento do diagnóstico, os pacientes relatam mudanças em sua qualidade de vida (QV)<sup>5-7</sup>.

Para melhor avaliar a influência da HAS no indivíduo e no seu tratamento, desenvolveu-se essa pesquisa com o objetivo de traçar os perfis de hipertensos adultos e idosos, considerando-se a relação conjunta entre as variáveis: sexo, idade, número de medicamentos e comorbidades, controle da PA, participação em grupo educativo, qualidade de vida (QV) e atividade física, formando agrupamentos dos indivíduos, segundo os perfis delineados a partir dessas variáveis.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas sob número 963/2007, realizou-se este estudo de delineamento transversal, com amostra de conveniência composta por indivíduos hipertensos, de ambos os sexos, em tratamento medicamentoso. Os indivíduos foram selecionados em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Campinas (SP), no período de março a junho de 2008. Foram convidados a participar da pesquisa 248 indivíduos. Mas o total de participantes foi de 156, após serem selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão, além da exclusão dos protocolos incompletos. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido concordando com a pesquisa.

Não foi possível identificar o número total de hipertensos da UBS, mas conseguiu-se identificar a retirada de medicamentos anti-hipertensivos da farmácia local, totalizando 1.320 medicamentos ao mês. Segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial<sup>3</sup>, 2/3 dos pacientes não têm controle adequado da PA com a monoterapia, sendo escolhida uma combinação de fármacos, normalmente de dois tipos distintos. Assim, neste estudo, foi decidido por considerar que a média de pacientes hipertensos acompanhados em uma UBS fazia uso de dois medicamentos, avaliando-se, portanto, que o número de indivíduos hipertensos em tratamento nessa UBS era de, aproximadamente, 660. De acordo com esta estimativa, e levando em conta os itens listados na Escala de Qualidade de Vida de Bulpitt e Fletcher foi calculado o tamanho da amostra.

Para a seleção, adotaram-se como critérios de inclusão: 1) estar em tratamento anti-hipertensivo medicamentoso; 2) estar cadastrados na UBS. Foram critérios de exclusão: 1) apresentar difi-

culdades de manter comunicação verbal, de maneira a não ser possível responder às perguntas do instrumento de pesquisa; 2) apresentar complicações cardiovasculares decorrentes da hipertensão arterial.

A coleta de dados foi realizada individualmente por fisioterapeutas treinados. Um pré-teste com pacientes hipertensos foi realizado para observar a dificuldade em responder às questões dos instrumentos, assim como avaliar o tempo de cada entrevista.

Os instrumentos utilizados foram os seguintes:

1) Questionário sócio-demográfico e clínico: idade, sexo, escolaridade, condição econômica (valor atribuído, numa escala de 0 a 34 pontos, sobre os itens que tem na casa, sendo A: 25 – 34; B: 17 – 24; C: 11 – 16; D: 6 – 10; E: 0 – 05, segundo o sistema de Almeida e Wickerhauser<sup>8</sup>), controle da hipertensão arterial, medicamentos para seu controle e comorbidades, além de participação nas reuniões educativas da UBS;

2) Questionário de Baecke Modificado para Idoso<sup>9</sup>: para a avaliação da atividade física em geral, atividades domésticas, esportivas e de lazer. O questionário contém 10 questões fechadas sobre atividade de vida diária, uma questão sobre atividades esportivas e uma questão sobre atividades de lazer. O domínio *trabalhos domésticos* aborda 10 questões, as respostas variam de muito ativo a menos ativo e o escore é obtido através da média das respostas das questões. Os domínios *atividades esportivas* e *atividades em tempo de lazer* abordam o tipo, a intensidade, as horas semanais e os meses do ano no qual a atividade foi realizada.

3) Questionário de avaliação de qualidade de vida de Bulpitt e Fletcher<sup>10</sup>, que aborda aspectos de bem estar físico, psicológico e percepção do paciente sobre o efeito do tratamento anti-hipertensivo em seu estilo de vida. As respostas fornecem um escore, sendo 0 para óbito e 1 como nota máxima. Os valores atribuídos para se calcular a nota de cada questionário foram adaptados do questionário padrão para facilitar a correlação entre as variáveis independentes, variando de 0 a 9. Esses valores foram ordenados em três grupos, da seguinte forma: grupo A, para aqueles que pontuaram 8 ou 9 (boa QV); grupo B, para aqueles que pontuaram 7 (QV regular); grupo C, para aqueles que pontuaram 4, 5 ou 6 (QV ruim). Não houve pontuação entre 0 e 3.

As análises descritivas incluíram cálculos de proporções e intervalos de confiança de 95%. Os dados foram armazenados em tabelas (Excel) e analisados no *software* SPSS 13.0. Para descrever o perfil da amostra, segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis contínuas com valores de média, desvio-padrão, valores mínimo e máximo, mediana e *quartis*.

Para comparação das variáveis categóricas entre grupos foram utilizados os testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher (para valores esperados menores que 5), e o teste de Mann-Whitney para comparação de variáveis numéricas entre dois grupos.

Para analisar a relação conjunta entre as variáveis principais e a formação de perfis foi utilizada a análise de conglomerados (Cluster Analysis). Foi usada a distância entre os indivíduos, segundo as variáveis de interesse, formando grupos de modo que a distância entre os sujeitos de um mesmo conglomerado fosse mínima, e a distância entre os centros dos conglomerados fosse a maior possível. Os conglomerados foram formados por métodos de partição

(onde, de antemão, se estabelece o número de grupos que devem ser formados, atribuindo-se os sujeitos a cada um deles), em função do tamanho da amostra. Todas as variáveis foram padronizadas nesta análise, para evitar diferenças de magnitude de escalas.

**RESULTADOS**

A amostra incluiu 54,48% de idosos, sendo a idade média 67,60 ± 6,37 anos. Entre os adultos (45,52%) a idade média foi 51,31 ± 6,25 anos. Houve maior proporção de mulheres (75,64%). Aproximadamente 61% dos indivíduos estavam no nível socioeconômico D e 77% eram analfabetos ou tinham frequentado menos de quatro anos na escola. Além disso, 65,38% responderam positivamente quando perguntados se a PA estava controlada. As reuniões realizadas na UBS tiveram a adesão de 42,31% dos in-

tegrantes desse estudo.

A média de medicamentos anti-hipertensivos utilizados regularmente foi de 1,76, sendo que, 37,82% dos participantes utilizavam um medicamento, 50,64% utilizavam dois, 8,97% dos pacientes utilizavam três, 2,56% usavam quatro medicamentos. Quanto às doenças crônicas associadas, observou-se que 37,82% dos pacientes negaram doenças associadas, 38,46% referiram uma comorbidade, 15,36% referiram duas, 5,13% três e 3,21% quatro comorbidades. A média de comorbidades foi de 0,97. Quando se avaliou a QV, constatou-se que 39,10% dos indivíduos entrevistados estavam no grupo que relatava pior QV, 27,56% no grupo com avaliação regular e 33,33% referiram boa QV. A pontuação da atividade física variou entre 0,20 a 20,68 e sua média foi 3,98.

A análise de conglomerados identificou dois grupos, estabelecendo-se as seguintes associações: grupo 1: predominantemente formado por indivíduos do sexo feminino, sem controle da PA, com pior QV, maior número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados regularmente e maior número de doenças associadas, além de menor pontuação para atividade física; grupo 2: predominantemente formado por indivíduos com adequado controle da PA, melhor QV, menor número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados regularmente e de doenças associadas, assim como uma maior pontuação em atividade física (Tabelas 1 e 2).

Foram incluídos no primeiro grupo 106 indivíduos e apenas 50 no segundo grupo. Na comparação das variáveis categóricas entre os distintos perfis, observou-se que a idade e o grupo educativo não apresentaram diferença significativa, ao contrário das seguintes variáveis: sexo, controle de PA e QV (Tabela 1).

Entre as mulheres, 78,81% classificaram-se no perfil 1, enquanto 65,78% dos homens estavam no perfil 2. As mulheres formaram 87,74% do perfil 1, apresentando diferença significativa em relação aos homens (p < 0,001). Quanto à variável controle referido de PA, o perfil 2 foi composto por 86% dos indivíduos que responderam positivamente a esse item, apresentando uma diferença significativa quando comparado ao perfil 1 (p < 0,001), no qual 44,34% responderam negativamente a essa questão. Em relação à QV foi identificado que 84,91% do perfil 1 foi composto pelos indivíduos que apresentaram qualidade de vida regular ou pior, sendo significativa a diferença em comparação ao perfil 2 (p < 0,001) sendo que 72% da sua amostra pontuaram para melhor qualidade de vida (Tabela 1).

Comparando-se as variáveis numéricas entre os distintos perfis, observou-se que o número de medicamentos anti-hipertensivos usados regularmente, número de doenças crônicas associadas e atividade física apresentaram diferença significativa (p < 0,001) (Tabela 2).

Tabela 1 – Comparação das variáveis categóricas entre os grupos. Campinas, 2009.

	Grupo 1	Grupo 2	Total
Sexo			
Feminino	93 (87,74%)	25 (50,00%)	118
Masculino	13 (12,26%)	25 (50,00%)	38
Total	106	50	156
p < 0,001			
Faixa etária			
Adultos	50 (47,17%)	21 (42,00%)	71
Idosos	56 (52,83%)	29 (58,00%)	85
Total	106	50	156
p = 0,545			
Controle da PA			
Não	47 (44,34%)	7 (14,00%)	54
Sim	59 (55,66%)	43 (86,00%)	102
Total	106	50	156
p < 0,001			
Participação no grupo educativo			
Não	62 (58,49%)	28 (56,00%)	90
Sim	44 (41,51%)	22 (44,00%)	66
Total	106	50	156
p = 0,769			
Qualidade de vida			
Ruim	56 (52,83%)	5 (10,00%)	61
Regular	34 (32,08%)	9 (18,00%)	43
Boa	16(15,09%)	36 (72,00%)	52
Total	106	50	156
p < 0,001			

Tabela 2 – Comparação das variáveis numéricas entre os grupos. Campinas, 2009.

Variáveis	Grupo 1						Grupo 2						Valor de p*
	N	Média	SD	Min.	Mediana	Max.	N	Média	DP	Mín.	Mediana	Max.	
Num Med.	106	1,93	0,75	1,00	2,00	4,00	50	1,40	0,49	1,00	1,00	2,00	< 0,001
Num DC	106	1,17	1,11	0,00	1,00	4,00	50	0,56	0,61	0,00	1,00	3,00	< 0,001
Atividade física	106	2,68	2,17	0,20	1,90	11,63	50	6,74	4,80	0,30	6,67	20,68	< 0,001

Num = número; Med = medicamentos; DC = doenças crônicas; DP = desvio-padrão; Min = valor mínimo; Max = valor máximo.

\*Valor de p referente ao teste de Mann-Whitney para comparação dos valores entre os grupos 1 e 2.

Para atividade física, a média no perfil 1 foi de 2,68, enquanto que no outro grupo foi 6,74. O número de medicamentos foi 1,93 para o perfil 1 e 1,40 para o segundo perfil. O número de doenças crônicas apresentou uma média de 1,17 para o primeiro grupo e 0,56 para o segundo grupo (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

Observou-se maior número de mulheres (75,64%) nessa população de hipertensos estudada, o que pode estar associado à maior preocupação dessas com a própria saúde<sup>11</sup>, além do fato de que as mulheres têm maior sobrevivência que os homens e, portanto, estão mais sujeitas a sofrerem de doenças crônicas por tempo maior<sup>12</sup>. Um estudo nacional que pesquisou indivíduos idosos com hipertensão arterial, realizado em uma UBS no município de Fortaleza (CE), constatou maior número de mulheres (77%). Os autores interpretaram o fato como sendo referente ao processo de feminização da velhice<sup>13</sup>.

O presente estudo reforça a importância de se considerar as diferenças entre os sexos em relação à demanda por cuidado, enfatizando que as mulheres vivem mais e ficam com a saúde mais comprometida e com maior dificuldade para desempenhar as atividades de vida diária, mostrando, assim maior incapacidade funcional, maior número de sintomas e pior qualidade de vida em relação aos homens. Neste estudo, a idade não apresentou diferença significativa para a confecção dos perfis. Isso pode ser uma limitação decorrente do número de indivíduos quando divididos em adultos e idosos. Outra justificativa relaciona-se à própria doença, pois, de um lado, se sabe que o avançar da idade aumenta o risco para as doenças crônicas, para o aumento no consumo regular de medicamentos, além da diminuição da capacidade funcional tornando-se um preditor para uma pior qualidade de vida quando relacionada ao adulto. Entretanto, é importante destacar que os idosos se ajustam melhor frente às limitações decorrentes da doença e do tratamento, principalmente no aspecto emocional, o que possibilita equilibrar a diferença entre adultos e idosos nesse aspecto<sup>14</sup>.

O controle da PA não está relacionado, apenas, aos hábitos de vida saudável do indivíduo e ao tratamento medicamentoso, mas também à conscientização a respeito da doença e das comorbidades relacionadas. Portanto uma melhor QV nos indivíduos controlados pode estar diretamente relacionada à postura deles frente à doença e aos cuidados tomados para o controle da PA. Esta variável apresentou diferença estatisticamente significativa em relação aos dois grupos. Li e col.<sup>15</sup>, estudando chineses, verificaram que essa variável foi um preditor para uma melhor QV. Também foi feito um estudo transversal com 265 pacientes hipertensos em tratamento no ambulatório médico de Abeokuta, Nigéria, e os autores observaram que a média dos escores do domínio do *Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey* (SF-36) nos pacientes com PA controlada foi significativamente superior ao obtido nos pacientes com PA descontrolada<sup>16</sup>. Esses resultados foram diferentes de outro estudo, onde não se encontrou diferença na QV relacionada à saúde pelo MINICHAL e WHOQOL-bref entre hipertensos controlados e não controlados<sup>17</sup>. A diferença encontrada no presente estudo pode estar associada à maneira como os dados foram coletados e tratados, considerando que não houve medida de pressão arterial, ou seja, os indivíduos foram perguntados se a pressão arterial era ou não controlada. O número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados apresen-

tou diferença significativa em relação à classificação dos grupos. Isso pode ter relação com os efeitos adversos que os medicamentos causam nessa população, proporcionando a inclusão no grupo com melhor QV daqueles indivíduos que utilizam regularmente menor número de medicamento. Um estudo em que se aplicou o instrumento SF-36 permitiu observar relação positiva entre vitalidade e número de medicamentos. Já na saúde mental não se observou diferença significativa<sup>18</sup>. Esse dado também foi encontrado em um estudo sobre anti-hipertensivos, que observou o impacto dos efeitos adversos do tratamento farmacológico nos indivíduos hipertensos<sup>7</sup>.

O número de comorbidades encontrados nos pacientes hipertensos apresentou diferença significativa quando foram comparados os dois grupos. Alguns estudos mostram a relação entre número de doenças crônicas e piora da QV, principalmente no domínio estado geral de saúde e vitalidade, relativos ao instrumento SF-36<sup>19-20</sup>. Em estudo transversal que avaliou o efeito das doenças crônicas na qualidade de vida relacionada à saúde dos idosos, os autores observaram que o aumento no número de doenças crônicas afetava negativa e progressivamente todas as dimensões da QV avaliadas pelo instrumento SF-36, e que o impacto nas escalas do instrumento variava de acordo com a doença analisada<sup>21</sup>. As doenças associadas influenciam de forma negativa na pontuação final do questionário de Bulpitt e Fletcher (2005), o que leva a distinguir no grupo com perfil menos favorável à maioria dos portadores de maior número de comorbidades.

Apesar dos resultados encontrados nessa pesquisa, sugere-se que novos estudos sejam realizados visando uma delimitação da interferência das comorbidades na QV desses pacientes, porque não se tem um consenso na relação entre essas duas variáveis. Um estudo com hipertensos não identificou diferença significativa entre número de doenças crônicas e QV, exceto no que se referia à doença cardíaca<sup>5</sup>. No presente estudo, observou-se diferença significativa relacionada à classificação do indivíduo quanto à prática de atividade física. Em revisão bibliográfica sobre o efeito da atividade física nos portadores de hipertensão arterial, os autores verificaram a influência benéfica do exercício físico aeróbico no aparelho cardiovascular e no comportamento da pressão arterial, além do aumento do bem-estar e da melhora na qualidade de vida dessa população<sup>22</sup>. A atual pesquisa observa que quanto maior a pontuação final do questionário de atividade física, melhor é a pontuação para QV, havendo um nítido predomínio dos indivíduos que responderam positivamente à questão sobre atividade física no perfil com melhor QV.

Os indivíduos com participação mensal no grupo educativo não apresentaram melhor QV quando comparados aos que não frequentaram e, assim, esse parâmetro não interferiu na divisão dos grupos. Mesmo frente a esse achado, a importância desse tipo de reunião é inquestionável, porque, apesar dos avanços tecnológicos em relação ao diagnóstico e ao tratamento, um alto percentual dos hipertensos não adere ao tratamento preconizado. Entende-se que com a conscientização decorrente de um processo educacional continuado seja possível conseguir melhor controle efetivo da PA, bem como redução importante das complicações e melhor nível de qualidade de vida no curso da hipertensão arterial. As atividades de educação em grupo devem focar o controle da PA, considerando a redução do peso corporal, restrição ao sal, redução do consumo de álcool, abandono do tabagismo, estímulo a prática de atividade física e orientação quanto ao uso de fármacos (doses, horários e efeitos adversos)<sup>23</sup>. Uma possível explicação para esse resultado

pode estar no tipo de reunião que se desenvolve com os pacientes hipertensos, e na maneira como os temas são abordados pela equipe multiprofissional. Uma pesquisa com grupos de hipertensos que participavam das reuniões educativas e um grupo em início de tratamento, ainda não inseridos nas ações educativas, constatou a existência da necessidade de melhor elaboração de prioridades para os diferentes grupos de hipertensos, por parte dos profissionais, de forma a promover a saúde dos pacientes, abordando temas essenciais para a percepção da doença e para o seu controle<sup>24</sup>.

A análise de perfis desenvolvida neste estudo permitiu constatar que os achados dos dois grupos estão correlacionados com o que anteriormente se descreveu para as variáveis: sexo, atividade física, QV, número de medicamentos utilizados, doenças crônicas associadas e controle de PA referida<sup>17</sup>.

Para melhor assistir aos grupos de hipertensos mais vulneráveis, a literatura<sup>25,26</sup> destaca o papel das equipes multiprofissionais com abordagem interdisciplinar e integral, propiciando o desenvolvimento de estratégias que melhorem a adesão à terapêutica anti-hipertensiva, controle mais adequado da PA e melhor QV dos pacientes hipertensos<sup>27</sup>.

É importante referir que este estudo apresenta algumas limitações que impedem maiores generalizações, a validade externa é comprometida pelo universo do estudo porque, além da pesquisa ser realizada com uma amostra de pacientes acompanhados em um Centro de Saúde com menor número de complicações clínicas, a amostra não é representativa da população. Além disso, não é uma pesquisa longitudinal, o que não permite identificar associações causais.

## CONCLUSÃO

O presente estudo destacou a relevância de se considerar determinados grupos de pacientes para os quais a HAS tem maior impacto. Embora não se tenha evidenciado associação entre o perfil de maior risco de impacto negativo da HAS e faixa etária, destacaram-se como mais vulneráveis os seguintes grupos: as mulheres, os indivíduos com controle inadequado da PA, os que referiam pior qualidade de vida, maior número de comorbidades e de medicamentos de uso regular, além dos menos ativos. Acredita-se que para esses hipertensos, em particular, a abordagem integral e interdisciplinar de equipes de saúde multiprofissionais possa trazer benefícios associados à melhor adesão terapêutica, controle mais adequado dos níveis pressóricos, e melhora da QV.

## REFERÊNCIAS

- Rolim N, Brum P. Efeitos do treinamento físico aeróbio na hipertensão arterial. *Hipertensão* 2005;8(1):35-7.
- Disponível em: [http://www.opas.org.br/prevencao/mos\\_info.cfm?codigodest=216](http://www.opas.org.br/prevencao/mos_info.cfm?codigodest=216) [acesso em 12 de Jun de 2008].
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
- Souza A, Costa A, Nakamura D, et al. Um estudo sobre hipertensão arterial sistêmica na cidade de Campo Grande, MS. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(4):441-6.
- Roca-Cusachs A, Dalfó A, Badia X, et al. Relation between clinical and therapeutic variables and quality of life in hypertension. *J Hypertens* 2001;19(10):1913-9.
- Firmo JO, Lima-Costa MF, Uchôa E. The Babuí Health and Aging Study (BHAS): ways of thinking and acting among hypertensive older adults. *Cad Saude Publica* 2004;20(4): 1029-40.
- Côté I, Moisan J, Chabot I, et al. Health-related quality of life in hypertension: impact of a pharmacy intervention programme. *J Clin Pharm Ther* 2005;30(4):355-62.
- Almeida PM, Wickerhauser H. O Critério ABA/ABIPEME - em busca de uma atualização. São Paulo: Associação Brasileira de Anunciantes/Associação dos Institutos de Pesquisa de Mercado. 1991.
- Mazo G, Mota J, Benedetti T, et al. Validade concorrente e reprodutibilidade teste-reteste do Questionário de Baecke Modificado para idosos. *Rev Bras Ativ Física e Saúde* 2001;6(1):5-11.
- Gusmão JL, Mion D, Pierin AM. Avaliação da qualidade de vida do paciente hipertenso: proposta de um instrumento. *Hipertensão* 2005;8(1):22-9.
- Barros MBA, César CLG, Carandina L, et al. Social inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil, PNAD-2003. *Ciênc Saude Coletiva* 2006;11(94):911-26.
- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) Available from: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/tabela1\\_3.shtm](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/tabela1_3.shtm). Accessed in 2010 (March 31).
- Brito DM, Araújo TL, Galvão MT, et al. Quality of life and perception of illness among individuals with high blood pressure. *Cad Saude Publica* 2008;24(4):933-40.
- Kusumoto L, Marques S, Haas VJ, et al. Adultos e idosos em hemodiálise: avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde. *Acta Paul Enferm* 2008;5(21):152-9.
- Li W, Liu L, Puente JG, et al. Hypertension and health-related quality of life: an epidemiological study in patients attending hospital clinics in China. *J Hypertens* 2001;23(9):1667-76.
- Ogunlana MO, Adedokun B, Dairo MD, et al. Profile and predictor of health-related quality of life among hypertensive patients in south-western Nigeria. *BMC Cardiovasc Disord* 2009;9:25.
- Melchior AC. Hipertensão arterial: análises dos fatores relacionados com o controle pressórico e a qualidade de vida [tese – mestrado]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2008.
- Henderson JA, Buchwald D, Manson SM. Relationship of medication use to health-related quality of life among a group of older American Indians. *J Appl Gerontol* 2006;20(10):1-15.
- Youssef RM, Moubarak II, Kamel MI. Factors affecting the quality of life of hypertension patients. *East Mediterr Health J* 2005;11(1-2):109-18.
- Banegas JR, Guallar-Castillón P, Rodrigues-Artalejo F, et al. Association between awareness, treatment, and control of hypertension, and quality of life among older adults in Spain. *Am J Hypertens* 2006;19(7):686-93.
- Lima MG, Barros MB, César CL, et al. Impact of chronic disease on quality of life among the elderly in the state of São Paulo, Brazil: a population-based study. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25(4):314-21.
- Silveira PC, Martins RC, Dantas RH. Os efeitos da atividade física na prevenção da hipertensão. *Rev Bras Med Esporte* 1999;5(2):66-72.
- Didier MT, Guimarães AC. Optimizing the treatment of hypertension in the primary care setting. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(2):218-24.
- Cavalcante MA, Bombig MT, Luna Filho B, et al. Quality of life of hypertensive patients treated at an outpatient clinic. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(4):245-50.
- Guimarães RM. Proteção e saúde do idoso. *Rev Saude Publica* 1987;21(3):274-5.
- Gerlack LF, Moreira LB, Serbim AK, et al. Saúde do idoso: residência multiprofissional como instrumento transformador do cuidado. *Rev Ciênc & Saúde* 2009;2(2):104-8
- Lyra Jr. DP, Amaral RT, Veiga EV, et al. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. *Rev Lat Am Enfermagem* 2006;14(3):435-41.

# Aplicação do instrumento termômetro de estresse em pacientes idosos com câncer: estudo piloto\*

## *Application of the distress thermometer in elderly patients with cancer: pilot study*

Andrea Thaumaturgo Lera<sup>1</sup>, Michele da Costa Miranda<sup>2</sup>, Ligia Lopes Balsalobre Trevizan<sup>3</sup>, Daniela Veiga Antonangelo<sup>3</sup>, Rebecca Melo Zanellato<sup>4</sup>, Livia Tiemi Cavicchioli Tateyama<sup>4</sup>, Angelo Bezerra de Souza Fede<sup>5</sup>, Patricia Santi Xavier<sup>6</sup>, Daniel de Iracema Gomes Cubero<sup>7</sup>, Theodora Karnakis<sup>8</sup>, Auro del Giglio<sup>9</sup>

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

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Evidências apontam que cerca de metade dos pacientes com câncer apresentam altos níveis de estresse, condição que ainda permanece pouco diagnosticada e tratada. Este estudo piloto visou investigar a utilização do instrumento Termômetro de Estresse (TE) aplicando-o a pacientes idosos em vigência de tratamento quimioterápico, de forma a identificar possíveis fatores preditivos de estresse nessa população.

**MÉTODO:** Foram selecionados aleatoriamente 40 pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, portadores de neoplasia sólida ou hematológica, em tratamento quimioterápico nos serviços vinculados à Faculdade de Medicina do ABC. Estes responderam ao TE e a questionários para avaliação de qualidade de vida, atividades da vida diária, escala de sintomas relacionados à quimioterapia, es-

cala de depressão geriátrica, mini-exame do estado mental e mini-avaliação nutricional.

**RESULTADOS:** A pontuação média do TE foi de 4,20, sendo que 65% dos pacientes apresentaram alto nível de estresse (pontuação de corte maior ou igual a 4). Verificou-se a correlação do TE ao Questionário de Atividades Instrumentais de Lawton ( $p = 0,035$ ), à Escala de Sintomas de Edmonton ( $p = 0,043$ ) e à Escala de Depressão Geriátrica ( $p = 0,030$ ).

**CONCLUSÃO:** Pacientes idosos em tratamento quimioterápico sofrem de estresse, que pode estar relacionado à diminuição da capacidade de desenvolver atividades instrumentais da vida diária, aos próprios sintomas do regime quimioterápico e à manifestação de sintomas de depressão.

**Descritores:** Câncer, Estresse, Idoso, Quimioterapia, Termômetro de estresse.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Up to half of all cancer patients experience clinically significant levels of stress and much of this stress goes unrecognized and untreated. This pilot study aimed to evaluate the Distress Thermometer (DT) in elderly patients undergoing chemotherapy in oncology services related to the School of Medicine of ABC and to identify possible predictors.

**METHOD:** We randomly selected 40 patients aged over 65 years with hematologic or solid tumors undergoing chemotherapy treatment. They were asked to respond to the DT and questionnaires for assessing quality of life, activities of daily living, symptoms related to chemotherapy, geriatric depression scale, mini-mental state and mini-nutritional assessment.

**RESULTS:** Regarding the DT, the average score was 4.20 and 26 patients (65% of total) had scores above 4 (the optimal DT cutoff score). In the correlation analysis, we obtained a correlation of TD to the questionnaires of Instrumental Activities of Daily Living ( $p = 0.035$ ), Edmonton Symptom Assessment Scale ( $p = 0.043$ ) and Geriatric Depression Scale ( $p = 0.030$ ).

**CONCLUSION:** Elderly patients undergoing chemotherapy suffer from stress that can be related to the decline in their ability to develop instrumental daily activities, to the symptoms related to the chemotherapy and to the development of depression symptoms.

**Keywords:** Cancer, Chemotherapy, Distress thermometer, Elderly, Stress.

1. Mestranda em Oncologia pelo Programa MS-MSc da Faculdade de Medicina do ABC; Graduanda do 5º Ano de Medicina da FMABC. Santo André, SP, Brasil

2. Mestranda em Oncologia pelo Programa MS-MSc, Faculdade de Medicina do ABC; Graduanda do 6º Ano de Medicina da FMABC. Santo André, SP, Brasil

3. Graduanda do 5º Ano da Faculdade de Medicina do ABC. Santo André, SP, Brasil

4. Graduanda do 3º Ano da Faculdade de Medicina do ABC. Santo André, SP, Brasil

5. Graduado pela Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

6. Médica Oncologista pela Faculdade de Medicina do ABC. Santo André, SP, Brasil.

7. Professor Adjunto da Disciplina de Hematologia e Oncologia e Coordenador da Residência em Oncologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

8. Professora Colaboradora da Disciplina de Hematologia e Oncologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP; Médica Geriatra do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

9. Professor Titular da Disciplina de Hematologia e Oncologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP; Médico Oncologista do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 03 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 29 de março de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Auro del Giglio

Rua Mariana Correia, 369

01444-000 São Paulo, SP.

E-mail: aurodelgiglio@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

## INTRODUÇÃO

Evidências apontam a ocorrência de estresse em aproximadamente metade dos pacientes com câncer<sup>1</sup>. Pesquisas recentes de rastreamento têm demonstrado taxas de estresse em níveis clinicamente significativos em pacientes oncológicos de diversos países<sup>2-5</sup>. Estudo<sup>6</sup> desenvolvido no hospital Johns Hopkins que contou com mais de 5000 pacientes verificaram que 35% dos pacientes com câncer apresentavam níveis elevados de estresse, sendo de 45% a taxa encontrada entre os pacientes com neoplasia de pulmão<sup>6</sup>. Valores semelhantes foram descritos em estudos no Canadá<sup>7</sup>, em países da Europa<sup>3</sup>, bem como na América do Sul<sup>8</sup> e Ásia<sup>9</sup>. Porém, apesar desses números e dos grandes esforços dos pesquisadores, a ocorrência de estresse em pacientes oncológicos é atualmente uma condição que ainda permanece muito pouco diagnosticada e muito pouco tratada<sup>5</sup>.

Como parte de um esforço para melhorar o cuidado dos pacientes com câncer, instituições como a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) e a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) desenvolveram diretrizes orientando o manuseio de estresse na prática clínica oncológica, incluindo recomendações sobre rastreamento, diagnóstico e tratamento<sup>1,10</sup>. Dentre os diversos instrumentos de avaliação recomendados, têm recebido maior destaque na literatura o *Beck Depression Inventory*, questionário composto por 21 itens, usado para avaliar sintomas de depressão, somáticos e cognitivos, o *Brief Symptom Inventory*, que consta de 53 itens e avalia possíveis transtornos psiquiátricos e a escala HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale), que abrange 14 itens destinados a medir ansiedade e depressão<sup>1</sup>. No entanto, a maioria desses instrumentos demanda tempo considerável de aplicação, além de pessoal qualificado, fato que explica a orientação mais recente da NCCN recomendando a utilização ambulatorial da ferramenta de triagem denominada "*Distress Thermometer*", aqui traduzido por Termômetro de Estresse (TE)<sup>1,10</sup>.

Diferentemente das outras escalas, o TE contém apenas um item, e vem-se destacando como meio rápido e eficaz de rastreamento para o estresse em pacientes com câncer<sup>8</sup>. O TE é composto de uma figura representativa de um termômetro, onde o paciente marca o nível de estresse em uma escala numérica que parte do valor zero, correspondente a "sem estresse", até o valor 10, correspondente a "nível máximo de estresse". No Brasil, o estudo<sup>11</sup> de validação do instrumento foi publicado em 2009, por Decat, Laros e Araujo que optaram por manter a nomenclatura original adotada pela NCCN, utilizando a expressão "Termômetro de *Distress*". Nos resultados, quando em comparação à escala HAD, o TE apresentou equivalência para a avaliação de estresse, com sensibilidade de 82% e especificidade de 98%<sup>11</sup>.

Estudo<sup>12</sup> publicado no *Journal of Clinical Oncology* (JCO) avaliou o nível de estresse em pacientes oncológicos de idade igual ou maior que 65 anos, identificando nessa população uma taxa de 41% de alto estresse (com pontuação de corte maior ou igual a 4). O melhor fator preditivo encontrado foi a baixa capacidade física funcional, relacionada à maior necessidade de assistência para realizar atividades instrumentais da vida diária<sup>12</sup>. Já em âmbito nacional, não há evidências de propostas semelhantes, que tenham avaliado a utilização do TE em população de idosos com câncer.

O objetivo deste estudo foi investigar a utilização do instrumento

TE em pacientes idosos em tratamento quimioterápico nos serviços de oncologia vinculados à Faculdade de Medicina do ABC, de forma a identificar possíveis fatores preditivos de estresse nessa população.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina do ABC, sob o registro de número 325/2009, realizou-se este estudo em que foram selecionados aleatoriamente 40 pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, portadores de neoplasia sólida ou hematológica, em vigência de tratamento quimioterápico, entre os meses de março e maio de 2010. Pacientes em tratamento paliativo exclusivo foram excluídos.

Após serem considerados elegíveis e tendo devidamente assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, breve explanação pré-determinada pelos pesquisadores foi fornecida aos pacientes, em linguagem de fácil compreensão, para que não houvesse divergências a respeito do significado do termo "estresse".

Procedeu-se então à avaliação geriátrica propriamente dita, utilizando-se de questionários validados para o uso em português do Brasil, selecionados com base no *Comprehensive Geriatric Assessment*<sup>13</sup>, abordagem clínica de referência no atendimento oncológico ao idoso, que preconiza a avaliação do paciente a partir de uma visão médica ampla e individualizada. Foram aplicados os seguintes instrumentos validados: WHOQOL-bref (*World Health Organization Quality of Life – versão abreviada*)<sup>14</sup>, Índice de Katz para Avaliação das Atividades Básicas de Vida Diária<sup>15</sup>, Escala de Lawton para Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária<sup>15</sup>, Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton<sup>16</sup>, Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)<sup>17</sup>, Escala de Depressão Geriátrica (GDS)<sup>18</sup>, Mini-Avaliação Nutricional (MAN)<sup>19</sup> e Termômetro de Estresse (TE)<sup>11</sup>.

A escala WHOQOL-bref é uma versão abreviada da escala WHOQOL-100, ambas desenvolvidas para avaliação da qualidade de vida (QV). A Organização Mundial de Saúde, (OMS) responsável pela elaboração desses instrumentos, define qualidade de vida por "percepção que o indivíduo tem sobre a sua posição na vida no contexto de sua cultura e do sistema de valores de onde vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações". A versão abreviada foi escolhida neste estudo por apresentar a vantagem de ser de curta extensão, composta apenas por 26 questões, e aplicável em qualquer população, podendo ser respondida independentemente do nível de escolaridade<sup>14</sup>. A tradução, aplicação e validação do WHOQOL-bref para o português do Brasil foi realizada por Fleck e col.<sup>14</sup>

Para a avaliação das atividades básicas de vida diária (ABVD) foi utilizado o índice de Katz, que consiste de um questionário composto por seis atividades básicas: banhar-se, vestir-se, fazer higiene pessoal, transferir-se, ter continência e alimentar-se. Esse índice foi construído por Katz, em 1963, baseando-se na premissa de que o declínio funcional e a perda da capacidade para executar as ABVD nos pacientes idosos seguem um mesmo padrão de evolução, ou seja, perde-se primeiramente a capacidade para banhar-se e, a seguir, para vestir-se, transferir-se da cadeira para a cama e vice-versa, depois a capacidade de continência e, por fim, de se alimentar sem ajuda<sup>15</sup>. Há várias versões do índice de Katz

validadas na literatura. Aqui foi utilizada a versão reduzida, que considera: pontuação de 6 como indicativa de que o idoso é independente, ou seja, possui habilidade para desempenhar as tarefas cotidianas; pontuação de 4 indicando uma dependência parcial, em que o idoso necessita ou não auxílio; e pontuação igual ou inferior a 2, que implica em necessidade de assistência, indicando importante dependência<sup>15</sup>.

A escala de Lawton, presente na maioria das avaliações geriátricas atuais, foi utilizada para a avaliação das atividades instrumentais da vida diária. Essa escala compõe-se de nove questões<sup>15</sup>. Para cada questão, a primeira alternativa tem valor de 3 pontos e significa independência; a segunda alternativa vale 2 pontos e significa capacidade com ajuda e a terceira alternativa vale 1 ponto e significa dependência. A pontuação de máxima independência é de 27 pontos e a de máxima dependência é de 9 pontos<sup>15</sup>.

Já a escala de Edmonton relaciona nove sintomas físicos e psicológicos frequentemente identificados em pacientes com câncer, avaliando-os quanto a sua intensidade e frequência. Um sintoma que não esteja entre os nove anteriores e seja referido pelo paciente pode ser adicionado e avaliado ao final da escala<sup>16</sup>. A pontuação de cada sintoma pode variar de zero a 10, onde zero representa a ausência do sintoma e 10 o sintoma em sua mais forte intensidade. A pontuação final do questionário pode variar entre 0 e 100, sendo que valores mais elevados correlacionam-se com maior frequência e intensidade de sintomas<sup>16</sup>.

A avaliação da função cognitiva foi realizada por meio do MEEM, composto por questões agrupadas em sete categorias, cada uma delas com o objetivo de avaliar funções cognitivas específicas: orientação para tempo (5 pontos), orientação para local (5 pontos), registro de 3 palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança das 3 palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos), e capacidade construtiva visual (1 ponto). O score pode variar de um mínimo de zero até um total máximo de 30 pontos. As pontuações finais são classificadas em: normal (25 a 30 pontos), com alteração leve (21 a 25 pontos), alteração moderada (10 a 20 pontos) ou alteração intensa (menor que 10 pontos)<sup>17</sup>. A versão utilizada neste estudo é a de Bertolucci e col. (1994)<sup>17</sup> / Folstein, Folstein McHugh, validada para o português do Brasil<sup>18</sup>.

Foi escolhida, para a avaliação de depressão, a escala GDS, em sua forma reduzida de 15 questões, que tem apresentado bons resultados de aplicação em estudos oncológicos com idosos. O ponto de corte utilizado para determinar a presença de sintomas depressivos foi de 5 pontos, sendo a pontuação menor ou igual a 5 classificada como “normal”, pontuação entre 6 e 10 correspondente a “depressão leve” e pontuação acima de 11, à “depressão grave”<sup>19</sup>.

A Mini-Avaliação Nutricional é um instrumento capaz de identificar pacientes idosos que estejam desnutridos ou apresentem risco para desnutrição. Optou-se neste estudo pela realização da etapa de triagem da avaliação, que identifica pacientes com risco para desnutrição. Na triagem, o número máximo de pontos possíveis atingidos é de 14, sendo que o score de 12 pontos ou mais considera o idoso como normal, e o score de 11 pontos ou menos indica risco para desnutrição<sup>20</sup>.

Para a análise estatística, utilizou-se o programa SPSS®, versão 13.0. Os valores das variáveis quantitativas foram organizados e descritos por meio da mediana, da média e do desvio-padrão. Para as variáveis qualitativas foram descritas as frequências absolutas e relativas.

## RESULTADOS

Foram incluídos para análise 40 pacientes idosos com câncer em vigência de tratamento quimioterápico nos serviços de oncologia clínica vinculados à Faculdade de Medicina do ABC. Na tabela 1, estão apresentadas as características demográficas e clínicas dos pacientes. A média de idade foi de 72,23 anos. A maior parte dos pacientes era do sexo feminino (52,5%), de etnia branca (80%) e escolaridade até o ensino fundamental completo (75%). Do total de pacientes, 55% declararam estar afastados do trabalho e 30% estavam afastados em função da doença. Os tipos de câncer mais referidos foram de pulmão (25%) e de trato gastrointestinal (25%), seguidos por câncer de mama (17,5%) e de próstata (12,5%). Quarenta por cento dos pacientes declararam ser tabagistas.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes

Características	Pacientes	
	Nº	%
Idade (média)	72,23	-
Sexo		
Feminino	21	52,5
Masculino	19	47,5
Etnia		
Branca	32	80
Não branca	8	20
Escolaridade		
Analfabeto	3	7,5
Ensino fundamental incompleto	12	30
Ensino fundamental completo	15	37,5
Ensino médio incompleto	4	10
Ensino médio completo	4	10
Ensino superior incompleto	1	2,5
Ensino superior completo	1	2,5
Afastado do trabalho		
Sim	22	55
Não	5	12,5
Não se aplica	13	32,5
Afastado do trabalho pela doença		
Sim	12	30
Não	10	25
Não se aplica	18	45
Tabagista		
Sim	16	40
Não	24	60
Tipos de câncer		
Pulmão	10	25
Gastrointestinal	10	25
Mama	7	17,5
Próstata	5	12,5
Hematológico	3	7,5
Gênitourinário	1	2,5
Outros	4	10

Na tabela 2, estão representadas as pontuações médias calculadas para cada questionário aplicado, bem como os valores máximos e mínimos obtidos. No questionário WHOQOL-bref, a pontuação média foi de 74,45 pontos em uma escala de 100, equiva-

lendo a sem déficit de qualidade de vida. Para o Índice de Katz, a média obtida foi de 5,85 (independência em relação às atividades básicas da vida diária). Na Escala de Lawton, a média foi de 24,22 pontos (independência para as atividades instrumentais). Já na Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton, a média final encontrada foi de 24,38 pontos em uma escala que varia entre zero e 100, em que zero equivale à ausência dos 10 sintomas avaliados (paciente não apresenta sintomas de dor, cansaço, náusea, depressão, ansiedade, sonolência, falta de apetite, mal estar, falta de ar, nem outro sintoma referido diferente dos anteriores) e a pontuação de 100 equivale à ocorrência dos 10 sintomas avaliados, em maior intensidade possível (paciente apresenta, em intensidade máxima, os sintomas de dor, cansaço, náusea, depressão, ansiedade, sonolência, falta de apetite, mal estar, falta de ar, além de outro sintoma referido diferente dos anteriores). Quanto ao MEEM, a média foi de 26,63 pontos, equivalendo a sem alteração. Na aplicação da GDS, a média de pontos obtida foi de 3,93 (sem alteração). Já na MAN, a média foi de 10,03 pontos, equivalendo a risco para desnutrição. Por fim, com relação ao TE, a pontuação média foi de 4,20, equivalente a alto estresse (com corte maior ou igual a quatro), sendo que o total de idosos que apresentaram alto estresse foi de 65%.

Tabela 2 – Pontuação média obtida nos questionários

Questionários (pontuação)	Média	Varição
Qualidade de Vida - WHOQOL-BREF (0-100)	74,45	37-95
Atividades Básicas de Vida Diária - KATZ (0-6)	5,85	3-6
Atividades Instrumentais de Vida Diária de Lawton (9-27)	24,22	14-27
Escala de Sintomas de Edmonton (0-100)	24,38	0-76
Mini-Exame do Estado Mental - MEEM (0-30)	26,63	6-30
Escala de Depressão Geriátrica - GDS (0-15)	3,93	0-11
Mini-Avaliação Nutricional - MAN (0-14)	10,03	4-14
Termômetro de Estresse (0-10)	4,20	0-10

Na tabela 3, estão apresentados os resultados das análises entre a pontuação obtida no TE em relação às pontuações obtidas nos questionários, a partir dos testes de Correlação de Pearson para variáveis paramétricas (Qualidade de vida, Sintomas de Edmonton, MEEM, GDS e MAN ou testes de Correlação de Spearman para variáveis não paramétricas (Atividades Instrumentais de Lawton e Atividades Básicas da Vida Diária). Observa-se que houve significância estatística ( $p < 0,05$ ) quando analisadas as correlações entre: maior pontuação no TE e menor pontuação na Escala de Lawton (coeficiente de correlação = - 0,333); maior pontuação no TE e maior pontuação na Escala de Sintomas de Edmonton (coeficiente de correlação = 0,323); maior pontuação no TE e maior pontuação na Escala GDS (coeficiente de correlação = 0,343). Tais achados verificam as seguintes correlações: os pacientes que apresentaram maior nível de estresse medido pelo TE também apresentaram maior nível de dependência para a realização das atividades instrumentais da vida diária (Escala de Lawton); os pacientes que apresentaram maior nível de estresse medido pelo TE também foram os que mais apresentaram sintomas intensos relacionados à quimioterapia (Escala de Edmonton); e, por fim, os pacientes que apresentaram maior nível de estresse medido pelo TE também foram os que apresentaram maiores níveis de depressão geriátrica (GDS).

Tabela 3 – Pontuação do termômetro de estresse em relação às pontuações dos questionários

Questionários	Valor de p	Coefficiente de Correlação
Qualidade de Vida - WHOQOL-BREF	0,519	-0,105
Atividades Básicas de Vida Diária - KATZ	0,540	0,100
Atividades Instrumentais de Vida Diária de Lawton	0,035	-0,333
Escala de Sintomas de Edmonton	0,042	0,323
Mini-Exame do Estado Mental - MEM	0,508	-0,108
Escala de Depressão Geriátrica - GDS	0,030	0,343
Mini-Avaliação Nutricional - MAN	0,610	0,083

## DISCUSSÃO

Estima-se que 60% dos casos diagnosticados de neoplasia ocorram na população com idade superior a 65 anos<sup>21</sup>. No entanto, diante da evolução natural do processo de envelhecimento, que não obedece a um padrão cronológico de alterações biomoleculares ou fisiopatológicas, a crescente população de idosos com câncer tem sido caracterizada como um grupo fisiologicamente heterogêneo, em que se observam níveis distintos de redução da capacidade orgânica de resposta ao estresse<sup>22</sup>.

Em função dessa realidade, torna-se cada vez mais necessária a adoção de uma abordagem clínica ampla no atendimento ao paciente idoso portador de câncer, que enfoque tanto em aspectos geriátricos quanto oncológicos<sup>23</sup>, permitindo estimar o estado funcional do idoso, identificar situações como desnutrição, depressão e déficit cognitivo, avaliar o estado de fragilidade e a capacidade do idoso de tolerar o tratamento antineoplásico, considerando a presença de comorbidades e o suporte social e familiar que o paciente apresenta para enfrentar o tratamento proposto<sup>13</sup>. Dessa forma, o oncologista e o geriatra acabam por investir um tempo considerável na realização minuciosa da avaliação geriátrica global<sup>13</sup>, antes que seja iniciado o tratamento antineoplásico propriamente dito.

Nesse contexto, estudos recentes em oncogeriatría têm verificado na população de idosos maior incidência de transtornos psicossociais relacionados ao sofrimento que o paciente com câncer vivencia durante as diferentes fases do tratamento<sup>24</sup>. Em oncologia, essa condição passou a ser denominada pelo termo “*distress*”<sup>10</sup> (aqui traduzido por estresse). A *National Comprehensive Cancer Network* define o *distress* psicológico como “uma experiência emocional desagradável e multifatorial, de natureza psicológica, social e/ou espiritual que pode interferir na habilidade de lidar efetivamente com o câncer, os sintomas físicos e o tratamento da doença”<sup>10</sup>. Em suas diretrizes<sup>1</sup> mais recentes, a NCCN passou a recomendar a utilização do instrumento “*Distress Thermometer*” para a triagem de estresse na prática clínica oncológica.

Porém, poucos estudos têm sido realizados para a avaliação da ocorrência de estresse na população idosa portadora de câncer<sup>12</sup>. As poucas evidências encontradas sugerem que a identificação de estresse nesses pacientes parece ter utilidade não apenas para a prevenção de transtornos psiquiátricos e psicossociais, mas também para a verificação da ocorrência de estresse em pacientes idosos em realização de quimioterapia, que parece estar associada à importante repercussão clínica na capacidade funcional do idoso, que muitas vezes se encontra diminuída em função dos próprios sintomas relacionados ao tratamento quimioterápico<sup>12</sup>.



Este estudo piloto demonstrou ser de grande utilidade a aplicação de um instrumento para rastreamento de estresse em pacientes idosos em realização de quimioterapia. Houve correlação da maior pontuação de estresse verificada pelo TE, com maior pontuação de depressão obtida na GDS; sugerindo que o instrumento TE pode ser utilizado para o rastreamento de estresse psicológico em pacientes onco geriátricos.

A ocorrência de maior estresse na população estudada também se relacionou à maior dependência do idoso em quimioterapia para a realização das atividades instrumentais de vida diária. Também se verificou a correlação do maior nível de estresse em pacientes que apresentavam sintomas mais intensos na escala de avaliação dos sintomas mais frequentemente relacionados à quimioterapia. Esses achados são semelhantes aos de Hurria e col.<sup>12</sup>, e sugerem que a identificação de estresse em pacientes onco geriátricos em quimioterapia pode ser um fator preditivo da ocorrência de diminuição da capacidade funcional do idoso para a realização das atividades instrumentais da vida diária<sup>12</sup>, bem como da maior presença nesses pacientes de sintomas relacionados ao tratamento quimioterápico. Este estudo é pioneiro no país em avaliar a aplicação do instrumento TE em pacientes onco geriátricos e em investigar a correlação entre a presença de estresse em idosos recebendo tratamento quimioterápico e o desempenho funcional desses pacientes, avaliados por questionários do *Comprehensive Geriatric Assessment*<sup>13</sup>.

No entanto, este estudo também apresenta algumas limitações. Como estudo piloto, visou uma avaliação transversal de estresse em amostra relativamente pequena de pacientes em realização de tratamento quimioterápico. Faz-se necessária, portanto, uma futura investigação dos resultados aqui apresentados; porém, utilizando-se de uma amostra maior de pacientes, para melhor caracterização do estresse no idoso nas diversas fases do tratamento, a fim de que sejam traçadas estratégias necessárias de intervenção e melhoria desta e de outras condições associadas.

Novos estudos como este são fundamentais para melhorar tanto a qualidade de vida dos pacientes idosos com câncer, quanto para proporcionar maior facilidade e rapidez na definição de conduta por parte do oncologista.

Por fim, não se pode deixar de mencionar um importante achado acidental deste estudo, que demonstrou um alto risco para desnutrição na amostra de pacientes idosos estudados. Medidas para melhor caracterizar o estado nutricional dessa população são necessárias, visando à elaboração de estratégias para a realização de futuras intervenções.

## CONCLUSÃO

Pacientes idosos em tratamento quimioterápico sofrem de estresse, que pode estar relacionado à diminuição da capacidade de desenvolver atividades instrumentais da vida diária, aos próprios sintomas do regime quimioterápico e à manifestação de sintomas de depressão.

## REFERÊNCIAS

- Jacobsen PB, Ransom S. Implementation of NCCN distress management guidelines by member institutions. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5(1):99-103.
- Tuinman MA, Gazendam-Donofrio SM, Hoekstra-Weebers JE. Screening and referral for psychosocial distress in oncologic practice: use of the Distress Thermometer. *Cancer* 2008;113(4):870-8.
- Dolbeault S, Bredart A, Mignot V, et al. Screening for psychological distress in two French cancer centers: feasibility and performance of the adapted distress thermometer. *Palliat Support Care* 2008;6(2):107-17.
- Shim EJ, Shin YW, Jeon HJ, et al. Distress and its correlates in Korean cancer patients: pilot use of the distress thermometer and the problem list. *Psychooncology* 2008;17(6):548-55.
- Sollner W, DeVries A, Steixner E, et al. How successful are oncologists in identifying patient distress, perceived social support, and need for psychosocial counselling? *Br J Cancer* 2001;84(2):179-85.
- Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, et al. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology* 2001;10(1):19-28.
- Carlson LE, Angen M, Cullum J, et al. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 2004;90(12):2297-304.
- Jacobsen PB, Donovan KA, Trask PC, et al. Screening for psychological distress in ambulatory cancer patients. *Cancer* 2005;103(7):1494-502.
- Akizuki N, Akechi T, Nakanishi T, et al. Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in patients with cancer. *Cancer* 2003;97(10):2605-13.
- Holland JC, Bultz BD. The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5(1):3-7.
- Decat CSA, Laros JA, Araujo TCCF. Termômetro de distress: validação de um instrumento breve para avaliação diagnóstica de pacientes oncológicos. *Psico-USF* 2009;14(3):253-60.
- Hurria A, Li D, Hansen K, et al. Distress in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(26):4346-51.
- Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(14):1824-31.
- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica* 2000;34(2):178-83.
- Torres GV, Reis LA, Reis LA. Assessment of functional capacity in elderly residents of an outlying area in the hinterland of Bahia/Northeast Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(1):39-43.
- Fabricio-Wehbe SC, Schiaveto FV, Vendrusculo TR, et al. Cross-cultural adaptation and validity of the 'Edmonton Frail Scale - EFS' in a Brazilian elderly sample. *Rev Lat Am Enfermagem* 2009;17(6):1043-9.
- Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, et al. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(1):1-7.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-98.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-1983;17(1):37-49.
- Ferreira LS, Nascimento LF, Marucci MF. Use of the mini nutritional assessment tool in elderly people from long-term institutions of southeast of Brazil. *J Nutr Health Aging* 2008;12(3):213-7.
- Zeber JE, Copeland LA, Hosek BJ, et al. Cancer rates, medical comorbidities, and treatment modalities in the oldest patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;67(3):237-42.
- Balducci L, Ershler WB. Cancer and ageing: a nexus at several levels. *Nat Rev Cancer* 2005;5(8):655-62.
- Fêde ABS, Miranda VC, Pecoroni PG, et al. Importance of cancer among the Brazilian elderly population from 2000 to 2005. *Einstein* 2009;7(1):141-6.
- Couture M, Larivière N, Lefrançois R. Psychological distress in older adults with low functional independence: a multidimensional perspective. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;41(1):101-11.

# Efeito analgésico do piroxicam para tratamento de dor aguda induzida\*

## *Analgesic effect of piroxicam for treatment of induced acute pain*

Hugo Campos Oliveira Santos<sup>1</sup>, Kelly Cristina Borges Tacon<sup>2</sup>, Luiz Carlos da Cunha<sup>3</sup>, Eduardo Camelo Castro<sup>4</sup>, Waldemar Naves do Amaral<sup>5</sup>

\*Recebido da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO.

• Este artigo é parte da Especialização de Hugo Campos Oliveira Santos da Universidade Federal de Goiás (UFG).

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A dor e a inflamação representam processos fisiopatológicos fundamentais para eliminar os estímulos lesivos ao organismo vivo. O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia do produto de referência Feldene® com um produto similar (FLX), no tratamento de dor sensorial aguda induzida em camundongos.

**MÉTODO:** Ensaio pré-clínico com 18 camundongos albinos fêmeas (*Mus musculus*), variedade (*Swiss-Webster*), jovens e sadios, divididos em 3 grupos de 6 animais cada, para avaliação do efeito analgésico do piroxicam, comparativo entre os produtos de referência e similar. O tratamento constituiu-se de 1 mg/kg para os grupos A: piroxicam referência, B: controle (placebo-veículo) e C: piroxicam similar (FLX). Após 1h da administração dos tratamentos, administrou-se ácido acético a 0,6% (0,1 mL/10g) por

via intraperitoneal e realizada a contagem das contorções abdominais durante 30 minutos. Os dados obtidos foram descritos em médias e desvios-padrões das médias.

**RESULTADOS:** Observou-se diferença significativa no número de contorções para o produto referência  $15,50 \pm 3,50$ , produto similar  $26,67 \pm 7,87$ , quando comparado ao placebo  $146,83 \pm 8,82$ . Também foi observada a redução do número de contorções quando comparado o medicamento de referência (90%) com o produto similar (82%). Considerou-se significativo quando  $p < 0,05$  (teste de Tukey).

**CONCLUSÃO:** Conforme esperado, o piroxicam demonstrou ser eficaz para o controle das contorções abdominais. O produto referência apresentou melhores resultados visto que obteve menor número de contorções e sua média foi considerável em relação ao produto similar.

**Descritores:** Analgésico, Dor abdominal, Piroxicam.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Pain and inflammation represent fundamental pathophysiological processes to eliminate the injurious stimuli to the living organism. The aim of this study was to compare the effectiveness of the reference product Feldene®, (FLX) with a similar product for the treatment of acute sensory pain induced in mice.

**METHOD:** Pre-clinical testing with 18 female albino mice (*Mus musculus*) Swiss-Webster variety, young and healthy, were divided into 3 groups of 6 animals each, to evaluate the analgesic effect of piroxicam, comparing the reference products and similar. The treatment consisted of 1mg/kg for groups A: piroxicam reference, B: control (placebo-vehicle) and C: similar to piroxicam (FLX). After 1h of treatment administration, was given 0.6% acetic acid (0.1 mL/10g) by i.p. and the counting of contortions for 30 minutes. Data were expressed as means and standard deviations of means.

**RESULTS:** There was a significant difference in the number of contortions to the reference product  $15.50 \pm 3.50$ ,  $26.67 \pm 7.87$  similar products, compared to  $146.83 \pm 8.82$  placebo. We noted the reduction in the number of contortions when compared to the reference product (90%) with similar product (82%). We considered  $p < 0.05$  significant difference (Tukey test).

**CONCLUSION:** As expected, the piroxicam proved effective to control the writhing. The reference product showed the best results obtained since a smaller number of contortions and its average was considerable when compared to the like product.

**Keywords:** Abdominal pain, Analgesics, Piroxicam.

1. Farmacêutico; Especialista em Controle de Qualidade de Medicamento da Universidade Federal de Goiás (UFG); Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFG); Doutorando em Ciências da Saúde (UFG). Goiânia, GO, Brasil

2. Fisioterapeuta; Especialista em Fisioterapia Cardiorrespiratória da Universidade Estadual de Goiás (UEG); Mestre em Ciências da Saúde (UFG); Doutoranda em Ciências da Saúde (UFG). Goiânia, GO, Brasil

3. Farmacêutico; Mestre em Fármacos e Medicamentos Químicos e Biologia da Universidade de São Paulo (USP), Doutorado em Fármacos e Medicamentos (USP). Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG). Goiânia, GO, Brasil

4. Médico com Residência em Ginecologia e Especialização em Reprodução Humana (Santa Casa de São Paulo). Professor de Saúde da Mulher do Curso de Medicina (PCU). Professor do Curso de Pós-Graduação em Reprodução Humana da Pontifícia Universidade Católica (PUC). Goiânia, GO, Brasil

5. Médico e Professor da Universidade Federal de Goiás (1985); Especialista em Obstetrícia e Ginecologia pelo Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (1988), Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2003); Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2006). Goiânia, GO, Brasil

Apresentado em 10 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 23 de março de 2011

Fontes de fomento: nenhuma

Endereço para correspondência  
Hugo Campos Oliveira Santos  
Rua 208 A, 115/102 B – Vila Nova  
74635-050 Goiânia, GO.  
Fone: (62) 8235-2531  
E-mail: hugosantofarma@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

## INTRODUÇÃO

A dor sensorial e a inflamação representam processos fisiopatológicos desencadeados pelos estímulos lesivos de substâncias endógenas ativadas no decorrer do processo, como aminas vasoativas (histamina), eicosanoides (metabólitos do ácido araquidônico, prostaglandinas e leucotrienos), fator ativador de plaquetas (PAF), citocinas e outros<sup>1</sup>.

O uso de fármacos analgésicos e anti-inflamatórios apresentou um notável aumento no uso clínico para tratamento da dor nos últimos 15 anos. Este aumento pode ser atribuído à facilidade e confiabilidade dos modernos testes “*in vitro*” e “*in vivo*” para a detecção da ação farmacológica desejada<sup>2</sup>. Esses fármacos vêm sendo cada vez mais motivos de numerosas pesquisas e estudos realizados mundialmente, sobretudo com relação ao controle de qualidade<sup>3</sup>.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são utilizados sob diversas formulações e estão entre os mais prescritos do mundo. Cerca de 40 mil toneladas de aspirina são consumidas indiscriminadamente juntamente com dezenas de outros AINES disponíveis no mercado mundial. O piroxicam, classificado como AINES derivado do *oxicam*, possui atividade anti-inflamatória, analgésica, antipirética e age inibindo as enzimas ciclo-oxigenases COX-1 e COX-2, de forma não seletiva<sup>4</sup>.

O piroxicam é prescrito no tratamento de várias doenças ginecológicas, tais como dismenorrea primária, endometriose, cisto hemorrágico, dor pós-operatória e não ginecológicas como a artrite reumatoide, osteoartrite, distúrbios musculoesqueléticos e gota<sup>4</sup>. Em Ginecologia os analgésicos e anti-inflamatórios são utilizados para o alívio da dor. Acredita-se que a causa primária da dismenorrea primária seja a produção uterina excessiva de prostaglandinas, primariamente derivadas da atividade da enzima ciclo-oxigenase-2, bem como do desequilíbrio entre a quantidade de prostanoídes e, provavelmente, eicosanoides produzidos no endométrio durante a menstruação<sup>5</sup>. Já a endometriose por induzir uma reação inflamatória tem-se utilizado os AINES exclusivamente para o alívio da dor<sup>6</sup>.

As indústrias farmacêuticas estabelecidas em território brasileiro devem cumprir com o estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA na RDC nº 210)<sup>7</sup>, que determina as boas práticas de fabricação para produção de medicamentos genéricos, similares e de referência. A Lei 9.787 estabelece que do medicamento genérico espera-se que seja capaz de ser intercambiável com o medicamento de referência, designado pela Denominação Comum Brasileira ou na ausência desta, pela Denominação Comum Internacional<sup>11</sup>. Para tanto, realizam-se testes de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e bioequivalência<sup>7,8</sup>.

O medicamento de referência é o produto inovador registrado, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente. Já o medicamento similar é aquele que contém o mesmo princípio ativo, na mesma dose, forma farmacêutica, via de administração e posologia do medicamento de referência registrado na ANVISA, devendo ser identificado por nome comercial<sup>9</sup>.

O medicamento de referência é aquele cuja biodisponibilidade é determinada durante o desenvolvimento do produto, tendo sua eficácia e segurança comprovadas por meio de ensaios clínicos, antes da obtenção do registro para comercialização. A empresa

fabricante desenvolveu a formulação e a forma farmacêutica adequadas à via de administração e o objetivo terapêutico do medicamento, validando os processos de fabricação, bem como as especificações<sup>10</sup>.

O objetivo deste estudo foi comparar, na forma de protocolo experimental pré-clínico, a eficácia do produto referência Feldene® com um produto similar FLX, no tratamento de dor sensorial aguda induzida em camundongos.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos e Animais da Universidade Federal de Goiás (UFG) (nº 30/2009), realizou-se este estudo prospectivo, pré-clínico, experimental, no Laboratório de Toxicologia da Faculdade de Farmácia da UFG de acordo com as orientações do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), além de observar as exigências dispostas na Lei nº 11794/2008 (Lei Arouca)<sup>11</sup>.

Foram utilizados camundongos fêmeas (*Mus musculus*), albinos, variedade *Swiss-Webster*, adultos, com idade de 2 a 3 meses, peso médio de 39,42 g, provenientes do Biotério Central da UFG.

Os animais foram acondicionados em gaiolas plásticas, subdivididos em 3 grupos com 6 animais/gaiola (Grupos A, B e C), em estantes ventiladas, temperatura controlada (24±2° C), em ciclo claro/escuro de 12h e tratados com água filtrada e ração *ad libitum*.

### Equipamentos e reagentes

Gaiolas de plástico, 18 seringas 1 mL, 18 agulhas para insulina, 3 cânulas para gavagem, cronômetro, calculadora *Kenko*, balança semi-analítica (GEHAKA), 250 mL de solução fisiológica a 0,9%, ácido acético a 0,6% diluído em solução salina (0,1 mL/10 g), balão volumétrico de 100 mL, bécquer de 5, 10 e 50 mL, pipeta volumétrica de 1 mL, peras, espátulas inoxidáveis, vidro de relógio pequeno, bastão de vidro, canetas e pincel, aquário, pasta de anotações, luvas, jaleco, funil de contenção, touca e máscara.

*Produto similar*: obtido do mercado formal, de laboratório tradicional fabricante de genéricos e similares, denominado FLX, cujo princípio ativo era piroxicam na apresentação de caixa com 15 cápsulas contendo 20 mg de piroxicam cada. Excipientes: lactose, amido de milho, celulose microcristalina (Lote 204-04008F).

*Produto referência*: contém o mesmo princípio ativo, com apresentação em caixa com 15 cápsulas contendo 20 mg de piroxicam cada e os seguintes excipientes: amido de milho, cápsula de gelatina dura, lactose, estearato de magnésio, lauril sulfato de sódio (Lote 205-1760F).

O **Grupo A** foi tratado com produto referência (dose 1 mg/kg), pesou-se em vidro de relógio 40 mg de piroxicam diluído em 100 mL de solução fisiológica a 0,9% (SF) e administrou-se 0,1 mL (dose 0,04 mg de piroxicam) por animal através de gavagem.

O **Grupo B** foi tratado com solução fisiológica a 0,9%, 0,1 mL para cada animal, por gavagem, e funcionou com grupo controle negativo (placebo).

O **Grupo C** foi tratado com o produto similar FLX, (dose de 1 mg/kg), assim preparado: pesou-se em vidro de relógio 40 mg de piroxicam diluído em 100 mL de solução fisiológica a 0,9% (SF) e administrou-se 0,1 mL (dose 0,04 mg de piroxicam) por animal através de gavagem.

**Teste de contorção induzida por ácido acético (*Writhing Test*)**

Após 1h dos tratamentos injetou-se ácido acético a 0,6% diluído em solução fisiológica a 0,9% (0,1 mL/10g) em todos os animais por via intraperitoneal utilizando seringa e agulha. Este procedimento induz a dor aguda de mediação periférica causada por reação exsudativa inflamatória peritoneal de origem química. Após 5 min iniciou-se a contagem das contorções abdominais para cada animal, durante 30 min, relacionando graficamente as médias  $\pm$  desvios-padrões das contorções acumuladas em função do tempo<sup>11</sup>.

**Resposta analgésica**

As contorções, induzidas pelo ácido acético a 0,6% i.p., consistiram na contração da musculatura abdominal juntamente com a extensão das patas dos animais pré-tratados por via oral, 1h antes, com piroxicam similar, referência e com placebo. Após a injeção, os animais foram colocados sob funis de vidro (invertidos) individuais e o número de contorções abdominais foi contado durante 30 minutos.

**Análise estatística**

Os dados foram tabulados através do programa *Microsoft Office Excel*, descritos em médias  $\pm$  desvios-padrões. Posteriormente foi utilizado o programa *Graph Pad InStat 3.0* para análise estatística. As análises foram submetidas à Análise de Variância (ANOVA), posteriormente foi sugerido o teste de Tukey para análise comparativa entre as variáveis considerando significativo quando  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

O tempo das contorções de cada camundongo tratado com 1 mg/kg via oral (gavagem) pelo medicamento referência e similar foi registrado em minutos, após 30 min da injeção intraperitoneal de ácido acético a 0,6%, através da extensão da pata seguida de contorção de dor induzida. Os resultados obtidos por camundongo para cada grupo estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 – Contorções abdominais em camundongos nos Grupos A (referência), B (controle) e C (similar FLX) em relação à inibição algica (provocada por ácido acético a 0,6% i.p.)

Tratamento	Contorções/min (C)						Média $\pm$ DP
	Animais (camundongos)						
Grupo A	C1	C2	C3	C4	C5	C6	15,50 $\pm$ 3,50
Grupo B	11	20	16	14	19	13	146,83 $\pm$ 8,82
Grupo C	18	23	20	27	35	37	26,67 $\pm$ 7,87

DP = desvio-padrão da média.

Quando se avaliou o efeito analgésico causado pela administração oral do piroxicam do produto referência (Feldene) e do produto similar (FLX), comparados ao placebo (solução fisiológica a 0,9%) observou-se diferença estatisticamente significativa nos grupos tratados em relação ao placebo nas contorções abdominais induzidas (ANOVA), teste de Tukey ( $p < 0,05$ ), conforme o gráfico 1.

Observou-se também diferença significativa quando se avaliaram as contorções abdominais entre os grupos tratados referência (Feldene) e similar (FLX), (ANOVA), teste de Tukey ( $p < 0,001$ ), conforme o gráfico 2.

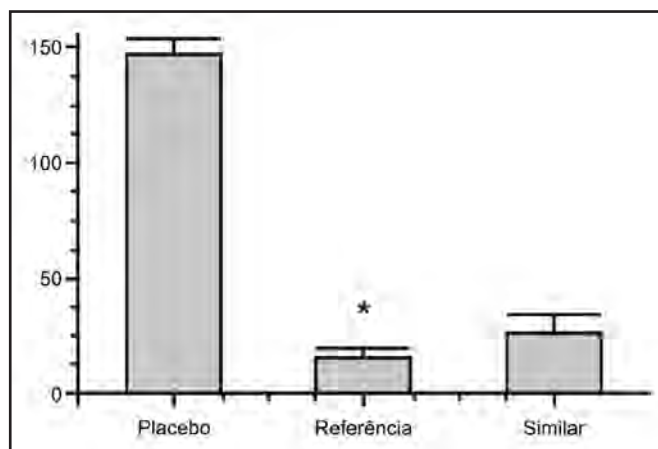


Gráfico 1 - Efeito analgésico causado pela administração oral do piroxicam do produto referência (Feldene) e do produto similar (FLX), comparados ao placebo (solução fisiológica a 0,9%) sobre as contorções abdominais induzidas (ANOVA, teste de Tukey  $p < 0,05^*$ ).

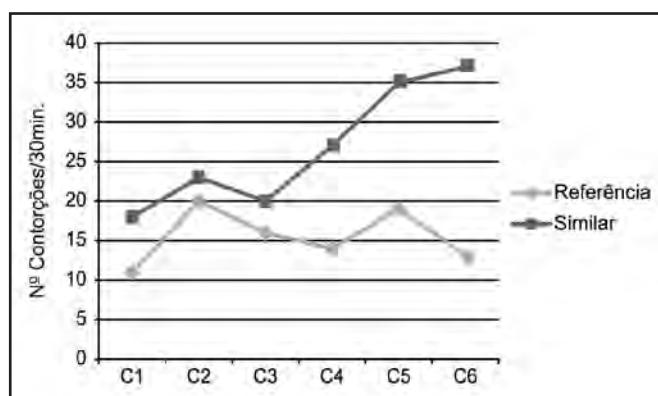


Gráfico 2 – Efeito inibitório de contorções abdominais induzidas por dor inflamatória aguda, dos medicamentos Feldene (referência) e do produto similar (FLX) (ANOVA).

Teste de Tukey ( $p < 0,001$ ).

C = contorsão

**DISCUSSÃO**

Fármacos com o mesmo princípio ativo têm ações muitas vezes diferenciadas relacionadas à extensão e/ou à sua velocidade de absorção, muitas vezes relacionadas aos seus excipientes. A avaliação da dor é considerada um parâmetro importante durante a utilização de medicamentos de mesmo princípio ativo. Para determinar se o FLX pode ser genérico do Feldene® devem-se realizar testes de dissolução, biodisponibilidade e bioequivalência<sup>7,8</sup>, confirmando assim, a intercambiabilidade dos produtos no mercado. Desta forma, os pacientes poderiam escolher e comprar o produto com preço mais acessível e com a mesma qualidade e segurança.

O presente estudo se propôs a comparação entre medicamentos, utilizando testes farmacológicos. Analisou-se o efeito analgésico de dois medicamentos produzidos por indústrias diferentes, mas com a mesma forma farmacêutica e mesmo fármaco. Os resultados demonstraram pontos em comum entre os dois produtos testados, o que expressa à similaridade no efeito analgésico e na

redução das contorções abdominais causadas por ácido acético nos camundongos.

Os dois produtos proporcionaram elevada redução das contorções abdominais (Feldene® 90% e FLX 82%) quando comparados com o grupo de animais tratados somente com solução fisiológica. Adicionalmente, quando comparados os dois grupos tratados observou-se diferença estatística ( $p < 0,001$ ) do grupo tratado com fármaco de referência em relação ao similar na avaliação das contorções abdominais dos camundongos.

Os AINES são os fármacos de segunda escolha na abordagem clínica. Sua utilização é limitada pelos efeitos colaterais, sensibilidade ao fármaco ou contra-indicações, que são basicamente relacionadas aos efeitos gastrintestinais<sup>12</sup>.

A utilização de piroxicam foi demonstrada em alguns estudos, conforme também publicado por Saltveit<sup>13</sup>, em estudo duplamente encoberto e controlado, também demonstrou eficácia e baixa incidência de efeitos colaterais. Também foi utilizado o piroxicam na apresentação sublingual onde demonstrou uma resposta efetiva e com rápido início de ação no alívio da dor<sup>14</sup>.

O piroxicam atua inibindo a atividade das enzimas ciclo-oxigenases 1 e 2, que catalisam a biossíntese das prostaglandinas e tromboxanos a partir do ácido araquidônico. Os AINES são a primeira linha no manuseio da dismenorrea primária<sup>15</sup>. Agem pela redução da atividade da via da ciclo-oxigenase, inibindo a síntese de prostaglandinas<sup>16,17,19</sup>.

Diversos medicamentos têm sido utilizados no controle da dor provocada pela dismenorrea primária<sup>20</sup>, com resultados satisfatórios, onde se podem destacar o piroxicam. Estudos evidenciam a eficácia dos inibidores não seletivos das ciclo-oxigenases, como ibuprofeno, naproxeno sódico, cetoprofeno, piroxicam e até mesmo de pílulas contraceptivas (estrógeno-progesterona)<sup>21,22</sup>.

Testes farmacológicos simples, como este de contorção abdominal em camundongos, para triagem de efeitos analgésicos, podem ser úteis na diferenciação de eficiência entre duas formulações distintas e, oportunamente, poderão ser utilizados como estudo prévio de equivalência de formulações medicamentosas.

## CONCLUSÃO

Constatou-se que o fármaco piroxicam teve um efeito positivo na redução do número de contorções abdominais nos grupos dos animais tratados tanto referência (feldene) quanto similar (FLX), quando comparados ao grupo placebo. Evidenciou-se ainda um efeito significativo na redução das contorções abdominais quando se utilizou o produto referência em relação ao similar.

## REFERÊNCIAS

- Lapa AJ. Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental: Métodos de Avaliação da Atividade Farmacológica de Plantas Medicinais, Bahia. SBPC 2001. p. 20-35.
- Kalant H, Roschlau WHE. Princípios de farmacologia médica, 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 40-56.
- Parisotto G, De Souza JS, Ferrão MF, et al. Análise exploratória aplicada no estudo de medicamentos contendo piroxicam. Rev Bras Ciênc Farm 2005; 41(4):499-505.
- Burke A, Smyth E, Fitzgerald DGA. Analgesic-antipyretic agents; pharmacotherapy of gout. In: Brunton LL, (Coordenadores), Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2006. p. 671-715.
- Bianchi M, Panerai AE. Effect of lornoxicam, piroxicam, and meloxicam in a model of thermal hindpaw hyperalgesia induced by formalin injection in rat tail. Pharmacol Res 2002;45(1):101-15.
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis Hum Reprod 2005;20(10):2698-704.
- BRASIL. Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei Nº 11794, de 8 de outubro de 2008.
- The United States Pharmacopeia. 24<sup>th</sup> ed. Rockville: United States pharmacopeial convention. 2000. p. 2569.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lei nº. 9787 Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Diário Oficial [da] União, Poder Executivo, Brasília, DF. 1999.
- Storpiertis S, Oliveira PG, Rodrigues D, et al. Considerações biofarmacotécnicas relevantes na fabricação de medicamentos genéricos: fatores que afetam a dissolução e a absorção de fármacos. Rev Bras Cien Farm 1999;35(1):1-16.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº. 210 de 04 de agosto de 2003.
- Venkat K, Brown MD, Barkin R. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastroduodenal injury. Am J Ther 1998;54(2):263-72.
- Saltveit T. Piroxicam in primary dysmenorrhea. Acta Obstet Gynecol Scand 1985;64(8):635-7.
- Ragni N, Ciccarelli A. Primary dysmenorrhea treated with sublingual piroxicam. Minerva Ginecol 1993;45(7-8):365-75.
- Doty E, Attaran M. Managing primary dysmenorrhea. J Pediatr Adolesc Gynecol 2006; 19(5):341-4.
- Bagnoli VR, Arie WMY, Fonseca AM, et al. Dismenorréia primária: estudo para avaliação diagnóstica, eficácia e tolerabilidade do aceclofenaco. Rev Bras Med 1999;56(9):926-30.
- Bravo RS. Ensaio clínico do meloxicam na dismenorréia primária em mulheres brasileiras. Rev Bras Med 2002;59(7):521-8.
- Korolkovas, A. Dicionário terapêutico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 211-2.
- Alcala FOM, Aldrete VEJA, Cortes RJR, et al. Eficácia e segurança do uso do inibidor seletivo da COX-2 versus antiinflamatório não esteróide clássico no tratamento sintomático da dismenorréia primária. Rev Bras Med 2003;60(11):882-7.
- Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. Obstet Gynecol 2006;108(2):428-41.
- Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 1998;105(7):780-9.
- Daniels SE, Talwalker S, Torri S, et al. Valdecocix, a cyclooxygenase-2-specific inhibitor, is effective in treating primary dysmenorrhea. Obstet Gynecol 2002;100(2):350-8.

# Análise das habilidades funcionais de crianças em entidade filantrópica\*

## Analysis of functional skills of children in philanthropic entity

Priscila Lanzillotta<sup>1</sup>, Rogério Porto da Rocha<sup>2</sup>

\*Recebido do Centro Universitário Lusíada, Santos, SP

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Abrigo ou ambiente institucional, no Brasil, está ligado às modificações políticas e socioeconômicas e ao papel da mulher na sociedade atual. No passado, o atendimento a crianças em situação de abrigo era destinado a filhos de mães solteiras sem condições para criá-los, exercendo, assim, papel de “casa de caridade” em auxílio a essas mães. Atualmente, a proliferação de orfanatos ou casas de amparo a crianças abandonadas tem sido muito intensa. Portanto, devido à carência de estudos que identifiquem a independência da criança em abrigos e sugerindo que a alta demanda de crianças nestes ambientes associado a poucas funcionárias, o que poderia inviabilizar o cuidado homogêneo para todas. O objetivo deste estudo foi verificar a capacidade de desempenho das habilidades funcionais de crianças com idades entre 2 e 6 anos, abrigadas em entidade filantrópica e observar os níveis de assistência que o cuidador oferece para as crianças.

**MÉTODO:** Estudo de caráter descritivo com 52 crianças, com idade entre 2 e 6 anos, abrigadas na Casa Vó Benedita, Santos, SP. Foi aplicada a escala de habilidades pediátricas (PEDI) que analisa o desempenho funcional diário nos itens de autocuidado, mobilidade e função social.

**RESULTADOS:** A média de idade das crianças foi de 4 anos e 2 meses, e o tempo médio de permanência foi 7 meses e 3 semanas, 61,8% eram do sexo masculino e a causa principal foi de baixa condição socioeconômica com 45%. Assim, ao observar a funcionalidade das crianças notou-se que o escore

de função social foi o maior prejudicado das áreas analisadas, com apenas 32,44% de desempenho, comparando com autocuidado 72,33% e mobilidade 81,12%.

**CONCLUSÃO:** A função social foi a maior habilidade prejudicada, isto é, a capacidade de interagir com o meio externo, de comunicar-se e de realizar tarefas que exigem raciocínio, pois necessitaram de supervisão e auxílio constante das monitoras.

**Descritores:** Ambiente, Crianças, Desenvolvimento, Situação de abrigo.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Shelter or institutional environment in Brazil is linked to political and socioeconomic changes and the role of women in society today. In the past, care for children in a shelter was intended for children of single mothers unable to raise them, and thus have the role of “charity house” in aid of such mothers. Currently, the proliferation of orphanages or homes for the abandoned children shelter has been very intense. Therefore, due to lack of studies that identify the child’s independence in shelters and suggesting that the high demand for children in these environments associated with fewer employees, which could destabilize the homogeneous care for all, the purpose of this study was to assess the performance capability functional abilities of children aged between 2 and 6 years, housed in charity and assistance levels observed that the caregiver provides to children

**METHOD:** Descriptive study with a sample of 52 children and aged 2 to 6 years, housed in the Casa Benedicta Grandma, Santos, SP. Scale was applied to pediatric skills (PEDI) analyzing the functional performance in everyday items of self-care, mobility and social function.

**RESULTS:** The mean age was 4 years and 2 months, and median time was 7 months and 3 weeks, 61.8% were male and the main cause of low socioeconomic status was 45%. Thus, to observe the functionality of the children noticed that the score of social function was the worst off of the areas analyzed, with only 32.44% of performance compared with self-care and mobility 72.33% and 81.12%, respectively.

**CONCLUSION:** The social function was most impaired ability, i.e. the ability to interact with the environment, to communicate and perform tasks that require thinking, as required constant supervision and assistance of the caregivers.

**Keywords:** Children, Development, Environment, Status of shelter.

1. Pós-Graduação *Strictu Sensu*; Mestranda em Clínica Médica do Centro Universitário Lusíada. Santos, SP, Brasil

2. Doutor em Morfologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Docente do Mestrado em Clínica Médica do Centro Universitário Lusíada. Santos, SP, Brasil

Apresentado em 09 de Dezembro de 2010

Aceito para publicação em 31 de março de 2011

Endereço para correspondência:

Priscila Lanzillotta

Praça Palmares, 8/72 – Bairro Macuco

11015-330 Santos, SP.

Fone: (13) 7803-0781

E-mail: prilanzi@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

As crianças que vivem em países em desenvolvimento estão expostas a vários riscos, entre os quais o de apresentarem gestações desfavoráveis e/ou incompletas e o de viverem em condições socioeconômicas adversas. Tal cadeia de eventos negativos faz com que essas crianças tenham maior probabilidade de apresentar atrasos em seu potencial de crescimento e desenvolvimento. Por essa razão, o impacto de fatores biológicos, psicossociais (individuais e familiares) e ambientais no desenvolvimento infantil tem sido objeto de inúmeros estudos nas últimas décadas<sup>1</sup>.

Conforme Rosa Neto<sup>2</sup> o organismo humano tem uma lógica biológica e organizada, que se inicia desde o momento da concepção, matura-se e evolui conforme a interação com o meio e a estimulação. Ainda, o desenvolvimento funcional é realizado por etapas crescentemente complexas, unicamente ordenadas, que serão vencidas uma após a outra, obedecendo uma sequência fixa impressionante, visto que num dado momento será a base e a preparação para a que virá em seguida<sup>3</sup>.

Sendo assim, o abrigo tem a função de oferecer à criança atendimento dentro de sua faixa etária incluindo cuidados de saúde, higiene, alimentação e atividades lúdicas. Esta instituição a qual pode ser pública e, às vezes até privada, tem recebido uma significativa atenção social por abrigar crianças principalmente de pouca idade contribuindo, então, para seu crescimento e desenvolvimento<sup>4</sup>.

De acordo com Prada, Willians e Weber<sup>5</sup>, devido à importância e ao impacto dos atrasos no desenvolvimento no que se refere à morbidade infantil, é fundamental para que se possa, o mais precocemente possível, identificar as crianças de maior risco, a fim de minimizar os efeitos negativos decorrentes. Existem evidências suficientes de que quanto mais precoces forem o diagnóstico de atraso no desenvolvimento e a intervenção, menor será o impacto desses problemas na vida futura da criança.

Fonseca<sup>3</sup> afirma que o ambiente doméstico tem sido considerado o contexto mais aceito de desenvolvimento infantil, onde o atendimento da criança é realizado pela mãe ou por outras figuras familiares; uma vez que é crescente o número de mulheres de diferentes classes sociais que estão assumindo um trabalho, e outras atividades fora de casa e assim tornam-se necessário o auxílio no cuidado e educação de seus filhos, sobre outro contexto de atendimento para as crianças pequenas.

O objetivo deste estudo foi verificar a capacidade de desempenho das habilidades funcionais de crianças com idades entre 2 e 6 anos abrigadas em entidade filantrópica e observar os níveis de assistência que o cuidador oferece para as crianças.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH/UNILUS) protocolo nº 003/2010, realizou-se este estudo transversal com 52 crianças sob situação de abrigo da Casa Vó Benedita no município de Santos, SP, realizado no período de junho de 2008 a maio de 2009.

A entidade caracteriza-se por ser uma instituição particular, que mantém convênio com a prefeitura local, funcionando como Sociedade Civil de Caráter Assistencial, sem discriminação de raça, nacionalidade ou religião, tendo como finalidade a proteção e educação

da criança com duração indeterminada e sem fins lucrativos. Abriga atualmente cerca de 60 crianças com idade entre zero e 16 anos que vivem sob sua tutela, sem convívio diário familiar.

Foram incluídas no estudo, após passarem por consulta médica, crianças com idade entre 2 e 6 anos, pois é nessa faixa etária que se encontra o ápice do desenvolvimento motor pela maturação do sistema nervoso central (SNC); sem distinção de sexos. Os critérios de exclusão foram crianças com diagnóstico de doenças neurológicas identificadas pelo médico na consulta de admissão, ou ortopédicas, porém não foi necessário excluir nenhuma criança do estudo.

Para a coleta de dados e obter as informações necessárias, obteve-se o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pela responsável da entidade, que autorizou a sua realização, depois de explicação dos procedimentos.

Realizou-se uma busca nos prontuários individuais e cadastros de admissão no abrigo, e uma única entrevista com a monitora responsável pelas crianças, que responderam as questões da escala de habilidades pediátricas (PEDI).

Essa escala foi traduzida, validada e adaptada para o português, com permissão e colaboração dos autores da avaliação original. De acordo com a tradutora e precursora da escala no Brasil, Mancini<sup>6</sup>, a PEDI é uma avaliação realizada através de entrevista com pais ou responsáveis que possam informar sobre o desempenho da criança em domicílio. Este teste avalia aspectos funcionais do desempenho de crianças com idade entre 6 meses e 7 anos e meio, em três áreas de desempenho: autocuidado, mobilidade e função social.

Para análise estatística dos dados, procedeu-se a construção de tabelas de frequência para variáveis qualitativas e no caso de variáveis quantitativas calculou-se a média. Para comparar grupos utilizou-se o teste *t* de Student para grupos independentes e ANOVA de uma via para comparar grupos com mais de três variáveis. Em todos os testes adotou-se o limite de 5% ( $\alpha < 0,05$ ) para rejeição da hipótese de nulidade.

## RESULTADOS

Na aplicação da PEDI, ao observar o item habilidades funcionais tem-se as modalidades de autocuidado (73 pontos máximos), mobilidade (59 pontos máximos) e função social (65 pontos máximos). O escore geral das crianças para estes itens variou; autocuidado: (72,33%) (média de 49,86 pontos), mobilidade: 81,12% (média 44,78) e função social, mais prejudicada, com 32,44% (média 28,05) de desempenho (Gráfico 1).

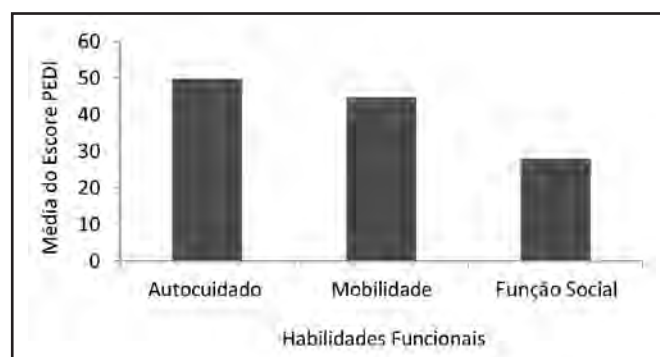


Gráfico 1 – Representação da média geral dos escores de habilidades funcionais das crianças

Na modalidade de assistência do cuidador da PEDI (Gráfico 2) que verifica o nível de independência funcional da criança, observou-se que na modalidade autocuidado 62,15% (média de 20,88 pontos de 40 possíveis máximos) se mostraram independentes, isto é realizam a função sem qualquer supervisão, 72,5% (média de 22,21 pontos) mostraram-se independentes para a modalidade de mobilidade (pontuação máxima de 35), e na modalidade função social, apenas 32,14% (5,38 pontos médios de 25 máximos) são independentes, isto é, 67,86% necessitaram de alguma supervisão para realizar a tarefa.

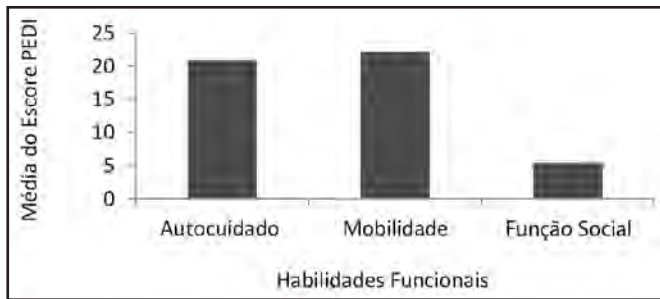


Gráfico 2 – Representação da média geral dos escores de assistência do cuidador

Porém, houve a necessidade de criar tabelas “Normalizadas”, com a finalidade de aplicar o teste estatístico entre elas. Isso se deve por causa dos valores máximos possíveis diferentes entre os itens das habilidades funcionais e assistência do cuidador. Por exemplo, o valor máximo possível do autocuidado nas habilidades funcionais é 73 pontos e na assistência do cuidador é de 40 pontos. Se pegar um valor obtido, por exemplo, 31, esse valor tem um significado diferente em ambas as tabelas.

Assim, ao analisar os itens da escala de acordo com os escores da PEDI nos 2 grupos, habilidades e assistência do cuidador, foi possível observar relevância estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo de assistência, nas 3 modalidades: autocuidado, mobilidade e função social, com  $p < 0,0001$  para todas.

## DISCUSSÃO

Com o presente estudo observou-se que a função social foi a mais prejudicada das competências analisadas relacionadas às crianças em situação de abrigo, e este é um achado relevante quando comparado às atividades de autocuidado e mobilidade, também quantificadas pela PEDI, utilizada como instrumento de pesquisa. As crianças com idade entre 5 e 6 anos possuem praticamente as mesmas habilidades sociais (linguagem, cognição) que as crianças de 2 a 4 anos, isto é, existe uma imaturidade na comunicação dessas crianças, advinda muitas vezes da pobreza de vocabulário dentro do ambiente institucional dentre outros fatores socioeconômico, psicológico e emocional. E isto está de acordo com a literatura, pois Barros e Fiamenghi<sup>7</sup> afirmaram em estudo que crianças abrigadas podem apresentar um atraso de seis meses na linguagem e esse achado é atribuído à falta de contato com a mãe, na medida em que o aprendizado da língua está diretamente ligado à observação do comportamento e fisionomia da mãe enquanto fala.

Para Rizzini e Rizzini<sup>8</sup> e Cuneo<sup>9</sup>, crianças abrigadas por longo

período vivenciam uma situação de vulnerabilidade física, emocional e social. A institucionalização prolongada acaba potencializando outros fatores de risco para que essas crianças vivenciem episódios de revitimização dentro da instituição que deveria protegê-las.

Sendo assim, a função social foi a maior habilidade prejudicada, isto é, a capacidade de interagir com o meio externo, de comunicar-se e de realizar tarefas que exigem raciocínio, necessitaram de supervisão e auxílio constante das monitoras que lá trabalham, pois quando comparadas ao desempenho nas atividades de autocuidado e mobilidade (itens predominantemente motores), o escore foi relativamente alto, indicando que nas tarefas motoras o nível de independência é muito maior.

Além disso, este estudo possui limitações referentes ao número de participantes e por este motivo os dados têm sua validação para a população específica, mas não se pode finalizar que são válidos para todos ambientes institucionais de abrigos.

## CONCLUSÃO

Social e emocionalmente as crianças possuem uma privação que o ambiente em que vivem naturalmente propicia, e a consequência é o rebaixamento nos aspectos de função social, traduzindo para imaturidade da linguagem, da cognição, dos vínculos afetivos; fazendo-as atrasar seu aprendizado escolar e atrapalhando suas relações com o outro.

A idade das crianças também foi um fator de relevância ao observar as habilidades funcionais e assistência do cuidador, sendo um fator determinante a qualquer nível da escala PEDI, tanto para autocuidado, mobilidade ou função social e em todas as idades abrangentes do estudo.

## REFERÊNCIAS

- Halpern R, Giugliani ER, Victora CG, et al. Risk factors for suspicion of developmental delays at 12 months of age. *J Pediatr* 2005;76(2):421-8.
- Rosa Neto F (editor). Manual de avaliação motora. 1ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2002. p. 115-25.
- Fonseca CS (editor). Comparação do desenvolvimento do comportamento de crianças em creches públicas e particulares. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 27-55.
- Castanho AAG. Caracterização do desenvolvimento motor da criança institucionalizada. Tese (Mestrado em Distúrbio do Desenvolvimento) - Pós Graduação em Psicologia, Faculdade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo; 2003.
- Prada CG, Williams LCA, Weber LND. Abrigos para crianças vítimas de violência doméstica: funcionamento relatado pelas crianças e pelos dirigentes. *Psicol Teor Prat* 2007;9(2):14-25.
- Mancini MC, (editor). Inventário de avaliação pediátrica de incapacidade (PEDI). Manual da versão brasileira adaptada. 1ª ed. Belo Horizonte: 2005. p 7-46.
- Barros RC, Fiamenghi Jr GA. Interações afetivas de crianças abrigadas: um estudo etnográfico. *Cienc Saúde Coletiva* 2007;12(5):1267-76.
- Rizzini I, Rizzini I, (editores). A institucionalização de crianças no Brasil. 1 ed. Rio de Janeiro: PUC-Rio; 2004. p. 20-39.
- Cuneo MR. Abrigamento prolongado: os filhos do esquecimento. A institucionalização prolongada e as marcas que ficam. In: Cezar JAD (editor). Juizado da infância e juventude. 1ª ed. Porto Alegre; 2006. p. 46-57.



# Ação analgésica da corrente anódica de alta voltagem sobre ciatalgia experimental\*

## *Analgesic action of anodic high voltage current on experimental sciatica*

Gladson Ricardo Flor Bertolini<sup>1</sup>, Cassiane Merigo Nascimento<sup>2</sup>, Daniela Martins Cunha<sup>2</sup>, Elisangela Lourdes Artifon<sup>2</sup>, Anamaria Meireles<sup>3</sup>

\*Recebido do Laboratório de Estudo das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A ciatalgia produz grande morbidade, com implicações individuais e sociais, uma das possibilidades terapêuticas é a corrente de alta voltagem, mas possui resultados controversos na literatura devendo ser mais explorada. Assim, o objetivo do estudo foi analisar o quadro algíco de ratos submetidos a um modelo de ciatalgia, tratados com corrente de alta voltagem anódica.

**MÉTODO:** Foram utilizados 12 ratos Wistar, divididos em 2 grupos, simulacro (GS) e tratado com corrente de alta voltagem anódica (GP+). Todos foram submetidos a um modelo de ciatalgia experimental, e 3 dias após iniciou-se o tratamento para GP+, diários, durante 10 dias. As avaliações ocorreram antes da compressão, ao 3º dia (antes e após o 1º tratamento), após o 5º e 10º dias de tratamento. Os métodos utilizados foram o teste de incapacidade funcional e o limiar de retirada, com uso do filamento de Von Frey digital.

**RESULTADOS:** Para o teste de incapacidade funcional, ambos os grupos apresentaram aumento do tempo de elevação da pata, sem redução em nenhum momento. Para o limiar de retirada, foi possível observar apenas para o GP+ aumento do limiar após o 5º e 10º dias de terapia, ocorrendo também aumento significativo ao comparar pós-lesão com após a 5ª terapia.

**CONCLUSÃO:** O uso da corrente anódica de alta voltagem produziu aumento do limiar doloroso à pressão, mas, não produziu diminuição na dor que pudesse intervir na claudicação.

**Descritores:** Estimulação elétrica nervosa transcutânea, Medição da dor, Neuropatia ciática.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The sciatica produces high morbidity, with individual and social implications, one of the therapeutic is the high-voltage current, but has the same controversial results in literature and should be explored further. Thus, the aim of the study was to analyze the pain in rats subjected to a sciatica model treated with the anode high-voltage current.

**METHOD:** A total of 12 Wistar rats were divided into two groups, sham (SG) and treated with the high-voltage anode (PG+). All animals underwent to a sciatica experimental model, and 3 days after treatment began for PG+, daily for 10 days. Assessments occurred prior to compression, the 3<sup>rd</sup> day (before and after the 1<sup>st</sup> treatment), after the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> treatment days. The methods used were the functional incapacitation test and the withdrawal threshold, using the digital Von Frey filament.

**RESULTS:** for functional incapacitation test, both groups showed increased paw elevation time, without reduction in any time. For the withdrawal threshold, was observed only for the PG+ threshold increase after the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days of therapy, occurring also increased significantly when compared with post-injury after the 5<sup>th</sup> treatment.

**CONCLUSION:** the use of anode high-voltage current produced a pain threshold increase to pressure, but produced no reduction in pain that could intervene in claudication.

**Keywords:** Pain measurement, Sciatic neuropathy, Transcutaneous electric nerve stimulation.

### INTRODUÇÃO

A ciatalgia é muito mais um sintoma do que um diagnóstico específico. As evidências, de pesquisas básicas e clínicas, indicam que a inflamação e compressão são importantes para a sua produção, sendo possíveis mediadores: TNF- $\alpha$ , fosfolipase A2, PGE<sub>2</sub>, IL-1, IL-6 e NO<sup>1</sup>.

Em 90% dos casos a ciatalgia é causada por hérnia de disco com compressão da raiz nervosa, mas estenose (lombar ou foraminal) e menos frequentemente tumores ou cistos<sup>1</sup>, osteófitos, hematomas, cistos endometrióticos, pressão externa prolongada<sup>2</sup>, malformações vasculares<sup>3</sup> e a controversa síndrome do piriforme, são possíveis causas<sup>2,4,5</sup>.

1. Fisioterapeuta. Doutor em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

2. Fisioterapeuta Graduada pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

3. Graduanda em Fisioterapia Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

Apresentado em 28 de janeiro de 2011

Aceito para publicação 30 de março de 2011

Autor para correspondência:

Dr. Gladson Ricardo Flor Bertolini

Rua Universitária, 2069 – Jardim Universitário

85819-110 Cascavel, PR.

E-mail: gladson\_ricardo@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Em geral, o curso clínico da ciatalgia é favorável, sendo que 95% dos casos são resolvidos de forma conservadora entre um e 12 meses<sup>6</sup>. Nas primeiras 6-8 semanas, há consenso que o tratamento deve ser conservador. Estudos em populações de trabalhadores com alta demanda física, apontam maiores taxas de ciatalgia, comparados com a população geral<sup>1</sup>. Kääriä e col.<sup>7</sup> estudaram os efeitos da classe ocupacional, condições físicas e psicossociais no trabalho, comportamentos de saúde, dor lombar e cervical, sobre o aparecimento da ciatalgia entre funcionários públicos de meia-idade. Observaram que indivíduos que realizam trabalhos manuais, obesidade, fumo, pouca atividade física de lazer, lombalgia e cervicalgia prévia foram fatores preditivos.

Os procedimentos cirúrgicos têm aumentado nas últimas décadas, sendo considerada indicação absoluta para a síndrome da cauda equina<sup>8</sup>. Para ciatalgias advindas de quadros de hérnia de disco, a indicação usual da discectomia é melhorar a dor mais rapidamente, mas, não há diferenças após 1 e 2 anos com o tratamento conservador<sup>9</sup>.

Quanto a formas de tratamento são possibilidades: o tratamento com eletroestimulação com eletrodos implantados sobre a medula espinhal<sup>10</sup>, exercícios de alongamento, fortalecimento e estabilização<sup>11</sup>, associados ou não à manipulação vertebral<sup>12,13</sup>, eletroestimulação nervosa transcutânea<sup>1</sup>, sendo aventado ainda, no tratamento de neuropatias periféricas, o laser de baixa potência e o ultrassom terapêutico<sup>14-16</sup>.

Contudo, segundo Valat e col.<sup>1</sup> não há publicações suficientes que demonstrem efeitos de recursos como: educação e repouso; limitada evidência para suportar o tratamento fisioterapêutico, e nenhuma evidência para acupuntura, órteses, tração, analgésicos, fracos opioides, bloqueadores neuromusculares, anti-inflamatório não esteroide (AINH) e manipulação.

As lesões que produzem ciatalgia geram uma reação inflamatória, a qual é necessária, por exemplo, para a involução da massa herniada. Contudo, tal reação irá produzir aderências, dificultando a vascularização nervosa e gerando sintomas neurológicos. Portanto, o controle da reação inflamatória é um importante desafio<sup>9</sup>. Uma das terapias com possibilidade de efeitos sobre o quadro de ciatalgia é a de corrente de alta voltagem, visto que a mesma tem apresentado importantes resultados na redução de edema e regeneração tecidual, havendo possibilidade de bons resultados na redução da dor<sup>17</sup>.

A corrente de alta voltagem é pulsada, monofásica, de pico duplo, com alta voltagem (acima de 100 V) e intensidade de pico elevada, mas com baixa amplitude média, possibilitando estimulação relativamente agradável, capaz de atingir as fibras nervosas sensoriais, motoras e também nociceptivas. A maioria dos estudos concentra-se na observação de redução de edema traumático (em animais e em humanos) ou linfedema<sup>18-24</sup>, e efeitos regenerativos teciduais, principalmente na cura de úlceras<sup>25-27</sup>, com resultados controversos e principalmente com uso de estimulação catódica, havendo necessidade de estudos em outros tipos de lesões e parâmetros<sup>17</sup>.

O objetivo deste estudo foi analisar o quadro algico de ratos, submetidos à um modelo de ciatalgia, tratados com corrente de alta voltagem anódica.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal e Aulas Práticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), protocolo nº 0209, realizou-se este estudo, utilizando-se de 12 ratos, da linhagem Wistar, machos, com peso de  $377,00 \pm 20,32$  g e  $14 \pm 2$  semanas de idade. Os animais foram alojados em caixas de polipropileno, submetidos a ciclo claro/escuro de 12 horas, temperatura de  $25 \pm 1^\circ$  C, recebendo água e ração *ad libitum* durante todo período experimental.

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos: GS (n = 6) – submetido à ciatalgia no membro posterior direito e ao tratamento placebo (simulacro); GP+ (n = 6) – submetido à ciatalgia no membro posterior direito e tratado com corrente anódica, no local da cirurgia.

O projeto foi conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal.

Os animais foram anestesiados com xilazina (12 mg/kg) e cetamina (95 mg/kg), por via intraperitoneal, e em seguida foi realizada a tricotomia no local do procedimento cirúrgico. Realizou-se uma incisão paralela às fibras do músculo bíceps femoral, da coxa direita, expondo assim o nervo isquiático. Foi efetuada a compressão ao redor do nervo em quatro regiões distintas ao longo do mesmo, com distância aproximada de 1 mm uma da outra, sendo utilizado fio *catgut* 4.0 cromado, reproduzindo os sintomas de uma ciatalgia, em seguida a sutura foi realizada por planos<sup>28</sup>.

Para avaliar a dor dos animais, foram submetidos ao teste de incapacidade funcional<sup>29</sup>, que avaliou a dor durante a marcha dos animais em um cilindro com aproximadamente 30 cm de diâmetro recoberto por uma tela de aço inoxidável, que através de um motor realizava três rotações por minuto. Os animais caminharam sobre o cilindro, com botas de metal acopladas às patas posteriores, sendo que a direita conduzia informações ao computador, no qual um programa relatava os valores o tempo em que o membro posterior direito manteve-se sem contato no cilindro (tempo de elevação da pata – TEP). Normalmente animais sem dor, advinda do modelo experimental de ciatalgia, exibem, durante 1 min, a pata no ar por 10s<sup>14</sup>.

Os animais foram treinados a deambular sobre o cilindro por três dias, sendo que após o treino houve a coleta dos dados, antes da cirurgia (primeira avaliação, 1ª AV). No dia posterior ao término dos treinos, foi realizado o modelo experimental de ciatalgia. Procedendo com as coletas de dados ao 3º dia de pós-operatório (PO), antes e após o 1º tratamento (2ª e 3ª AV), após o 5º (4ª AV), e finalmente após o 10º dia de tratamento (5ª AV).

### Avaliação do limiar de retirada

A dor foi também avaliada pelo limiar de retirada do membro ao estímulo mecânico. O equipamento utilizado para realizar o teste de sensibilidade dolorosa foi o Analgesímetro digital tipo Von Frey da Insight®, o qual apresenta um braço transdutor com uma ponteira de polipropileno descartável, medindo a pressão realizada sobre a superfície do animal.

Os animais foram contidos manualmente e o filamento de Von Frey digital foi aplicado na região da compressão nervosa. A ponteira de polipropileno foi aplicada perpendicularmente à área, com gradual aumento de pressão, e logo que o animal retirou o mem-

bro, o teste foi interrompido e observado o registro do limiar de retirada. Houve um tempo de adaptação e treino dos animais de 3 dias, sendo esta avaliação sempre realizada posterior ao teste de incapacidade funcional.

### Protocolo de tratamento

No 3º PO, iniciou-se o tratamento, que ocorreu de forma diária, por 10 dias seguidos, por 20 minutos cada terapia, utilizando o equipamento de alta voltagem *Neurodyn High Volt*, da marca IBRAMED®, o qual possuía certificado de calibração válido para o período da pesquisa.

Para a aplicação da corrente de alta voltagem, especificamente sobre a incisão cirúrgica, os animais foram anestesiados e posicionados em decúbito lateral esquerdo. Os eletrodos utilizados foram de borracha-silicone, e posicionados sobre a região da incisão cirúrgica e na região lombar dos animais. O eletrodo ativo (local da cirurgia) era de 1 cm<sup>2</sup> e o eletrodo passivo (região lombar) tinha 4 cm<sup>2</sup> de área. A intensidade da corrente utilizada, era aumentada até se observar contração muscular, então, reduzia-se em 10% deste valor, produzindo assim estimulação apenas no nível sensitivo. A frequência utilizada foi de 50 Hz.

### Análise estatística

A normalidade dos resultados foi analisada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e visto a sua normalidade foi expresso por meio da estatística descritiva (média e desvio-padrão) e analisado pela estatística inferencial, pelo uso da Análise de Variância com medidas repetidas, com pós-teste de Tukey, o nível de significância aceito foi  $\alpha = 0,05$ .

## RESULTADOS

Para o teste de incapacidade funcional (TEP), observou-se em ambos os grupos que houve aumento significativo ( $p < 0,05$ ) ao comparar o momento pré-lesão com os seguintes, e não houve redução do mesmo ( $p > 0,05$ ), ao comparar o momento pré-tratamento com os demais (Gráfico 1).

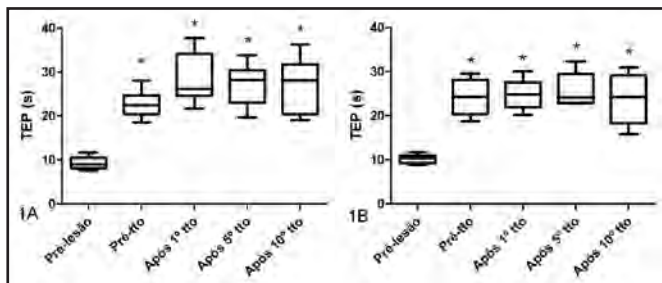


Gráfico 1 – Valores obtidos para o Teste de Incapacidade Funcional, de acordo com o tempo de elevação da pata. (1A) Valores observados para o grupo controle. (1B) valores observados para o grupo de corrente anódica.

\*Diferença estatisticamente significativa ao comparar com o momento pré-lesão.

Para a avaliação da dor pelo limiar de retirada, os dois grupos apresentaram diminuição significativa ao comparar o momento pré-lesão, com a pós-lesão e após o 1º tratamento ( $p < 0,05$ ), o que continuou a ocorrer para GC, nos momentos posteriores ( $p$

$< 0,05$ ), mas para GP+ não houve diferença significativa ao comparar com a avaliação após o 5º e 10º dias de tratamento. Quando comparado o momento pós-lesão com os seguintes, para GC não houve redução significativa do limiar de retirada, mas para GP+ houve diferença significativa após o 5º dia de tratamento ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 2).

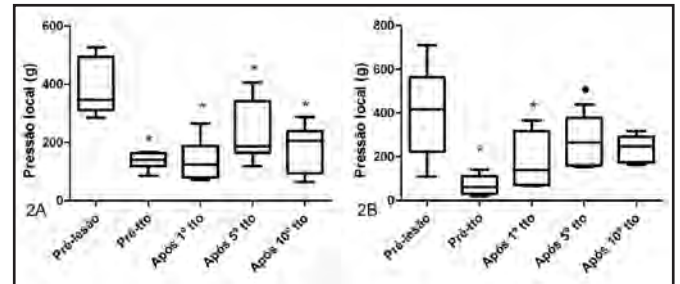


Gráfico 2 – Avaliação do limiar de retirada, com o filamento de Von Frey digital, dado como pressão local em gramas. (A) valores observados para o grupo controle. (B) valores observados para o grupo de corrente anódica.

\* Diferença estatisticamente significativa ao comparar com o momento pré-lesão.

• Diferença estatisticamente significativa ao comparar com o momento pré-tratamento.

## DISCUSSÃO

A dor neuropática é iniciada por uma lesão primária ou disfunção do sistema nervoso, a qual pode ser periférica ou central. Analgésicos convencionais apresentam pequeno alívio para quadros de dor neuropática, sendo que terapias efetivas, para este tipo de dor, ainda são uma lacuna<sup>30</sup>. Assim, observa-se a importância de estudos que avaliem métodos de tratamento de tais lesões, como o realizado na presente pesquisa, em que se utilizou o modelo de compressão do nervo isquiático, proposto por Bennett e Xie<sup>28</sup>, e como instrumento de terapêutica a corrente anódica de alta voltagem.

Kobayashi e col.<sup>9</sup> avaliando a condução nervosa e aspectos histológicos, em pacientes submetidos à microdissectomia e testados pela elevação da perna estendida, observaram diminuição do potencial de ação ao elevar o membro, nos graus de apresentação da ciatalgia, mas volta ao normal em graus menores e logo após a retirada da hérnia de disco. Ressaltam que corpos estranhos, tais como o núcleo pulposo, produzem alterações nas células endoteliais, resultando em vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, seguido por adesão e migração de macrófagos. No presente estudo apesar de não ter sido realizada a avaliação histológica, acredita-se que ocorreu um processo inflamatório, junto ao fio *catgut* cromado utilizado para a compressão, visto que é relatado na literatura tal fato<sup>31</sup>. Além disso, a infiltração e proliferação fibroblástica, com posterior síntese de colágeno, formam fibrose periradicular. Estas aderências direcionam a grandes tensões sobre a raiz nervosa, causando distúrbios de fluxo sanguíneo intra-radicular e quebra da barreira hematonervosa, resultando em novas alterações inflamatórias<sup>9</sup>. Desta forma, no presente estudo, acredita-se que o modelo utilizado gerou tais fenômenos, visto que os animais apresentaram quadro de dor à pressão e a mesma produziu alterações funcionais, na marcha dos animais.

O modelo de compressão do nervo isquiático, descrito por Bennett e Xie<sup>28</sup>, reproduz a sintomatologia observada em humanos com cialgia. Alguns estudos têm apresentado os efeitos de recursos eletrotermofisioterapêuticos sobre este modelo<sup>14-16</sup>, sendo observados resultados de melhora funcional, pela diminuição do TEP. Na presente pesquisa, não foi observada tal redução, ou seja, a dor não regrediu o suficiente para que o animal não claudicasse durante sua caminhada no cilindro metálico, mantendo-se sempre mais elevada do que os valores basais, sem diminuição significativa ao comparar o momento pós-lesão com os seguintes.

Contudo, foi possível observar efeitos analgésicos da corrente anódica de alta voltagem, por meio da avaliação do limiar de retirada com o filamento de Von Frey digital, o qual mostrou para o grupo controle presença de dor no 3º dia PO, sem regressão aos valores basais, ou elevação do limiar de dor à pressão. Mas, para o grupo tratado houve restauração dos valores (ausência de diferença significativa), após o 5º dia de tratamento, ao comparar com o momento pré-lesão, e aumento significativo do limiar ao comparar a avaliação pós-lesão com o 5º dia de tratamento.

Os efeitos terapêuticos da corrente de alta voltagem são controversos, com indícios de efeitos positivos para a redução de edema<sup>18-20,32</sup>, reparo de lesões em pele<sup>25,26,33</sup>, para avaliação de condução nervosa motora em casos de radiculopatias<sup>34,35</sup>, ganho de força muscular<sup>36</sup> e efeitos bactericidas<sup>37</sup>, principalmente para a corrente catódica, existindo outras aplicações como o aumento no fluxo sanguíneo<sup>38</sup> e tempo de recuperação em casos de entorse de tornozelo<sup>39</sup>. Mas, mesmo em estudos sem resultados significativos, autores relatam algum significado clínico dos achados<sup>21-23,40</sup>. Quando se trata dos efeitos analgésicos, os estudos são menos contundentes, principalmente aludem tais ações, por causa de extrapolações dos efeitos de correntes elétricas, como na teoria das comportas e liberação de opioides endógenos<sup>17,41</sup>. Holcomb, Rubley e Girouard<sup>42</sup> não observaram efeito de aumento do limiar doloroso em voluntários, submetidos à estimulação elétrica neuromuscular associada com alta voltagem. Oposto ao observado por Wong<sup>36</sup>, em estudo semelhante. Assim observa-se a relevância dos resultados aqui apresentados, em que foi possível observar efeitos de elevação do limiar de dor à pressão, porém sem resultados sobre a dor ao realizar a função de deambular, nos animais tratados com corrente anódica. Além disso, os efeitos encontrados ocorreram com a somatória das terapias, ou seja, após a 5ª terapia, não ocorrendo após apenas uma terapia. Salientam-se como limitações do estudo a ausência de avaliações bioquímicas e histológicas, sendo estas indicações para futuros estudos.

## CONCLUSÃO

O uso da corrente catódica de alta voltagem produziu aumento do limiar doloroso à pressão, em animais com cialgia experimental, mas, não produziu diminuição na dor que pudesse intervir na claudicação em cilindro metálico.

## REFERÊNCIAS

1. Valat JP, Genevay S, Marty M, et al. Sciatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(2):241-52.
2. Hopyayan K, Song F, Riera R, et al. The clinical features of the piriformis syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2010;19(12):2095-109.
3. Van Gompel JJ, Griessenauer CJ, Scheithauer BW, et al. Vascular malformations, rare causes of sciatic neuropathy: a case series. *Neurosurgery* 2010;67(4):1133-42.
4. Jawish RM, Assoum HA, Khamis CF. Anatomical, clinical and electrical observations in piriformis syndrome. *J Orthop Surg Res* 2010;5(1):3.
5. Halpin RJ, Ganju A. Piriformis syndrome: a real pain in the buttock? *Neurosurgery* 2009;65(4 Suppl):A197-202.
6. Legrand E, Bouvard B, Audran M, et al. Sciatica from disk herniation: Medical treatment or surgery? *Joint Bone Spine* 2007;74(6):530-5.
7. Kääriä S, Leino-Arjas P, Rahkonen O, et al. Risk factors of sciatic pain: A prospective study among middle-aged employees. *Eur J Pain* 2010 [Epub ahead of print].
8. Kim JS, Lee SH, Arbatti NJ. Dorsal extradural lumbar disc herniation causing cauda equina syndrome: a case report and review of literature. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;47(3):217-20.
9. Kobayashi S, Takeno K, Yayama T, et al. Pathomechanisms of sciatica in lumbar disc herniation: effect of periradicular adhesive tissue on electrophysiological values by an intraoperative straight leg raising test. *Spine* 2010;35(22):2004-14.
10. Yearwood TL, Hershey B, Bradley K, et al. Pulse width programming in spinal cord stimulation: a clinical study. *Pain Physician* 2010;13:321-35.
11. Thackeray A, Fritz JM, Brennan GP, et al. A pilot study examining the effectiveness of physical therapy as an adjunct to selective nerve root block in the treatment of lumbar radicular pain from disk herniation: a randomized controlled trial. *Phys Ther* 2010;90:1717-29.
12. McMorland G, Suter E, Casha S, et al. Manipulation or microdiscectomy for sciatica? A prospective randomized clinical study. *J Manipulative Physiol Ther* 2010;33(8):576-84.
13. Lawrence DJ, Meeker W, Branson R, et al. Chiropractic management of low back pain and low back-related leg complaints: a literature synthesis. *J Manipulative Physiol Ther* 2008;31(9):659-74.
14. Cunha NB, Moesch J, Mallmann JS, et al. Uso do laser, 670 nm, no quadro algico de ratos submetidos à modelo experimental de cialgia. *Rev Bras Med Esporte* 2008;14(2):115-8.
15. Ciena AP, Cunha NB, Moesch J, et al. Efeitos do ultrassom terapêutico em modelo experimental de cialgia. *Rev Bras Med Esporte* 2009;15(6):424-7.
16. Ciena AP, Oliveira JJJ, Cunha NB, et al. Ultra-som terapêutico contínuo térmico em modelo experimental de cialgia. *Fisioterapia e Pesquisa* 2009;16(2):173-7.
17. Davini R, Nunes CV, Guirro ECO, et al. Estimulação elétrica de alta voltagem: uma opção de tratamento. *Rev Bras Fisioter* 2005;9(3):249-56.
18. Mendel FC, Wylegala JA, Fish DR. Influence of high voltage pulsed current on edema formation following impact injury in rats. *Phys Ther* 1992;72(9):668-73.
19. Taylor K, Mendel FC, Fish DR, et al. Effect of high-voltage pulsed current and alternating current on macromolecular leakage in hamster cheek pouch microcirculation. *Phys Ther* 1997;77(12):1729-40.
20. Garcia LB, Guirro ECO. Efeitos da estimulação de alta voltagem no linfedema pós-mastectomia. *Rev Bras Fisioter* 2005;9(2):243-8.
21. Cook HA, Morales M, La Rosa EM, et al. Effects of electrical stimulation on lymphatic flow and limb volume in the rat. *Phys Ther* 1994;74(11):1040-6.
22. Griffin JW, Newsome LS, Stralka SW, et al. Reduction of chronic

- posttraumatic hand edema: a comparison of high voltage pulsed current, intermittent pneumatic compression, and placebo treatments. *Phys Ther* 1990;70(5):279-86.
23. Sandoval MC, Ramirez C, Camargo DM, et al. Effect of high-voltage pulsed current plus conventional treatment on acute ankle sprain. *Rev Bras Fisioter* 2010;14(3):193-9.
  24. Leal NFBS, Carrara HHA, Vieira KF, et al. Physiotherapy treatments for breast cancer-related lymphedema: a literature review. *Rev Latino Am Enfermagem* 2009;17(5):730-6.
  25. Fitzgerald GK, Newsome D. Treatment of a large infected thoracic spine wound using high voltage pulsed monophasic current. *Phys Ther* 1993;73(6):355-60.
  26. Franek A, Polak A, Kucharzewski M. Modern application of high voltage stimulation for enhanced healing of venous crural ulceration. *Med Eng Phys* 2000;22(9):647-55.
  27. Kloth LC, Feedar JA. Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. *Phys Ther* 1988;68(4):503-8.
  28. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that procedures disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 1988;33(1):87-107.
  29. Tonussi CR, Ferreira SH. Rat knee-joint carrageenin in incapacitation test: an objective screen for central and peripheral analgesics. *Pain* 1992;48(3):421-7.
  30. Karimi G, Tabrizian K, Rezaee R. Evaluation of the analgesic effect of dextromethorphan and its interaction with nitric oxide on sciatic nerve ligated rats. *J Acupunct Meridian Stud* 2010;3(1):38-42.
  31. Goff JR, Burkey AR, Goff DJ, et al. Reorganization of the spinal dorsal horn in models of chronic pain: correlation with behaviour. *Neuroscience* 1998;82(2):559-74.
  32. Snyder AR, Perotti AL, Lam KC, et al. The influence of high-voltage electrical stimulation on edema formation after acute injury: a systematic review. *J Sport Rehabil* 2010;19(4):436-51.
  33. da Silva Ede F, Martins CC, de Oliveira Guirro ED, et al. High voltage electrical stimulation as an alternative treatment for chronic ulcers of the lower limbs. *An Bras Dermatol* 2010;85(4):567-9.
  34. Alfonsi E, Merlo IM, Clerici AM, et al. Proximal nerve conduction by high-voltage electrical stimulation in S1 radiculopathies and acquired demyelinating neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2003;114(2):239-47.
  35. Akaza M, Kanouchi T, Inaba A, et al. Motor nerve conduction study in cauda equina with high-voltage electrical stimulation in multifocal motor neuropathy and amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2011;43(2):274-82.
  36. Wong RA. High voltage versus low voltage electrical stimulation. Force of induced muscle contraction and perceived discomfort in healthy subjects. *Phys Ther* 1986;66(8):1209-14.
  37. Szuminsky NJ, Albers AC, Unger P, et al. Effect of narrow, pulsed high voltages on bacterial viability. *Phys Ther* 1994;74(7):660-7.
  38. Carlson WD, Currier DP, Threlkeld AJ. Effects of high voltage pulsed electrical stimulation on blood flow. *Phys Ther* 1988;68(4):481-5.
  39. Mendel FC, Dolan MG, Fish DR, et al. Effect of high-voltage pulsed current on recovery after grades I and II lateral ankle sprains. *J Sport Rehabil* 2010;19(4):399-410.
  40. Brown M, Gogia PP, Sinacore DR, et al. High-voltage galvanic stimulation on wound healing in guinea pigs: longer-term effects. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76(12):1134-7.
  41. Holcomb W. A practical guide to electrical therapy. *J Sport Rehabil* 1997;6(3):272-82.
  42. Holcomb W, Rubley MD, Girouard TJ. Effect of the simultaneous application of NMES and HVPC on knee extension torque. *J Sport Rehabil* 2007;16(4):307-18.

# Gestão em terapia intensiva: conceitos e inovações\*

## Management in intensive care: concepts and innovations

Haggéas da Silveira Fernandes<sup>1</sup>, Eliezer Silva<sup>2</sup>, Antonio Capone Neto<sup>3</sup>, Luis Antonio Pimenta<sup>4</sup>, Elias Knobel<sup>5</sup>

\*Recebido da Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein SP e Hospital e Maternidade Brasil. Santo André, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Atualmente, várias propostas são feitas com o objetivo de resolver ou pelo menos, controlar o grande problema da gestão na área da saúde: reduzir ou conter custos ao mesmo tempo em que a melhoria contínua da qualidade é promovida. A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é um dos setores mais importantes do hospital, local onde mudanças são essenciais. A procura por modelos em que medicina baseada em evidências e utilização de rotinas e protocolos em UTI convivam com o conceito de gestão ocorre em velocidade nunca vista antes. Cabe ao líder da UTI, tornar o setor modelo de unidade de negócios, preocupando-se com aspectos financeiros, segurança, qualidade, educação e inovação no atendimento ao cliente interno e externo.

**CONTEÚDO:** Revisão da literatura incluindo modelos estudados e aplicados em outras áreas de conhecimento humano, bem como a proposta inovadora da utilização do instrumento *Product Lifecycle Management* (PLM) como opção de implementação de serviços médicos em UTI.

**CONCLUSÃO:** O conhecimento de conceitos fundamentais e aplicação de modelos de gestão que priorizam a redução de margem de erro, segurança e aplicação da medicina baseada em evidência para o paciente crítico, podem estar relacionados a melhor utilização de recursos em Medicina Intensiva, colaborando na solução do dilema da área da saúde, manter qualidade e conter ou reduzir custos.

**Descritores:** Custos, Gestão, Medicina intensiva, Segurança.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** As each day passes, various proposals are made to resolve or at least control the major problem of health care: to reduce or contain costs at the same time as continuous quality improvement is promoted. One of the most important sectors of a hospital, where changes are essential, is the Intensive Care Unit (ICU). The search for models in which evidence-based medicine and the use of routines and protocols in ICU mingle with the concept of management occurs at a rate never seen before. It is for the leader of ICU, making the sector a business model unit, concerned with financial aspects, safety, quality, education and innovation in customer service.

**CONTENTS:** Review of literature including models studied and applied in other areas of human knowledge and a innovative approach, using the tool *Product Lifecycle Management* (PLM), as an option for implementation of medical services in Intensive Care Units.

**CONCLUSION:** Knowledge of fundamental concepts and application of management models that emphasize the reduction of error, security and implementation of evidence-based medicine for the critically ill patient, may be related to better utilization of resources in intensive care, collaborating in the solution of health care dilemma, maintain quality and contain or reduce costs.

**Keywords:** Cost, Intensive care, Management, Safety.

### INTRODUÇÃO

Vive-se a era do capitalismo voltado ao cliente. O foco no valor do serviço prestado de boa qualidade, priorizando a inovação, o conhecimento e a execução da estratégia, consegue retorno do acionista superior ao de empresas com olhos apenas no investidor. A gestão na área da saúde procura a solução para crescentes desafios: associar qualidade de atendimento, com redução ou pelo menos controle de custos cada vez mais altos, não necessariamente associados a excelência.

Como setor de alta complexidade, que exige investimentos eleva-

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. São Paulo, SP, Brasil

2. Gerente Médico do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein; Professor do Programa de Pós-Graduação da Disciplina de Anestesiologia (FMUSP); Livre-Docente da USP; MBA Executivo em Gestão de Saúde – Insper. São Paulo, SP, Brasil

3. Coordenador do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein; Administração Hospitalar pela Fundação Getúlio Vargas. São Paulo, SP, Brasil

4. Coordenador de Auditoria Médica do Hospital Brasil em Santo André; MBA Gestão em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas. São Paulo, SP, Brasil

5. Diretor Emérito e Fundador do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein; Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM); *Master do American College of Physicians; Fellow do American Heart Association; Fellow do American College of Critical Care Medicine*; Membro Honorário da *European Society of Intensive Care Medicine*. São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 29 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 30 de março de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Haggéas da Silveira Fernandes

Av. Albert Einstein 627/701

Unidade de Terapia Intensiva Adulto, 5º Andar Bl A – Morumbi

05652-900 São Paulo, SP.

E-mail: haggéas@einstein.br

dos e recursos humanos especializados, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) tornou-se foco de atenção dos gestores do setor. A reinvenção do setor deve correr em paralelo com modelos que permitam convivência de qualidade com direcionamento adequado de recursos.

O conceito de terapia intensiva surgiu no conflito da Criméia, 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, sendo marcante a redução de mortalidade.

O objetivo principal das UTI não mudou. Continua sendo manter estrutura capaz de fornecer suporte para pacientes graves, com potencial risco de morte. Entretanto, as atuais UTI são vítimas da medicina moderna<sup>1</sup>. O envelhecimento populacional, os pacientes que sobrevivem a doenças previamente fatais que se tornam crônicos e gravemente enfermos, são desafios para o equilíbrio entre oferta de serviços e uso racional de recursos.

O sistema de gestão utilizado pela UTI deve ser sistematizado e respeitar fundamentos, como valorização de recursos humanos, visão estratégica, qualidade centrada no cliente, foco em resultados, comprometimento da alta administração, visão de futuro, valorização das pessoas, ação pró-ativa e aprendizado contínuo<sup>2</sup>.

O objetivo deste estudo foi gerar conhecimento básico na área de gestão empresarial aplicada à saúde, com ênfase no planejamento estratégico de UTI e de propor uso de modelo inovador para implementação com sucesso, de serviços médicos em Medicina Intensiva.

## CONCEITOS BÁSICOS

### Sistemas

Pode ser definido como conjunto de partes interagentes e interdependentes que, formam uma unidade com determinado objetivo e efetuam determinada função<sup>3</sup>. Os componentes básicos de um sistema são:

- Objetivos;
- Entradas: material, informação e energia para operação ou processo, gerando determinadas saídas que devem estar em sintonia com os objetivos estabelecidos;
- Processo de transformação do sistema;
- Saídas do sistema: resultados do processo de transformação;
- Controles e avaliações: verificar se as saídas estão condizentes com os objetivos estabelecidos;
- Retroalimentação, ou reintrodução de uma saída sob forma de informação.

Essas noções teóricas são fundamentais para compreender as complexas organizações hospitalares atuais, que devem ser administradas segundo critérios absolutamente racionais.

### Organização

São funções administrativas como, por exemplo, o planejamento da estratégia de uma empresa, ou também pode ser entendida como instituição, entidade ou empresa, com responsabilidade, autoridade e relações definidas. Uma UTI pode ser uma organização com vida própria, atrelada ao centro principal administrativo, que é o hospital.

### Gestão

São atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização. Organização refere-se ao ato de reunir elementos em um todo metódico e funcional<sup>4</sup>. A gestão é a revisão contínua e renovação dessa organização cuidadosamente reunida para enfrentar alterações. O gerenciamento vai além da implementação de normas e rotinas, controle de orçamento e organização de educação continuada, que envolve inovação, mudança, perseverança às resistências naturais do sistema.

### Sistemas de gestão

Criados para estabelecer políticas para atingir os objetivos. O conhecimento básico dessas estruturas conceituais de gestão em negócios, recursos humanos, marketing, planejamento estratégico, sistema de informações, produção/operação, qualidade, seleciona o médico comum de um líder capacitado para exercer o cargo de coordenador de UTI.

### Qualidade

Grau sob qual um conjunto de características inerentes satisfaz a requisitos<sup>6</sup>.

Definir qualidade é tarefa difícil<sup>7</sup>. 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>8</sup>. Estimulado por ações e documentos do *Institute of Medicine*, da *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* e do *National Quality Forum*, existe atualmente uma busca pela melhor maneira de mensurar e implementar sistemas de melhoria de qualidade.

O modelo de Donabedian define 3 domínios em qualidade:

- Estrutura;
- Processo;
- Desfecho (evolução, resultado).

Apesar da variação do conceito de qualidade, algumas características devem ser observadas<sup>6</sup>:

- Foco no cliente;
- Foco na melhoria contínua da imagem da organização;
- Foco no envolvimento de todos no processo de melhoria.

Em 1999, o *Institute of Medicine* publicou *To Err is Human*<sup>9</sup> onde foi colocada a preocupação crescente com a qualidade no atendimento médico e 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 e não apenas restrito a algumas instituições, a uma medicina “enxuta”, onde custos sejam justificados ao menos pela possibilidade de desfecho positivo<sup>7</sup>.

A complexidade do atendimento faz das UTI unidades de negócio que consomem muitos recursos e geram gastos, refletindo o grande desafio universal da gestão moderna na saúde: melhorar a qualidade do atendimento e reduzir, ou ao menos, conter seu crescente custo. Isto é ser mais eficiente<sup>5</sup>.

### Estratégia

No mundo cooperativo, é o caminho escolhido para alcançar os objetivos da organização. A partir da década de 1960 o conceito se popularizou, sendo usado conjuntamente com o planejamento. Alguns

autores consideram estratégia como sua teoria para obter vantagens competitivas<sup>10</sup>. Numa UTI, o planejamento estratégico deve ser feito levando-se em consideração a estratégia global da instituição, com a missão e objetivos harmoniosamente equilibrados entre ambos.

## GESTÃO ESTRATÉGICA

A base da estratégia de gestão de serviço complexo como uma UTI é o conhecimento, não só das exigências legais dos diversos órgãos e conselhos relacionados, mas também a garantia da assistência prestada<sup>11</sup>.

A estratégia é base do modelo de gestão, proposto por Fernandes, Pulzi e Costa Filho<sup>7</sup>, onde, em conjunto com a qualidade, garante a sustentabilidade através do sucesso financeiro, satisfação do cliente, melhoria contínua, retenção de talentos, além de prevenir efeitos da atuação da equipe multidisciplinar no ambiente da UTI, principalmente no que se refere a profilaxia de infecções por germes multirresistentes e o aparecimento de úlceras de pressão, resultado do tratamento prolongado a que se submete grande parte dos pacientes internados em ambiente de Terapia Intensiva.

Pena e col.<sup>11</sup> consideram a estrutura organizacional como passo inicial do processo estratégico tendo alguns princípios básicos:

- Enfoque multidisciplinar, com a liderança de um médico Intensivista;
- Processo decisório compartilhado;
- Orientação da estratégia para o cliente.

Os benefícios desse enfoque incluem desde integração dos diversos profissionais de saúde, até a maior eficiência e efetividade nas decisões clínicas. A equipe multidisciplinar tem condição de tomar decisões estratégicas com base em opiniões que exprimem as diferentes realidades profissionais, o que tem impacto na melhoria do atendimento e adequação do orçamento da unidade.

A realização de visitas diárias, que envolvem equipes com vários profissionais voltados a melhoria do atendimento do paciente, tem relação com redução de mortalidade<sup>12</sup>.

A formulação do processo de estratégia é proveniente de análise situacional. O planejamento determina o caminho a ser seguido até se definirem resultados desejados e se conduzirem esforços para a concretização desses resultados através da gestão estratégica.

A primeira atividade do processo de planejamento estratégico consiste em refletir sobre a intenção estratégica da organização em torno de algumas questões centrais<sup>13</sup>:

- Missão: Qual o negócio da organização?
- Visão: Como o negócio da organização será no futuro?
- Valores institucionais: O que é importante para a organização?
- *Stakeholders* ou públicos de interesse: a quem interessa chegar a esses resultados? Qual é o público estratégico da organização?
- Proposta de valor: Quais são os clientes e o que eles consideram valioso na organização, em seus produtos e serviços?
- Objetivos organizacionais: Quais serão os resultados esperados da organização?

A estratégia leva em consideração a análise do ambiente externo e suas oportunidades. Mudanças rápidas, profundas e descontínuas afetam pessoas, organização e sociedade, são provocadas por vários agentes, que indiretamente afetam o hospital e, consequentemente,

te, sua UTI. Dados são obtidos e classificados conforme sua relevância. Pela própria natureza da informação, é necessário que seu processamento se dê em base contínua e constante evolução através de quatro etapas bem identificadas – rastreamento, monitoração, previsão e avaliação. Com isso, a organização identifica oportunidades e ameaças que surgem do ambiente analisado e que vão impactar no futuro. Esse estudo leva em consideração não só o ambiente do hospital, como o macroambiente em que esse está inserido. Os dados são importantes não só para a situação atual do setor, como também para a análise de eventual aumento do número de leitos e capacitação de profissionais para aumento de quadro, tendo sempre indicadores concretos de situação demográfica, econômica, jurídica e política antes de qualquer decisão estratégica final.

A análise do ambiente interno ou relacional envolve o mapeamento das relações internas da organização, de onde são retirados os insumos e colocado seus produtos e serviços. Esse ambiente envolve um conjunto de fatores competitivos – grupos interessados no mercado de atuação da empresa, fornecedores e empresas com poder de negociação para compra, produtos substitutos e o grau de intensidade da rivalidade entre concorrentes.

Porter<sup>14</sup> criou o chamado modelo das 5 forças, para a estratégia da competição em qualquer setor produtivo, baseado nessas variáveis. A avaliação pormenorizada através das forças competitivas permite criação de *check lists* onde o planejamento estratégico é definido.

Uma vez analisado o macro e microambiente, o gestor volta-se para a compreensão da organização e suas potencialidades, avalia sua capacidade competitiva e diferenciação no mercado, recursos e competências, entende profundamente a arquitetura organizacional, mecanismos operacionais, detecta barreiras verticais (níveis hierárquicos) e horizontais (nichos departamentais), gera processos através dos quais se atinge o resultado desejado. O foco em processos recebeu grande impulso com a ISO 9000-2000, que define a gestão por processos como criação de dinâmica de melhoria contínua e permite ganhos significativos às organizações em termos de desempenho, eficiência, eficácia e custo. A identificação de competências essenciais capacita a organização a desenvolver sua gestão através de processos bem definidos. Segundo Hamel e Prahalad<sup>15</sup>, a identificação de competências essenciais deve levar em consideração:

- Acesso a grande variedade de mercados;
- Representar contribuição para os benefícios percebidos pelos clientes do produto final;
- Ser de difícil imitação para os concorrentes.

Gerar valor ao paciente atingindo os objetivos da estratégia da UTI, só é possível através do controle estratégico. O desenvolvimento de modelos eficientes têm na sua implementação tarefa desafiadora. Setenta por cento dos erros cometidos por presidentes de empresas foram resultados de má execução e não da estratégia em si<sup>16</sup>.

Não são poucos os exemplos em Medicina Intensiva, de processos bem descritos ou mesmo protocolos para uso de modelos práticas mais adequadas, que não conseguem aderência na rotina de uma UTI, por falta de comunicação, entendimento ou envolvimento de profissionais da equipe multidisciplinar.

Cabe ao gestor da UTI fazer a estratégia do setor acontecer. Vários modelos de implementação são propostos, para promoção do controle estratégico.

O *Balanced Scorecard* (BSC) foi desenvolvido na década de 1990 por Kaplan e Norton baseado no pensamento de que os métodos exis-



tentes de avaliação do desempenho empresarial estavam tornando-se ineficazes. O método posteriormente foi aperfeiçoado, conectando os *scorecards* (painéis indicadores) com a estratégia organizacional.

O BSC tem como conceito básico, relação causa/efeito entre vários indicadores de cada enfoque, o que permite integração completa entre indicadores qualitativos e quantitativos. As quatro perspectivas do BSC são:

- Finanças;
- Processos internos;
- Cliente;
- Aprendizagem/Inovação.

A figura 1 representa o modelo básico do BSC proposto por Kaplan e Norton.

A utilização do BSC em UTI<sup>7</sup> foi proposta alinhando indicadores locais com metas institucionais e monitoração compartilhada com diversos profissionais em reuniões freqüentes, com revisão e análise de indicadores e sua relação com objetivos traçados para a unidade. O mapa estratégico gerado define objetivos, medidas, iniciativas, prazos de implementação, execução e obtenção de resultados.

### GESTÃO DA QUALIDADE

A gestão da qualidade representa uma série de atividades que incluem políticas e objetivos para planejamento, controle e garantia

de melhoria contínua e sustentada.

O conceito de qualidade em saúde pode ser agrupado em sete atributos<sup>18</sup>:

- Eficácia;
- Efetividade;
- Eficiência;
- Otimização;
- Aceitabilidade da assistência;
- Legitimidade;
- Equidade.

O processo organizacional é o conjunto de atividades relacionado como o objetivo último de qualquer empresa: entregar um produto ou serviço para o cliente.

Os hospitais são sistemas complexos, constituídos de diferentes áreas que interagem e servem de suporte ao atendimento de pacientes e clientes internos<sup>18</sup>. A UTI é subsistema dentro do hospital, podendo ser considerado um dos setores de maior complexidade da organização. Apresenta-se como cliente de várias áreas e presta serviços para médicos do corpo clínico e externos, centro cirúrgico, pronto atendimento, setores de internação incluindo maternidades, tendo como cliente externo mais importante o paciente, clínico e/ou cirúrgico. O mapeamento de processos se torna fundamental na análise de valor gerado ao cliente.

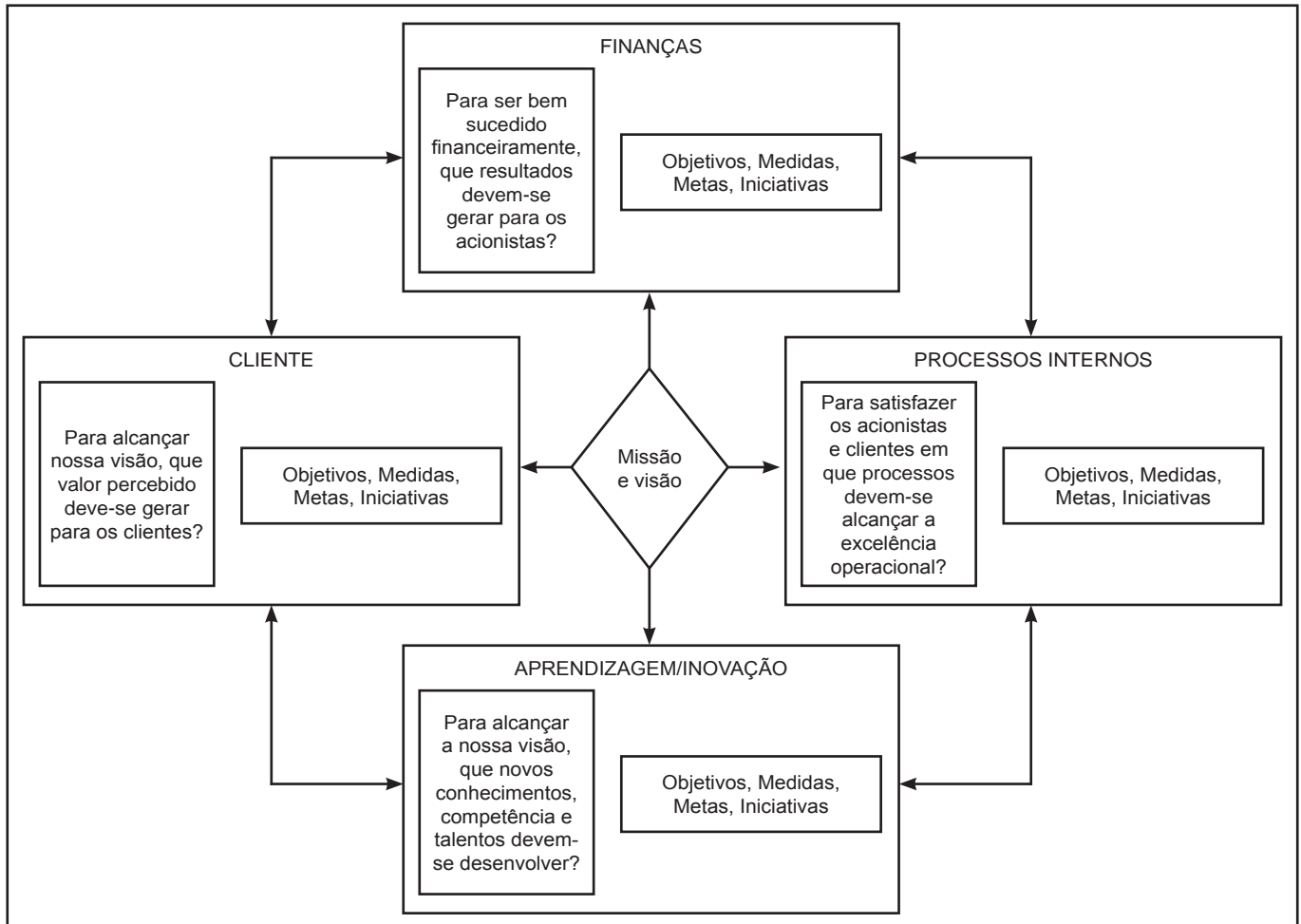


Figura 1 – Modelo adaptado de BSC proposto por Kaplan e Norton<sup>7</sup>

Processos são tarefas organizadas de forma a tornarem-se interligadas, utilizando recursos da instituição para gerar resultados e objetivos definidos.

Todos os processos possuem entradas, que são trabalhadas para produzir uma saída. Gestão de processos assegura que essas saídas sejam o melhor resultado desejado ao menor custo. O reconhecimento da evolução de um processo poderá permitir sua remodelação e a manutenção de sua eficiência e eficácia.

Algumas ferramentas são citadas para aplicação na gestão da qualidade e avaliação periódica de processos. O ciclo PDCA (*plan-do-check-act*), gera etapas de planejamento da melhoria de um processo (Figura 2).

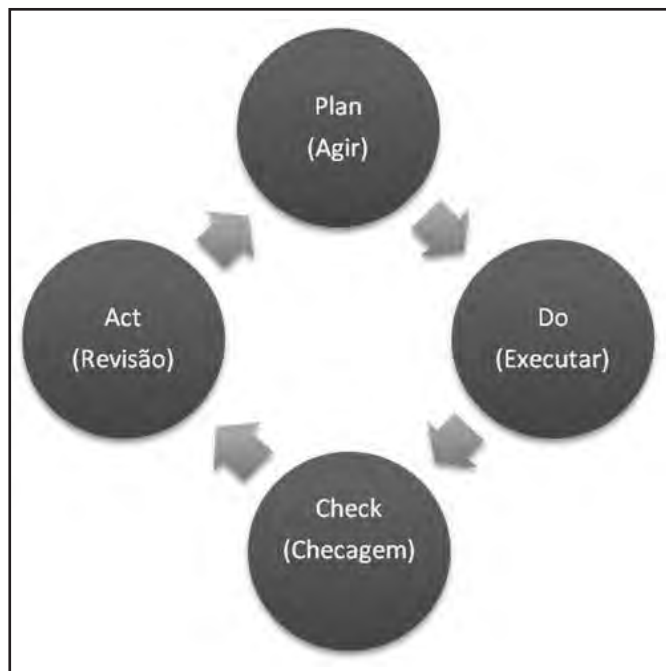


Figura 2 – Modelo PDCA

O ciclo PDCA é instrumento de avaliação interna. O modelo de avaliação externa é normalmente proposto por organização especializada, formada por grupo de profissionais que estabelecem um padrão a ser seguido, para atingir melhor desempenho de gestão.

A acreditação hospitalar é caracterizada por uma visita realizada por técnicos especialmente preparados, para avaliação e orientação seguida de cobrança por estabelecimento de modelos de melhor prática nas diferentes áreas de um hospital.

Na UTI, a atenção é voltada para a prática clínica baseada em evidências, observando a existência, execução e controle de protocolos assistenciais baseados em condutas mundialmente consagradas, voltadas para a prevenção de eventos adversos, profilaxia de infecções adquiridas em ambiente hospitalar, atendimento em áreas consolidadas como doenças isquêmicas do coração e abordagem do doente séptico.

A Organização Nacional de Acreditação (ONA) disponibiliza manual, seguido por vários hospitais brasileiros, para o planejamento de ações futuras de melhoria.

O uso do manual para auto-avaliação pode representar primeiro passo em direção à obtenção do certificado de habilitação de organizações acreditadas.

## GESTÃO DE CUSTOS

Os custos com Terapia Intensiva continuam aumentando desde que foram calculados pela primeira vez nos anos 1970. Em 2005, nos Estados Unidos, foram estimados em U\$ 81,7 bilhões de dólares, contabilizando 13,4% dos custos hospitalares, 4,1% dos gastos de saúde nacional e 0,66% do produto interno bruto americano<sup>19</sup>. Estudos e conceitos para controle de custos em UTI foram amplamente divulgados e inclui racionamento de recursos, cuidados com pacientes em outras áreas que não terapia intensiva, regionalização de cuidados, mudanças na força de trabalho da UTI, imposição de protocolos e pacotes de tratamento, ajuste de tratamentos clássicos<sup>20</sup>. Alguns desses programas mostraram benefício, porém geraram gastos inesperados. A documentação de custos também é difícil, uma vez que a transferência de valores de outros setores para UTI também pode ocorrer, porque programas para seu controle podem ser tão caros que desequilibram essa busca. Além do que, comprovadamente algumas propostas até aqui existentes podem trazer prejuízos para a sociedade<sup>20</sup>.

A gestão voltada à redução de custos, sem busca de valor, é modelo ultrapassado<sup>21</sup>. A análise do investimento em um paciente é complexa e envolve valores intangíveis. A pergunta “quanto custa uma vida?” pode soar como superficial e idealista, mas faz parte da vida real em UTI. Se por um lado casos terminais necessitam de protocolos de cuidados paliativos e isso não envolve apenas conforto e suporte clínico, mas também uma negociação amigável com familiares e até mesmo quando possível com o próprio paciente. Casos de trauma, infecções graves agudas, coronariopatias são situações corriqueiras na prática da medicina intensiva, que necessitam de investimento pleno e muitas vezes, bastante dispendioso.

O tratamento de paciente com choque séptico é complexo, envolve uma série de medidas terapêuticas e, muitas vezes, seguido de desfecho desfavorável. Talmor e col.<sup>22</sup> mostraram que a implementação de protocolo para sepse resultou em redução de mortalidade absoluta de 9,1% e foi responsável por um aumento do custo por paciente de US\$ 8.800 dólares. Entretanto, a expectativa e qualidade de vida, medidas por indicadores estatísticos foi maior no grupo que recebeu tratamento. Os autores concluíram que embora o protocolo não promova redução de custos, aparenta ser custo efetivo e oferece qualidade de atendimento ao paciente.

O conceito de custo efetividade é o que melhor se aplica à área de medicina intensiva. As análises de custo efetividade têm por objetivo identificar a opção terapêutica que consegue obter o melhor resultado clínico por unidade monetária aplicada. O conceito de rendimento do processo (razão entre a quantidade de matéria-prima utilizada e a quantidade de produto final obtida) traduz de forma concreta a custo efetividade. Seria desejável que todos os tratamentos fossem associados à menor custo e maior efetividade. Porém nem sempre é possível. A opção por maior efetividade com maior custo pode ser necessária, principalmente se traz valor ao cliente.

A experiência descrita por Talmor e col.<sup>22</sup> mostra que a matemática dos custos em medicina intensiva requer atenção para outras tarefas que possam reduzi-los e não limitar tratamentos. Novamente, a medicina baseada em evidências auxilia em doenças conhecidas com seus protocolos estabelecidos, reduzindo a variabilidade. A utilização de leitos em UTI pode ser racionalizada, promovendo-se redução do tempo de permanência para casos com resolução ade-

quada, através de sistemas de controle de altas e critérios adequados de internação, sempre com a discussão do fluxo de pacientes sendo feita por equipe multidisciplinar. A decisão nunca deve ser de um médico apenas. Protocolos de prevenção de infecções relacionadas a cateteres e pneumonia associada à ventilação mecânica (VM), uso racional de sedação e analgesia em UTI, acoplado a desmame ventilatório é modelo de melhor prática e reduz tempo de uso de VM e tempo de internação em UTI.

Deduz-se então, que pacotes clínicos podem não conter custos (o exemplo do choque séptico), mas convivem num contexto maior, com outros protocolos estabelecidos que previnem complicações, determinam um tempo menor de ocupação de leitos e alta mais rápida para unidades de internação. Observa-se uma proposta que agrega valor ao paciente, hospital, médico e fonte pagadora, sendo que em alguns locais, isso já é realidade<sup>23</sup>, pelo menos para algumas situações na prática clínica.

Entretanto, na Terapia Intensiva atual assim como na saúde como um todo, persiste-se com o modelo de concorrência de soma zero. Vinte por cento das infecções tratadas são adquiridas em ambiente de UTI<sup>24</sup>. A utilização inadequada de antibióticos e suporte nutricional são exemplos de fatores relacionados ao aumento significativo e alarmante de infecções por germes multirresistentes, o que não é acompanhado do aparecimento de novas drogas antimicrobianas. Não se tem aderência a condutas e protocolos por partes dos médicos<sup>25</sup>. Muitas unidades continuam a manter seus pacientes com períodos longos de sedação e ventilação mecânica invasiva, causando vários efeitos deletérios. Discussões acadêmicas infundáveis, sem objetivos claros, são levadas em congressos da especialidade e a atenção para a implantação de modelos de melhor prática sempre é secundária.

O círculo vicioso se fecha, voltando-se ao raciocínio inicial onde é necessária reestruturação dos membros que fazem parte do processo. O médico deve mudar paradigmas que regem sua profissão. Os profissionais de apoio (enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas, farmacêuticos, fonoaudiólogos, psicólogos) devem entender que fazem parte de um grupo multidisciplinar onde cada um tem sua função e parcela de contribuição no valor atribuído ao paciente. Rastreabilidade, redução de variabilidade e diretrizes a serem seguidas, são as novas realidades da Medicina e, por conseguinte, da Terapia Intensiva.

Barreiras devem ser ultrapassadas e essa tarefa não é só do médico assistente, mas principalmente do gestor da UTI, capacitado para prover sua equipe de informação, quebrar a inércia provocada por anos de prática tradicional, avaliar problemas externos e resolvê-los, garantindo qualidade para o atendimento da equipe multidisciplinar. Ao mesmo tempo, a remuneração adequada da equipe é fator fundamental para o sucesso do modelo. A contratação de profissionais especializados em Medicina Intensiva melhora os processos de cuidados ao paciente, aumenta a satisfação da equipe multidisciplinar, reduz complicações clínicas em UTI e diminui o tempo de internação hospitalar<sup>26</sup>. Modelos consagrados de gestão de recursos médicos em UTI já foram demonstrados<sup>27</sup> e tem total relação com redução de custos. Programas bem desenhados de pagamento por desempenho (pay for performance – P4P) onde metas são estabelecidas, mensuradas e se atingidas, recompensadas podem ser alternativa à adequação ao modelo proposto de melhor prática. Incentivos associados como suporte a treinamentos e educação continuada e prêmios por inovações devem ser incentivados<sup>28</sup>.

## GESTÃO DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: PROPOSTA DO GERENCIAMENTO DO CICLO DE VIDA DO PRODUTO

A prestação de serviços é sujeita a uma série de fatores que podem contribuir para o insucesso. Falta de comunicação, dificuldade no manuseio de dados, diálogo pobre entre diferentes setores de direção, ausência de planejamento estratégico são apenas algumas das explicações que se pode achar, nos diferentes serviços que necessitaram de mudanças, por conta de insatisfação do cliente e falha na obtenção de resultados financeiros.

O planejamento deve contemplar as necessidades da organização e, conseqüentemente, da UTI, preferencialmente antes do início dos trabalhos. A análise jurídica, contábil, adequação da unidade às normas e legislação vigente, discussão clara sobre o modelo de remuneração, missão, visão e valores do setor devem ser de conhecimento da equipe multidisciplinar.

Não existe hoje metodologia que faça essa abordagem ampla de gestão em UTI.

A busca por conhecimento em outras áreas do conhecimento humano pode gerar ideias que, adaptadas à gestão em saúde, suprem essa necessidade.

A análise de um instrumento administrativo que usa *softwares* para controle de ciclo de vida do produto na área de engenharia de produção, está sendo estudada e adaptada ao setor de Terapia Intensiva por Haggéas Fernandes, Pulzi e Costa Filho<sup>7</sup>, no intuito de gerar modelo de gestão global de prestação e implementação de serviços em UTI, do início até sua maturidade, procurando sempre inovação e criatividade para estar a frente da concorrência.

## PRODUCT LIFECYCLE MANAGEMENT: CRIANDO VALOR PARA A TERAPIA INTENSIVA

A evolução da tecnologia da informação criou empresas globalizadas (classe mundial). Os profissionais dessas empresas dispõem de três ativos principais, segundo Santos<sup>29</sup>:

- Conhecimentos avançados e especializados;
- Competência para operar segundo os mais altos padrões de qualidade;

• Acesso a recursos em todo o mundo através de conexões globais. As empresas de classe mundial posicionam-se em seus mercados focalizando dois pontos vitais: manter-se em uma linha crescente de resultados e desenvolver produtos de tecnologia superior.

Esse conceito pode ser extrapolado para a área da saúde e em especial para a Terapia Intensiva, especialidade que lida com alta tecnologia, necessidade de padronização de vários processos, mensuração de desfechos e procura incessante por inovação.

Como desenvolver tecnologia ou processo que torne esse conceito algo concreto?

O *Product Lifecycle Management* (PLM) ou em português, Gerenciamento do Ciclo de Vida do Produto, é conceituado como gestão de dados relativos à concepção, produção, apoio e disposição final dos produtos manufaturados. Utilizado primeiramente nas indústrias aeroespacial e nuclear, atualmente tem sido usado em várias áreas do conhecimento.

De Baecker<sup>30</sup> define PLM como sistema capaz de gerenciar dados do produto e dos processos ao longo do seu ciclo existência. En-

volve recursos humanos, processo, organização e aplicações dos sistemas de informação.

Segundo Vieira<sup>31</sup>, o PLM é simultaneamente estratégia, metodologia e ferramenta. *Estratégia* porque ajuda a empresa a alcançar metas de redução de custos, melhoria da qualidade, redução do tempo de entrega, ao mesmo tempo em que suporta o direcionamento de decisões quanto a produtos, serviços e operações. *Metodologia* porque define as atividades críticas que compõem e estruturam cada processo ao longo do ciclo de vida do produto de forma padronizada e clara. *Ferramenta* porque frequentemente funciona baseado em famílias de *softwares*.

O PLM cuida tanto do “produto que está sendo criado” como da forma de se trabalhar no negócio. Hoje o PLM tem inúmeras aplicações em diferentes setores, como o aeronáutico, automotivo, cosmético, alimentício, etc.

O controle do ciclo de vida do produto é necessário para ter melhor atuação sobre: gestão de portfólio de projetos, estudos das necessidades do cliente, sincronização de ideias até o produto final, pesquisa e desenvolvimento, concepção do produto e operações de produção, colocação do produto no mercado, serviço pós venda e retirada do mercado, além da reciclagem.

A rigor, o PLM permite racionalizar processos e gerar melhor integração ao sistema de informação da empresa, especialmente em torno do planejamento de recursos da empresa. Com isso, consegue-se reduzir o tempo de entrega, ter o controle efetivo sobre a qualidade do produto, melhoria na integração dos processos de engenharia, permitindo reduzir tempo precioso nas etapas de desenvolvimento e de prototipagem, elimina-se os desperdícios, gestão do conhecimento, definição de normas de qualidade que devem ser respeitadas. O gerenciamento do ciclo de vida do produto inicia-se no momen-

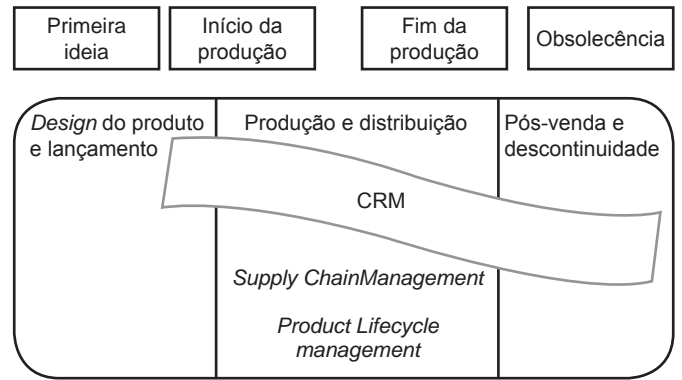


Figura 3 – Gerenciamento do Ciclo de Vida do Produto - CRM: *Customer Relationship management*

to da primeira idéia, seguindo pela produção, distribuição, até a pós venda e descontinuidade (Figura 3).

De acordo com Vieira<sup>31</sup>, a gestão de dados técnicos exige forte competência em diferentes pontos:

- Processos relativos às profissões e eventuais alterações;
- Processos funcionais;
- Infraestrutura e as ferramentas associadas;
- Gestão da mudança;
- Diferentes suportes e os respectivos treinamentos.

De acordo com De Baecker<sup>30</sup>, as fases de um projeto de PLM estão apresentadas na figura 4.

Um serviço poderia se beneficiar da utilização dessa ferramenta? Embora alguns desafios ocorram no processo de adaptação, Saaksvuori e Immonen<sup>32</sup>, a partir da definição do que é um serviço, o considera

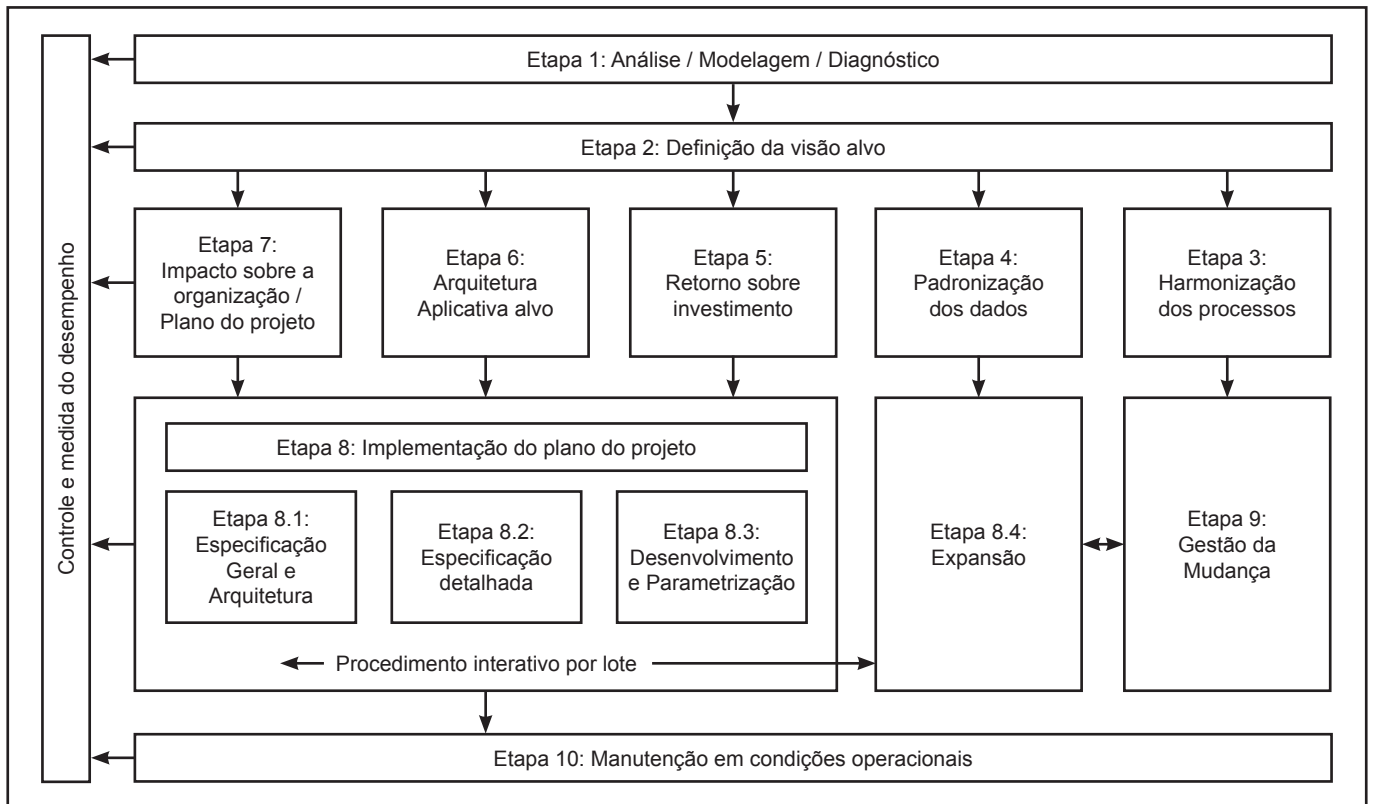


Figura 4 – Fases de um projeto PLM<sup>5</sup>

um tipo de produto, partindo do princípio que um serviço é um produto intangível, como, por exemplo, uma peça de *software*. A participação do cliente com sugestões é condição para a produção de um processo de serviço, que irá gerar valor após sua criação.

O produto de um serviço é desenhado através de um processo cuidadoso que tenta torná-lo o mais tangível possível. Na prática isso significa que:

- O serviço parte de um modelo inicial que serve de base para a concretização do produto do serviço;
- Um padrão de definição do serviço, bem como o processo com o qual o mesmo é posto em prática.

O desenho do produto (serviço) através de módulos torna o seu desenvolvimento mais eficiente e sua entrega mais adequada. Para tal, alguns requerimentos são necessários:

- Um modelo de informação do produto;
- O conceito do produto (serviço) a ser seguido;
- Obtenção de limites, requerimentos e documentação;
- Funções claras perante seu cliente;
- Limitações do produto.

Diante desse conhecimento teórico, considera-se factível a transformação do conhecimento adquirido com a ferramenta em literatura e sua utilização na prática para implantação de serviços médicos.

## CONCLUSÃO

Diante de mercado restrito cuja expansão é progressiva, porém lenta, a inovação na gestão garante vantagem competitiva. É fato que modelos de implementação de serviços médicos na área de Terapia Intensiva são escassos na literatura. As sociedades de especialidade promovem a criação de protocolos baseados em evidências clínicas para fins terapêuticos, pacotes de medidas visando redução de mortalidade, conforto em situações de final de vida, competências para exercer a especialidade, mas não existe instrumento que ajude um médico Intensivista a avaliar a viabilidade de uma UTI como negócio para sua equipe e hospital na qual a unidade está inserida, ao mesmo tempo em que preza pela excelência do serviço prestado, agregando valor ao cliente e por consequência ao acionista. Em outras palavras, como associar de forma eficiente, o conhecimento científico, a medicina baseada em evidências, qualidade e segurança de um paciente crítico, com modelos de gestão de Unidades de Terapia Intensiva?

Eis um desafio para a especialidade nos próximos anos. O treinamento da liderança em gestão, através de cursos de pós-graduação, aproximação da direção de uma Unidade de Terapia Intensiva ao grupo gestor do hospital, incluindo a administração financeira, para o conhecimento e orientação quanto aos objetivos da instituição é parte do planejamento.

A implementação de um serviço não se inicia com a UTI funcionando. Ferramentas que envolvem a ajuda da Tecnologia de Informação, avaliando o serviço prestado dentro de uma UTI como um ciclo de vida, é uma alternativa em breve disponível. O *Product Lifecycle Management* (PLM) faz profunda avaliação que se inicia com o contato da direção hospitalar com o futuro gestor da UTI, passando por minuciosa análise jurídica, contábil/financeira

do serviço, análise estrutural e adequação as normas vigentes, viabilidade operacional, criação de cronogramas de implantação de protocolos básicos além de treinamento da equipe multidisciplinar, com a ajuda de *softwares* de análise e bases de dados na internet, para relatórios periódicos situacionais e melhoria contínua.

A utilização de recursos de conhecimento à distância (e-UTI) e treinamento com simulação realística constituem o desfecho ideal na administração bem sucedida de uma Unidade de Terapia Intensiva, custo efetiva.

Não existem soluções “mágicas ou milagrosas” para gerenciar um setor complexo e caro. Pelo contrário, um conjunto de medidas simples e efetivas pode ser a resposta para o futuro da Terapia Intensiva.

## REFERÊNCIAS

1. Amaral AC, Rubinfeld GD. The future of critical care. *Curr Opin Crit Care* 2009;15(4):308-13.
2. Knobel E, Kuhl SD, Lopes RF, et al. Organização e funcionamento das UTIs. In: Knobel K, (editor). *Condutas no paciente grave*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1953-67.
3. Oliveira J. Gestão sistêmica hospitalar: uma abordagem contextual. In: Borba VR, Lisboa TC, Ulhoa W, (editores). *Gestão administrativa e financeira de organizações de saúde*. 1ª ed. São Paulo: Atlas; 2009. p. 7-38.
4. Higgins T, Steinbrug JS. Organização e gerenciamento da unidade de tratamento intensivo. In: Irwin R, Rippe J, (editores). *Terapia Intensiva*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 1989-95.
5. Bohmer R. Na linha de frente, a solução para a saúde. *Harvard Bus Rev Brasil* 2010;88(1):34-41
6. Sabará S. Gestão organizacional e estratégia da qualidade. In: Sabará S, (editor). *Gestão por processos*. 2ª ed. Rio de Janeiro Quality-mark; 2006. p. 23-44.
7. Fernandes HS, Pulzi Jr SA, Costa Filho R. Qualidade em terapia intensiva. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(1):37-45.
8. Pronovost A, Rubinfeld G. Quality in critical care. In: Jean Daniel Chiche. *Patient safety and quality of care in intensive care medicine*. 1ª ed. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2009. p. 127-39.
9. Institute of Medicine. *To err is human: building a safer health system*. Institute of Medicine report. Washington DC: National Academies Press; 1999.
10. Drucker P. The theory of business. *Harvard Bus Rev* 1994;75(1):95-105
11. Pena FPM, Branco M, Akamine N, et al. Gestão estratégica em UTI. In: Knobel E, (editor). *Condutas no paciente grave*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1953-67.
12. Kim MM, Barnato AE, Angus DC, et al. The effect of multidisciplinary care teams on intensive care unit mortality. *Arch Intern Med* 2010;170(4):369-76.
13. Chiavenato I, Sapiro A. Intenção estratégica. In: Chiavenato I, Sapiro A. (editores). *Planejamento estratégico*. 2ª ed. São Paulo: Elsevier; 2010. p. 81-96.
14. Porter M. A análise estrutural de indústrias. In: Porter M (editor). *Estratégia Competitiva: Técnicas para análise de indústrias e da concorrência*. Rio de Janeiro. Elsevier; 2004. p 3-34
15. Prahalad CK, Hamel G. A competência essencial da corporação. In: Montgomery C, Porter M, (editores). *Estratégia: a busca da vantagem competitiva*. 3. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1998, p. 293-316

16. <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/about/inclusion.aspx> (acesso em 1/7/2010)
17. Pena FP, Knobel E, Kuhl D, et al. Gestão de qualidade em UTI. In: Knobel E. *Conduitas no paciente grave*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1937-52.
18. Pedrosa T, Couto R. Mapeamento de processos. In: Couto R, Pedrosa TM. *Hospital, acreditação e gestão em saúde*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007; p. 193-199
19. Halpern NA, Pastores SM. Critical care medicine in the United States 2000-2005: an analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs. *Crit Care Med* 2010;38(1):65-71.
20. Halpern NA. Can the costs of critical care be controlled? *Curr Opin Crit Care* 2009;15(6):591-6
21. Porter ME, Teisberg EO. Uma nova competição no setor de saúde. *Harvard Business Review* 2004;55-67.
22. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, et al. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit Care Med* 2008;36(4):1168-74.
23. Marra AR, Cal RG, Silva CV, et al. Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting. *Am J Infect Control* 2009;37(8):619-25.
24. Petrosillo N, Capone A, Di Bella S, et al. Management of antibiotic resistance in the intensive care unit setting. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8(3):289-302
25. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282(15):1458-6.
26. Gajic O, Afessa B, Hanson AC, et al. Effect of 24-hour mandatory versus on-demand critical care specialist presence on quality of care and family and provider satisfaction in the intensive care unit of a teaching hospital. *Crit Care Med* 2008;36(1):36-44.
27. Pronovost PJ, Needham DM, Waters H, et al. Intensive care unit physician staffing: financial modeling of the Leapfrog standard. *Crit Care Med* 2004;32(6):1247-53.
28. Egol A, Shander A, Kirkland L, et al. Pay for performance in critical care: an executive summary of the position paper by the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009;37(9):2625-31.
29. Santos MT. O PLM – gerenciamento do ciclo de vida do produto transformando negócios em empresas classe mundial. [www.brasil-matics.com.br/pdf/plm.pdf](http://www.brasil-matics.com.br/pdf/plm.pdf) (acesso em 4/5/2010).
30. De Baecker D. PLM. La gestion collaborative du cycle de vie des produits. *Product life-cycle management*. Paris: Ed. Hermes Lavoisier; 2004.
31. Vieira D, Udihara CM, Tanaka DM. “Product Lifecycle Management: Desafios e Oportunidades para Melhorar o Gerenciamento de Projetos”. *Mundo Project Manag* 2009;25:8-19.
32. Saaksvuori A, Immonen A. “Product Lifecycle Management”. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin Heidelberg Springer; 2008.

# Sinalização cerebral do apetite\*

## *Appetite brain sinalization*

Daniel Damiani<sup>1</sup>, Durval Damiani<sup>2</sup>

\*Recebido do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). São Paulo, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Os mecanismos de controle do apetite têm sido estudados, focados principalmente nas funções hipotalâmicas, regulando o aspecto metabólico da alimentação. O objetivo deste estudo foi demonstrar alguns dos principais mecanismos reguladores centrais do apetite, incluindo suas conexões com centros corticais superiores.

**CONTEÚDO.** Os sistemas de controle do apetite estão muito mais voltados para o armazenamento energético do que para a perda de peso. O desejo de comer, os estímulos olfatórios, visuais, de memória e de recompensa passam por centros superiores, em regiões de córtex orbitofrontal, núcleo *accumbens*, pálido ventral, dentre outras numerosas estruturas, modulando assim o apetite.

**CONCLUSÃO:** A compreensão desses mecanismos não só hipotalâmicos, mas também corticais do apetite abrem novos alvos terapêuticos para o tratamento da obesidade.

**Descritores:** Apetite, Controle central do apetite, Obesidade.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The mechanisms that control the appetite have been studied mainly focusing on the hypothalamic functions, which regulates the metabolic aspects of feeding. We will describe others cerebral connections in food intake regulation.

**CONTENTS:** Systems appetite control is much more focused on the energy storage than for weight loss. The desire to eat, olfactory stimuli, visual, memory and reward go through higher centers in regions of orbitofrontal cortex, nucleus accumbens,

ventral pallidum, among numerous other structures, thereby modulating the appetite.

**CONCLUSION:** Understanding these mechanisms not only hypothalamic but also cortical, opens new therapeutic targets for the treatment of obesity.

**Keywords:** Appetite, Central appetite control, Obesity.

### INTRODUÇÃO

A vida moderna traz consigo uma verdadeira “explosão” de obesidade, acometendo praticamente todas as regiões do mundo e todas as classes sociais. Com a obesidade, que muitas vezes já se inicia na infância, vem uma série de consequências metabólicas deletérias para o organismo, reduzindo a qualidade de vida e a longevidade. A mudança ambiental e do estilo de vida, associada a padrões de respostas fisiológicas que são trazidas do homem primitivo (fenótipo poupador de energia) acabam por ser a resposta mais provável para essa verdadeira explosão na prevalência de obesidade<sup>1,2</sup>. Os genes, em humanos, não causam diretamente a obesidade, mas predis põe o indivíduo a se tornar obeso. Assim, pode-se dizer que uma fração da população é geneticamente predisposta aos estímulos ambientais para a obesidade, enquanto outra fração é resistente<sup>3</sup>.

Pode-se dizer que a “obesidade exógena” ocorre quando a predisposição individual para lidar com um ambiente restritivo, marcada pela genética, epigenética e/ou experiências no início da vida, é confrontada com um ambiente de plenitude e abundância alimentar. Dessa forma, a adiposidade aumentada, em indivíduos predispostos, deve ser vista como uma resposta fisiológica normal a um ambiente modificado e não uma doença do sistema regulador<sup>4</sup>.

### O CONTROLE DO PESO – UM GRANDE DESAFIO!

A ingestão alimentar e o gasto de energia são controlados por sistemas neurais complexos e redundantes, verdadeiros sistemas integradores, recebendo sinais aferentes desde o sistema digestório passando pelo tecido adiposo e chegando às estruturas centrais. Tem ocorrido muito progresso na identificação do papel do hipotálamo e do tronco encefálico (porção caudal) nos vários mecanismos hormonais e neurais pelos quais o cérebro é informado sobre a disponibilidade dos nutrientes ingeridos e estocados. Em consequência, vias eferentes determinam uma resposta comportamental, autonômica e endócrina, levando à redução da ingestão alimentar e ao aumento do gasto energético. Pouca atenção, no entanto, tem sido dada aos sistemas corticais que, em muitas situações, “vencem” os sistemas de controle metabólico, exercidos pelo hipotálamo.

1. Biomédico da Universidade de Santo Amaro (UNISA); Professor de Neurociências da Faculdade Santa Marina e Interno do Curso de Medicina da Faculdade Cidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

2. Professor Livre-Docente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Chefe da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, (FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 31 de agosto de 2010

Aceito para publicação em 12 de novembro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. Daniel Damiani

Rua Bela Cintra, 2117/09 – Jardins

01415-000 São Paulo, SP.

Fone: (11) 9655-2577

Email: dani.neurocirurgia@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

No cérebro, os três maiores componentes desse sistema parecem ser: o tronco encefálico, hipotálamo (centro integrador) e o córtex (órbitofrontal, núcleos da base, ínsula, sistema límbico, núcleo *accumbens* e complexo amigdalóide).

A primeira estação de controle para a interpretação nutricional está na porção caudal do tronco encefálico, que recebe informação das papilas gustativas, do aparelho olfativo e do trato gastrintestinal, este último, através de aferências vagais. Com esta informação, a maquinaria oromotora (presente nos núcleos do tronco encefálico bem como nos núcleos da base) é ativada para a ingestão do alimento e sua evolução pelo trato gastrintestinal.

O hipotálamo, especialmente no núcleo arqueado (ARC) é o local de integração nutricional, recebendo informações que se originam em órgãos periféricos e mediados por hormônios circulantes e metabólitos, bem como por vias neurais procedentes do tronco cerebral. O ARC é influenciado também por sinais provenientes dos núcleos laterais e paraventriculares do hipotálamo. Os núcleos laterais recebem diversas aferências: sistema de recompensa, informações relacionadas à memória, sistemas motivacionais e de aprendizado, sinais vagais, do núcleo *accumbens*, do complexo amigdalóide, do núcleo pálido ventral; todos, sendo integrados nestes locais e correlacionando-se diretamente (via produção de histamina, neurotensina, hipocretina, orexina e melanina) com o ARC.

O sistema córtico-límbico permite interagir com o ambiente que oferece o alimento, incluindo a sua procura e seu armazenamento, levando em conta a experiência, a disponibilidade e o custo. A visão, o apetite hedônico e a palatabilidade de alimentos já familiares contam nessas escolhas. O contexto social, os hábitos e as regras religiosas também determinam as escolhas alimentares.

A influência límbica é maior que a necessidade metabólica do alimento.

## O CONTROLE DE A INGESTÃO ALIMENTAR

Diante das necessidades energéticas de todo ser vivo, a obtenção de nutrientes é um passo extremamente importante para a sobrevivência e não é de se estranhar que seu controle seja extremamente complexo e confiável. O sistema funciona como “recepção de sinal – integração – saída do sinal” (Figura 1).

## INFORMAÇÃO SOBRE OS NUTRIENTES

Uma vez diante do alimento, o odor, o aspecto e o paladar são essenciais para a ingestão. As papilas gustativas discriminam o tipo de sabor que o alimento apresenta: para o doce e para os aminoácidos (considerados alimentos “benéficos”), o amargo (que pode incluir várias toxinas potencialmente danosas) e os transmitidos através de receptores acoplados à proteína G. O sabor salgado é mediado através de canais de sódio sensíveis a amilorida e o sabor azedo é mediado por um transportador de canal iônico (TRP). Ainda há dúvidas se existe um receptor específico para gordura, como ocorre em roedores. Dessa forma, informações sobre glicose, aminoácidos e lipídeos são levadas ao cérebro para o processo de “integração”.

Piruvato e lactato inibem a ingestão alimentar diferentemente em animais que se tornam obesos, comparados aos magros. Durante a hidrólise da caseína produz-se um heptapeptídeo que estimula a ingestão alimentar em animais de experimentação – é

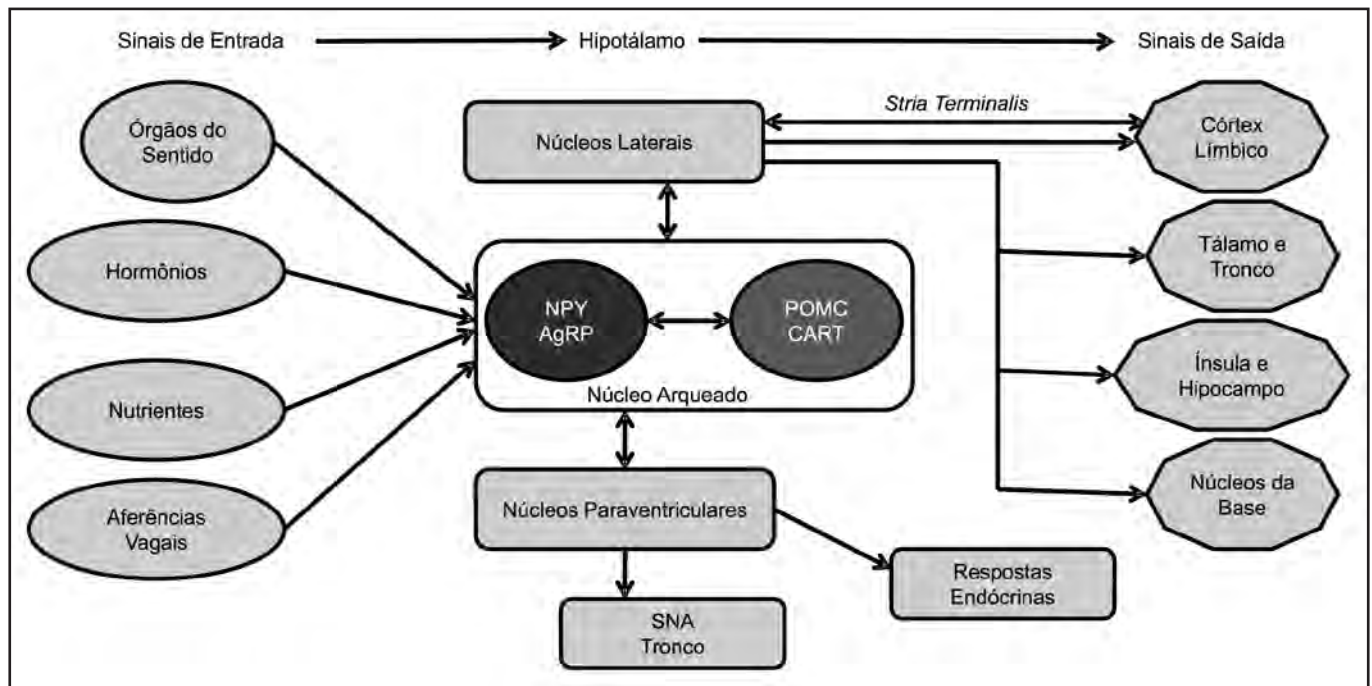


Figura 1 – Sistema simplificado de recepção de sinal (input) proveniente dos vários sensores periféricos, integração do sinal, analisando as ações adequadas àquele “input” e comando para alguma ação frente aos sinais recebidos.

NPY = neuropeptídeo Y; AgRP = peptídeo relacionado ao gene agouti; POMC = pró-ópio melanocortina; CART = transcritos relacionados à anfetamina e cocaína; SNA = sistema nervoso autônomo.



a  $\beta$ -casomorfina. Os outros peptídeos desse grupo inibem a ingestão alimentar, incluindo calcitonina, apolipoproteína A-IV, a forma cíclica da histidil-prolina, várias citocinas e TRH (hormônio liberador de tireotrofina). Vários desses peptídeos agem em receptores gastrintestinais ou hepáticos e encaminham seus sinais via aferente vagal<sup>5</sup>.

## OS SINALIZADORES INTESTINAIS

No tubo digestivo, quimiorreceptores e mecanorreceptores informam sobre a quantidade de nutrientes que está estocada temporariamente no trato gastrintestinal. Estabelece-se aí, uma importante comunicação intestino-cérebro<sup>6</sup>. No estômago, os nutrientes são percebidos por estiramento vagal e sensores presentes na mucosa gástrica. Fatores neurotróficos (como o BDNF – *brain-derived neurotrophic factor* e Neurotrofina-3) são essenciais para a aferência vagal da parede do estômago. A ghrelina, secretada no fundo gástrico quando o estômago está vazio, dá um poderoso sinal de fome para o cérebro e sua secreção é inibida com a ingestão alimentar.

Na porção alta do intestino delgado, a colecistocinina (CCK), uma incretina, atuando via receptor CCK-A no trato gastrintestinal, sinaliza a saciedade via vagal, motivado principalmente pela presença de lípidos e proteínas<sup>7</sup>. Esses sinais são transmitidos ao núcleo do trato solitário (NTS) e daí, a centros superiores, incluindo o núcleo parabraquial e o complexo amigdalóide, dentre outros.

Nas porções mais baixas do intestino delgado e colo, o peptídeo YY (PYY) e o peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), também uma incretina, são secretados pela estimulação direta dos nutrientes na parede intestinal, bem como por reflexos originados na porção mais alta do intestino. Tanto PYY<sub>(3-36)</sub> quanto GLP-1 são anoréxicos. O PYY<sub>(3-36)</sub> além de suprimir a ingestão alimentar, modula a atividade da área tegumentar ventral (VTA) e o núcleo *striatum* ventral<sup>8</sup>.

Sinais advindos do fígado, pâncreas e músculos também são enviados ao cérebro informando sobre a disponibilidade de nutrientes, mediados por diversas outras incretinas. A enterostatina, um pentapeptídeo produzido da clivagem da colipase pancreática reduz a ingestão alimentar. Este peptídeo difere da CCK, reduzindo seletivamente a ingestão de gorduras. A bombesina e seu análogo humano GIP (peptídeo inibidor de gastrina ou peptídeo insulina-gastrina) reduz a ingestão alimentar em indivíduos obesos e em magros. Hormônios pancreáticos incluindo glucagon, amilina e polipeptídeo pancreático também reduzem a ingestão alimentar<sup>5</sup>.

## SINALIZADORES DO TECIDO ADIPOSEO

De especial importância são os sinais advindos do tecido adiposo, o maior local de estoque energético do organismo e um dos mais importantes órgãos endócrinos.

A leptina, uma proteína de 16kDa, produzida principalmente pelo tecido adiposo subcutâneo, informa o cérebro da presença de excesso de tecido adiposo, induzindo bloqueio do neuropeptídeo Y (NPY), um potente orexígeno e suprimindo o apetite. Quando as reservas de gordura estão baixas, a diminuição de leptina estimula a produção de NPY com aumento de apetite. Além disso,

a reduzida secreção de leptina reduz o gasto energético, reduz a secreção de hormônios tireoidianos e de gonadotrofinas e aumenta a secreção de cortisol<sup>9</sup>, levando ao depósito central de gordura. O tecido adiposo secreta uma série de substâncias, chamadas em conjunto de adipocitocinas, que são marcadores inflamatórios: interleucina 6 (IL-6), leptina, fator de necrose tumoral (TNF), resistina, adiponectina, PAI-1 (inibidor do ativador de plasminogênio 1), angiotensinogênio, visfatina, interleucina 1 (IL-1).

A obesidade é marcada pelo aumento das citocinas séricas, com exceção da adiponectina. A resistina é uma proteína de 12kDa, sendo também uma molécula de sinalização durante o processo inflamatório, produzida por macrófagos, tecido adiposo, pâncreas e placenta. Sua função é aumentar a síntese hepática de glicose e reduzir a utilização de glicose no tecido muscular; sua atividade é anti-insulínica levando à hiperglicemia. Os níveis de resistina são diretamente relacionados aos níveis de tecido adiposo presentes no organismo. O PAI-1 inibe a fibrinólise, sendo então, pró-trombótico. O PAI-1 aumenta suas concentrações na vigência de hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia. A visfatina (*visceral fat*), produzida no tecido adiposo visceral, tem um papel ainda controverso em relação à obesidade e à resistência à insulina<sup>10</sup>. Em alguns estudos, ela aumenta de acordo com o ganho de peso e a resistência à insulina e, em outros, parece haver redução. A apelina, descrita em 2005<sup>11</sup> é produzida no tecido adiposo e aumenta sob estímulo de insulina e de TNF  $\alpha$  (fator de necrose tumoral  $\alpha$ ), estando envolvida na resistência à insulina. A omentina, descrita em 2006<sup>12</sup> tem grande produção no tecido adiposo omental e tem relação inversa com a obesidade, parecendo ser, da mesma forma que a adiponectina, uma adipocitocina protetora da resistência a insulina e da síndrome metabólica. Apresenta correlação negativa com o HOMA (*homeostasis model assessment* – um índice de resistência à insulina) e positiva com a adiponectina e com o HDL colesterol. Como se pode perceber, o tecido adiposo produz uma série de substância pró-inflamatórias, havendo, de certa forma, uma importante integração entre o tecido adiposo e o sistema imunológico (por exemplo: enquanto que a leptina induz uma maior resposta Th1, a adiponectina suprime a fagocitose – papel anti-inflamatório) não sendo exagero dizer que quando estamos subnutridos ou mesmo desnutridos, há um estado de “imunossupressão”, enquanto que, quando se está obeso, há um estado de “inflamação crônica”.

## HIPOTÁLAMO – UM CONTROLADOR MAIOR DO APETITE

O núcleo arqueado (ARC) constitui-se, dentro do hipotálamo, numa área maior de integração entre os diversos sinais oriundos da periferia e do tronco cerebral, determinando ações que visam adequar o balanço energético do organismo. A leptina é um dos sinais que provém do tecido adiposo, informando o cérebro sobre os estoques de gordura do corpo. A leptina inibe, no ARC, a produção de dois potentes orexígenos: Neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada ao gene Agouti (AgRP). Os neurônios NPY/AgRP são estimuladores de a ingestão alimentar, mas curiosamente, em animais *knock-out* para os genes *NPY* e *AgRP* observa-se pouca interferência na ingestão alimentar, enquanto que a ablação aguda desses neurônios no animal adulto levava



produtores de POMC, sendo, portanto, no SNC, um potente anoréxico. As ações superpostas de insulina e leptina são explicadas porque ambas ativam o PI3K no interior dos neurônios hipotalâmicos e o PI3K é requerido para a supressão do apetite. Um dado a ser lembrado é que a hipoglicemia motivada pela insulina é um poderoso estímulo à ingestão alimentar: a concentração de glicose sofre diminuição antes do início da maioria das refeições, tanto em humanos quanto em roedores. Quando se evita esta queda glicêmica, a próxima refeição é retardada.

A ghrelina estimula os neurônios produtores de NPY através de um receptor secretagogo de GH (GHS-R), pertencente à família da rodopsina, enquanto o PYY<sub>(3-36)</sub> inibe os neurônios produtores de NPY através da via de receptores Y2. A clivagem dos dois primeiros aminoácidos transforma um peptídeo orexígeno que atua nos receptores Y1 e Y5 em um anorexígeno, que atua no receptor Y2. O GLP-1, produzido nas células L do íleo também funciona como um inibidor de apetite. Além disso, sinais intestinais chegam ao núcleo arqueado através da via de projeções ascendentes do complexo vagal dorsal. É curioso notar que alguns neurônios são sensíveis a variações das concentrações de glicose, atuando de modo muito semelhante à célula beta pancreática. Também, os sinais originados em ácidos graxos e aminoácidos suprimem o apetite, atuando nesses neurônios hipotalâmicos do ARC<sup>6</sup>. Em contraste a leptina, a ghrelina parece facilitar o comportamento de “armazenar” alimentos e aumenta os processos de recompensa, como parte de sua ação orexígena.

A leptina é estimulada pela insulina (via metabolismo de glicose) e inibida por catecolaminas e por tiazolidinedionas (através da supressão do PPAR gama). Sua ação de inibição do apetite coincide com a da insulina e ambos os hormônios apresentam um fator comum de sinalização – fosfatidil-inositol 3 quinase (PI3K). Os receptores de leptina expressam-se em várias estruturas telencefálicas como: hipocampo, neocórtex, núcleo *accumbens*, área tegumentar ventral, tálamo, tronco caudal, neurônios aferentes vagais e até em receptores de paladar<sup>15</sup>.

Analisando o comportamento da leptina em obesos, onde suas concentrações elevadas não condicionam bloqueio do apetite, já que se desenvolve resistência à leptina, pode-se inferir que talvez a leptina não surgisse evolutivamente para prevenir a obesidade. Suas ações biológicas ocorrem em baixas concentrações plasmáticas, em que sua ausência é um forte estímulo para a procura e a ingestão alimentar. No entanto, quando as concentrações se normalizam, a emergência cessa e a posterior elevação de leptina não induz à redução do apetite. Isto ocorre porque pode ter sido desvantajoso para as espécies que viviam em ambiente restritivo ter esse bloqueio de ingestão, evoluindo então para um mecanismo que produz a resistência à leptina. Nos animais que hibernam, no final do verão, onde eles já estão obesos, eles continuam a comer, para aumentar as reservas para o inverno que vai chegar e isto ocorre porque se desenvolve resistência à leptina<sup>14,15</sup>. Um mecanismo aventado para esta aquisição de resistência à leptina é a elevação de triglicerídeos, o que dificulta a passagem da leptina pela barreira hematoencefálica. Nas épocas de fome, era útil ter um mecanismo que limitasse a ação da leptina no bloqueio do apetite (resistência à leptina) e o sinalizador era o triglicerídeo, já que essa substância se eleva num período de fome prolongado. No entanto, com uma ingestão alta de gorduras, também aumen-

tam os triglicerídeos séricos e isto pode confundir o sistema, que passa a dificultar a ação da leptina quando, na verdade, deveria facilitá-la, evitando a obesidade. No recém-nascido, os triglicerídeos derivados do leite inibem o transporte de leptina para o SNC e isto tem importância num momento da vida em que o alimento é precioso e o ganho de peso é rapidamente necessário. É intrigante que esse achado de resistência à leptina em obesos possa ser uma “confusão de identidade” por parte dos sinalizadores que controlam a ingestão alimentar, não se tratando de falta de alimento, mas de excesso de alimentos gordurosos. Não se trata de um recém-nascido, que tem necessidade urgente em ganhar peso. Neste caso os triglicerídeos elevados não são os derivados do leite, mas derivados de uma alimentação inadequada.

Outra explicação para a resistência à leptina é um defeito de receptor que sinaliza para os neurônios produtores de NPY e POMC. A deleção de dois reguladores negativos da sinalização de leptina – supressor da sinalização de citocina 3 ou SOCS3 e tirosina fosfatase PTB1B protege camundongos de desenvolver resistência à leptina. Nos animais que hibernam, a reversibilidade da resistência à leptina no verão é uma propriedade fisiológica desses neurônios<sup>16</sup>.

A proteína ativadora da acetilação (ASP) atua por ação parácrina no tecido adiposo, sendo estimulada por insulina, por quilomícrons e VLDL, aumentando a captação de glicose, aumentando o diacilglicerol acil-transferase, reduzindo a lipase sensível a hormônio e aumentando a síntese de triglicerídeos. Quando se suprime a ação da ASP, o animal se torna resistente à obesidade. Seus efeitos ocorrem no fígado, músculo e SNC, aumentando a sensibilidade à insulina, reduzindo a produção hepática de glicose e aumentando a oxidação de ácidos graxos.

Já a adiponectina é estimulada pelas tiazolidinedionas (através de PPAR gama) e é inibida pelas catecolaminas, glicocorticoides e fator de necrose tumoral alfa. Possui dois receptores que já foram identificados: Adipo-R1 (expresso no tecido muscular) e Adipo-R2 (presente nos hepatócitos). Atua sistemicamente, no fígado, músculo e no SNC, aumentando a sensibilidade à insulina, reduzindo a produção hepática de glicose e estimulando a oxidação de ácidos graxos<sup>17</sup>.

A oxintomodulina foi descrita pela primeira vez em 1980, liberadas pelas células enteroendócrinas (porção distal do intestino), mostrando aumento de suas concentrações cerca de 5-10 minutos após a ingestão alimentar, sendo atingido seu pico máximo nos 30 minutos pós-prandiais. O gene produtor deste pró-glucagon é expresso no estômago, pâncreas e SNC; as enzimas convertases C1 e C2 clivam esta molécula dependendo do seu sítio de ação. A oxintomodulina pode ser secretada em conjunto com o PYY, e assim como o GLP-1 é anorexígena, agindo em vias distintas, mas em receptores semelhantes (GLP-1 e GLP-2). Sua atividade no sistema nervoso é encontrada na medula, bulbo olfatório, cerebelo, córtex e hipotálamo (inibem no núcleo arqueado, os neurônios NPY/AgRP) além de atuar por via nervo vago<sup>18</sup>.

## ALÉM DO HIPOTÁLAMO, O QUE MAIS?

O estudo do controle do apetite tem focado o hipotálamo e, de certa forma, tem negligenciado outras importantes estruturas cerebrais. Os neurônios produtores de NPY/AgRP e POMC não

estão isolados do resto do cérebro, mas recebem informações neurais de várias áreas cerebrais, especialmente dos neurônios produtores de orexina/hipocretina no hipotálamo lateral (Figura 3). A importância dos processos cognitivos e emocionais para o equilíbrio energético não pode ser desprezada. As estruturas córtico-límbicas lidam com cognição, recompensa e emoção. Uma vez que o sistema de recompensa passa a ser o alvo na complexa circuitaria neuronal do controle do apetite, e sabendo que este sistema tem a capacidade de modular o comportamento alimentar, apenas pelo desejo de algum alimento e não pela sua necessidade metabólica, necessita-se sempre considerar a necessidade de terapias que atenuem, de certa forma, sua atividade. Para esse fim, os obesos muitas vezes necessitarão de apoio psicológico, bem como de farmacoterapia com antidepressivos.

Há um cérebro metabólico (que responde a sinais providos do estômago, do intestino e de nutrientes) e um cérebro “cognitivo” onde uma complexa rede de integração parte do GOSTAR do alimento, QUERER, PROCURAR e INGERIR. Todas essas

ações apresentam representações corticais e límbicas e influenciam a quantidade de alimento ingerida. Estudos eletrofisiológicos em primatas mostram que neurônios do complexo amígdaloide, do núcleo *accumbens* e do córtex orbitofrontal respondem a atributos sensoriais específicos dos alimentos experimentados, como bebidas doces e alimentos cremosos<sup>15</sup>.

O “gostar” de um alimento envolve circuitos neurais que passam pelo núcleo *accumbens* e núcleo pálido ventral, na porção límbica e motora do cérebro, respectivamente. Os receptores opioides parecem ser muito importantes nesse processo: a injeção de um agonista de receptor opioide (DAMGO) no núcleo *accumbens* desencadeia uma fome voraz, especialmente de alimentos doces e com alto teor de gordura. Por outro lado, a injeção de um antagonista opioide seletivo para receptores mu reduz a ingestão de sacarose. Contrariamente ao que sempre se pensou o sistema mesolímbico dopaminérgico não tem qualquer papel nesse “gostar” do alimento, mas é importante para o comportamento motor para obter certos alimentos. Isto foi chamado de “querer”

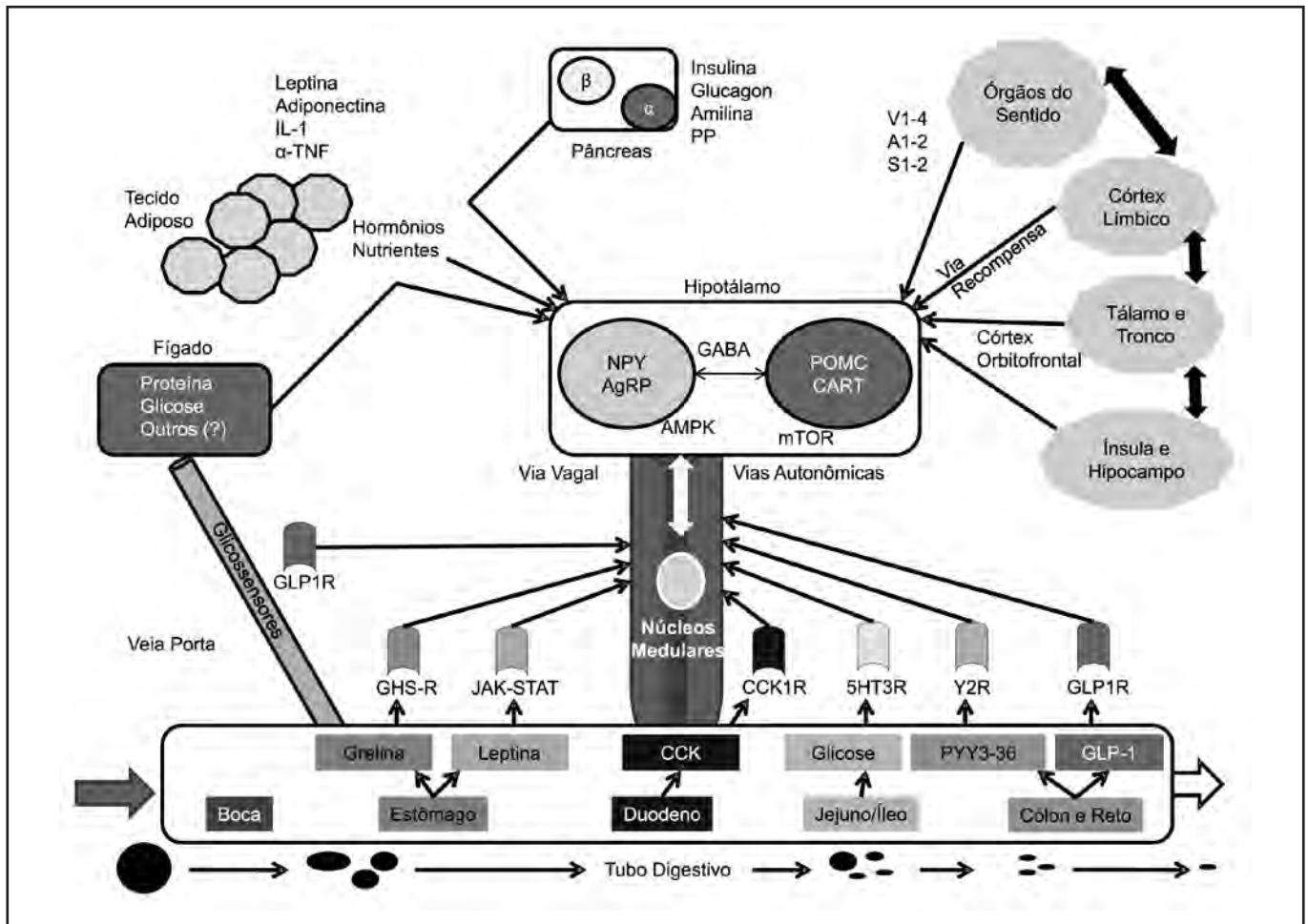


Figura 3 – Integração das regiões corticais superiores: sistema de recompensa – “O cérebro cognitivo no apetite”.

NTS = núcleo do trato solitário; NPB = núcleo parabraquial; VTA = área tegumentar ventral; CART = transcritos relacionados à cocaína e anfetamina; MCH = hormônio concentrador de melanócitos; CRH = hormônio liberador de corticotrofina; TRH = hormônio liberador de tireotrofina; ADH = hormônio antidiurético; OXT = ocitocina; NPY = neuropeptídeo Y; AgRP = peptídeo relacionado ao gene Agouti; MC3R = receptor de melanocortina 3; MC4R = receptor de melanocortina 4; ACh = acetilcolina; NA = noradrenalina; 5HT = serotonina; MSH = hormônio melanotrófico; GABA = ácido gama amino butírico; AMPK = quinase ativada por AMP cíclico; mTOR = alvo da rapamicina em mamíferos.

por Berridge e Robinson<sup>19</sup>. As projeções dopaminérgicas da área tegumentar ventral (VTA) para o núcleo *accumbens* (parte do sistema dopaminérgico mesolímbico) são os componentes mais cruciais desse sistema implícito ou inconsciente de “querer”. A manipulação desse sistema influencia poderosamente o “querer”, mas não o “gostar”. O hipotálamo lateral também está envolvido no “querer”, pois a estimulação elétrica nessa área em camundongos faz com que eles comam (queiram) a comida, mas não os faz “gostar” dessa comida. Um dado interessante é que a leptina modula os sinais aferentes provenientes do alimento, mesmo nos estágios iniciais do processamento alimentar, de modo que baixas concentrações de leptina podem baixar dramaticamente os limiares dos estímulos externos sinalizando a disponibilidade de nutrientes. Leptina e insulina podem também atuar diretamente nos neurônios dopaminérgicos mesolímbicos para modular o “querer” alimentar<sup>4</sup> (Figura 3).

Quando se “gosta” de determinado alimento e se dá uma escala de valor a esse “gostar” (eu posso gostar em graus diferentes de diferentes alimentos) quem está envolvido nesse sentimento é o córtex pré-frontal e o cíngulo (Figura 3). Observam-se esses sentimentos sobre o alimento estão espalhados pelo cérebro e parece que o fator de união são os receptores opioides. Quando se administra cronicamente um antagonista opioide (naloxona), o que se verifica é que há uma clara redução da ingestão de alimentos palatáveis, mas não ocorrem mudanças significativas no balanço energético. Outro denominador comum para essa “rede de prazer alimentar” espalhada pelo cérebro é a sinalização por receptores canabinoides CB1. Como os opioides, a sinalização dos endocannabinoides através de receptores CB1 suprime seletivamente o apetite para comidas palatáveis<sup>20</sup>. O sistema endocanabinoide atua localmente (autócrina e paracrinamente) sendo inativado muito rapidamente a partir de sua liberação. As substâncias agonistas endógenas são bem conhecidas e chamadas de 2AG (2-aracdonoil glicerol) e anandamida (N-aracdonoil etanolamina) – esta última possui como precursor os fosfolipídios e como metabólito, derivados do ácido araquidônico, resultando em hipomotilidade intestinal, analgesia, catalepsia e hipotermia. Este ligante atua nos receptores CB1 e CB2, ambos ligados à proteína G. Os receptores CB1 estão espalhados pelo organismo: cérebro (hipotálamo, hipófise, núcleos da base, cerebelo, sistema nervoso entérico), medula espinhal, sistema nervoso periférico, fígado, tecido adiposo, células endoteliais, músculo esquelético e trato gastrointestinal. Os receptores CB2 foram encontrados nas células do sistema imunológico (células B, T, baço, tonsilas e micróglia). A ativação do receptor CB1 possui efeito orexígeno (atuando sobre os núcleos hipotalâmicos) e efeito sobre o sistema límbico: aumenta a motivação para a alimentação e para o fumo. Uma vez ativados, os receptores CB1, acoplados à proteína G, bloqueiam a adenilato ciclase fechando os canais de cálcio e abrindo os de potássio. Nos tecidos periféricos, o receptor CB1 relaciona-se ao aumento da lipogênese (tecido adiposo, fígado, trato gastrointestinal e músculo esquelético) alterando assim o metabolismo da glicose. Já se dispõe atualmente de ferramentas farmacológicas que bloqueiam o receptor CB1, suprimindo assim o apetite. Especula-se que na obesidade este sistema permaneça ativado<sup>21</sup>. A tabela 1 mostra os principais orexígenos e anorexígenos, importantes na regulação alimentar<sup>22,23</sup>.

Tabela 1 – Principais sinalizadores do apetite, seu local principal de produção e sua característica: anorexígena ou orexígena.

Sinalizadores	Local de Produção	Ações
Ghrelina	Estômago e hipotálamo	Orexígena
Insulina	Pâncreas	Anorexígena
Anandamida e 2AG	Intestinal e cerebral	Orexígena
Leptina	Adipócitos e estômago	Anorexígena
CCK	Intestino	Anorexígena
PYY <sub>(3-36)</sub>	Íleo e cólon	Anorexígena
Opioides (endorfina)	Cérebro e tronco encefálico	Orexígena
NPY	Hipotálamo	Orexígena
AgRP	Hipotálamo	Orexígena
CART	Hipotálamo	Anorexígena
POMC	Hipotálamo	Anorexígena
MSH	Hipófise	Anorexígena
GLP-1	Íleo, cólon e reto	Anorexígena
Oxintomodulina	Final do jejuno e íleo	Anorexígena
PYY <sub>(1-36)</sub>	Íleo e cólon	Orexígena
Glicosensores Portais	Veia porta	Anorexígena
Amilina	Pâncreas	Anorexígena
Adiponectina	Adipócito	Anorexígena
Resistina	Células mononucleares, adipócito, pâncreas	Orexígena
Enterostatina	Intestino	Anorexígena
Bombesina e GIP	Estômago	Anorexígena
Glucagon	Pâncreas	Anorexígena
PP	Pâncreas	Anorexígena
mTOR	Hipotálamo	Anorexígena
AMPK	Hipotálamo	Orexígena

CCK = colecistocinina, PP = polipeptídeo P, GIP = peptídeo inibidor gástrico, NPY = neuropeptídeo Y, AgRP = peptídeo relacionado ao gene *agouti*, POMC = pró-opio melanocortina, CART = transcritos relacionados à anfetamina e cocaína, PYY = peptídeo YY, GLP = peptídeo semelhante ao glucagon, MSH = hormônio melanocorticotrófico, 2AG: 2-aracdonoil glicerol, AMPK = quinase ativada por AMP cíclico.

## CONCLUSÃO

A ingestão alimentar é claramente controlada por um conjunto de fatores cognitivos, emocionais que envolvem a recompensa, mesma via neuronal que o vício a uma determinada substância exerce, com todo seu impacto hedônico. Esses processos eminentemente corticais (consciente e inconsciente) podem ser mais fortes que os processos metabólicos de regulação da ingestão alimentar, centrados principalmente nos núcleos hipotalâmicos. Esses mecanismos subconscientes passam por cima da saciedade e levam o indivíduo a comer além de suas necessidades. Indivíduos com a síndrome de Prader-Willi, por exemplo, revelou nos exames de imagem funcional uma excitação patológica cortical quando visualizam carboidratos, não possuindo circuitaria neuronal (pré-frontal ventromedial) suficientemente eficaz para inibir o impulso dado pelo complexo amigdalóide. Muito ao contrário do esperado, seu córtex pré-frontal ventromedial apresenta uma desorganização estrutural, sendo superexcitado, resultando em hiperfagia e obesidade. Em longo prazo, a menos que mecanismos compensatórios entrem em cena para limitar a assimilação alimentar, a obesidade vai ser um resultado esperado.

## REFERÊNCIAS

1. Lenard NR, Berthoud HR. Central and peripheral regulation of food intake and physical activity: pathways and genes. *Obesity* (Silver Spring) 2008;16(Suppl 3):S11-S22.
2. Prentice AM, Rayco-Solon P, Moore SE. Insights from the developing world: thrifty genotypes and thrifty phenotypes. *Proc Nutr Soc* 2005;64(2):153-61.
3. Speakman JR. Obesity: the integrated roles of environment and genetics. *J Nutr* 2004;134(Suppl 8):2090S-105S.
4. Zheng H, Lenard N, Shin A, et al. Appetite control and energy balance regulation in the modern world: reward-driven brain overrides repletion signals. *Int J Obes (Lond)* 2009;33(Suppl 2):S8-S13.
5. Bray GA. Afferent signals regulating food intake. *Proc Nutr Soc* 2000;59(3):373-84.
6. Berthoud HR, Morrison C. The brain, appetite, and obesity. *Annu Rev Psychol* 2008;59:55-92.
7. Geary N. Endocrine controls of eating: CCK, leptin, and ghrelin. *Physiol Behav* 2004;81(5):719-33.
8. Batterham RL, Ffytche DH, Rosenthal JM, et al. PYY modulation of cortical and hypothalamic brain areas predicts feeding behaviour in humans. *Nature* 2007;450(1766):106-9.
9. Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev* 1999;79(2):451-80.
10. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005;307(5708):426-30.
11. Boucher J, Masri B, Daviaud D, et al. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology* 2005;146(4):1764-71.
12. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;290(6):E1253-61.
13. Luquet S, Perez FA, Hnasko TS, et al. NPY/AgRP neurons are essential for feeding in adult mice but can be ablated in neonates. *Science* 2005;310(5748):683-5.
14. Roseberry AG, Liu H, Jackson AC, et al. Neuropeptide Y-mediated inhibition of proopiomelanocortin neurons in the arcuate nucleus shows enhanced desensitization in ob/ob mice. *Neuron* 2004;41(5):711-22.
15. Berthoud HR. Interactions between the "cognitive" and "metabolic" brain in the control of food intake. *Physiol Behav* 2007;91(5):486-98.
16. Król E, Duncan JS, Redman P, et al. Photoperiod regulates leptin sensitivity in field voles, *Microtus agrestis*. *J Comp Physiol B* 2006;176(2):153-63.
17. Havel PJ. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. *Curr Opin Lipidol* 2002;13(1):51-9.
18. Pimentel GD, Mota JF, Oyama LM. Oxintomodulina e obesidade. *Rev Nutr* 2009;22(5):727-737.
19. Berridge KC, Robinson TE. Parsing reward. *Trends Neurosci* 2003;26(9):507-13.
20. Cooper SJ. Endocannabinoids and food consumption: comparisons with benzodiazepine and opioid palatability-dependent appetite. *Eur J Pharmacol* 2004;500(1-3):37-49.
21. Godoy-Matos AF, Guedes EP, Souza LL, et al. O sistema endocanabinóide: novo paradigma no tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(2):390-9.
22. Linn SE. Food marketing to children in the context of a marketing maelstrom. *J Public Health Policy* 2004;25(3-4):367-78.
23. Rosenbaum M, Murphy EM, Heymsfield SB, et al. Low dose leptin administration reverses effects of sustained weight-reduction on energy expenditure and circulating concentrations of thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):2391-4.

# A iatrogenia como desdobramento da relação médico-paciente\*

## *Iatrogenesis as an implication of patient-physician relationship*

Eder Schmidt<sup>1</sup>, Daniel Almeida do Valle<sup>2</sup>, Joana Sobrinho Campolina Martins<sup>2</sup>, Júlia Linhares Borges<sup>2</sup>, Sérgio Luiz de Souza Júnior<sup>2</sup>, Uiara Raiana Vargas de Castro Oliveira Ribeiro<sup>2</sup>

\*Recebido da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Juiz de Fora, MG.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Entende-se por iatrogenia qualquer intervenção da equipe de saúde, seja ela correta ou equivocada, justificada ou não, que resulte em alguma lesão para o bem estar do paciente. Nesse sentido, a própria relação médico-paciente seria uma possível fonte de desdobramentos caracteristicamente iatrogênicos no nível emocional, plenos em consequências. No presente estudo, busca-se entender esses desdobramentos observando a relação entre alguém que necessita de cuidados com o outro que se propõe a cuidar, utilizando-se para tanto os conceitos de regressão e transferência, a partir das teorias do psicanalista Donald W. Winnicott referentes às funções da mãe quanto ao cuidado primário dedicadas ao bebê.

**CONTEÚDO:** Destacam-se aspectos da relação primitiva de dependência presentificados no vínculo entre médico e paciente, bem como algumas implicações dos desencontros nas expectativas de um em relação ao outro.

**CONCLUSÃO:** A transferência que o paciente estabelece em relação ao médico contribui para as possibilidades iatrogênicas já inerentes ao vínculo entre os dois. É necessário, portanto, que o profissional atente para a intromissão dessas demandas regressivas, sem negar, tampouco, a possível intromissão de suas próprias questões pessoais. Reconhecer uma e outra interferência a partir de seus sinais é o que o permitirá evitar ou contornar seus piores efeitos iatrogênicos.

**Descritores:** Donald Winnicott, Iatrogenia, Transferência.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Iatrogenesis can be defined as any intervention of the healthcare team, either is it correct or misguided, justified or not, resulting in patient's health damage. In this sense, the patient-physician relationship itself would be a possible source of characteristically iatrogenic implications on emotional level, full of consequences. The present study aims to understand these implications by observing the relationship between someone who needs care with another that purports to take care, using the regression and transference concepts, and Donald W. Winnicott's theories concerning the mother's role in provide baby's primary care.

**CONTENTS:** It highlights some elements of the primitive dependence relationship between mother and child, which reappears inside the patient-physician bond, as well as some implications of disagreements on the expectations regarding each other.

**CONCLUSION:** The patient-physician relationship is endowed with an iatrogenic potential derived from its transferential elements. Therefore, the professional must be aware of the regressive demands that meddle in the therapeutic relationship, and recognize them from their signals without denying also the interference resulting from their own personal issues, allowing, in avoiding interference from both sources, prevent its worst iatrogenic effects.

**Keywords:** Donald Winnicott, Iatrogenic disease, Transference.

### INTRODUÇÃO

Entende-se por iatrogênica qualquer intervenção da equipe de saúde, seja ela correta ou equivocada, justificada ou não, que resulte em alguma lesão para a saúde do paciente<sup>1</sup>. Longe de se constituir uma raridade, a iatrogenia concorre para uma ampla gama de prejuízos que afetam o sistema de saúde, uma vez que implica em aumento dos custos referentes ao tratamento ou, pior ainda, que afetam o paciente impondo-lhe um aumento do sofrimento, sequelas ou mesmo a morte.

Por demandar um número maior de intervenções, a terapia intensiva, os tratamentos com idosos ou com pacientes graves aumentam a probabilidade de que ela ocorra. Porém, a rigor toda situação terapêutica possui um potencial iatrogênico independente da capacidade técnica do profissional que a executa, sendo a própria relação médico-paciente uma fonte virtual de desdobramentos indesejáveis que acabem por determinar prejuízos ao paciente.

Pode-se considerar iatrogenia negativa, quando devida a uma omissão e iatrogenia positiva, seguinte à uma ação lesiva, bem como estabelecer uma distinção entre iatrogenia somática, cujos

1. Mestre pelo Instituto de Ciências Humanas da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); Professor Adjunto nas Disciplinas de Psicologia Médica e Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, MG, Brasil

2. Graduandos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

Apresentado em 01 de setembro de 2010

Aceito para publicação em 10 de janeiro de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Eder Schmidt

Av. Rio Branco 3231/404

36010-012 Juiz de Fora, MG

Fone: (32) 3215-1592

E-mail: eder.schmidt@oi.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

efeitos atingem o corpo somático e a iatrogenia psíquica, ou psicoiatrogenia cujas implicações são de ordem afetiva<sup>2</sup>. O presente estudo enfocará esta última, sendo, porém, importante assinalar que de maneira quase invariável ela acaba por implicar a primeira<sup>3</sup>. Ao se escolher esse foco, no entanto, não se está desconsiderando a iatrogenia somática, no mais das vezes referidas às três vias clássicas, *imprudência, imperícia, e negligência*. Em pesquisa realizada junto aos pacientes internados no estado de Nova Iorque, EUA ao longo de um ano, constatou-se a ocorrência de atitude negligente em 1% dos egressos, sendo a maior parte (11,5%) em pacientes de Clínica Médica e, em segundo lugar (1,9%) em pacientes da Obstetrícia<sup>3</sup>.

Entendendo que a ocorrência da psicoiatrogenia remete a insuficiências na relação médico-paciente, torna-se imprescindível a observação das condições emocionais associadas ao adoecer e as características que elas impõem aos vínculos entre o indivíduo enfermo e aquele que presta cuidados. No presente artigo, busca-se entender essa relação a partir dos conceitos psicanalíticos de regressão e transferência, e das teorias do psicanalista e pediatra inglês Donald W. Winnicott (1896 – 1971) referentes às funções da mãe quanto ao cuidado primário dedicadas ao bebê.

## REGRESSÃO, TRANSFERÊNCIA E CONTRATRANSFERÊNCIA

No texto, a regressão é conceituada como o processo inconsciente através do qual, em condições de incerteza, o indivíduo volta a avaliar sua situação por uma ótica condizente com estágios anteriores de seu desenvolvimento, retomando apreensões primitivas e fantasiando expedientes arcaicos para enfrentá-las.

Já a transferência é vista como um processo também inconsciente em que um modelo arcaico de relação com o outro é presentificado junto a situações e pessoas atuais, trazendo de volta expectativas positivas e negativas. Na relação médico-paciente, em meio à dúvida despertada pelo adoecer quanto à capacidade para a promoção do próprio bem estar; o paciente elege o profissional que participa de seu tratamento como alguém que, tal qual a figura materna da infância, supostamente garante sua continuidade.

O termo contratransferência, por sua vez, é utilizado em referência aos movimentos do médico em relação a seu paciente, no contexto do tratamento. Esses sentimentos, na maior parte das vezes positivo, podem, no entanto, aparecer também como desinteresse, pouca disponibilidade, ou mesmo franca rejeição.

## AMPARO MATERNO E INTEGRAÇÃO

Ao longo da vida, os abalos à integridade corporal desencadeiam no ser humano uma resposta psíquica determinada pelas marcas inconscientes adquiridas na primitiva condição de dependência a outro, própria do desenvolvimento em nossa espécie<sup>4</sup>. A desarticulação do esquema corporal trazida pelo adoecer tenderá a precipitar uma desarticulação subjetiva, pondo em dúvida a capacidade do indivíduo de garantir a própria sobrevivência, confrontando-o com uma vulnerabilidade na qual, cotidianamente, ele prefere não pensar. Tudo isso desencadeia um movimento regressivo no sentido das apreensões e dos expedientes fantasmáticos com que ele encarava sua primitiva impotência.

Para Winnicott, o ser humano portaria uma tendência inata em direção ao crescimento e à integração. Para tanto, ele dependeria de um ambiente fornecido pela mãe que, ao proteger o psiquismo incipiente do bebê das tensões causadas por suas necessidades, deixaria livre o caminho para essa tendência. Intuitivamente ela alcançaria a necessidade do bebê em um determinado instante, promovendo uma satisfação que coincidiria com aquilo que era esperado. Pouco a pouco, também de acordo com sua intuição exporia o lactente à frustrações de magnitude nem maior e nem menor do que sua possibilidade de suportá-la a cada momento. Na visão winnicottiana, uma adaptação suficientemente boa implicaria, então, numa disponibilidade materna a princípio incondicional para o atendimento a todas as necessidades da criança. Amparando-a em tudo aquilo, mas só naquilo de que ela necessitasse; o registro das inevitáveis frustrações inerentes aos cuidados comuns prestados à criança se transformaria nos limites fundamentais para a sua estruturação<sup>5</sup>. Com seu conceito de *holding* ou sustentação<sup>6</sup>, o autor significa a rotina de cuidados cotidianos através dos quais o bebê é colocado em contato com uma realidade simplificada e estável de forma que ele possa dar vazão à sua tendência à integração egóica.

Nesse ambiente, é à mãe que o bebê recorre quando submetido às suas tensões e primitivas angústias ante as quais surge a dúvida quanto à sua sobrevivência. Essa lhe é novamente garantida pela adequada intervenção materna até que novos estados de necessidade tragam de volta as tensões, as angústias e as incertezas, repetindo o processo. A integração do ego e a internalização do objeto materno com a habilitação para o desempenho de suas funções transformará, pouco a pouco, aquele indivíduo em guardião de sua própria tranquilidade pelo tempo em que isso lhe for permitido, isto é, enquanto não for confrontado com uma situação que lhe faça sentir efetivamente ameaçado em sua continuidade.

## “SÃO DEMAIS OS PERIGOS DESSA VIDA”<sup>7</sup>

Pela vida a fora, no entanto, são incontáveis e cotidianas as situações em que o ser humano se confronta com a ameaça à sua sobrevivência. Sensações, impressões, afetos, imagens, fatos, notícias: os caminhos pelos quais a vida se afirma são os mesmos por onde ela envia os sinais do quanto é provisória. Buscando a continuidade através de seus feitos e de suas relações, mas sabendo-se vulnerável a quase tudo que o cerca, resta ao indivíduo negar essa condição enquanto lhe for possível, única maneira de se sentir à vontade para qualquer investimento em seu futuro.

O adoecer é, sem dúvida, a condição que da maneira mais imediata o remete à sua vulnerabilidade, ainda que chegue apenas como notícia da doença de outrem, mas de forma obviamente mais dramática quando se apresenta como experiência própria. Sem se mostrar obrigatoriamente proporcional à gravidade objetiva do quadro, surge a apreensão quanto ao futuro, seguida de um conjunto de reações no sentido de recuperar de maneira fantasiosa a noção perdida de invulnerabilidade. Assim como em suas primeiras angústias, mais uma vez o indivíduo é dirigido a uma figura cuidadora para quem transfere as expectativas de onipotência e de disponibilidade infinita. Percebe-se com isso o nível de expectativas lançadas transferencialmente sobre o profissional de saúde: dele se espera não menos do que o cuidado pleno, a



possibilidade ilimitada, a permissão para sentir-se invulnerável. Ainda que não chegue ao plano consciente, tamanha idealização torna-se um fator potencial de desestabilização do vínculo, felizmente quase sempre compensado pelo acolhimento, interesse e eficiência do médico. Em outras palavras, por uma presença que sustenta aquelas expectativas.

No entanto, seja a partir de eventos objetivos ou das subjetividades envolvidas no vínculo, a estabilidade pode se perder. De maneira geral, qualquer atitude do médico que efetivamente, ou na interpretação do paciente, expresse desinteresse, hostilidade ou desrespeito despertará sentimentos de ameaça, uma vez que essa figura que intimamente abandona é justamente aquela que, pela transferência, foi dotada do poder de salvar.

## TRANSFERÊNCIA POSITIVA E NEGATIVA

Fica evidente, porém, que quando se fala em “interpretação” situa-se a questão em um plano subjetivo, dependente, portanto, do inventário de registros de satisfação e frustração construídas ao longo das primeiras experiências de recurso à função materna. E, se o tema é a transferência, deve-se contar com a possibilidade de ela se apresentar de maneira positiva ou negativa.

Na maioria das vezes a transferência se apresenta em uma modalidade positiva, quando os sentimentos de confiança e asseguramento fundamentam a relação médico-paciente, o que favorece a adesão ao tratamento e seu êxito<sup>8</sup>.

As expectativas dirigidas ao profissional são sustentadas ao longo do processo e a empatia mútua se sobressai, em meio às apreensões próprias da condição de enfermidade. Ao se sentir entendido nessas apreensões e merecedor de um retorno, na medida do possível, tranquilizador, o paciente é reconduzido às condições referidas por Winnicott ao ambiente facilitador fundamental para a manutenção de uma estabilidade e para a superação de angústias relativas à continuidade. Por outro lado, a suposição de que o médico não tenha demonstrado uma capacidade de apreensão daquilo que ele almeja impede que o paciente reviva a ilusão de retorno da figura cuidadora mítica, e a relação médico-paciente corre o risco de agir no sentido contrário ao do atendimento. Na teoria winnicottiana, se a frustração bem dosada é um fator estruturante, ela em excesso ou insuficiente conduz a uma resposta defensiva no sentido da perda da espontaneidade<sup>9</sup>, o que, na relação entre o paciente e seu médico significa perda da confiança e da adesão.

Mas, é necessário enfatizar que a rejeição do médico e os descompassos da relação, com muita frequência não são mais do que interpretações do paciente, fomentadas pelos registros primitivos de decepções ante o desempenho da função materna, trazidos de volta pela regressão e dirigidos ao médico pela transferência. Tais movimentos, uma vez inconscientes, representam por vezes obstáculos difíceis e fontes de ferrenha resistência às determinações médicas. Paradoxalmente, o paciente pode vir a boicotar o próprio tratamento para triunfar sobre o pretenso “adversário”. Têm lugar, então, efeitos colaterais superdimensionados e virtualmente insuportáveis que obrigam a repetidos desvios na estratégia clínica, recusa em se submeter a restrições impostas pela doença ou em abandonar hábitos inconciliáveis com o quadro, impedimento à realização de exames e procedimentos, alterações autodeterminadas nas prescrições, etc. Com uma roupagem ou

outra, o que essa lista evidencia é a perda da adesão ao tratamento decorrente do desgaste da relação médico-paciente por razões transferenciais. Em outras palavras, a iatrogenia imposta por uma transferência negativa.

No entanto, a iatrogenia pode também ser fruto de vínculos manifestamente positivos, quando o atendimento clínico, a atenção e a disponibilidade do profissional vêm a preencher carências do paciente, às vezes sequer percebidas por ele, cujo efeito é alguma estratégia imperceptível para a manutenção desnecessária do vínculo.

## CONTRATRANSFERÊNCIA E IATROGENIA

Sabe-se que, em contrapartida à figura do “médico ideal” desejado pelo paciente, o médico também lida, pelo menos inconscientemente, com a figura de um “paciente ideal”. Este seria caracterizado pela adesão incondicional ao tratamento, o que o tranquilizaria quanto a seus pretensos poderes sobre a doença e a morte<sup>8</sup>. No entanto, características suas ou inerentes ao próprio paciente, por uma interação problemática das características de ambos, ou mesmo por ocorrências aleatórias no tratamento, podem surgir situações em que os sentimentos do médico assumam uma tonalidade negativa.

Encontram-se aí as maiores possibilidades iatrogênicas da relação médico-paciente, uma vez que as rejeições não percebidas, ou não assumidas, pelo médico podem ser indutoras de atuações inconscientes que traduzem agressão, desconsideração ou intolerância, o que, por sua vez, agrava as apreensões do paciente. Essas atuações podem ir da imposição de diagnósticos psicopatológicos tendenciosos e estigmatizantes, até procedimentos rudes e dolorosos, pretensamente terapêuticos que, na verdade, não passam de veículos dos sentimentos que o próprio médico não alcança<sup>8</sup>. Porém, mais que tudo, é nos elementos de sua comunicação que o médico reserva seu maior poder de atingir de maneira contundente aquele a quem deveria tranquilizar.

Admite-se que a iatrogenia no nível psicológico possa ocorrer tanto de maneira ativa quanto por omissão, e que o principal vetor dos elementos iatrogênicos seja a própria comunicação, verbal ou não verbal, do médico ao seu paciente. É sempre importante se ter presente que, levando-a em conta ou não, a transferência lhe confere um poder extraordinário, dotando sua fala e seu gesto, por mais inócuos que pareçam de um alcance inimaginável. Elaborar uma lista de situações potencialmente iatrogênicas na relação médico-paciente é uma tarefa impossível. No entanto, há certos tipos de atitudes que, embora possam ser tomadas de maneira imperceptível determinam efeitos previsíveis, em linhas gerais o aumento da profundidade e da intensidade dos sentimentos angustiantes naturalmente despertados pelo adoecer. Isso levaria a uma cristalização das dúvidas e incertezas quanto ao prognóstico e ao enfraquecimento da aliança entre o médico e seu paciente, com comprometimento da adesão ao tratamento. Assim, expressões que desautorizam seu otimismo, que possam minar sua autoestima, que o ridicularizem ou ridicularizem sua condição, ou que reforcem preocupações de tipo “hipocondríacas”<sup>10</sup>, serão inevitavelmente danosas. Da mesma forma, a comunicação de diagnósticos precipitados exigindo uma retificação futura lançará ou reforçará desconfianças sobre a capacidade do médico de quem é esperado não menos do que a onipotência.

A ausência de informações, ou sua restrição, provocam óbvia ansiedade no indivíduo enfermo, para quem, muitas vezes é mais tranquilizadora a má notícia veiculada com critérios do que a falta de notícias.

É claro que comentários imprudentes, termos mal escolhidos e indiscrições a respeito das condições do paciente, de seu prognóstico ou acerca de sua intimidade (infelizmente, tão comuns à beira do leito) terão um provável efeito devastador sobre um equilíbrio emocional já instável pela doença. Por outro lado, a tranquilização, quando carente de fundamentos, pode ser fonte de dúvidas quanto à confiabilidade do profissional, enquanto que observações que desqualifiquem a gravidade do quadro ou desautorizem a intensidade do sofrimento ou das preocupações correm o risco de serem interpretadas como suspeita de simulação, criando arestas na relação entre médico e paciente.

Por mais que se tenha hoje a disseminação de temas médicos pela mídia, é necessário lembrar que o discurso médico é composto por elementos afins às camadas socioculturais mais elevadas, veiculando conceitos próprios dessas camadas, nem sempre bem assimilados pelas classes populares<sup>11</sup>. Principalmente (mas, não só) junto a esses pacientes, a utilização do jargão médico traz o risco do surgimento de uma “barreira linguística” que transformará o clínico no representante de um universo estranho, comprometendo a instalação de uma aliança terapêutica fundamental para o êxito de qualquer tratamento.

Em qualquer situação os desdobramentos de uma condição contratransferencial iatrogênica terão a ver com as condições do médico em lidar com suas próprias limitações e possibilidades de falhar. As dificuldades do médico em administrar seu próprio narcisismo podem impedi-lo de assumir responsabilidades no surgimento do efeito iatrogênico, fechando o caminho para uma discussão franca com o paciente, fundamental para qualquer pretensão de contornar as consequências de seu erro, seja no plano clínico ou no plano legal<sup>12</sup>. No entanto, é observado que justamente aqueles cujo narcisismo tende a ocupar um espaço acima do recomendável na relação médico-paciente são os que mais a expõem à psicoiatrogenia, justamente por se deterem menos na observação da situação de seu paciente, oferecendo pouco espaço para a manifestação de suas apreensões, expectativas e reivindicações.

## CONCLUSÃO

Todo profissional de saúde é dotado de um potencial iatrogênico, e o desenvolvimento ou não desse potencial vai depender, não só de sua habilitação no sentido técnico, mas também de sua capacidade para estabelecer e sustentar uma boa relação médico-paciente. Isso, porque, à parte da iatrogenia no plano somático, entende-se haver outra dimensão para a iatrogenia, passando fundamentalmente pela afetividade, mas chegando, também, ao comprometimento somático pela via da perda da confiança e da adesão.

Uma vez que o adoecer desperta movimentos regressivos em direção aos expedientes mais primários visando o amparo, a presentificação desse cenário arcaico no contexto da relação médico-paciente poderá dar lugar a expectativas asseguradoras ou ameaçadoras do paciente em relação a seu médico. Os registros

inconscientes de um desempenho materno suficientemente bom conduzirão, em princípio, a expectativas de um suporte tranquilizador ao longo das incertezas que o adoecer levanta. Pelo contrário, os registros de frustração e desamparo tenderão a presentificar sentimentos de desconfiança e antagonismo.

No entanto, falar da relação médico-paciente impõe que se observem os dois termos do conjunto, e que nesse ensaio se fale tanto da transferência quanto da contratransferência. Percebe-se que são os elementos da comunicação verbal e não verbal os maiores vetores do potencial iatrogênico referente ao médico, cujas palavras e atitudes, ainda que aparentemente desprovidas de intenção, determinam efeitos previsíveis. Esses efeitos, em linhas gerais, representam a intensificação dos sentimentos angustiantes próprios do adoecer, consolidando dúvidas e incertezas quanto ao prognóstico, e enfraquecendo a aliança entre médico e paciente, com comprometimento da adesão ao tratamento.

As consequências dos equívocos na comunicação entre os dois, da impossibilidade daquele em alcançar a verdadeira demanda desse último, e as relutâncias do paciente em abrir mão de pressupostos de desconfiança e frustração em relação ao médico, levam ao descompasso entre a oferta de um e as expectativas do outro, desfazendo a possibilidade da construção de uma aliança. Surgem, então, dois pólos, cuja vinculação se dará sob forma de antagonismo ou de submissão.

Desnecessário dizer que, de uma maneira ou de outra, fica-se longe do que se possa considerar um vínculo terapêutico positivo, e muito próximo de um desfecho iatrogênico.

## REFERÊNCIAS

1. Carvalho-Filho ET, Saporetti L, Souza MA, et al. Iatrogeny in hospitalized elderly patients. *Rev Saude Publica* 1998;32(1):36-42.
2. Universidade Autónoma de Madri. Iatrogenia y calidad asistencial. [acesso em 27 jul. 2010] Disponível em: URL: <http://www.uam.es/departamentos/medicina/psiquiatria/psicomed/psicologia/nuevoprog/iatrogenia.htm>.
3. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324(6):370-6.
4. Schmidt E, Mata GF. A relação médico-paciente e as condições de cronicidade. *Rev Bras Clinica Med* 2008;6(5)191-3.
5. Winnicott DW. Objetos transicionais e fenômenos transicionais (1951). Textos selecionados: da pediatria à psicanálise. Rio de Janeiro: Francisco Alves; 1978. p. 401.
6. Winnicott DW. A teoria do relacionamento paterno infantil. O ambiente e os processos de maturação. Porto Alegre: Artes Médicas; 1982. p. 48.
7. Moraes V. Soneto do Corifeu. Livro de sonetos. Rio de Janeiro: Livros de Portugal; 1957. p. 79-80.
8. Schmidt E, Mata GF. Transferência e iatrogenia na relação médico-paciente. *Rev Méd Minas Gerais* 2008;18(1):37-40.
9. Winnicott DW. Distorção do ego em termos de falso e verdadeiro “self”. O ambiente e os processos de maturação. Porto Alegre: Artes Médicas; 1982. p. 128.
10. Iván MTA, Flores PM. Iatrogenia. [acesso em 27 jul. 2010] Disponível em: URL: <http://www.scribd.com/doc/3283217/Iatrogenia>. 2007. p. 8-9.
11. Boltanski L. As classes sociais e o corpo. São Paulo: Graal; 1989. p. 44.
12. Tavares FM. Reflexões acerca da iatrogenia e educação médica. *Rev Bras Educ Méd* 2007;31(2):180-18.

# Hipertrofia gengival induzida por anlodipina\*

## *Amlodipine induced gingival overgrowth*

Otávio Augusto Gomes Paz<sup>1</sup>, Vanessa Fernandes de Brito<sup>2</sup>, Ellen Maria Sampaio Xerfan<sup>2</sup>

\*Recebido do Centro Universitário do Pará (CESUPA), Área de Ciências Ambientais, Biológicas e da Saúde. Belém, PA.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A hipertrofia gengival (HG) é reconhecidamente um grave efeito adverso a medicamentos, frequentemente encontrado em pacientes em uso de imunossuppressores, anticonvulsivantes ou anti-hipertensivos. Nesta última classe, se destaca a nifedipina, porém tem sido crescente o número de casos secundários ao uso da anlodipina. O objetivo deste estudo foi observar na literatura os dados existentes sobre a epidemiologia, características clínicas e histopatológicas, a prevenção e o tratamento da HG associada a este fármaco.

**CONTEÚDO:** A coleta de dados foi realizada através dos Bancos de Dados BIREME, Pubmed e Medline. As palavras pesquisadas foram: aumento gengival, hipertrofia gengival, hiperplasia gengival, *amlodipine induced gingival overgrowth*, *gingival overgrowth induced by calcium channel blockers*, *drug induced gingival overgrowth*. No bando de dados BIREME foram encontrados 24 artigos referentes ao assunto pesquisado, na Pubmed e Medline foram encontrados 47 artigos pertinentes ao contexto enfocado. Do total, foram utilizados 34 artigos na revisão de literatura.

**CONCLUSÃO:** A anlodipina é um fármaco que comprovadamente atua no tecido gengival causando o seu aumento. Sendo assim, a HG induzida por este fármaco tem aspectos clínicos característicos e é uma reação adversa individualizada devido à influência multifatorial. Em razão do atual aumento do uso deste bloqueador de canal de cálcio, a incidência da HG torna-se cada vez mais crescente. Desta forma, por gerar comprometimento funcional e estético ao indivíduo acometido, é de suma importância o conhecimento desta condição pelos profissionais de saúde para que ocorra a correta identificação do quadro e o estabelecimento precoce de uma conduta terapêutica adequada.

**Descritores:** Anlodipina, Bloqueador de canal de cálcio, Hipertrofia gengival

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Gingival hyperplasia (GH) is admittedly a severe adverse effect of medications, frequently found in the immunosuppressors, anticonvulsivants or antihypertensives users. Among this last class of medications, nifedipine is featured, but adverse effects due amlodipine using have been increasing. The aim of this study was to examine the existing data on the literature about epidemiology, clinical and histopathological features, prevention and treatment of GH due this medication.

**CONTENTS:** The data collection was performed through BIREME, Pubmed and Medline databases. The words searched were: *gingival enlargement*, *gingival hypertrophy*, *gingival hyperplasia*, *amlodipine induced gingival overgrowth*, *gingival overgrowth induced by calcium channel blockers*, *drug induced gingival overgrowth*. In the BIREME databases were found 24 articles concerning on the topic searched, in Pubmed and Medline were found 47 relevant articles focused on the context. Totally, 34 articles of the literature review were used.

**CONCLUSION:** Amlodipine is a drug that acts in the gingival tissue inducing its enlargement. Therefore, GH induced by this drug has typical clinical features and is an individualized adverse effect by the multifactorial influence. Due to the current increase in the use of calcium channel blocker, the incidence of GH becomes increasingly common. However, by the functional and esthetic commitment of the affected individual, is of high importance the knowledge about this condition by health professionals aiming the correct identification of this case and the early establishment of an appropriate treatment.

**Keywords:** Amlodipine, Calcium channel blocker, Gingival hyperplasia

### INTRODUÇÃO

A hipertrofia gengival (HG) induzida por fármacos é uma reação adversa intensa associada ao uso de medicamentos sistêmicos tais como a fenitoína, ciclosporina e bloqueadores dos canais de cálcio, dentre eles a anlodipina e a nifedipina<sup>1</sup>.

Embora a incidência da HG induzida por nifedipina seja cerca de 14,7% a 83% dos pacientes, poucos relatos relacionados ao uso da anlodipina são descritos na literatura<sup>2,3</sup>.

No entanto, durante os últimos anos a anlodipina tem sido usada com crescente frequência e também sido relatada por promover o crescimento gengival<sup>3</sup>.

1. Médico Reumatologista, Professor do Ambulatório de Reumatologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA). Belém, PA, Brasil

2. Graduanda do Curso de Medicina do Centro Universitário do Pará (CESUPA). Belém, PA, Brasil

Apresentado em 03 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 31 de março de 2011

Conflito de interesses: nenhum

Endereço para correspondência:

Dr. Otávio Augusto Gomes Paz

Av. Bráz de Aguiar, 786

66035-000 Belém, PA.

Fone/Fax: (91) 4005-0550

E-mail: otavionrp@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Foram consultados para a pesquisa as bases de dados na literatura BIREME, PubMed Medline.

O objetivo deste estudo foi demonstrar, através de revisão de literatura, os aspectos gerais referentes à hiperplasia gengival induzida por um bloqueador de canal de cálcio.

## DEFINIÇÃO E BREVE HISTÓRICO

O aumento gengival, erroneamente confundido com a hiperplasia gengival inflamatória, é uma alteração induzida pelo uso de determinados fármacos terapêuticos e tem sido uma das doenças mais estudadas e investigadas na literatura científica periodontal, sendo, também, denominado de hipertrofia gengival<sup>4</sup>.

Esta denominação (aumento gengival ou hipertrofia gengival) é em função de um estudo histológico realizado em 1976 que demonstrou a ocorrência do aumento na síntese da matriz extracelular, principalmente do colágeno, no tecido gengival acometido<sup>5</sup>.

A primeira descrição desta alteração associada ao uso de medicamentos foi no ano de 1939, onde o crescimento gengival observado por Kimball<sup>6</sup> em um paciente epilético ocorreu após a administração de fenitoína, anticonvulsivante muito utilizado também em outras doenças neurológicas.

Atualmente, além dos anticonvulsivantes, duas categorias de fármacos estão associadas com a hiperplasia gengival iatrogênica: os imunossupressores como a ciclosporina e a classe das diidropiridinas. Deste último grupo o fármaco mais comumente relatado é a nifedipina, mas outros fármacos bloqueadores de cálcio foram implicados como causadoras dessa alteração, entre elas está a anlodipina<sup>3,7,8</sup>.

Apesar de poucos relatos a respeito da HG secundária a este fármaco, em 2006, foi reportado o aparecimento rápido do crescimento gengival em pacientes que receberam 10 mg por dia de anlodipina durante dois meses, enfatizando que a hipertrofia gengival pode ser um efeito colateral da anlodipina mesmo em curto prazo de administração e em doses pequenas<sup>9</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da hiperplasia gengival entre as três categorias de fármacos é diferente. Com o uso da fenitoína é de 50% dos pacientes que tomam este fármaco; com o uso da ciclosporina A, a prevalência é de 25% a 81%<sup>10,11</sup>.

Entre os pacientes que usam os bloqueadores do canal de cálcio, a HG secundária à anlodipina relatada, são de 3,3% dos pacientes, sendo ainda inferior a taxa de pacientes em uso de nifedipina, com 47,8%<sup>12,13</sup>.

A incidência e a gravidade da lesão podem aumentar se houver combinação com outros medicamentos ou entre estes, principalmente, se a ciclosporina for combinada com os fármacos bloqueadores de cálcio<sup>14</sup>.

Entre as faixas etárias mais afetadas por esta alteração estão as crianças, os adolescentes e os adultos jovens até 30 anos<sup>3</sup>.

Contudo, diversos fatores podem influenciar a relação entre estes fármacos e o tecido gengival. Sendo eles: a idade, a predisposição genética, as variáveis farmacocinéticas, alterações no tecido conjuntivo gengival, homeostase, histopatologia, alterações inflamatórias e a sua ação sobre os fatores de crescimento<sup>15</sup>.

## Características clínicas

Normalmente, as alterações gengivais podem manifestar-se de um a três meses após o início do uso do fármaco e aumentam durante os próximos 12 a 18 meses, quando atingem um platô<sup>16</sup>. O seu início é preferencialmente nas regiões anterior, vestibular ou interproximal, com possibilidade de regressão do volume após a suspensão ou substituição do fármaco em uso<sup>17</sup>.

Estas alterações de volume variam de uma ligeira hiperplasia das papilas interdentárias até um crescimento no qual as coroas dentárias permanecem completamente cobertas pelo tecido alterado<sup>17</sup>. As papilas interdentais ficam hiperplásicas e extruem, formando massas teciduais de consistência firme, móveis e triangulares<sup>10</sup>.

A gravidade da HG pode estar ligada a fatores de risco específicos que incluem deficiente higiene oral, inflamação gengival pré-existente e terapia associada a uma combinação de fármacos indutores do crescimento tecidual<sup>18,19</sup>.

A inflamação provocada por placa pode ser também importante no desenvolvimento e na expressão da HG. No entanto, como grande parte das evidências foi compilada de estudos cruzados, fica a questão se a placa é um fator contribuinte ou uma consequência das alterações gengivais<sup>18,19</sup>.

Essas alterações associadas ao uso de bloqueadores de canais de cálcio, geralmente apresentam aspecto nodular característico, com mudanças de cor e consistência comumente observadas. O sangramento também é outro achado bastante habitual nos casos relatados, que associam o crescimento gengival a esta classe de medicamentos<sup>20-22</sup>.

## Aspectos histopatológicos

As características histológicas de todas as hiperplasias gengivais induzidas por fármacos são semelhantes, consistindo principalmente de tecido conjuntivo com um revestimento irregular de múltiplas camadas de epitélio paraqueratinizado de espessura variável<sup>23</sup>.

A principal mudança encontrada no tecido é a proliferação de fibroblastos e aumento na produção de colágeno. O grande aumento em volume gengival é devido à enorme expansão do compartimento de tecido conjuntivo, que exhibe abundantes e tortuosos feixes de fibras colágenas não orientadas<sup>23,24</sup>.

No caso dos bloqueadores de canais de cálcio, parece existir uma interação entre o fármaco e os fibroblastos locais que aumentam pela inflamação gengival<sup>24</sup>.

Esta interação entre eles e os fibroblastos gengivais possivelmente é cálcio-dependente. Sendo assim, fármacos que afetam o metabolismo intracelular de cálcio ou seu transporte podem estimular fibroblastos gengivais a proliferarem<sup>24</sup>.

Em alguns indivíduos, esta classe de medicamentos ao atuar reduzindo os íons de cálcio livre presentes no citoplasma celular, pode levar à redução da atividade da colagenase, diminuindo a degradação do colágeno, resultando em aumento gengival por acúmulo deste, devido a sua contínua formação<sup>25,26</sup>.

Histologicamente, as características do crescimento gengival induzido pela nifedipina foram descritas como um espessamento das células da camada espinhosa, hiperqueratose leve a moderada, proliferação fibroblástica e fibrose da lâmina própria<sup>27</sup>.

O tecido conjuntivo apresenta-se altamente vascularizado e ca-

racterizado por acúmulo de células de infiltrado inflamatório. O tipo de célula predominante no infiltrado é o macrófago, com linfócitos sendo observados em menor proporção<sup>23</sup>.

Sendo assim, o crescimento gengival nem sempre está vinculado à alteração da quantidade de células do tecido, podendo ser consequência de alteração no volume dos constituintes celulares (hipertrofia) ou ainda da matriz extracelular em resposta a ação de determinados fármacos sistêmicos<sup>28</sup>.

## PREVENÇÃO E TRATAMENTO

A prevenção da HG baseia-se, basicamente, na instituição de um programa rígido de controle de placa antes do início do tratamento com o fármaco causador do crescimento gengival. Este procedimento resulta em diminuição tanto da incidência quanto da gravidade do quadro clínico<sup>29</sup>.

No caso da alteração já estar presente, o tratamento é necessário sempre que existir inflamação gengival, interferência com a estética, com a fala ou com a função. O tratamento consiste na utilização de três estratégias que podem ser combinadas entre si<sup>29</sup>. Entre elas, a terapia periodontal conservadora, que é muitas vezes a primeira medida e inclui profilaxia profissional frequente, raspagem e alisamento radicular, além de um regime rigoroso de controle de placa pelo paciente. Isto gera uma redução do componente inflamatório do excesso tecidual e diminui a necessidade de remoção cirúrgica<sup>20</sup>.

A substituição do fármaco por outro alternativo também é considerada uma opção. Geralmente essa conduta leva à regressão espontânea da alteração gengival e reversão do quadro com melhora dos sinais clínicos em cerca de quatro semanas após a substituição do fármaco, sempre associada a cuidados orais caseiros. No caso dos bloqueadores de cálcio, uma alternativa tem sido a isradipina<sup>30,31</sup>.

Nos casos em que a substituição do medicamento não seja possível, ou se mesmo após a mudança, o profissional observar somente regressão parcial, torna-se imprescindível a eliminação cirúrgica do tecido em excesso por meio de técnicas convencionais ou gengivectomia a laser. No entanto, a recidiva é comum, principalmente em indivíduos com menos de 25 anos<sup>30,32</sup>.

Nota-se que há várias maneiras de tratamento para resolução dos casos de HG induzida por fármacos. A grande maioria dos autores, entretanto, considera o controle rigoroso de placa bacteriana, seguido de monitoramento dos pacientes, um fator importante para o sucesso do tratamento<sup>30</sup>.

## CONCLUSÃO

Os bloqueadores do canal de cálcio, como a anlodipina, são fármacos comprovadamente capazes de modificar a resposta dos tecidos gengivais e induzir seu crescimento. Porém nem todos os pacientes que usam essas medicações desenvolvem tal alteração, o que enfatiza a existência da natureza multifatorial<sup>30</sup>.

Dessa forma, em virtude do crescente uso desta classe de anti-hipertensivos, vários estudos têm sido realizados com o objetivo de explicar sua possível relação com o crescimento gengival.

Tal interesse se deve à importância que vem sendo dada às relações existentes entre doenças odontológicas e fatores sistêmicos

que podem modificar o curso ou a expressão do crescimento do tecido gengival, bem como ao impacto dessas doenças no contexto da saúde geral. No entanto, a patogenia da HG permanece desconhecida.

Sendo assim, por provocar problemas estéticos e funcionais aos pacientes, o entendimento da hipertrofia gengival pelos profissionais de saúde é de fundamental importância para a sua resolução.

## REFERÊNCIAS

1. Meraw SJ, Sheridan PJ. Medically induced gingival hyperplasia. *Mayo Clin Proc* 1998;73(12):1196-9.
2. Harel-Raviv M, Eckler M, Lalani K, et al. Nifedipine-induced gingival hyperplasia. A comprehensive review and analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;79(6):715-22.
3. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM, et al. Amlodipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1994;21(4):281-3.
4. Estela SG, Renata CS, Germanes CFS, et al. Diagnostico e tratamento do aumento gengival induzido por drogas. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac, Camaragibe* 2009;9(1):59.
5. Hassell TM, Page RC, Narayanan AS, et al. Diphenylhydantoin (dilantin) gingival hyperplasia: drug-induced abnormality of connective tissue. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976;73(8):2909-12.
6. Kimball OP. The treatment of epilepsy with sodium diphenyl hydantoinate. *J Am Med Assoc* 1939;112(21):1244-6.
7. Rateitschak-Pluss EM, Hefti A, Lortscher R, et al. Initial observation that cyclosporin-A induces gingival enlargement in man. *J Clin Periodontol* 1983;10(3):237-46.
8. Lederman D, Lumerman H, Reuben S, et al. Gingival hyperplasia associated with nifedipine therapy. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;57(6):620-2.
9. Lafzi A, Farahani RM, Shoja MA. Amlodipine-induced gingival hyperplasia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11(6):E480-2.
10. Angelopoulos AP, Goaz PW. Incidence of diphenylhydantoin gingival hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;34(6):898-906.
11. Seymour RA, Jacobs DJ. Cyclosporin and the gingival tissues. *J Clin Periodontol* 1992;19(1):1-11.
12. Jorgensen MG. Prevalence of amlodipine-related gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1997;68(7):676-8.
13. Nery EB, Edson RG, Lee KK, et al. Prevalence of nifedipine-induced gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1995;66(7):572-8.
14. Margiotta V, Pizzo I, Pizzo G, et al. Cyclosporin- and nifedipine-induced gingival overgrowth in renal transplant patients: correlations with periodontal and pharmacological parameters, and HLA-antigens. *J Oral Pathol Med* 1996;25(3):128-34.
15. Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1996;23(3 Pt 1):165-75.
16. Dahlhöf G, Reinholt FP, Hjerpe A, et al. A quantitative analysis of connective tissue components in phenytoin-induced gingival overgrowth in children. A stereological study. *J Periodontol* 1984;19(4):401-7.
17. Costa SR, Gasparini DO, Valsecia ME. Hiperplasia gengival inducida por fármacos en el nordeste argentino. *Rev Asoc Odontol Argent* 2004;92(3):267-71
18. Brown RS, Beaver WT, Bottomley WK. On the mechanism of drug-induced gingival hyperplasia. *J Oral Pathol Med* 1991;20(5):201-9.
19. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, et al. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. *J Periodontol* 1999;70(1):63-7.

20. Hancock RH, Swan RH. Nifedipine-induced gingival overgrowth. Report of a case treated by controlling plaque. *J Clin Periodontol* 1992;19(1):12-4.
21. Nishikawa S, Tada H, Hamasaki A, et al. Nifedipine-induced gingival hyperplasia: a clinical and in vitro study. *J Periodontol* 1991;62(1):30-5.
22. Tavassoli S, Yamalik N, Caglayan F, et al. The clinical effects of nifedipine on periodontal status. *J Periodontol* 1998;69(2):108-12.
23. Boltchi FE, Rees TD, Iacopino AM. Cyclosporine A-induced gingival overgrowth: a comprehensive review. *Quintessence Int* 1999;30(11):775-83.
24. Seymour RA. Calcium channel blockers and gingival overgrowth. *Br Dent J* 1991;170(10):376-9.
25. Gonçalves D, Correa FOB, Orrico SRP, et al. Medicamentos anti-hipertensivos com influência no tecido gengival: relato de caso clínico. *J Bras Clin Odontol Integr* 2004;8(44):114-7.
26. Guimarães Júnior J. Hiperplasia gengival medicamentosa - Parte I. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2007;13(1):33-6.
27. Hallmon WW, Rossmann JA. The role of drugs in the pathogenesis of gingival overgrowth. A collective review of current concepts. *Periodontol* 2000;21:176-96.
28. Marshall RI, Bartold PM. Medication induced gingival overgrowth. *Oral Dis* 1998;4(2):130-51.
29. Seymour RA, Smith DG. The effect of a plaque control programme on the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival changes. *J Clin Periodontol* 1991;18(2):107-10.
30. Souza DF, Chiapinotto GA, Martos J. Indução de hiperplasia gengival associada ao uso de bloqueadores do canal de cálcio. *Rev Sul-Bras Odontol* 2009;6(4):447-53.
31. Westbrook P, Bednarczyk EM, Carlson M, et al. Regression of nifedipine-induced gingival hyperplasia following switch to a same class calcium channel blocker: isradipine. *J Periodontol* 1997;68(7):645-50.
32. Pan WL, Chan CP, Huang CC, et al. Cyclosporine-induced gingival overgrowth. *Transplant Proc* 1992;24(4):1393-4.

# Massa torácica sintomática em adulto jovem: teratoma gigante do mediastino. Relato de caso\*

## *Symptomatic thoracic mass in young adult: giant mediastinal teratoma. Case report*

Rafael Messias Moraes<sup>1</sup>, Maria Rita Fernandes Tavares<sup>2</sup>, Aline Guimarães Vita<sup>2</sup>, Carlos Bernardi Junior<sup>3</sup>, Carlos Alberto Cyrillo Sellera<sup>4</sup>, Arnaldo Teixeira Ribeiro<sup>5</sup>

\*Recebido da Santa Casa Misericórdia de Santos. Santos, SP

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A maioria dos tumores mediastinais é assintomática e, portanto, são descobertos incidentalmente através de achados radiológicos. O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico desse tipo de tumor e discutir a classificação, diagnóstico diferencial e prognóstico da rara apresentação dessa doença.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 26 anos, imunocompetente, apresentou sinais e sintomas de síndrome da veia cava superior associado com sudorese noturna e perda de peso significativa, tendo como causa mais provável algum tipo de tumor mediastinal.

**CONCLUSÃO:** Apesar de ser uma doença rara, deve-se ter em mente que os tumores mediastinais acometem com mais frequência os jovens. Portanto o prognóstico depende do diagnóstico precoce, tipo histológico e a forma de tratamento empregada.

**Descritores:** Adulto jovem, Massa torácica, Neoplasia do mediastino, Teratoma.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The majority of mediastinal tumors is asymptomatic and therefore is discovered incidentally by radiological findings. The aim of this study was to report a case of this type of tumor and discuss the classification, differential diagnosis and prognosis of a rare presentation.

**CASE REPORT:** Male patient, 26 years old, immunocompetent,

had signs and symptoms of superior vena cava syndrome associated with night sweats and weight loss as having significantly more likely cause some type of mediastinal tumor.

**CONCLUSION:** Although a rare disease, one should bear in mind that the mediastinal tumors most commonly affect young people. So the prognosis depends on early diagnosis, histological type and form of treatment used.

**Keywords:** Mediastinal neoplasm, Teratoma, Thoracic mass, Young adult.

### INTRODUÇÃO

Cerca de 36% dos pacientes com tumor mediastinal são assintomáticos no momento do diagnóstico<sup>1</sup>. Consequentemente, estes tumores tendem a ser diagnosticados acidentalmente por imagem torácica. Quando apresentam sintomas, eles podem ser por compressão, invasão de estruturas intratorácicas adjacentes ou várias cosíndromes. Os sintomas mais comuns na apresentação clínica dos tumores de células germinativas primárias do mediastino (TCMG) incluem dispnéia (25%), dor torácica (23%), tosse (17%), febre (13%), perda de peso (11%), síndrome da veia cava superior (6%) e dor extratorácica (5%). Sintomas menos comuns incluem massa em parede torácica ou cervical, hemoptise, rouquidão, náuseas e disfagia<sup>2</sup>.

Os TCMG são divididos, classicamente, em seminomatosos (seminomas) e não seminomatosos (teratomas, carcinoma de células embrionárias, tumores de seio endodérmico ou saco germinativo e coriocarcinomas), compreendendo 1% a 3,5% dos tumores de mediastino<sup>3</sup>. Esses tumores são originados de células germinativas que, no período embrionário, param no compartimento anterior durante sua migração em direção as gônadas. A maioria se localiza no mediastino anterior, porém cerca de 10% ocorre no mediastino posterior<sup>3</sup>. Acometem adultos jovens, principalmente na segunda e terceira décadas de vida, sem predileção por sexo; porém, em mulheres o tumor tem geralmente, aspecto benigno, enquanto, nos homens é geralmente maligno<sup>4</sup>.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico desse tipo de tumor e discutir a classificação, o diagnóstico diferencial e o prognóstico da rara apresentação dessa doença.

### RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 26 anos, casado, polidor automotivo, natural de Santos, relatava dispnéia aos pequenos esforços, precordialgia, sudorese noturna, tosse seca, disfagia, rouquidão e emagrecimento nos últimos três meses.

1. Médico Residente do Serviço de Clínica Médica da Irmandade Santa Casa Misericórdia de Santos. Santos, SP, Brasil

2. Médica Estagiária do Serviço de Clínica Médica da Irmandade Santa Casa Misericórdia de Santos. Santos, SP, Brasil

3. Médico Cardiologista da Irmandade Santa Casa Misericórdia de Santos. Santos, SP, Brasil

4. Médico Coordenador de Cardiologia da Irmandade Santa Casa Misericórdia de Santos. Santos, SP, Brasil

5. Médico Coordenador de Clínica Médica da Irmandade Santa Casa Misericórdia de Santos. Santos, SP, Brasil

Apresentado em 06 de maio de 2010

Aceito para publicação em 02 de dezembro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. Rafael Messias Moraes

Avenida Ana Costa, 419/64

11060-003 Santos, SP.

E-mail: rafaelmessias@vipway.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Negava uso de drogas, promiscuidade sexual e história familiar de doença hereditária. Ex-tabagista (11 maços/ano).

Ao exame físico apresentava estase jugular e edema no membro superior direito e na região cervical, suspeitando-se de provável síndrome da veia cava superior. Em ausculta pulmonar e cardíaca verificou-se redução do murmúrio vesicular no hemitórax direito e hipofoneses de bulhas cardíacas. Não apresentava outras anormalidades em exame segmentar.

Os exames complementares incluindo hemograma, bioquímica, prova de função hepática, coagulograma, função renal e eletrocardiograma não demonstrou alterações.

Solicitou-se radiografia de tórax (PA) que evidenciou massa torácica de forma circular, de grande tamanho e de limites precisos que se expandia para o hemitórax direito (Figura 1) e perfil localizando bem a dimensão ântero-posterior da massa no mediastino (Figura 2). Realizou-se em seguida uma tomografia computadorizada (TC) de tórax, em que na janela de mediastino, após administração de contraste venoso iodado, mostrou massa mediastinal superior à direita, de limites definidos, medindo 13 x 12 x 9,5 cm em seus maiores eixos transversos, crânio-caudal e ântero-posterior, respectivamente (Figura 3).

Na janela pulmonar, a TC de tórax mostrou massa mediastinal comprimindo a parede anterior da traqueia e reduzindo o seu diâmetro, deslocando a aorta e vasos do pedículo supra-aórtico, associado a consolidação do parênquima pulmonar adjacente, justificando a alteração de voz apresentada pelo paciente (Figura 4).

Entre as possibilidades diagnósticas considerou-se linfoma, teratoma e timoma. Através de biópsia de mediastino anterior constatou tecido de coloração acastanhada, consistência firme e elástica compatível morfológicamente com neoplasia de origem germinativa. Foi realizado estudo imuno-histoquímico, através do método Streptavidina-Biotina-Peroxidase, com técnica de recuperação antigênica induzida pelo calor úmido. A tabela 1 apresenta os antígenos pesquisados.

O diagnóstico foi compatível com neoplasia mista de células germinativas com predomínio de componente de teratoma imaturo com focos de diferenciação rabdomioblástica e focos de tumor do seio endodérmico. Devido ao tamanho da neoplasia no mediastino anterior, optou-se por tratamento quimioterápico pré-operatório com o uso de etoposídeo, cisplatina e bleomicina. O paciente seguiu em acompanhamento ambulatorial. Logo no primeiro mês de quimioterapia apresentou quadro infeccioso pulmonar grave sendo internado em unidade de terapia intensiva. Foi a óbito por choque séptico



Figura 1- Radiografia de tórax PA que evidenciou massa no hemitórax direito



Figura 3 - Tomografia computadorizada de tórax com contraste, janela de mediastino, mostrando massa mediastinal superior à direita

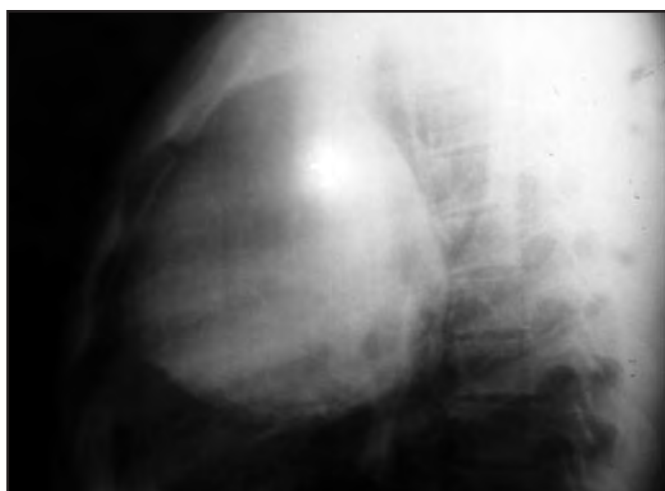


Figura 2 - Radiografia de tórax de perfil que evidenciou a dimensão ântero-posterior no tórax



Figura 4 - Tomografia computadorizada de tórax, janela pulmonar, mostrando massa mediastinal comprimindo a parede anterior da traqueia



Tabela 1 – Resultado do exame imuno-histoquímico

Marcadores	Resultados
Citoqueratinas AE1/AE3	Positivo
NSE (enolase neuronal específica)	Positivo focal
Sinaptofisina	Positivo focal
GFAP (proteína ácida fibrilar glial)	Positivo focal
Alfa-feto proteína	Positivo focal
CD30- clone Ber-H2	Positivo focal
Desmina- clone D33	Positivo focal
Miogenina- Myf4	Positivo com raras células

em menos de 72 horas de internação e aproximadamente dois meses após o diagnóstico da neoplasia pulmonar. Não foi possível realizar acompanhamento dos marcadores tumorais em decorrência do desfecho desfavorável.

## DISCUSSÃO

Os tumores de células germinativas podem ser benignos (teratomas) ou malignos. Os tumores malignos são classificados em seminoma e não seminoma (carcinoma embrionário, teratoma imaturo, tumor de saco vitelínico (endodérmico), coriocarcinoma e tumores mistos<sup>5</sup>. Os teratomas são responsáveis por 75% dos tumores mediastinais de células germinativas, sendo geralmente assintomáticos, porém tumores maiores podem se manifestar com tosse, dispnéia e sensação de pressão ou dor retroesternal<sup>6</sup>. O tumor é descoberto, com maior frequência, na adolescência e no início da fase adulta. A maioria dos teratomas mediastinais é vista sob forma de massa localizada no mediastino anterior, próxima à origem dos grandes vasos (84%), sendo a maior parte cística e benigna; neoplasias sólidas são incomuns e, em geral malignas. Calcificações podem estar presentes em aproximadamente 21%<sup>6</sup>.

O teratoma imaturo e o tumor endodérmico são mais frequentes em portadores da síndrome de Klinefelter e estão associados à maior risco de desenvolver neoplasias hematológicas (leucemias agudas), que não estão relacionadas ao tratamento quimioterápico sistêmico<sup>7</sup>. O tumor endodérmico do mediastino foi descrito inicialmente por Teilmann, Kassis e Pietra em 1967<sup>8</sup>. Acomete, principalmente, homens jovens (entre 15 e 35 anos), embora possa ocorrer em crianças e mulheres. Caracterizam-se clinicamente por massas mediastinais anteriores grandes e localmente invasivas. A sintomatologia dependerá do tamanho da lesão, sendo que os tumores maiores causam compressão de estruturas mediastinais adjacentes, enquanto que os menores podem ser assintomáticos<sup>7,9</sup>.

O diagnóstico diferencial inclui uma variedade de neoplasias (primárias e metastáticas) de mediastino, portanto além de história clínica detalhada, o estudo imuno-histoquímico pode fornecer dados importantes para o diagnóstico. Não é infrequente que o diagnóstico só se estabeleça com toracotomia, como relataram Bush, Martinez e Bagshaw<sup>10</sup> e Cox<sup>11</sup> em que 10 de 13 pacientes e 19 de 23 pacientes, respectivamente, obtiveram diagnóstico após esse procedimento.

A quimioterapia sistêmica com a combinação de bleomicina, etoposide e cisplatina (BEP) é considerada como o tratamento padrão para os TCGM não seminomatosos<sup>12</sup>. Observou-se melhor sobrevida em pacientes com resposta completa à quimioterapia baseada

em cisplatina, e nos que apresentam declínio rápido dos marcadores tumorais<sup>12,13</sup>.

Segundo a classificação do Consenso Internacional dos Tumores de Células Germinativas<sup>14</sup> os pacientes com tumores não seminomatosos de localização primária mediastinal representam uma entidade clínica distinta com fator prognóstico adverso (sobrevida em cinco anos ao redor de 40%). Quando comparados com os outros pacientes com tumores de células germinativas (seminomas e não seminomas) de localização diferente, apresentam índices inferiores de completa resposta ao tratamento, bem como altos índices de recorrência e insucesso de tratamento de resgate<sup>14</sup>.

## CONCLUSÃO

Por tratar-se de uma doença rara e de maior incidência em jovens, cujos sintomas iniciais são inespecíficos os tumores de mediastino de surgimento precoce acabam sendo diagnosticados através de achados radiológicos. Tem-se que ter em mente que só é feito o diagnóstico quando se pensam em hipóteses e diagnósticos diferenciais, requisitos esses indispensáveis para a prática da clínica médica.

## REFERÊNCIAS

- Lewis BD, Hurt RD, Payne WS, et al. Benign teratomas of mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86(5):727-31.
- Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, et al. Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. *J Clin Oncol* 2002;20(7):1864-73.
- Juhl JH, Crummy AB, Kuhlman JE. (editores) *Interpretação radiológica*. 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 1187.
- Tecce PM, Fishman EK, Kuhlman JE. CT evaluation of the anterior mediastinum: spectrum of disease. *Radiographics* 1994;14(5):973-90.
- Jacob R, Ramadas K, Jyothirmayi R, et al. Extragonadal germ-cell tumors: a ten-years experience. *Am J Clin Oncol* 1998;21(2):198-202.
- Muller NL, Fraser RS, Colman NC, Pare PD. (editores). *Diagnóstico radiológico das doenças de tórax*. 1a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 792.
- Macchiarini P, Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumours. *Lancet Oncol* 2004;5(2):107-18.
- Teilmann I, Kassis H, Pietra G. Primary germ cell tumor of the anterior mediastinum with features of endodermal sinus tumor. (Mesoblastoma vitellinum). *Acta Pathol Microbiol Scand* 1967;70(2):267-78.
- Moran CA, Suster S, Koss MN. Primary germ cell tumors of the mediastinum: III. Yolk sac tumor, embryonal carcinoma, choriocarcinoma, and combined nonteratomatous germ cell tumors of the mediastinum—a clinicopathologic and immunohistochemical study of 64 cases. *Cancer* 1997;80(4):699-707.
- Bush SE, Martinez A, Bagshaw MA. Primary mediastinal seminoma. *Cancer* 1981;48(8):1877-82.
- Cox JD. Primary malignant germinal tumors of the mediastinum. A study of 24 cases. *Cancer* 1975;36(3):1162-8.
- Motzer RJ, Mazumdar M, Gulati SC, Bajorin DE, Lyn P, Vlamis V, et al. Phase II trial of high-dose carboplatin and etoposide with autologous bone marrow transplantation in first-line therapy for patients with poor-risk germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1828-35.
- Takeda S, Miyoshi S, Ohta M, et al. Primary germ cell tumors in the mediastinum: a 50-year experience at a single Japanese institution. *Cancer* 2003;97(2):367-76.
- Motzer R, Bosl G, Heelan R, et al. Residual mass: an indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987;5(7):1064-70.

# Acidente vascular encefálico hemorrágico em adulto jovem como apresentação inicial de leucemia mielomonocítica. Relato de caso\*

## *Hemorrhagic stroke in young adult as initial presentation of myelomonocytic leukemia. Case report*

Rafael Denadai Pigozzi Silva<sup>1</sup>, Viviane Alessandra Capelluppi-Tófano<sup>2</sup>, Dionísio Figueiredo Lopes<sup>3</sup>, Marcos Fernando Tweedie Spadoni<sup>4</sup>, José Edson da Silva Cavalcante<sup>5</sup>

\*Recebido do Serviço de Residência em Neurocirurgia do Hospital Santa Mônica. Aparecida de Goiânia, GO.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico em pacientes jovens é potencialmente grave. Dentre as causas hematológicas, destaca-se a leucemia mieloide aguda, representada na maioria dos casos pela leucemia promielocítica aguda (M3), sendo escassos os relatos de AVE hemorrágicos como apresentação inicial em pacientes com leucemia mielomonocítica aguda (M4). O objetivo deste estudo foi relatar um caso de AVE hemorrágico como apresentação inicial de leucemia mielomonocítica em paciente jovem e discutir seus aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 19 anos, que apresentou diagnóstico de leucemia mielomonocítica aguda (M4) com hemorragia intraparenquimatosa cerebral, embora os níveis plaquetários fossem de 56.000/mm<sup>3</sup>. Foi submetido à drenagem do hematoma intraparenquimatoso. Recebeu tratamento quimioterápico com citarabina e idarubicina em doses convencionais, evoluindo com distúrbios metabólicos, hidroeletrólíticos e óbito no quinto dia de internação.

**CONCLUSÃO:** A leucemia mieloide aguda deve fazer parte dos

diagnósticos diferenciais da provável causa de AVE hemorrágico em jovens, inclusive naqueles com níveis plaquetários considerados relativamente “seguros”, uma vez que este não é o único fator causal de sangramento.

**Descritores:** Acidente vascular encefálico, Hemorragia parenquimatosa cerebral, Leucemia mieloide aguda, Leucemia mielomonocítica aguda, Trombocitopenia

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The hemorrhagic stroke in young patients is potentially serious. Among the hematological causes, we highlight the acute myeloid leukemia, represented in most cases by acute promyelocytic leukemia, being few reports of hemorrhagic stroke as initial presentation in patients with acute myelomonocytic leukemia (M4). The objective of this study was to report a case of hemorrhagic stroke as the initial presentation of myelomonocytic leukemia in a young patient and discuss its clinical, evaluative and therapeutic aspects.

**CASE REPORT:** Male patient, 19 years-old who had as initial presentation of acute myelomonocytic leukemia an intraparenchymal cerebral hemorrhage, with platelet levels of 56.000/mm<sup>3</sup>. The patient underwent drainage of hematomas. He received chemotherapy with idarubicin and cytarabine in conventional doses, evolving with metabolic disorders, acute renal failure and death on the fifth day of hospitalization.

**CONCLUSION:** Acute myeloid leukemia should be part of the differential diagnosis of the probable cause of hemorrhagic stroke in young patients, including those with platelet levels considered relatively “safe”, since this is not the only causative factor for bleeding.

**Keywords:** Acute myelomonocytic leukemia, Acute myeloid leukemia, Brain vascular accident, Cerebral parenchymal hemorrhage, Thrombocytopenia.

### INTRODUÇÃO

As doenças hematológicas representam de 4% a 5,8% das causas de lesões cerebrais isquêmicas ou hemorrágicas em jovens<sup>1</sup>, devido ao déficit ora qualitativo, ora quantitativo das plaquetas e dos mecanismos de coagulação<sup>1,2</sup>. Em estudo realizado com achados neuropatológicos de 47 casos de necropsias em pacientes com doença cerebrovascular (DCVE) com idades entre 15 e 40 anos

1. Graduando da Faculdade de Medicina da Universidade de Marília. Marília, SP, Brasil

2. Professora Doutora da Disciplina de Hematologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Marília e Assistente de Ensino da Faculdade de Medicina. Marília, SP, Brasil

3. Residente do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Mônica. Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

4. Neurocirurgião do Hospital Santa Mônica, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

5. Professor Doutor Titular do Departamento de Neurocirurgia da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia-GO e Chefe do Serviço de Residência em Neurocirurgia do Hospital Santa Mônica. Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

Apresentado em 06 de julho de 2010

Aceito para publicação em 03 de novembro de 2010

Conflito de interesse: nenhum / Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Viviane Alessandra Capelluppi Tófano

Associação Beneficente Hospital Universitário – ABHU

Rua Dr. Próspero Cecílio Coimbra 80, Cidade Universitária

17525-160 Marília, SP.

Fone/Fax: (55 14) 2105-4536

E-mail: vic.@uol.com.br; rtofano@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

prevaleceram, dentre as causa *mortis*, as doenças hematológicas (19,2%), nas quais a alteração predominante foi hemorragia intraparenquimatosa (40%); considerando-se somente os casos de leucemia mieloide aguda (LMA), esta porcentagem aumentou para 50%<sup>1</sup>.

Dentre os subtipos de LMA, a leucemia promielocítica aguda (LPA), subtipo M3 na classificação Franco-Americano-Britânica (FAB), é a que mais se relaciona com sangramentos intraparenquimatosos cerebrais<sup>5-8</sup>, sendo escassos os relatos de acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico como apresentação inicial em pacientes com leucemia mielomonocítica aguda (subtipo M4).

O objetivo deste estudo foi relatar um caso incomum de AVE hemorrágico como apresentação inicial de leucemia mielomonocítica em um paciente jovem e discutir seus aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 19 anos, branco, procurou atendimento no serviço de urgência e emergência do Hospital Santa Rosa apresentando quadro gripal há três dias, sendo tratado com sintomáticos. Evoluiu com cefaleia intensa, vômitos, sudorese, taquipneia, parestesia do membro inferior direito e anisocoria, procurando novamente o serviço médico. Exames laboratoriais evidenciaram leucocitose de 163.000/mm<sup>3</sup> com presença de blastos e trombocitopenia de 56.000/mm<sup>3</sup>. A tomografia computadorizada de crânio realizada na ocasião revelou volumosa hemorragia intraparenquimatosa à esquerda com desvio da cisura média (Figura 1).

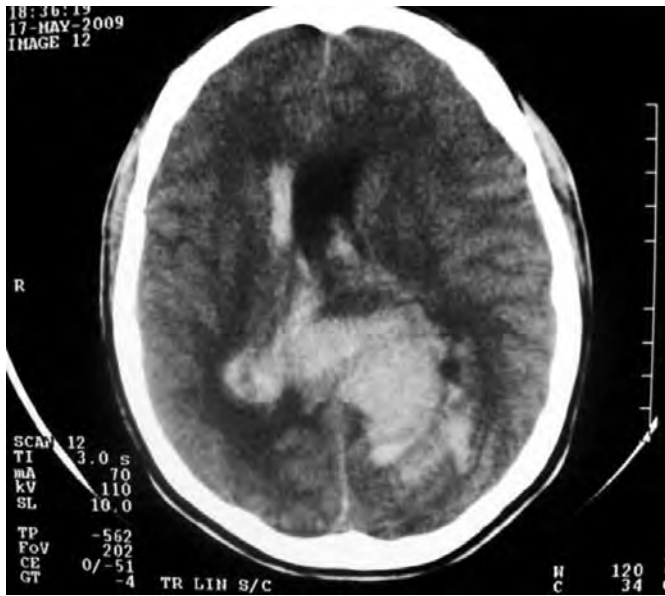


Figura 1 – Tomografia computadorizada de crânio evidenciando volumosa hemorragia intraparenquimatosa à esquerda com desvio da cisura média.

O paciente foi encaminhado ao serviço de neurocirurgia do Hospital Santa Mônica. Na admissão apresentava-se com índice de coma de Glasgow 4, hemodinamicamente estável, sob ventilação mecânica. Ao exame físico apresentava linfadenomegalias na região axilar e inguinal, além de hepatoesplenomegalia. Havia si-

nais de sangramentos em locais de punção, além de equimoses e petéquias nos membros superiores, anisocoria (PE > PD) com reflexo fotomotor presente. Foi internado na unidade de terapia intensiva.

Na investigação laboratorial, apresentava hemoglobina de 9,2 g/dL, hematócrito de 27,5%, leucócitos de 93.600/mm<sup>3</sup> com presença de blastos, plaquetopenia de 33.000/mm<sup>3</sup> e DHL de 7.850 IU/L. O tempo de tromboplastina parcial ativada foi de 37 s, com a relação P/N de 1,12 [plasma normal (N) de 33 s e plasma do paciente (P) de 37 s], o tempo de protrombina foi de 67,10%, com a relação P/N de 1,38 [plasma normal (N) de 13,20 s e plasma do paciente (P) de 18,20 s] e RNI de 1,48. As provas de função hepática foram normais. Não foram realizadas as dosagens do fibrinogênio e PDF.

Foi submetido à drenagem do hematoma intraparenquimatoso, sem intercorrências, mantendo quadro neurológico. Solicitada avaliação da equipe de hematologia que realizou exame da medula óssea (mielograma), através de punção esternal. A medula óssea foi intensamente hiper celular, com a presença de 56% de células blásticas e 27% de componentes da linhagem monocítica. A avaliação citoquímica da medula óssea revelou reação para a enzima peroxidase positiva em blastos. Esses achados, associados com aqueles de sangue periférico, são compatíveis com o diagnóstico de leucemia aguda. Com base nas características morfológicas e citoquímicas o diagnóstico de LMA, subtipo M4 foi definido, de acordo com os critérios estabelecidos pela FAB<sup>9</sup>. O perfil imunofenotípico demonstrou 30,3% de células precursoras da linhagem mieloide (mieloblastos) e 47,33% de células da sublinhagem monocítica. A morfologia e o imunofenótipo foram compatíveis com o diagnóstico de leucemia aguda da linhagem mieloide. Não foi realizada análise citogenética.

Nos dias subsequentes recebeu tratamento quimioterápico com citarabina e idarrubicina em doses convencionais. Evoluiu com oligúria, hipernatremia, hipercalemia e aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina, sendo necessária terapia renal substitutiva. A condição clínica continuou a se deteriorar. Constatado óbito no 5º dia de internação hospitalar.

## DISCUSSÃO

Nos pacientes leucêmicos, em especial, o AVE hemorrágico prevalece sobre o isquêmico<sup>4</sup>, que é grave e responsável por altos índices de mortalidade<sup>4-6</sup>.

Dentre os subtipos de LMA, a LPA é a que mais se relaciona com os sangramentos intraparenquimatosos cerebrais<sup>5-7</sup>. Em uma análise de 14 autópsias cerebrais de pacientes com LMA e DCEV, houve apenas um caso de leucemia mielomonocítica aguda (subtipo M4)<sup>8</sup>. Essa paciente era do sexo feminino, 71 anos, e se apresentou clinicamente com quadro comatoso, tendo a análise microscópica evidenciada, como causa do infarto cerebral hemorrágico, a embolia fúngica. Estudo que avaliou os riscos de sangramento em 255 portadores de LMA (22,7% da amostra composta pelo subtipo M4) e trombocitopenia, não correlacionou, contudo, os subtipos de LMA com a hemorragia intracraniana<sup>10</sup>.

No estudo de 14 autópsias de pacientes com LMA e DCEV<sup>8</sup>, em dois casos, o evento ocorreu antes do início do tratamento,

fato semelhante ao caso relatado no atual trabalho. O embolismo fúngico esteve presente em cinco casos e todos os pacientes apresentaram agranulocitose. Em dois casos, a hemorragia cerebral ocorreu por infiltração leucêmica no parênquima encefálico. Hemorragia cerebral devido à coagulopatia ocorreu em quatro casos, tendo os pacientes deste grupo sofrido uma maciça hemorragia no cérebro, cuja análise microscópica não evidenciou infiltração leucêmica. Com estes achados, os autores concluíram que uma única e maciça hemorragia intraparenquimatosa estaria associada à coagulopatia, principalmente a coagulação intravascular disseminada (CIVD)<sup>8</sup>, dado que pode ser extrapolado para o caso apresentado no presente estudo.

Acredita-se que agregados de células leucêmicas determinariam lesões nas células do endotélio vascular da circulação local, resultando em hemorragia; outra possível explicação baseia-se no dano da parede vascular pela invasão direta das células leucêmicas<sup>8</sup>. No presente caso, não foi realizada a necropsia.

A causa da coagulopatia é complexa, sendo resultante da combinação da expressão de fator tecidual e pró-coagulante nas células neoplásicas que induzem à CIVD e à fibrinólise exacerbada, devido principalmente, à maior expressão da anexina II nas membranas celulares e à produção de citocinas (interleucina-1 $\beta$  e fator de necrose tumoral - TNF- $\alpha$ ) pelas células blásticas<sup>10</sup>. Além disso, mudanças na função vascular, danos ao sistema megacariocítico, disfunção hepática, quimioterapia e infecção podem contribuir com o distúrbio hemostático<sup>11</sup>.

Aproximadamente 2% dos pacientes com plaquetopenia apresentam quadros de hemorragia intracerebral, com taxas de mortalidade próximas de 47%<sup>3</sup>. Nos pacientes com LMA, em especial, a relação entre o sangramento e a trombocitopenia têm sido bem descrita<sup>10</sup>. Além da trombocitopenia, numerosos fatores podem contribuir para o aumento do risco de hemorragia, incluindo hipertensão, febre, septicemia, infecção, terapia anticoagulante, medicamentos, anormalidades da coagulação, defeitos na função plaquetária, hiperleucocitose, uremia, hipoalbuminemia, transplante de medula óssea recente, CIVD e baixos níveis do hematócrito<sup>5,6,8,12</sup>. Observou-se no caso em questão a presença de alguns desses fatores de risco: febre, infecção, hiperleucocitose, uremia, tendência à alteração dos testes coagulométricos (tempo de tromboplastina parcial ativado e tempo de protrombina) e baixos níveis do hematócrito.

Em avaliação de 792 casos de leucemia aguda, o diagnóstico apontou que 158 pacientes (19,9%) apresentavam complicações hemorrágicas como petéquias e epistaxe<sup>6</sup>, tal como no presente caso. A linfadenopatia e hepatoesplenomegalia evidenciados ao exame físico podem ser resultantes da infiltração leucêmica destes órgãos, especialmente no subtipo M4<sup>4</sup>. A deterioração dos estados hemodinâmico e renal secundária a complicações cerebrovasculares em pacientes com neoplasias malignas já foi relatada<sup>13</sup>. Durante a evolução dos quadros de sangramento cerebral podem aparecer sinais sistêmicos como edema pulmonar, hipertensão arterial e insuficiência renal<sup>13</sup>.

Quanto à apresentação inicial do presente caso, tem-se como precedente na literatura o relato de uma criança com três anos de idade, em que o infarto cerebral foi a apresentação inicial de LPA. A terapia foi iniciada, mas assim como no caso em questão, a paciente faleceu poucos dias após a admissão<sup>14</sup>. Outros

dois estudos reportaram que a hemorragia intracerebral pode ser a forma inicial de apresentação da LMA, mas não dividem os subtipos e não expõem o quadro clínico inicial, deixando claro apenas o caráter fulminante do evento. O primeiro avaliou 51 pacientes com LMA e hemorragia intracraniana, dividindo a hemorragia em precoce e tardia. A precoce ocorreu no prazo de até sete dias ao diagnóstico de leucemia aguda, inclusive como apresentação inicial, já os sangramentos que ocorreram sete dias após o diagnóstico foram considerados tardios, sendo que 18 pacientes (35,29%) sangraram precocemente e 19 (37%) morreram em até três dias após o quadro hemorrágico. A análise univariada revelou que os pacientes com mais de 60 anos tiveram melhor prognóstico do que pacientes mais jovens ( $p = 0,035$ )<sup>5</sup>. O outro estudo fez uma divisão semelhante ao acompanhar 792 pacientes com leucemia aguda e hemorragia intracraniana, dos quais 41 apresentaram hemorragia intracraniana fatal, sendo que 27 apresentaram o quadro dentro de sete dias. A mediana do tempo da hemorragia até a morte foi de dois dias (variação de 0-20 dias). O parênquima cerebral foi a região mais comumente envolvida, sendo este o local em 15 casos do grupo precoce<sup>7</sup>.

As recentes melhorias nas técnicas cirúrgicas e cuidados nos casos de hemorragia intracerebral têm melhorado a morbimortalidade<sup>5</sup>. Também é notável o progresso nos cuidados de suporte da LMA nos últimos anos<sup>5</sup>. Contudo, a maioria das hemorragias intracranianas fatais nos pacientes leucêmicos ocorre durante o curso inicial da doença (no prazo de 10 dias do diagnóstico)<sup>6,7</sup>, sugerindo que a identificação precoce e uma adequada gestão são cruciais para preveni-las<sup>6</sup>. Neste cenário, um modelo de escore de risco para hemorragia intracraniana fatal em pacientes com leucemia aguda, no qual primeiramente definiu-se que o sexo feminino, LPA, leucocitose ( $> 450.000/\text{mm}^3$ ), trombocitopenia ( $< 35.000/\text{mm}^3$ ) e o tempo prolongado de protrombina estiveram significativamente associados com a ocorrência de eventos fatais. Dessa forma, atribuiu-se um número (0 ou 1) para cada um dos 5 fatores risco. Montaram-se 3 grupos de acordo com o prognóstico: baixo risco (escore de 0 ou 1), risco intermediário (escore de 2 ou 3), e alto risco (escore de 4 ou 5)<sup>6</sup>. Adotando este modelo, o paciente em questão se enquadra no grupo de baixo risco, porém, evoluindo desfavoravelmente<sup>6</sup>.

Do total de 21 hemorragias do sistema nervoso central em pacientes com trombocitopenia nos quais se avaliaram as características tomográficas, quatro casos eram de LMA com a contagem de plaquetas variando entre 5 e  $9.000/\text{mm}^3$ . Nestes, o achado foi de hemorragia intraparenquimatosa com áreas de edema e desvio da linha média, semelhantes ao caso aqui relatado, embora com níveis plaquetários superiores<sup>3</sup>.

A evacuação cirúrgica do hematoma em adultos jovens pode exigir caráter de urgência, no intuito de reduzir e prevenir a hipertensão intracraniana e a herniação cerebral, pois nesta faixa etária não há atrofia cerebral; o que permitiria a expansão do hematoma<sup>2</sup>. Doses baixas de trombolíticos intraparenquimatosa e intraventriculares para promover a lise do hematoma estão atualmente em fase II e III de ensaios clínicos aleatórios<sup>4</sup>.

Especificamente nos casos dos pacientes com câncer e sangramento cerebral, os esforços devem se concentrar no tratamento da neoplasia e subjacente infecção (quando presente), suporte hemoterápico adequado através da transfusão de plasma fresco

congelado, crioprecipitado e plaquetas<sup>9,13</sup>. Esteroides podem ser indicados se houver sinais de edema cerebral decorrentes da hemorragia cerebral<sup>13</sup>.

Em relação à LMA, a detecção precoce e a agressiva correção da coagulopatia podem impedir tais eventos catastróficos<sup>5</sup>. Porém, não se tem conhecimento de nenhum estudo que abordasse o limiar para a transfusão de plaquetas nesse contexto. A Sociedade Britânica de Hematologia recomenda que a contagem de plaquetas deva ser mantida acima de  $> 20.000/\text{mm}^3$  em pacientes com hemorragia<sup>10</sup>. A administração de plasma fresco congelado deve ser determinada pelo grau de prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial ativada<sup>10</sup>. A indicação de crioprecipitado, por sua vez, depende da gravidade da hipofibrinogenemia (fibrinogênio  $< 1 \text{ g/L}$ )<sup>10</sup>.

## CONCLUSÃO

Concluiu-se que a LMA deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais da provável causa de AVE hemorrágico, inclusive naqueles pacientes com níveis plaquetários considerados relativamente “seguros”, uma vez que este não é o único fator causal de sangramento.

## REFERÊNCIAS

1. Maggio EM, Montemór-Netto MR, Gasparetto EL, et al. Cerebrovascular diseases in patients aged 15 to 40 years: neuropathological findings in 47 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(4):920-5.
2. Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol* 2007;36(2):73-80.
3. Gasparetto EL, Benites Filho PR, Davaus T, et al. Central nervous system hemorrhage in thrombocytopenic patients: computed tomographic findings in 21 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65(2A):268-72.
4. Muñiz AE. Myocardial infarction and stroke as the presenting symptoms of acute myeloid leukemia. *J Emerg Med* 2009;3 (in press).
5. Chen CY, Tai CH, Tsay W, et al. Prediction of fatal intracranial hemorrhage in patients with acute myeloid leukemia. *Ann Oncol* 2009;20(6):1100-4.
6. Kim H, Lee JH, Choi SJ, et al. Risk score model for fatal intracranial hemorrhage in acute leukemia. *Leukemia* 2006;20(5):770-6.
7. Kim H, Lee JH, Choi SJ, et al. Analysis of fatal intracranial hemorrhage in 792 acute leukemia patients. *Haematologica* 2004;89(5):622-4.
8. Kawanami T, Kurita K, Yamakawa M, et al. Cerebrovascular disease in acute leukemia: a clinicopathological study of 14 patients. *Intern Med* 2002;41(12):1130-4.
9. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group. *Ann Intern Med* 1985;103(4):620-5.
10. Arbuthnot C, Wilde JT. Haemostatic problems in acute promyelocytic leukaemia. *Blood Rev* 2006;20(6):289-97.
11. Dixit A, Chatterjee T, Mishra P, et al. Disseminated intravascular coagulation in acute leukemia at presentation and during induction therapy. *Clin Appl Thromb Hemost* 2007;13(3):292-8.
12. Weibert K, Cook RJ, Sigouin CS, et al. The risk of bleeding in thrombocytopenic patients with acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2006;91(11):1530-7.
13. Rogers LR. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurol Clin* 2003;21(1):167-92.
14. Saitoh E, Sugita K, Kurosawa H, et al. Cerebral infarction in acute promyelocytic leukemia at initial presentation. *Acta Paediatr Jpn* 1995;37(6):710-2.

# Tromboflebite séptica em paciente imunossuprimida. Relato de caso\*

## *Septic thrombophlebitis in an immunosuppressed patient. Case report*

João Gaspar Corrêa Meyer Neto<sup>1</sup>, Guilherme Loures Penna<sup>2</sup>, Luiz Fernando Cezar<sup>3</sup>

\*Recebido da Casa de Saúde São José. Rio de Janeiro, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Choque séptico e síndrome de falência múltipla de órgãos e sistemas continuam a representar importante causa de morbimortalidade nos pacientes oncológicos submetidos à tratamento. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de sepse grave por estafilococos *aureus* em paciente imunossuprimida portadora de infecção vascular do tipo tromboflebite séptica.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo feminino, 68 anos, com quadro clínico de febre, tromboflebite séptica no membro superior direito, bacteremia com múltiplas hemoculturas positivas para estafilococo *aureus*, fibrilação atrial aguda com resposta ventricular elevada e neutropenia grave. Possuía antecedente de adenocarcinoma ductal primário da mama já tratado e de linfoma não-Hodgkin abdominal sob quimioterapia contínua nos últimos 10 anos.

**CONCLUSÃO:** Este relato ressalta a dificuldade no tratamento da sepse por estafilococo *aureus* decorrente de tromboflebite em paciente com imunossupressão conhecida.

**Descritores:** Bacteremia, Linfoma não-Hodgkin, Tromboflebite séptica.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Septic shock and multiorganic failure syndrome seem to represent an important cause of morbidity and mortality for the treated oncologic patients. The main objective of this study is to report a case of severe staphylococcal sepsis in a patient with immunosuppression and vascular infection due to septic thrombophlebitis.

1. Internista do Hospital de Ipanema. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2. Mestre em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Médico da Casa de Saúde São José. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

3. Médico Residente do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Ipanema. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Apresentado em 02 de junho de 2010

Aceito para publicação em 08 de novembro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. João Gaspar Corrêa Meyer Neto

Rua Bambina, 56/203 – Botafogo

22251-050 Rio de Janeiro, RJ.

Fone: (21) 2286-1043 - Fax: (21) 2266-3673

E-mail: guipenna@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

**CASE REPORT:** Female patient, sixty-eight years-old, presenting with fever, septic thrombophlebitis in her right upper limb, bacteremia with multiple hemocultures with identification of staphylococcus aureus, acute atrial fibrillation with elevated ventricular rate and severe neutropenia. There was a medical past of a previously treated breast primary ductal adenocarcinoma many years ago and a present abdominal non-Hodgkin lymphoma under continuous chemotherapeutic management in the last ten years.

**CONCLUSION:** The authors call attention for the difficulty in the treatment of sepsis originated from staphylococcal thrombophlebitis infection in an immunosuppressed patient.

**Keywords:** Bacteremia, Non-Hodgkin lymphoma, Septic thrombophlebitis.

### INTRODUÇÃO

Enquanto a colonização bacteriana é uma situação comum na prática médica, infecção quer do tipo localizado ou disseminado necessita para a sua ocorrência de modificações do sistema inato de defesa do hospedeiro<sup>1</sup>. No tocante ao estafilococo *aureus*, um conjunto amplo de situações favorece a eclosão de infecção, sendo digna de nota infecção prévia no trato respiratório, a presença de corpos estranhos tais como *shunts* vasculares, drenos, cateteres vasculares e suturas, grandes queimados, trauma, diabetes *mellitus*, usuários de drogas administradas por via venosa, neutropenia, doença vascular e uso prévio de fármacos imunossupressores, corticosteroides e antibióticos de largo espectro.

Embora as bactérias Gram-negativas sejam a causa mais frequente de infecções oportunistas e nosocomiais, é sempre importante não se esquecer da possibilidade de infecção estafilocócica invasiva com potencial para ocasionar endocardite com destruição de valvas cardíacas normais, infecção disseminada e sepse fulminante, até mesmo em hospedeiros com sistema imune íntegro.

O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de sepse grave por estafilococos *aureus* em paciente imunossuprimida portadora de infecção vascular do tipo tromboflebite séptica.

### RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 68 anos, com antecedentes de câncer primário da mama tratado com cirurgia, radioterapia e quimioterapia e que desenvolveu linfoma não-Hodgkin na cavidade abdominal sob tratamento contínuo há mais de 10 anos. Encontrava-se neutropênica nas últimas semanas, apresentando quadro de distúrbio hidroeletrólítico secundário à síndrome de gastroenterite aguda com internação em unidade de terapia intensiva (UTI) de outro hospital e remoção posteriormente para a Casa de Saúde São José.

Apresentava quadro febril, fibrilação atrial aguda com frequência ventricular elevada, sinais clínicos de tromboflebite no antebraço direito, confirmada por exame de ecografia vascular com Doppler, e quadro de bacteremia com diversas hemoculturas que vieram a mostrar positividade para estafilococo *aureus*.

A paciente inicialmente foi tratada com vancomicina, e posteriormente em decorrência do controle inadequado da infecção utilizou-se daptomicina e após esta linezolida quando se detectou envolvimento pulmonar compatível com embolização séptica mediante exame de tomografia computadorizada do tórax. A oxacilina não foi utilizada inicialmente pelo fato da família da paciente informar história positiva de alergia grave à penicilina, fato que foi objeto de revisão especializada com imunologista e que não confirmou a sua existência. Prescreveu-se então a oxacilina, sabidamente a melhor alternativa para o tratamento de infecções por estafilococo *aureus* metilicina sensível.

Entretanto a paciente continuou a exibir agravamento do quadro infeccioso, com eclosão de choque séptico. Evoluiu com neutropenia refratária, trombocitopenia e falência de múltiplos órgãos. O ecocardiograma transesofágico era normal, excluindo, portanto, a possibilidade de endocardite bacteriana de valvas cardíacas direitas. Em todo o período de internação foi utilizado o estimulante de medula filgastrima na tentativa de melhorar a grave neutropenia que a paciente exibia, porém sem resultados práticos.

A exploração cirúrgica do antebraço revelou trombose da veia basílica havendo identificação na cultura em tecido do fragmento da veia ressecada de estafilococo *aureus*. A histopatologia de segmento venoso exibia sinais de tromboflebite. Evoluiu para óbito 20 dias após a última internação, apesar da utilização de antibioticoterapia venosa antiestafilocócica adequada com uso de doses plenas de oxacilina e da ressecção do segmento venoso infectado.

## DISCUSSÃO

As infecções das paredes vasculares são usualmente associadas com bacteremia e morbimortalidade elevadas. Elas abrangem conceitualmente os aneurismas micóticos, os pseudoaneurismas infectados e a tromboflebite séptica supurativa. Há, portanto uma distinção nítida com a sepsé do cateter, que é a identificação de micro-organismo na extremidade distal do cateter vascular, em geral associado à presença de febre e trombose luminal do cateter, com ou sem bacteremia concomitante e que costuma desaparecer com a sua remoção e uso de antibiótico.

A ecologia bacteriana dessas infecções afetando a parede vascular costuma ser superponível ao dos quadros de endocardite bacteriana, com ênfase na detecção de estafilococo *aureus*.

Enquanto a angiografia por ressonância nuclear magnética representa um avanço no diagnóstico por imagem das infecções vasculares arteriais, a tomografia computadorizada de alta resolução e a ecografia vascular venosa com Doppler representa a contrapartida para a detecção da infecção na circulação venosa. A terapia antimicrobiana no combate das infecções vasculares deve ser sempre de duração prolongada, por via parenteral, guiada pela análise dos padrões de suscetibilidade aos antibióticos e de resistência aos mesmos pelas bactérias envolvidas no processo, incluindo os dados da ecologia bacteriana da flora residente hospitalar. Uma abordagem conjunta médica e cirúrgica é quase sempre necessária

no manuseio das infecções vasculares.

A tromboflebite séptica, supurativa em aproximadamente metade dos casos, costuma evoluir de uma trombose venosa infectada que se associa com obstrução venosa, bacteremia intensa e implantes de metástases infecciosas distantes com formação de novos abscessos.

Antigamente eram frequentes as tromboflebitides das veias intracranianas<sup>2</sup> e dos seios durais secundárias à processos infecciosos com sua contiguidade anatômica, e que deram lugar mais recentemente às flebitides supurativas das veias canuladas<sup>3,4</sup> e das grandes veias em função de complicações da terapêutica por via venosa. Outros locais de ocorrência, menos comuns atualmente, são as pileflebitides e a tromboflebite séptica das veias pélvicas.

O maior fator predisponente para a eclosão de tromboflebite séptica é a presença de infecção local<sup>5</sup>. Os pacientes que são vítimas de queimaduras e o uso de esteroides, cânulas vasculares, fármacos venosos parecem representar fatores de risco maiores para o aparecimento das tromboflebitides supurativas. A trombose vascular decorrente de estase sanguínea, lesão endotelial e de hipercoagulabilidade se complica pela supuração ou infecção do trombo vascular.

Três vias explicam o aparecimento dos quadros de tromboflebite séptica: 1. Canulação endovascular prolongada, em geral com duração superior a 72h (componente endovascular), principalmente quando são utilizadas cânulas de material plástico do tipo polietileno ao invés de teflon ou *silastic*; 2. Implante hematogênico a partir de um foco infeccioso distante; 3. Inflamação adjacente à parede vascular com migração de micro-organismos através da rede linfática ou pelo suprimento vascular da própria parede da veia resultando assim em supuração focal local (componente perivascular). As infecções associadas com cateteres vasculares frequentemente têm ambos os componentes, perivascular e endovascular.

As tromboflebitides supurativas em veias periféricas em geral são ocasionadas por patógenos Gram-negativos e enterococos *fecalis* nos pacientes com doença intra-abdominal relevante, sendo que estafilococos *aureus*, outros cocos Gram-positivos e *Candida* sp tornam-se causa mais frequente na ausência deste fato.

A tromboflebite supurativa das grandes veias centrais associada ao uso de cateteres vasculares centrais em pacientes submetidos à hiperalimentação parenteral pode ser devida a infecção por fungo do gênero *Candida*<sup>6</sup>.

Na população dos grandes queimados cresce a importância da infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

Se a veia é acessível e o paciente demonstra bacteremia persistente ou infecção perivascular à excisão cirúrgica do segmento vascular trombosado e infectado é imperativa. A ligadura isolada da veia comprometida é medida inadequada, pois não remove o foco de infecção. É também medida relevante a drenagem de qualquer foco primário de infecção local. A região envolvida deve ser elevada a um ângulo de 45° para estimular a drenagem venosa. A trombectomia venosa é aplicada nos casos de tromboflebite supurativa da veia cava superior ou inferior, quando há propagação proximal do trombo infectado, a despeito de terapia anticoagulante e uso de antibióticos<sup>7</sup>.

O uso de anticoagulação concomitante ainda é matéria de controvérsia na literatura, havendo proponentes em casos de extensão da trombose na vigência do tratamento com antibiótico, e

em casos de tromboflebite séptica das veias pélvicas e de veias intratorácicas, bem como das veias cava superior e inferior.

O diagnóstico da tromboflebite séptica pode também ser alicerçado com a utilização de diversos exames complementares de imagem, tais como a venografia e a ressonância nuclear magnética. A tomografia computadorizada de alta resolução pode ser útil em casos de tromboflebite supurativa de veias jugulares e das veias cavas. Cintilografia com gálio 67 ou com leucócitos marcados podem ser de ajuda na detecção de tromboflebite supurativa da veia jugular interna. A tomografia de emissão de pósitron com *fluorodeoxyglucose* marcada é de ajuda na distinção entre tromboflebite supurativa e a trombose venosa profunda<sup>8</sup>.

A prevenção da tromboflebite séptica envolve o tratamento eficaz de infecções bacterianas da pele, orelha média, seios paranasais, estruturas dentárias e da região intra-abdominal e pélvica, bem como a remoção de cânulas venosas no prazo máximo de 72h das suas inserções, ou até em tempo mais curto em caso do desenvolvimento de infecção locorregional ou de sepse de origem desconhecida associada<sup>9</sup>.

No caso em questão a canulação endovascular em paciente com o sistema imunológico debilitado, por quimioterapia de longa duração e complicada por neutropenia refratária ao uso de estimulante da produção de granulócitos pela medula óssea, pareceu ser a causa do desenvolvimento de tromboflebite séptica.

A cultura em tecido do segmento vascular ressecado cirurgicamente também deu crescimento ao estafilococo *aureus* identificado nas diversas hemoculturas processadas.

Um fato bastante significativo no desenvolvimento de infecção relacionada a cateteres vasculares e às infecções de valvas cardíacas é a cápsula de polissacarídeo desta bactéria, que se permite fixar na superfície de materiais artificiais e também de resistir à fagocitose<sup>10,11</sup>.

É recomendável também a lembrança sobre a capacidade de internalização dessas bactérias por células endoteliais, criando santuários de proteção contra os sistemas de defesa do hospedeiro. Por fim, é descrito sobrevivência aumentada do estafilococo *aureus* no interior dos neutrófilos polimorfonucleares, elemento facilitador na disseminação dessa bactéria para locais remotos ao

evento infeccioso primário.

No contexto da paciente relatada, imunodeprimida por neoplasia linforreticular avançada, bem como por quimioterapia de longa duração e demais complicações expostas, o aparecimento de grave neutropenia definiu de maneira inequívoca a refratariedade ao tratamento médico-cirúrgico e a sua evolução para o óbito.

## REFERÊNCIAS

1. Dieffenbach CW, Tramont EC, Plaeger SF. Innate (General or Nonspecific) Host Defense Mechanisms. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (editors). Principles and practices of infectious diseases. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 37-47.
2. Southwick FS. Septic thrombophlebitis of major dural venous sinuses. *Curr Clin Trop Infect Dis* 1995;15:179-203.
3. Rupp ME. Infections of intravascular catheters and vascular devices. In: Crossley KB, Archer GI, (editors). The staphylococci in human disease. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 379-99.
4. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49(1):1-45.
5. Maki DG. Septic thrombophlebitis. *Hosp Med* 1976;36-49.
6. Strinden WD, Helgerson RB, Maki DG. Candida septic thrombosis of the great central veins associated with central catheters. Clinical features and management. *Ann Surg* 1985;202(5):653-8.
7. Kniemeyer HW, Grabitz K, Buhl R, et al. Surgical treatment of septic deep venous thrombosis. *Surgery* 1995;118(1):49-53.
8. Miceli M, Atoui R, Walker R, et al. Diagnosis of deep septic thrombophlebitis in cancer patients with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning: a preliminary report. *J Clin Oncol* 2004;22(10):1949-56.
9. Centers for disease control and prevention. Part 1. Intravascular device-related infection. An overview: part 2. Recommendations for prevention of intravascular device-related infections. *Fed Regist* 1995;60:4997-8.
10. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Staphylococcus aureus infections *N Engl J Med* 1998;339(27):2025-6.
11. Lowy FD. Staphylococcal infections, In: Fauci A, Kasper D, Longo D, Braunwald E, (editors), et al. Harrison's principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. New York: Mcgrawhill Medical; 2008. p. 872-81.



# Doença de Recklinghausen. Relato de caso e revisão de literatura\*

## *Recklinghausen disease. Case report and literature review*

Cléber de Moraes Motta<sup>1</sup>, Aristeu de Almeida Camargo Neto<sup>1</sup>, Giovanni Augusto Farina Pereira<sup>1</sup>, Rafael Marques Franco<sup>1</sup>, Rafael Buck Giorgi<sup>1</sup>, Thiago Poppes Santalla<sup>1</sup>, Deborah Regina Cunha Simis<sup>2</sup>, Maria Lourdes Peris Barbo<sup>3</sup>

\*Recebido da Faculdade de Medicina de Sorocaba da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). Sorocaba, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A neurofibromatose tipo 1 é uma doença genética autossômica dominante. Apresenta-se distribuída em diversas regiões do mundo, não possui distinção étnica e acomete igualmente ambos os sexos. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de neurofibromatose tipo 1, descrevendo o quadro clínico desta doença.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 60 anos, com diagnóstico de neurofibromatose tipo 1 estabelecido havia 22 anos. Fazia acompanhamento para exérese de nódulos. O paciente referiu uma filha com a mesma doença.

**CONCLUSÃO:** É importante que o clínico saiba reconhecer a doença, para que seja estabelecido o diagnóstico precoce tendo em vista o risco da transformação sarcomatosa. O manuseio do paciente com essa afecção deve ser feito por equipe multidisciplinar familiarizada com a história natural da doença, tendo como objetivo proporcionar a melhor qualidade de vida possível aos seus portadores.

**Descritores:** Neurofibroma, Neurofibromatose 1.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The neurofibromatosis type 1 is an autosomal dominant disorder. It is distributed in many regions of the world, without distinction of ethnic

affecting both sexes equally. The objective of this study is to report a case of neurofibromatosis type 1, describing the clinical course of this disease.

**CASE REPORT:** Male patient, 60-year-old, has been diagnosed with neurofibromatosis type 1 for 22 years. Exeresis has been performed in order to remove the nodules. The patient reported one daughter with the same disease.

**CONCLUSION:** It is important that clinicians learn to recognize the disease for early diagnosis in view of the risk of sarcomatous transformation. The management of patients with this disease should be done by a multidisciplinary team familiarize with the history of the disease, aiming to provide the best possible quality of life for sufferers.

**Keywords:** Neurofibromatosis 1, Neurofibrome.

### INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1), também conhecida como síndrome de Von Recklinghausen, foi descrita em 1882 por Friedrich Daniel Von Recklinghausen<sup>1</sup>. É uma doença congênita, hereditária e familiar, determinada por um gene autossômico dominante com penetrância irregular e de expressividade variável<sup>2</sup>. Vários estudos demonstraram que 50% das crianças acometidas herdaram a condição de seus familiares e a outra metade decorre de mutações novas<sup>3</sup>. Caracteriza-se por um processo displásico que afeta os derivados neuroectodérmicos, tecidos mesenquimatosos e ósseos. Independem de etnia, sexo e região; ocorrem na proporção de 1/4.000 nascimentos e pode se manifestar logo ao nascimento ou tardiamente<sup>4-6</sup>.

As principais características clínicas da NF1 compreendem manchas café com leite, neurofibromas dérmicos, efélides ou sardas axilares e/ou inguinais, neurofibromas plexiformes e nódulos de Lisch<sup>7</sup>.

Os critérios para o diagnóstico de NF1 foram estabelecidos em 1990 pelo *National Institutes of Health*<sup>8</sup> (NIH) e revisados recentemente por Williams e col.<sup>9</sup> e compreendem dois ou mais dos seguintes critérios: 1) Seis ou mais manchas café com leite; com mais de 5 mm em pacientes pré-púberes, ou mais de 15 mm em pacientes pós-púberes; 2) dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme; 3) efélides nas regiões axilares e inguinais; 4) glioma óptico; 5) dois ou mais nódulos de Lisch; 6) lesão óssea característica, como displasia da asa do esfenóide ou afilamento da cortical dos ossos longos, com ou sem pseudo-artrose; 7) quadro incompleto, porém possuindo um parente em primeiro grau

1. Graduando (5º Ano) de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica (PUC/SP). Sorocaba, SP, Brasil

2. Professora Doutora do Departamento de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica (PUC/SP). Sorocaba, SP, Brasil

3. Professora Doutora do Departamento de Morfologia e Patologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica (PUC/SP). Sorocaba, SP, Brasil

Apresentado em 28 de maio de 2010

Aceito para publicação em 09 de agosto de 2010

Endereço para correspondência:

Cléber de Moraes Motta

Rua Deputado Cássio Ciampoline, 256 – Jd. Maria Eugênia

18074-470 Sorocaba, SP.

E-mail: clebermott@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

(pai, irmão ou filho) que satisfaz os critérios do NIH.

Alguns estudos têm avaliado o grau de transformação maligna da NF1. Existe um risco estimado em 3% a 15% de os pacientes diagnosticados com NF1 sofrerem processo de transformação sarcomatosa<sup>5</sup>.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de neurofibromatose tipo 1, descrevendo o quadro clínico desta doença e informando sobre a sua presença.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 60 anos, branco, casado, natural de São Paulo e procedente de Sorocaba, procurou atendimento na Policlínica Municipal de Sorocaba para acompanhamento de neurofibromatose tipo 1 diagnosticada havia 22 anos. A biópsia da região lombar e do supercílio evidenciou neoplasia dérmica, com nódulos bem delimitados, múltiplos, constituídos por células pequenas, monomorfas, com escasso citoplasma e imersas em estroma delicado. Não foram encontradas mitoses. A lesão foi diagnosticada como neurofibroma dérmico de padrão plexiforme (Figura 1). O paciente estava em acompanhamento havia quatro anos para exérese de nódulos. O paciente referia uma filha com a mesma doença, apresentando o heredograma observado na figura 2.

Ao exame dermatológico, foi notada a presença de diversas lesões nodulares por todo o corpo sem sinais de infiltração e sem espessamento neural (Figura 3). Observou-se uma mancha “café com leite” (Figura 4) com diâmetro maior que 1,5 cm na axila direita.

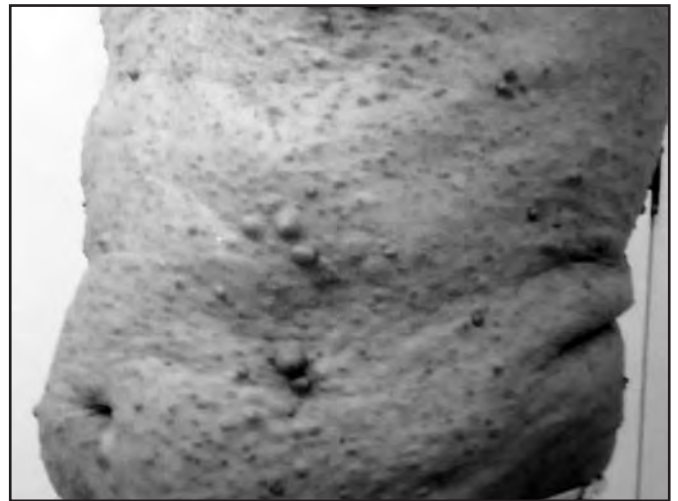


Figura 3 – Neurofibromas generalizados



Figura 4 – Manchas “café com leite” na axila direita

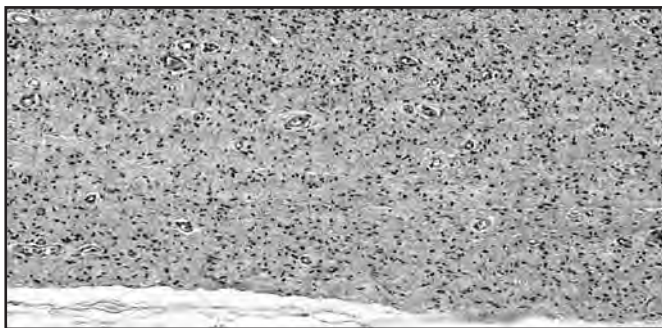


Figura 1 – Neurofibroma dérmico de padrão plexiforme sem características infiltrativas

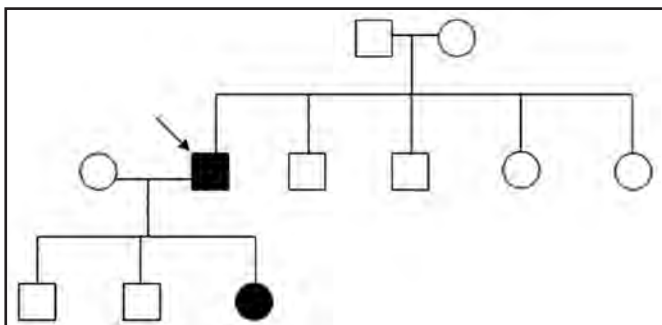


Figura 2 – Heredograma do paciente (seta)

## DISCUSSÃO

A neurofibromatose pode ser tradicionalmente descrita em variante cutânea periférica clássica (NF1), ou forma central (ou acústica), também denominada como neurofibromatose tipo 2 (NF2). Uma terceira variante da doença, neurofibromatose segmentar, tem sido descrita. Esta forma ocorre como resultado de mosaicismos entre NF1 e NF2<sup>6,10</sup>.

Pacientes com NF1 podem desenvolver tumores em quaisquer áreas do corpo, incluindo nervos internos de vísceras. Como é considerada uma desordem progressiva, o aumento da idade está relacionado ao desenvolvimento de novos nódulos<sup>10</sup>.

A neurofibromatose é uma doença de penetrância completa com expressividade variável. Aproximadamente 50% dos casos têm ocorrência esporádica, havendo alta taxa de mutações espontâneas<sup>9</sup>. Se o paciente herdou a anomalia genética, o risco de que qualquer um de seus irmãos também herde será de 50%, mas se a doença tiver um gene mutante novo, haverá um risco menor de que qualquer irmão seja afetado. Em ambos os casos, o risco de o paciente transmitir o gene para alguém de

sua prole é de 50%. É importante no aconselhamento genético que o paciente seja informado que a gravidade do quadro independe da seriedade com que a doença se manifestou no genitor afetado, assim como poderá haver agravamento progressivo do quadro clínico<sup>11</sup>. Contudo, muitas pessoas com NF1 tem expectativa de vida normal e atividades acadêmicas e profissionais, não apresentando problemas relacionados à doença<sup>12</sup>.

O gene p21 Ras-GTP possui uma taxa de mutação 100 vezes mais alta que a média, o que explica a ausência de história familiar em 50% dos pacientes. Embora os heterozigotos adultos quase sempre demonstrem algum sinal da doença (penetrância de 100% nos adultos), alguns podem ter apenas as manchas café com leite, sardas nas axilas e nódulos de Lisch, enquanto outros podem ter tumores benignos ameaçadores da vida, envolvendo a coluna dorsal ou sarcomas malignos em uma extremidade. Assim, com frequência, há uma variabilidade na expressão da doença, mesmo dentro de uma família, tornando difícil o aconselhamento e a determinação do prognóstico<sup>11</sup>. Aproximadamente 5% dos pacientes com neurofibromatose têm uma supressão de todo, ou quase todo, gene NF1. Estes pacientes apresentam um fenótipo mais grave, incluindo o início precoce, grande carga de neurofibromas, maior probabilidade de deficiência cognitiva, características faciais dismórficas, aumento do risco de malignidade e o envolvimento do tecido conjuntivo, com frouxidão articular, hiperextensibilidade da pele e prolapso da valva mitral, o que leva a considerar a realização de ecocardiografia para tais pacientes<sup>9</sup>.

Além das lesões tegumentares, é importante a pesquisa de lesões associadas, devido à possibilidade de malformações, não exclusivamente ectodérmicas, mas também mesodérmicas (viscerais e ósseas). As lesões ósseas são caracterizadas por osteomalácia, osteoporose, deformidade de costelas, de mandíbulas e ossos da face<sup>2</sup>. A neurofibromatose pode estar associada a outras manifestações como baixa estatura, feocromocitoma, retardo mental e uma variedade de tumores do sistema nervoso central<sup>10,13</sup>. Pacientes com NF1 apresentam risco aumentado de desenvolvimento de tumores malignos da bainha de mielina de nervos periféricos, o qual ocorre em aproximadamente 2% dos pacientes<sup>10,14</sup>. Dor e alargamento da lesão são os sinais mais frequentes de transformação maligna e a maioria acontecem nos membros, sendo tumores altamente agressivos, e os pacientes têm uma sobrevivência média de 18 meses<sup>10</sup>. A doença pode atingir qualquer região do organismo, levando aos mais variados sintomas<sup>2</sup>.

A NF2 compreende uma síndrome de neuroma (schwannoma) do VIII par craniano (o qual é frequentemente bilateral) e neoplasias intracranianas e intraespinhal<sup>10</sup>. Os neurofibromas situados no sistema nervoso central podem ocasionar hipertensão intracraniana, cefaleia, crises epiléticas e crises medulares. Além disso, quando atingem os pares cranianos, principalmente o 8º par, (neuroma do acústico) podem levar a surdez<sup>2</sup>. Estudos indicam que o gene da NF2 foi isolado no cromossomo 22<sup>15</sup>.

Em relação aos neurofibromas eles são classificados em quatro variantes morfológicas: (1) neurofibromas cutâneos superficiais, moles e geralmente pedunculados (2) neurofibromas

subcutâneos situados mais profundamente na derme e adjacentes aos nervos subcutâneos com envolvimento direto das raízes e trajetos dos nervos e, frequentemente, acompanhando-se de dores localizadas; (3) neurofibromas nodulares plexiformes, os quais formam extensa rede no subcutâneo e, às vezes, na derme e; (4) neurofibromas plexiformes difusos que comprometem todas as camadas da pele, podendo penetrar profundamente aos músculos, atirgir os ossos e, conforme a localização, também as vísceras<sup>16</sup>.

A avaliação médica e o acompanhamento dos pacientes com NF1 podem ser realizados de acordo com a tabela 1, seguindo os pacientes de acordo com a faixa etária.

Tabela 1 – Protocolo de seguimento dos pacientes com NF1 de acordo com a faixa etária<sup>11</sup>

Realizar avaliação dos pais, caso um deles seja afetado, todos os descendentes devem ser examinados. Risco de transmissão para cada filho de 50%.	
0 a 8 anos	Exame físico: observar ossos longos, assimetria dos membros, escoliose, pressão arterial; exame ocular por oftalmologista pediátrico.
8 a 15 anos	Avaliar o desenvolvimento, linguagem e aprendizagem. Exame físico: observar escoliose, assimetria dos membros e neurofibromas. Avaliar o desempenho escolar. Questionar sobre efeitos na puberdade e socialização.
16 a 21 anos	Observar neurofibromas; solicitar exames de imagem para queixa de dor. Rever desempenho escolar; discutir sobre a doença e sua hereditariedade e perguntar sobre a auto-estima. Discutir efeitos da puberdade, gravidez e uso de contraceptivos.
> 21 anos	Exame físico e pressão arterial. Solicitar exames de imagem para queixas de dor. Discutir a associação entre neurofibromas, dor e o risco de câncer. Discutir sobre socialização, carreira e emprego.

Não há cura para NF1, sendo seu tratamento a ressecção cirúrgica das lesões que produzem dor, incapacidade funcional, alterações estéticas ou psicológicas ao paciente, e principalmente massas de crescimento acelerado com suspeita de transformação maligna. Contudo, o manuseio proposto é focalizado no aconselhamento genético e na detecção precoce das complicações tratáveis. O diagnóstico pré-natal costuma estar disponível para gestações nas quais um dos progenitores é afetado por esse distúrbio, podendo ser realizado através da análise direta do DNA, quando uma mutação específica for identificada na família ou também por estudo de ligação de DNA quando houver um número razoável de familiares afetados e disponíveis para serem testados e a família apresentar marcadores de ligação. Porém poucas famílias requisitam tal teste, afinal o diagnóstico somente identifica se um feto vai desenvolver neurofibromatose, sem especificar se existirão ou não complicações graves<sup>12</sup>. A psicoterapia e o acompanhamento social são válidos para restaurar e reconstruir o equilíbrio emocional dos pacientes, pois como essa doença causa deformidades, interferindo na estética, pode afetar o convívio social do indivíduo<sup>1,17</sup>. A avaliação e a conduta segundo aspectos clínicos podem ser encontrados na tabela 2.

Tabela 2 – Avaliação e manuseio da NF1 por meio de manifestações clínicas<sup>9</sup>

Aspectos clínicos	Avaliação	Manuseio
Manchas café com leite	Máculas hiperpigmentadas com diâmetro entre 1,0 e 3,0 cm. Diagnóstico precoce entre 0 e 2 anos	Sem evidência de terapia de remoção a laser. Possível tratamento cosmético
Eférides	Áreas mais comuns: axilar e inguinais	Sem necessidade de acompanhamento
Nódulos de Lisch	Hamartomas pigmentados na íris no exame com lâmpada de fenda	Encaminhamento ao oftalmologista
Neurofibromas plexiformes	Tumores de nervo periférico envolvendo múltiplos fascículos nervosos. Lesões profundas podem ser detectadas em exames radiológicos	Acompanhamento regular com atenção a sinais e sintomas de malignização pela Tomografia por Emissão de Pósitrons. Excisão cirúrgica dos tumores sintomáticos e contra-indicação de radioterapia
Tumores malignos de nervos periféricos	Dor persistente por mais de um mês ou dor que desperte, novo ou inexplicado déficit neurológico ou rápido aumento do neurofibroma	Completa ressecção do tumor com margens de segurança, porém localização do tumor pode contra-indicar cirurgia. Radioterapia pode ser útil. Quimioterapia é controversa. Acompanhamento a cada 3 meses para avaliar metástase. Tomografia de tórax e ossos
Displasia esquelética	Escoliose, defeitos ósseos congênitos levando a pseudoartrose, displasia do esfenóide, macrocefalia, baixa estatura	Escoliose pode necessitar uso de suporte. Cirurgia corretiva ou fusão espinhal dependendo da gravidade. Pseudoartrose responde mal à cirurgia, amputação pode ser necessária, contudo terapia precoce com bifosfonato pode ser benéfica
Glioma ótico	Ressonância nuclear magnética quando sintomas visuais ou endocrinológicos	Ressonância nuclear magnética a cada 3 ou 12 meses. Quimioterapia; radioterapia é contra-indicada
Déficit neurocognitivo	Avaliação neuropsicológica antes do início da vida escolar	Desenvolvimento de plano educacional. Avaliação anual e acompanhamento com educador
Anormalidades cardiovasculares	Avaliação anual da pressão arterial e exames cardiovasculares	Arteriografia renal e exame de urina de 24 horas mais catecolaminas fracionadas e metabólitos para avaliação de hipertensão; referenciar pacientes com sopros para cardiologista

## CONCLUSÃO

A NF1 é reconhecida como uma entidade clínica há mais de um século e possui características clínicas que são de fácil diagnóstico. É importante que o clínico saiba reconhecê-la para o diagnóstico precoce da doença tendo em vista o risco da transformação sarcomatosa. Embora não exista tratamento eficaz, estudos recentes têm buscado encontrar um tratamento promissor. O tratamento do paciente com essa doença deve ser feito por equipe multidisciplinar familiarizada com a história natural da doença, tendo como objetivo proporcionar melhor qualidade de vida possível aos seus portadores.

## REFERÊNCIAS

- Alves PM, Araújo CRF, Pereira JV, et al. Neurofibromatose tipo 1 com manifestação oral: relato de caso e revisão da literatura. *J Bras Patol Med Lab* 2008;44(2):141-5.
- Mínossi JG, Anefalos A, Spadella CT. Neurofibromatose. Relato de caso. *Acta Cir Bras* 2000;15(3):174-6.
- Darrigo Junior LG, Bonalumi Filho A, D'Alessandro DS, et al. Neurofibromatose tipo 1 na infância: revisão dos aspectos clínicos. *Rev Paul Pediatr* 2008;26(2):176-82.
- Geller M, Bonalumi AF, França FC, et al. Neurofibromatose: síndrome de Von Recklinghausen. 1. Histórico, diagnóstico, exames clínicos e laboratoriais. *J Bras Med* 1998;75(3):15-21.
- Kiliç S, Tezcan I, Sanal O, et al. Common variable immunodeficiency in a patient with neurofibromatosis. *Pediatr Int* 2001;43(6):691-3.
- Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol* 2007;6(4):340-51.
- Muniz MP, Ferraz Filho JRL, Souza AS, et al. Neurofibromatose tipo 1: aspectos clínicos e radiológicos. *Rev Imagem* 2006;28(2):87-96.
- Mulvihill JJ, Parry DM, Sherman JL, et al. NIH conference. Neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). An update. *Ann Intern Med* 1990;113(1):39-52.
- Williams VC, Lucas J, Babcock MA, et al. Neurofibromatosis type 1 revisited. *Pediatrics* 2009;123(1):124-33.
- Mckee PH, Calonje E, Granter SR. Pathology of the skin with clinical correlations. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 1775-9.
- Espig AF, Slomp AA, Campagnolo AQ, et al. Neurofibromatose Tipo 1: Atualização. *Rev Bras Clin Med* 2008;6(6):243-9.
- Rasmussen AS, Friedman JM. NF1 gene and Neurofibromatosis 1. *Am J Epid* 2000;151(1):33-40.
- Castro CC, Salema R, Aboudib JH, et al. Neurofibromatose: Relato de caso. *Rev Soc Bras Cir Plast* 1987;2(5):55-8.
- Leroy K, Dumas V, Martin-Garcia N, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic and molecular study of 17 patients. *Arch Dermatol* 2001;137(7):908-13.
- Roleau GA, Wertelecki W, Haines JL, et al. Genetic linkage of bilateral acoustic neurofibromatosis to DNA marker on chromosome 22. *Nature* 1987;329(6136):246-8.
- Sampaio SAP, Rivitti EA. Síndromes familiares com tumores cutâneos múltiplos. In: Sampaio SAP, Rivitti EA, (editores). *Dermatologia*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008. p. 1011-26.
- Page PZ, Page GP, Ecosse E, et al. Impact of neurofibromatosis 1 on Quality of Life: a cross-sectional study of 176 American cases. *Am J Med Genet A* 2006;140(18):1893-8.